

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Hexacima suspensija injekcijām pilnšļircē
Hexacima suspensija injekcijām

Diphtheria, tetanus, pertussis (acellular, component), hepatitis B (rDNA), poliomyelitis (inactivated) and *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine (adsorbed).

Difterijas, stingumkrampju, aculāra garā klepus, hepatīta B (rDNA), poliomiēlīta (inaktivēta) un b tipa *Haemophilus influenzae* konjugāta vakcīna (adsorbēta).

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra deva¹ (0,5 ml) satur:

Difterijas toksoīdu	ne mazāk kā 20 SV ^{2,4} (30 Lf)
Stingumkrampju toksoīdu	ne mazāk kā 40 SV ^{3,4} (10 Lf)
<i>Bordetella pertussis</i> antigēnus	
Garā klepus toksoīdu	25 mikrogramus
Bārkstiņu hemaglutinīnu	25 mikrogramus
Poliiovīrusus (inaktivētus) ⁵	
1. tipa (<i>Mahoney</i>)	29 D-antigēna vienības ⁶
2. tipa (<i>MEF-1</i>)	7 D-antigēna vienības ⁶
3. tipa (<i>Saukett</i>)	26 D-antigēna vienības ⁶
B hepatīta virsmas antigēnu ⁷	10 mikrogramus
b tipa <i>Haemophilus influenzae</i> polisaharīdu (poliribosilribitolfosfāts), konjugētu ar stingumkrampju proteīnu	12 mikrogramus 22–36 mikrogramus

¹ Adsorbēta uz hidratēta alumīnija hidroksīda (0,6 mg Al³⁺)

² Kā zemākais ticamības līmenis (p=0,95) un ne mazāk kā 30 SV kā vidējā vērtība

³ Kā zemākais ticamības līmenis (p=0,95)

⁴ Vai ekvivalenta aktivitāte, kas noteikta ar imunogenitātes izmeklējumiem

⁵ Kultivēts Vero šūnās

⁶ Šie antigēnu daudzumi ir tādi paši, kā tie, kas iepriekš izteikti kā 40-8-32 D-antigēnu vienības, attiecīgi 1., 2. un 3. tipa vīrusam, nosakot ar vēl vienu piemērotu imūnķīmisko metodi

⁷ Kultivēts rauga *Hansenula polymorpha* šūnās, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju

Vakcīna var saturēt ražošanas procesā izmantotā glutāraldehīda, formaldehīda, neomicīna, streptomīna un polimiksīna B zīmes (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Fenilalanīns 85 mikrogrami
(Skatīt 4.4. apakšpunktu)

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija injekcijām.

Hexacima ir bālgana, duļķaina suspensija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) ir paredzēts zīdaiņiem un bērniem vecumā no sešām nedēļām primārai vakcinācijai un revakcinācijai pret difteriju, stingumkrampjiem, garo klepu, B hepatītu, poliomiēlītu un invazīvām saslimšanām, ko izraisa b tipa *Haemophilus influenzae* (Hib).

Šī vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajām rekomendācijām.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Primārā vakcinācija

Primārajai vakcinācijai nozīmē 2 devas (ar vismaz 8 nedēļu intervālu) vai 3 devas (ar vismaz 4 nedēļu intervālu) saskaņā ar oficiālajām rekomendācijām.

Neatkarīgi no tā, vai uzreiz pēc dzimšanas ievadīta B hepatīta vakcīnas deva, var izmantot jebkuru no vakcinācijas shēmām, ieskaitot PVO paplašinātās imunizācijas programmu (EPI) sešu, desmit un četrpadsmit nedēļu vecumā.

Ja B hepatīta vakcīnas deva ievadīta uzreiz pēc dzimšanas:

- Hexacima var izmantot B hepatīta vakcīnas papildu devu ievadīšanai, sākot no 6 nedēļu vecuma. Ja B hepatīta vakcīnas otrā deva nepieciešama pirms šī vecuma sasniegšanas, jāizmanto monovalenta B hepatīta vakcīna.
- Hexacima var lietot heksavalentas/pentavalentas/heksavalentas kombinētās vakcīnas jauktas vakcinēšanas shēmas ietvaros saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

Revakcinācija

Pēc primārās 2-devu vakcinācijas ar Hexacima, jāievada revakcinācijas deva.

Pēc primārās 3-devu vakcinācijas ar Hexacima, jāievada revakcinācijas deva.

Revakcinācija jāveic vismaz sešus mēnešus pēc primārās vakcinācijas pēdējās devas atbilstoši oficiālajām rekomendācijām. Ir jāievada vismaz Hib vakcīnas deva.

Papildus

Ja nav saņemta B hepatīta vakcīna pēc dzimšanas, revakcinācijai labāk lietot B hepatīta vakcīnu. Var apsvērt Hexacima lietošanu revakcinācijai.

Ja pēc dzimšanas ir ievadīta B hepatīta vakcīna, revakcinācijai (pēc primārās vakcinācijas ar 3 devām) var lietot Hexacima vai piecvalento DTaP-IPV/Hib vakcīnu.

Hexacima var lietot revakcinācijai, ja pirms tam ir saņemta cita sešvalenta vai piecvalenta DTaP-IPV/Hib vakcīna kopā ar monovalentu B hepatīta vakcīnu.

PVO-EPI kalendārs (6, 10, 14 nedēļas):

Pēc PVO-EPI kalendāra norādījumi par revakcinācijas devas ievadīšanu ir šādi:

- jāievada vismaz poliomiēlīta vakcīnas revakcinācijas deva;
- ja pēc dzimšanas B hepatīta vakcīna nav ievadīta, var ievadīt B hepatīta vakcīnas revakcinācijas devu;
- revakcinācijai var apsvērt Hexacima lietošanu.

Pediātriskās populācijas citas grupas

Hexacima drošums un efektivitāte, lietojot par 6 nedēļām jaunākiem bērniem, nav noteikta. Nav pieejamu datu.

Nav pieejami dati par lietošanu vecākiem bērniem (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Vakcīna jāievada intramuskulāri (IM). Vakcīnu ieteicams injicēt augšstilba augšējā anterolaterālajā daļā (ieteicamā ievadīšanas zona), bet vecākiem bērniem (apmēram no 15 mēnešu vecuma) – deltveida muskulī.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Anamnēzē anafilaktiska reakcija pēc iepriekšējās Hexacima devas ievadīšanas.

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām un jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām, atlieku vielām (glutāraldehīdu, formaldehīdu, neomicīnu, streptomīcīnu un polimiksīnu B), jebkuru garā klepus vakcīnu, vai arī pēc agrāk veiktas vakcinācijas ar Hexacima vai vakcīnu, kas satur tādus pašus komponentus vai sastāvdaļas.

Vakcinācija ar Hexacima ir kontrindicēta, ja 7 dienu laikā pēc iepriekšējās vakcinācijas ar garā klepus komponentu (acelulārām vai veselu šūnu) saturošām vakcīnām bērnam attīstījusies neskaidras etioloģijas encefalopātija.

Šādos gadījumos vakcinācija pret garo klepu jāpārtrauc un imunizācijas kurss jāturpina ar difterijas-stingumkrampju, B hepatīta, poliomiēlīta un Hib vakcīnām.

Garā klepus vakcīnu nedrīkst nozīmēt bērniem ar nekontrolējamām neiroloģiskām saslimšanām un nekontrolējamu epilepsiju. Tās ievadīšanu var apsvērt tikai tad, ja tiek veikta atbilstoša ārstēšana, stāvoklis stabilizējies un ieguvumi nepārprotami atsver risku.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Hexacima pasargā tikai no tām saslimšanām, kuras izraisa *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, B hepatīta vīruss, poliovīruss un b tipa *Haemophilus influenzae*. Tomēr var pieņemt, ka šī vakcīna palīdz izsargāties arī no delta ierosinātāja izraisīta D hepatīta, jo tas neatīstās bez B hepatīta infekcijas klātbūtnes.

Hexacima nepasargā no citu vīrushepatīta ierosinātāju (piem., A hepatīta, C hepatīta un E hepatīta) un citu patogēnu izraisītām aknu infekcijām.

Ņemot vērā B hepatīta garo inkubācijas periodu, pastāv iespēja, ka vakcinācijas brīdī bērns ar to jau ir inficēts. Šādos gadījumos vakcīna pret B hepatīta infekciju var neaizsargāt.

Hexacima nepasargā no citu tipu *Haemophilus influenzae* izraisītām infekcijas slimībām un citas izcelsmes meningītiem.

Pirms imunizācijas

Vakcinācija ir jāatliek mēreni vai izteikti paaugstinātas temperatūras un/vai akūtas saslimšanas gadījumā. Maznozīmīga infekcija un / vai nedaudz paaugstināta temperatūra nav uzskatāmas par kontrindikācijām.

Pirms vakcinācijas jāiepazīstas ar bērna slimības vēsturi, pievēršot īpašu uzmanību jau veiktajām vakcinācijām un izvērtējot dažādu blakusparādību varbūtību. Rūpīgi jāapsver Hexacima nozīmēšanas

lietderība tiem pacientiem, kuriem iepriekš pēc līdzīgus komponentus saturošas vakcīnas devas ievadīšanas 48 stundu laikā attīstījušās nopietnas vai smagas reakcijas.

Pirms jebkādu bioloģisko zāļu ievadīšanas par tās veikšanu atbildīgajām personām jāveic visi paredzētie piesardzības pasākumi alerģisku reakciju un jebkādu citu nevēlamu reakciju profilaksei. Ievērojot parasto praksi darbā ar injicējamām vakcīnām, vienmēr jābūt pieejama atbilstoša medikamentozā ārstēšana un novērošana tiem gadījumiem, kad vakcīnas ievadīšana izraisījusi anafilaktiskas reakcijas.

Rūpīgi jāapsver garā klepus komponentus saturošas vakcīnas nākamo devu nozīmēšanas lietderība, ja pēc tās ievadīšanas konstatēta kāda no sekojošām reakcijām:

- 40°C vai augstāka temperatūra 48 stundu laikā pēc vakcinācijas, kas nav saistāma ar kādu citu iemeslu;
- kolapss vai šokam līdzīgs stāvoklis (hipotonijas-hiporeaktivitātes epizode) turpmākajās 48 stundās pēc vakcinācijas;
- ilgstoša (ilgāk par 3 stundām), nenomierināma raudāšana 48 stundu laikā pēc vakcinācijas;
- krampji ar paaugstinātu temperatūru vai bez tās turpmākajās 3 dienās pēc vakcinācijas.

Dažos gadījumos, piemēram, ja ir augsta saslimstība ar garo klepu, iespējamie ieguvumi var pārsniegt risku.

Febrili krampji bērna anamnēzē un krampji vai zīdaiņu pēkšņas nāves sindroms ģimenē nav uzskatāmi par kontraindikācijām Hexacima izmantošanai. Individīdi ar febriliem krampjiem anamnēzē rūpīgi jānovēro, jo šāda rakstura blakusparādības var izpausties divu līdz trīs dienu laikā pēc vakcinācijas.

Ja iepriekš pēc stingumkrampju toksoīdu saturošas vakcīnas ievadīšanas ir novērots *Guillain-Barre* sindroms vai brahiāls neirīts, lēmums atkārtoti ievadīt stingumkrampju toksoīdu saturošu vakcīnu ir jāpieņem rūpīgi izvērtējot riska/ ieguvuma attiecības (piem., to, vai pabeigta primārā imunizācija). Par labu vakcinācijai parasti izšķiras tad, ja primārā imunizācija nav pabeigta, resp., ir saņemtas mazāk nekā trīs devas.

Atbildes reakciju uz vakcīnu var samazināt imūnsupresīva terapija vai imūndeficīts. Šajos gadījumos vakcināciju ieteicams atlikt līdz ārstniecības kursa beigām vai izveseļošanās brīdim. Tomēr pacientiem ar hronisku imūndeficītu (piem., HIV infekciju) vakcinācija ir ieteicama, neraugoties uz to, ka imūnreakcija var būt mazāk izteikta.

Īpašas pacientu grupas

Imunogenitātes dati ir pieejami par 105 neiznēsātiem (priekšlaicīgi dzimušiem) zīdaiņiem. Šie dati pamato Hexacima lietošanu neiznēsātiem zīdaiņiem. Netieši salīdzinot ar iznēsātiem zīdaiņiem, priekšlaicīgi dzimušiem zīdaiņiem, kā jau tas ir paredzams, pret dažiem antigēniem var rasties vājāka imūnā atbildes reakcija, tomēr tiek panākts seroprotektīvs antivielu līmenis (skatīt 5.1. apakšpunktu). Klīniskajos pētījumos drošuma dati par neiznēsātiem zīdaiņiem (kuri dzimuši ≤ 37 grūtniecības nedēļās) nav iegūti.

Primārai imunizēšanai ordinējot vakcīnas ļoti neiznēsātiem (priekšlaicīgi dzimušiem) zīdaiņiem (kuri dzimuši ≤ 28 grūtniecības nedēļās), īpaši zīdaiņiem ar nepietiekama elpošanas sistēmas brieduma pazīmēm anamnēzē, jāapsver iespējama apnojas risks un nepieciešamība kontrolēt zīdaiņa elpošanu 48 –72 stundas pēc vakcīnas ievadīšanas. Tā kā vakcīnas sniegtais ieguvums šai zīdaiņu grupai ir augsts, no vakcinācijas nedrīkst atteikties vai to aizkavēt.

Imūnreakcijas uz vakcīnu ģenētiskā polimorfisma kontekstā nav pētītas.

Pacientiem ar hronisku nieru mazspēju novērota nepietiekama reakcija uz B hepatīta komponentu, tāpēc jāapsver B hepatīta vakcīnas papildu devu nozīmēšana, ņemot vērā B hepatīta vīrusa virsmas antigēna (anti-HBsAg) antivielu līmeni.

Dati par imunogenitāti saskarei ar HIV pakļautu (inficētu un neinficētu) zīdaiņu grupā liecināja, ka populācijā, kuru veido saskarei ar HIV pakļauti zīdaiņi ar iespējamu imūndeficītu, Hexacima ir imunogēna neatkarīgi no HIV statusa piedzimšanas brīdī (skatīt 5.1. apakšpunktu). Īpašs drošuma apdraudējums šajā populācijā netika novērots.

Piesardzība lietošanā

Vakcīnu nedrīkst injicēt intravaskulāri, intradermāli un subkutāni.

Tāpat kā visas injicējamās vakcīnas, arī Hexacima ar piesardzību jāievada trombocitopēnijas vai paaugstināta asiņošanas riska gadījumos, jo pēc intramuskulāras injekcijas var sākties asiņošana.

Kā psihogēna reakcija uz injekciju ar adatu pēc vai pat pirms jebkuras vakcinēšanas var rasties ģībonis. Ir jābūt izstrādātām procedūrām krišanas un traumu novēršanai un aprūpei ģīboņa gadījumā.

Ietekme uz laboratorisko izmeklējumu rezultātiem

Tā kā Hib kapsulas polisaharīda antigēni nonāk urīnā, tā analīzes var būt pozitīvas vienu līdz divas nedēļas pēc vakcinācijas. Tāpēc šajā periodā Hib infekcijas apstiprināšanai jāizmanto citi laboratoriskie izmeklējumi.

Hexacima satur fenilalanīnu, kāliju un nātriju

Katra Hexacima 0,5 ml deva satur 85 mikrogramus fenilalanīna. Fenilalanīns var būt kaitīgs personām ar fenilketonūriju (FKŪ) – retu ģenētisku slimību, kuras gadījumā fenilalanīns uzkrājas ķermenī, jo organisms to nespēj izvadīt.

Hexacima satur mazāk par 1 mmol kālija (39 mg) un mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tā ir “kāliju nesaturoša” un “nātriju nesaturoša”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Hexacima var ievadīt vienlaikus ar pneimokoku polisaharīdu konjugēto vakcīnu, masalu, epidēmiskā parotīta, masaliņu (MRM) un vējbaku komponentus saturošām vakcīnām, rotavīrusa vakcīnām, C meningokoku konjugēto vakcīnu un A, C, W-135 un Y grupas meningokoku konjugēto vakcīnu, jo nav pierādīta klīniski būtiska mijiedarbība ar antivielu atbildes reakciju pret katru individuālo antigēnu.

Ja apsver iespēju lietot vienlaikus ar kādu citu vakcīnu, injicēšana jāveic dažādās vietās.

Hexacima nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām vakcīnām un parenterāli ievadāmiem medikamentiem.

Nav ziņots par klīniski nozīmīgu mijiedarbību ar ārstēšanas veidiem vai bioloģiskas izcelsmes līdzekļiem, izņemot imūnsupresīvu terapiju (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Informāciju par ietekmi uz laboratorisko izmeklējumu rezultātiem skatīt 4.4. apakšpunktā.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Nav piemērojams. Vakcīna nav paredzēta ievadīšanai sievietēm reproduktīvā vecumā.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav piemērojams.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Hexacima klīniskajos pētījumos visbiežāk ziņots par sāpēm injekcijas vietā, uzbudināmību, raudulību un apsārtumu injekcijas vietā.

Nedaudz biežāk paaugstināta reaktivitāte tika novērota pēc pirmās devas, salīdzinot ar atkārtotu devu ievadīšanu.

Nav veikti klīniskie pētījumi par Hexacima lietošanas drošumu bērniem, vecākiem par 24 mēnešiem.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības iedalītas pēc šādas klasifikācijas:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$)

Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)

Retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$)

Reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$)

Ļoti reti ($< 1/10\ 000$)

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir uzrādītas to nopietnības samazinājuma secībā.

1.tabula: Nevēlamās blakusparādības klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas uzraudzības laikā

Orgānu sistēma	Sastopamības biežums	Blakusparādība
Imūnās sistēmas traucējumi	Retāk	Paaugstinātas jutības reakcijas
	Reti	Anafilaktiskas reakcijas*
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Ļoti bieži	Anoreksija (samazināta apetīte)
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Raudas, miegainība
	Bieži	Neraksturīga raudulība (ilgstošas raudas)
	Reti	Krampji ar vai bez drudža*
	Ļoti reti	Hipotoniskas reakcijas vai hipotonijas-hiporeaktivitātes epizodes (HHE)
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Vemšana
	Bieži	Caureja
Ādas un zemādas audu bojājumi	Reti	Izsitumi
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	Drudzis (ķermeņa temperatūra $\geq 38,0$ °C), uzbudināmība, sāpīgums injekcijas vietā, eritēma injekcijas vietā, pietūkums injekcijas vietā
	Bieži	Sacietējums injekcijas vietā
	Retāk	Drudzis (ķermeņa temperatūra $\geq 39,6$ °C), mezglveida sacietējums injekcijas vietā
	Reti	Izteikts ekstremitāšu pietūkums†

* Nevēlamās blakusparādības no spontāniem ziņojumiem

† Skatīt c punktu

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Izteikts ekstremitāšu pietūkums: Ziņots par plašām (> 50 mm) reakcijām injekcijas vietā bērniem, t. sk. par izteiktu ekstremitāšu pietūkumu, kas no injekcijas vietas izplatās zemāk par vienu vai abām locītavām. Šīs reakcijas parādās 24 līdz 72 stundu laikā pēc vakcīnas ievadīšanas, mēdz būt kombinācijā ar eritēmu, karstumu, jutīgumu vai sāpīgumu injekcijas vietā un izzūd trīs līdz piecu

dienu laikā. Šāda pietūkuma risks varētu būt atkarīgs no iepriekš saņemto bezšūnu garā klepus vakcīnas devu skaita un palielināties pēc ceturtais devas.

Iespējamās nevēlamās blakusparādības (t. i., tādas blakusparādības, par kurām ziņots saistībā ar vakcīnām, kas satur vienu vai vairākus Hexacima komponentus vai sastāvdaļas, taču ne saistībā ar Hexacima.)

Nervu sistēmas traucējumi

- Ir ziņots par brahiālu neiřītu un *Guillain-Barré* sindromu pēc stingumkrampju toksoīdu saturošas vakcīnas ievadīšanas.
- Ir ziņots par perifērām neiropātijām (poliradikuloneiřītu, sejas paralīzi), redzes nerva iekaisumu un centrālās nervu sistēmas demielinizāciju (multiplo sklerozī) pēc B hepatīta antigēnus saturošas vakcīnas ievadīšanas.
- Encefalopātija vai encefalīts.

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Apnoja izteikti neiznēsātiem zīdaiņiem, kas dzimuši 28. grūtniecības nedēļā vai agrāk (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Pēc vakcinācijas ar b tipa *Haemophilus influenzae* saturošām vakcīnām var veidoties tūska vienā vai abās apakšējās ekstremitātēs. Tā lielākoties rodas pēc primārās vakcinācijas injekcijām un parādās pirmajās stundās pēc vakcīnas ievadīšanas. Šīs reakcijas var pavadīt cianoze, apsārtums vai pārejoša purpura un izteikta kliegšana. Pāriet spontāni bez paliekošām sekām 24 stundu laikā.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Vakcīnas, kombinētas bakteriālas un virālas vakcīnas; ATĶ kods: J07CA09

Nav veikti klīniskie pētījumi par Hexacima imuogenitāti bērniem, vecākiem par 24 mēnešiem.

Iegūtie rezultāti attiecībā uz katru komponentu pieejami tālāk ievietotajās tabulās.

1. tabula. Seroloģiskās aizsardzības / serokonversijas līmenis* vienu mēnesi pēc primārās vakcinācijas ar 2 vai 3 devām Hexacima

Antiviela (robežvērtība)	Divas devas	Trīs devas			
	3-5 mēneši	6-10-14 nedēļas	2-3-4 mēneši	2-4-6 mēneši	
	N=249**	N=123 līdz 220†	N=322††	N=934 līdz 1270‡	
	%	%	%	%	
Difterijas antivielas (≥0,01 SV/ml)	99,6	97,6	99,7	97,1	
Stingumkrampju antivielas (≥0,01 SV/ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	
PT antivielas (Serokonversija ††) (atbilde uz vakcināciju§)	93,4 98,4	93,6 100,0	88,3 99,4	96,0 99,7	
FHA antivielas (Serokonversija ††) (atbilde uz vakcināciju§)	92,5 99,6	93,1 100,0	90,6 99,7	97,0 99,9	
HBs antivielas (≥10 mSV/ml)	Piedzimstot veikta vakcinācija pret B hepatītu	/	99,0	/	99,7
	Piedzimstot nav veikta vakcinācija pret B hepatītu	97,2	95,7	96,8	98,8
1. tipa poliomiēlīta antivielas (≥8 (1/atšķaidījums))	90,8	100,0	99,4	99,9	
2. tipa poliomiēlīta antivielas (≥8 (1/atšķaidījums))	95,0	98,5	100,0	100,0	
3. tipa poliomiēlīta antivielas (≥8 (1/atšķaidījums))	96,7	100,0	99,7	99,9	
PRP antivielas (≥0,15 µg/ml)	71,5	95,4	96,2	98,0	

* Vispārēji akceptējami kā surogāti (PT, FHA) vai aizsardzības korelati (citi komponenti)

N = analizēto subjektu skaits (saskaņā ar protokolu)

** Vakcinācija 3 un 5 mēnešu vecumā, bez jaundzimušo vakcinācijas pret B hepatītu (Somijā, Zviedrijā)

† Vakcinācija 6, 10 un 14 nedēļu vecumā, ar jaundzimušo vakcināciju pret B hepatītu un bez tās (Dienvidāfrikas Republikā)

†† Vakcinācija 2, 3 un 4 mēnešu vecumā, bez jaundzimušo vakcinācijas pret B hepatītu (Somijā)

‡ Vakcinācija 2, 4 un 6 mēnešu vecumā, bez jaundzimušo vakcinācijas pret B hepatītu (Argentīnā, Meksikā, Peru) un ar jaundzimušo vakcināciju pret B hepatītu (Kostarikā, Kolumbijā)

‡‡ Serokonversija: vismaz četrkārtīgs palielinājums, salīdzinot ar līmeni pirms vakcinācijas (pirms 1. devas)

§ Atbilde uz vakcināciju: Ja pirms vakcinācijas antivielu koncentrācija ir <8 EV/ml, tad pēc vakcinācijas antivielu koncentrācijai jābūt ≥8 EV/ml., t.i. pēcvakcinācijas antivielu līmenim jābūt ≥ kā pirms vakcinācijas

2. tabula. Seroloģiskās aizsardzības / serokonversijas līmenis* vienu mēnesi pēc revakcinācijas ar Hexacima

Antiviela (robežvērtība)	Primārās vakcinācijas divu devu kursam sekojoša revakcinācija 11-12 mēnešu vecumā	Primārās vakcinācijas trīs devu kursam sekojoša revakcinācija otrajā dzīves gadā			
		3-5 mēneši	6-10-14 nedēļas	2-3-4 mēneši	2-4-6 mēneši
		N=249**	N=204†	N=178††	N=177 līdz 396‡
		%	%	%	%
Difterijas antivielas (≥0,1 SV/ml)	100,0	100,0	100,0	97,2	
Stingumkrampju antivielas (≥0,1 SV/ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	
PT antivielas (Serokonversija‡‡) (atbilde uz vakcināciju§)	94,3 98,0	94,4 100,0	86,0 98,8	96,2 100,0	
FHA antivielas (Serokonversija‡‡) (atbilde uz vakcināciju§)	97,6 100,0	99,4 100,0	94,3 100,0	98,4 100,0	
HBs antivielas (≥10 mSV/ml)	Piedzimstot veikta vakcinācija pret B hepatītu	/	100,0	/	99,7
	Piedzimstot nav veikta vakcinācija pret B hepatītu	96,4	98,5	98,9	99,4
1. tipa poliomiēlīta antivielas (≥8 (1/atšķaidījums))	100,0	100,0	98,9	100,0	
2. tipa poliomiēlīta antivielas (≥8 (1/atšķaidījums))	100,0	100,0	100,0	100,0	
3. tipa poliomiēlīta antivielas (≥8 (1/atšķaidījums))	99,6	100,0	100,0	100,0	
PRP antivielas (≥1,0 µg/ml)	93,5	98,5	98,9	98,3	

* Vispārēji akceptējami kā surogāti (PT, FHA) vai aizsardzības korelati (citi komponenti)

N = analizēto subjektu skaits (saskaņā ar protokolu)

** Vakcinācija 3 un 5 mēnešu vecumā, bez jaundzimušo vakcinācijas pret B hepatītu (Somijā, Zviedrijā)

† Vakcinācija 6, 10 un 14 nedēļu vecumā, ar jaundzimušo vakcināciju pret B hepatītu un bez tās (Dienvidāfrikas Republikā)

†† Vakcinācija 2, 3 un 4 mēnešu vecumā, bez jaundzimušo vakcinācijas pret B hepatītu (Somijā)

‡ Vakcinācija 2, 4 un 6 mēnešu vecumā, bez jaundzimušo vakcinācijas pret B hepatītu (Meksikā) un ar jaundzimušo vakcināciju pret B hepatītu (Kostarikā, Kolumbijā)

‡‡ Serokonversija: vismaz četrkārtīgs palielinājums, salīdzinot ar līmeni pirms vakcinācijas (pirms 1. devas)

§ Atbilde uz vakcināciju: Ja pirms vakcinācijas (pirms 1. devas) antivielu koncentrācija ir <8 EV/ml, tad pēc vakcinācijas antivielu koncentrācijai jābūt ≥8 EV/ml., t.i., pēcvakcinācijas antivielu līmenim jābūt ≥ kā pirms vakcinācijas (pirms 1. devas)

Imūnā reakcija uz Hib un garā klepus antigēniem pēc 2 devu saņemšanas divu un četru mēnešu vecumā

Subjektu grupā (N=148), kuri saņēma Hexacima 2, 4 un 6 mēnešu vecumā, tika izvērtētas imūnreakcijas uz Hib (PRP) un garā klepus antigēniem (PT un FHA) pēc 2 devu saņemšanas. Imūnreakcijas uz PRP, PT un FHA antigēniem vienu mēnesi pēc otrās devas (ievadot 2 un 4 mēnešu vecumā) bija līdzīgas tām, ko novēroja vienu mēnesi pēc divu devu shēmas lietošanas (ievadot 3 un 5 mēnešu vecumā):

- PRP antivielu titrs $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ tika konstatēts 73,0% vakcinēto;
- PT antivielu atbildes reakcija - 97,9% vakcinēto,
- FHA antivielu atbildes reakcija - 98,6% vakcinēto.

Imūnās reakcijas noturība

Pētījumos par vakcīnas inducēto antivielu ilglaicīgu persistenci organismā bērniem, kuri saņēmuši primāro vakcināciju dažādās shēmās – ar vakcināciju pret B hepatītu pēc dzimšanas vai bez tās – antivielu līmenis ilgstoši bija virs aizsargājošā līmeņa vai antigēnu robežlīmeņa (skatīt 3. tabulu).

3.tabula: Seroloģiskās aizsardzības līmenis ^a 4,5 gadu vecumā pēc vakcinācijas ar Hexacima

Antiviela (robežvērtība)	Primārā vakcinācija 6-10-14 nedēļu vecumā un revakcinācija 15-18 mēnešu vecumā		Primārā vakcinācija 2-4-6 mēnešu vecumā un revakcinācija 12-24 mēnešu vecumā
	Piedzimstot nav veikta vakcinācija pret B hepatītu	Piedzimstot veikta vakcinācija pret B hepatītu	Piedzimstot veikta vakcinācija pret B hepatītu
	N=173 ^b	N=103 ^b	N=220 ^c
	%	%	%
Difterijas antivielas (≥0,01 SV/ml)	98,2	97	100
(≥0,1 SV/ml)	75,3	64,4	57,2
Stingumkrampju antivielas (≥0,01 SV/ml)	100	100	100
(≥0,1 SV/ml)	89,5	82,8	80,8
PT antivielas ^e (≥8 SV/ml)	42,5	23,7	22,2
FHA antivielas ^e (≥8 SV/ml)	93,8	89,0	85,6
HBs antivielas (≥10 mSV/ml)	73,3	96,1	92,3
1. tipa poliomiēlīta antivielas (≥8 (1/atšķaidījums))	NA ^d	NA ^d	99,5
2. tipa poliomiēlīta antivielas (≥8 (1/atšķaidījums))	NA ^d	NA ^d	100
3. tipa poliomiēlīta antivielas (≥8 (1/atšķaidījums))	NA ^d	NA ^d	100
PRP antivielas (≥0,15 μg/ml)	98,8	100	100

N = analizēto subjektu skaits (saskaņā ar protokolu)

a Vispārēji akceptējami kā surogāti (PT, FHA) vai aizsardzības korelati (citi komponenti)

b Vakcinācija 6, 10 un 14 nedēļu vecumā, ar jaundzimušo vakcināciju pret B hepatītu un bez tās (Dienvietāfrikas Republikā)

c Vakcinācija 2, 4 un 6 mēnešu vecumā ar jaundzimušo vakcināciju pret B hepatītu (Kolumbijā)

d Tā kā valstī bija OPV Nacionālās Imunizācijas dienas, rezultāti par aizsardzību pret poliomiēlītu netika analizēti

e 8 EV/ml atbilst 4 LLOQ (zemākā kvantifikācijas robežvērtība (LLOQ) ar enzīmiem saistītā imūnadsorbcijas ELISA metodē)

LLOQ vērtība anti-PT un anti-FHA ir 2 EV/ml

Imūnreakciju noturība pret Hexacima B hepatīta komponentu tika noteikta zīdaiņiem, kuri primāro imunizāciju bija saņēmuši atbilstoši divām atšķirīgām shēmām.

Atbilstoši divu devu primārajai vakcinēšanas shēmai zīdaiņi, kuriem piedzimšanas brīdī nebija B hepatīta, 3 un 5 mēnešu vecumā saņēma primāro vakcināciju, bet 11-12 mēnešu vecumā – revakcināciju mazuļa vecumā; seroprotektīvs antivielu līmenis (anti-HBsAg ≥10 mSV/ml) 6 gadu vecumā bija 53,8 % bērnu, un pēc slodzes devas ar vakcīnu pret tikai B hepatītu anamnētiska atbildes reakcija radās 96,7 % bērnu.

Atbilstoši vakcinēšanas shēmai bez revakcinācijas mazuļa vecumā viena B hepatīta vakcīnas deva tika ievadīta uzreiz pēc dzimšanas un tai sekoja trīs devas 2, 4 un 6 mēnešu vecumā; seroprotektīvs antivielu līmenis (anti-HBsAg ≥ 10 mSV/ml) 9 gadu vecumā bija 49,3 % bērnu un pēc slodzes devas ar vakcīnu pret tikai B hepatītu anamnētiska atbildes reakcija radās 92,8 % bērnu. Šie dati liecina, ka zīdaiņiem, kuri primāro vakcināciju saņēmuši ar Hexacima, rodas noturīga imūnā atmiņa.

Hexacima izraisītā imūnā atbildes reakcija neiznēsātiem zīdaiņiem

Imūnā atbildes reakcija pret Hexacima antigēniem neiznēsātiem (105) zīdaiņiem (dzimuši pēc 28-36 nedēļu ilgas grūtniecības), tai skaitā 90 zīdaiņiem, kuru mātes grūtniecības laikā vakcinētas ar Tdap vakcīnu, un 15 zīdaiņiem, kuri dzimuši grūtniecības laikā nevakcinētām sievietēm, tika noteikti pēc primārās vakcinēšanas kursa atbilstoši 3 devu shēmai 2, 3 un 4 mēnešu vecumā, un revakcinācijas devas 13 mēnešu vecumā.

Vienu mēnesi pēc primārās vakcinēšanas visiem vakcinētajiem bija seroprotektīvs antivielu līmenis pret difteriju ($\geq 0,01$ SV/ml), stingumkrampjiem ($\geq 0,01$ SV/ml) un 1., 2. un 3. tipa poliovīrusu (≥ 8 (1/atšķaidījums)); 89,8 % vakcinēto bija seroprotektīvs antivielu līmenis pret B hepatītu (≥ 10 SV/ml) un 79,4 % vakcinēto bija seroprotektīvs antivielu līmenis pret invazīvu Hib infekciju ($\geq 0,15$ μ g/ml). Vienu mēnesi pēc revakcinācijas visiem vakcinētajiem bija seroprotektīvs antivielu līmenis pret difteriju ($\geq 0,1$ SV/ml), stingumkrampjiem ($\geq 0,1$ SV/ml) un 1., 2. un 3. tipa poliovīrusu (≥ 8 (1/atšķaidījums)); 94,6 % vakcinēto bija seroprotektīvs antivielu līmenis pret B hepatītu (≥ 10 SV/ml) un 90,6 % vakcinēto bija seroprotektīvs antivielu līmenis pret invazīvu Hib infekciju (≥ 1 μ g/ml). Vērtējot imūno reakciju pret garo klepu, vienu mēnesi pēc primārās vakcinācijas antivielu līmenis ≥ 8 EV/ml pret PT un FHA antigēniem bija attiecīgi 98,7 % un 100 % vakcinēto. Vienu mēnesi pēc revakcinācijas devas antivielu līmenis ≥ 8 EV/ml pret PT un FHA antigēniem bija 98,8 % vakcinēto. Pēc primārās vakcinācijas antivielu pret garo klepu koncentrācija palielinājās 13 reizes, bet pēc revakcinācijas devas – 6-14 reizes.

Hexacima izraisītā imūnā atbildes reakcija zīdaiņiem, kuru mātes grūtniecības laikā bija vakcinētas ar Tdap

Imūnā atbildes reakcija pret Hexacima antigēniem iznēsātiem (109) un neiznēsātiem (90) zīdaiņiem, kuru mātes grūtniecības laikā bija vakcinētas ar Tdap vakcīnu (laikā no 24. līdz 36. grūtniecības nedēļai), tika noteikta pēc primārās vakcinēšanas kursa atbilstoši 3 devu shēmai 2, 3 un 4 mēnešu vecumā un revakcinācijas devas 13 mēnešu (neiznēsātiem zīdaiņiem) vai 15 mēnešu (iznēsātiem zīdaiņiem) vecumā.

Vienu mēnesi pēc primārās vakcinēšanas visiem vakcinētajiem bija seroprotektīvs antivielu līmenis pret difteriju ($\geq 0,01$ SV/ml), stingumkrampjiem ($\geq 0,01$ SV/ml) un 1. un 3. tipa poliovīrusu (≥ 8 (1/atšķaidījums)); 97,3 % vakcinēto bija seroprotektīvs antivielu līmenis pret 2. tipa poliovīrusu (≥ 8 (1/atšķaidījums)); 94,6 % vakcinēto bija seroprotektīvs antivielu līmenis pret B hepatītu (≥ 10 SV/ml) un 88,0 % vakcinēto bija seroprotektīvs antivielu līmenis pret invazīvu Hib infekciju ($\geq 0,15$ μ g/ml). Vienu mēnesi pēc revakcinācijas visiem vakcinētajiem bija seroprotektīvs antivielu līmenis pret difteriju ($\geq 0,1$ SV/ml), stingumkrampjiem ($\geq 0,1$ SV/ml) un 1., 2. un 3. tipa poliovīrusu (≥ 8 (1/atšķaidījums)); 93,9 % vakcinēto bija seroprotektīvs antivielu līmenis pret B hepatītu (≥ 10 SV/ml) un 94,0 % vakcinēto bija seroprotektīvs antivielu līmenis pret invazīvu Hib infekciju (≥ 1 μ g/ml). Vērtējot imūno reakciju pret garo klepu, vienu mēnesi pēc primārās vakcinācijas antivielu līmenis ≥ 8 EV/ml pret PT un FHA antigēniem bija attiecīgi 99,4 % un 100 % vakcinēto. Vienu mēnesi pēc revakcinācijas devas antivielu līmenis ≥ 8 EV/ml pret PT un FHA antigēniem bija 99,4 % vakcinēto. Pēc primārās vakcinācijas antivielu pret garo klepu koncentrācija palielinājās 5-9 reizes, bet pēc revakcinācijas devas – 8-19 reizes.

Hexacima izraisītā imūnās atbildes reakcija saskarei ar HIV pakļautiem zīdaiņiem

Hexacima antigēnu izraisītā imūnās atbildes reakcija pēc 3 devu primārā vakcinācijas kursa 6, 10 un 14 nedēļu vecumā un revakcinācijas vecumā no 15 līdz 18 mēnešiem tika noteikta 51 saskarei ar HIV pakļautam zīdaiņim (9 inficēti un 42 neinficēti).

Vienu mēnesi pēc primārās vakcinēšanas visiem zīdaiņiem bija seroprotektīvs antivielu līmenis pret difteriju ($\geq 0,01$ SV/ml), stingumkrampjiem ($\geq 0,01$ SV/ml), 1., 2. un 3. tipa poliovīrusu (≥ 8 (1/atšķaidījums)) un B hepatītu (≥ 10 SV/ml), bet vairāk nekā 97,6 % zīdaiņu – arī pret invazīvu Hib infekciju ($\geq 0,15$ μ g/ml).

Vienu mēnesi pēc revakcinācijas visiem pētījuma dalībniekiem bija seroprotektīvs antivielu līmenis pret difteriju ($\geq 0,1$ SV/ml), stingumkrampjiem ($\geq 0,01$ SV/ml), 1., 2. un 3. tipa poliovīrusu (≥ 8 (1/atšķaidījums)) un B hepatītu (≥ 10 SV/ml), bet vairāk nekā 96,6 % zīdaiņu – arī pret invazīvu Hib infekciju (≥ 1 μ g/ml).

Vērtējot imūno reakciju pret garo klepu, vienu mēnesi pēc primārās vakcinēšanas antivielu līmenis ≥ 8 EV/ml pret PT un FHA antigēniem bija 100 % vakcinēto. Vienu mēnesi pēc revakcinācijas antivielu līmenis ≥ 8 EV/ml pret PT un FHA antigēniem radās 100 % vakcinēto. Serokonversijas īpatsvars, to definējot kā vismaz 4 reizes augstāku antivielu līmeni nekā pirms vakcinācijas (pirms 1. devas), saskarei ar HIV pakļauto un inficēto zīdaiņu grupā attiecībā uz antivielām pret PT un pret FHA bija 100 %, bet saskarei ar HIV pakļauto un neinficēto zīdaiņu grupā attiecībā uz antivielām pret PT bija 96,6 % un attiecībā uz antivielām pret FHA – 89,7 %.

Iedarbīgums un efektivitāte pret garo klepu

Hexacima ietilpstošo garā klepus bezšūnu (aP) antigēnu iedarbīgums pret pašu smagāko tipiska garā klepus formu atbilstoši PVO definīcijai (≥ 21 dienu ilgš paroksismāls klepus) dokumentēts randomizētā dubultmaskētā pētījumā, kurā iesaistītie zīdaiņi primārās vakcinācijas ietvaros saņēma trīs DTaP vakcīnas devas izteikti endēmiskā valstī (Senegālā). Šajā pētījumā tika konstatēts, ka nepieciešama bērnu revakcinācija.

Hexacima ietilpstošo garā klepus bezšūnu (aP) antigēnu spēja ilgākā periodā samazināt garā klepus gadījumu skaitu un kontrolēt saslimstību ar šo slimību bērībā ir pierādīta 10 gadus ilgā garā klepus kontroles programmā Zviedrijā, kuras laikā tika izmantota pievalenta DTaP-IPV/Hib vakcīna (3,5 un 12 mēnešu vecumā). Ilgtermiņa novērošanā tika konstatēts, ka izteikti samazinās saslimšanas gadījumu skaits ar garo klepu jau pēc otrās devas, neatkarīgi no lietotās vakcīnas.

Efektivitāte, aizsargājot no Hib izraisītām invazīvām slimībām

DTaP un Hib kombinēto vakcīnu (pentavalentu un heksavalentu, t. sk. arī tādu, kas saturēja Hexacima izmantoto Hib antigēnu) efektivitāte pret Hib izraisītām invazīvām slimībām ir pierādīta Vācijā, kur tika veikts plašs pēcreģistrācijas kontroles pētījums ar vairāk nekā piecus gadus ilgu apsekošanas periodu. Primārās vakcinācijas pilna kursa efektivitāte sasniedza 96,7%, savukārt revakcinācijas devas efektivitāte – 98,5% (neatkarīgi no primārās vakcinācijas esamības).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Farmakokinētiskie pētījumi nav veikti.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti un lokālu panesību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Injekcijas vietā novērotas hroniskas iekaisīgas audu izmaiņas, kas varētu izzust samērā gausi.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrijs hidrogēnfosfāts
Kālija dihidrogēnfosfāts
Trometamols
Saharoze

Neaizvietojamās aminoskābes, t. sk. L-fenilalanīns
Nātrija hidroksīds, etiķskābe vai sālsskābe (pH pielāgošanai)
Ūdens injekcijām.
Informāciju par adsorbentu skatīt 2. apakšpunktā.

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šo vakcīnu nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām vakcīnām un zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C–8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt konteineru ārējā iepakojumā, lai pasargātu to no gaismas.

Stabilitātes dati liecina, ka vakcīnas sastāvdaļas temperatūrā līdz 25°C ir stabilas 72 stundas. Līdz šī laika posma beigām Hexacima ir jāizlieto vai jāiznīcina. Šie dati ir paredzēti veselības aprūpes speciālistu rīcības noteikšanai tikai īslaicīgu temperatūras svārstību gadījumā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Hexacima pilnšļircēs

0,5 ml suspensijas pilnšļircē (I klases stikls) ar virzuli-aizbāzni (halobutils) un uzgali (halobutils), bez adatas.

0,5 ml suspensijas pilnšļircē (I klases stikls) ar virzuli-aizbāzni (halobutils) un uzgali (halobutils), ar vienu atsevišķu adatu.

0,5 ml suspensijas pilnšļircē (I klases stikls) ar virzuli-aizbāzni (halobutils) un uzgali (halobutils), ar divām atsevišķām adatām.

Iepakojumā 1 vai 10 pilnšļirces.

Hexacima flakonos

0,5 ml suspensijas flakonā (I tipa stikls) ar aizbāzni (halobutils)

Iepakojumā pa 10 flakoniem.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Hexacima pilnšļircēs

Pirms lietošanas pilnšļirce jāsakrata, lai iegūtu viendabīgu bālgani duļķainu suspensiju.

Pirms lietošanas suspensija ir jāapskata. Ja pamanāt svešu daļiņu piejaukumu un/vai fizikālas izmaiņas, pilnšļirce ir jāiznīcina.

Šļircēm bez pievienotas adatas tā pienācīgi jāpiestiprina, pagriežot par ceturtdaļapgriezieni.

Neizlietotās zāles un izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Hexacima flakonos

Pirms lietošanas flakons jāsakrata, lai iegūtu viendabīgu bālgani duļķainu suspensiju.

Pirms lietošanas suspensija ir jāapskata. Ja pamanāt svešu daļiņu piejaukumu un/vai fizikālas izmaiņas, pilnšļirce ir jāiznīcina.

Šļircē injekcijām ievielk 0,5 ml devu.

Neizlietotās zāles un izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Sanofi Pasteur, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, France / Francija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS (-I)

Hexacima pilnšļircēs

EU/1/13/828/002

EU/1/13/828/003

EU/1/13/828/004

EU/1/13/828/005

EU/1/13/828/006

EU/1/13/828/007

Hexacima flakonos

EU/1/13/828/001

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2013. gada 17. aprīlis

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2018. gada 8. janvāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

{MM/GGGG}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I)
UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS
NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ
DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I) UN> RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

Sanofi Pasteur
1541 avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy L'Etoile
Francija

Sanofi Pasteur
Calle 8, N° 703 (esquina 5)
Parque Industrial Pilar - (1629)
Provincia de Buenos Aires
Argentīna

Sanofi Pasteur
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val de Reuil
Francija

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Sanofi Pasteur
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val de Reuil
Francija

Sanofi Pasteur
1541 avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy L'Etoile
Francija

Drukātājā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Ja PSUR un atjaunotā RPP iesniegšanas termiņš sakrīt, abus minētos dokumentus var iesniegt vienlaicīgi.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Hexacima –kastīte pilnšļircei bez adatas, ar vienu atsevišķu adatu, ar divām atsevišķām adatām. Iepakojumā pa 1 vai 10.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Hexacima suspensija injekcijām pilnšļircē
Diphtheria, tetanus, pertussis (acellular, component), hepatitis B (rDNA), poliomyelitis (inactivated) and *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine (adsorbed)
Difterijas, stingumkrampju, acelulāra garā klepus, hepatīta B (rDNA), poliomiēlīta (inaktivēta) un b tipa *Haemophilus influenzae* konjugāta vakcīna (adsorbēta).

DTaP-IPV-HB-Hib

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra deva¹ (0,5 ml) satur:

- | | |
|---|-----------------------------|
| • Difterijas toksoīdu | ≥ 20 SV (30 Lf) |
| • Stingumkrampju toksoīdu | ≥ 40 SV (10 Lf) |
| • <i>Bordetella pertussis</i> antigēnus:
Garā klepus toksoīdu/Bārkstiņu hemaglutinīnu | 25/25 µg |
| • Poliovīrusus (inaktivētus) 1./2./3. tipa | 29/7/26 D antigēna vienības |
| • B hepatīta virsmas antigēnu | 10 µg |
| • b tipa <i>Haemophilus influenzae</i> polisaharīdu
konjugētu ar stingumkrampju proteīnu | 12 µg
22–36 µg |

¹Adsorbēts uz hidratēta alumīnija hidroksīda (0,6 mg Al³⁺)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrijs hidrogēnfosfāts
Kālija dihidrogēnfosfāts
Trometamols
Saharozē
Neaizvietojamās aminoskābes, t. sk. L-fenilalanīns
Nātrijs hidroksīds, etiķskābe vai sālsskābe (pH pielāgošanai)
Ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija injekcijām pilnšļircē.

1 pilnšļirce (0,5 ml) bez adatas

10 pilnšļirces (0,5 ml) bez adatas

1 pilnšļirce (0,5 ml) ar vienu atsevišķu adatu

10 pilnšļirces (0,5 ml) ar vienu atsevišķu adatu

1 pilnšļirce (0,5 ml) ar divām atsevišķām adatām

10 pilnšļirces (0,5 ml) ar divdesmit atsevišķām adatām

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Ievadīt intramuskulāri.

Pirms lietošanas sakratīt.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Skenējiet šeit [iekļauto QR kodu](#) vai apmeklējiet tīmekļa vietni <https://hexacima.info.sanofi>

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz MM/GGGG

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Vakcīnu uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu to no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sanofi Pasteur, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, France / Francija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS (-I)

EU/1/13/828/002

EU/1/13/828/003

EU/1/13/828/004

EU/1/13/828/005

EU/1/13/828/006

EU/1/13/828/007

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Hexacima –kastīte flakonam. Iepakojumā pa 10.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Hexacima suspensija injekcijām

Diphtheria, tetanus, pertussis (acellular, component), hepatitis B (rDNA), poliomyelitis (inactivated) and *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine (adsorbed)

Difterijas, stingumkrampju, acelulāra garā klepus, hepatīta B (rDNA), poliomiēlīta (inaktivēta) un b tipa *Haemophilus influenzae* konjugāta vakcīna (adsorbēta).

DTaP-IPV-HB-Hib

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra deva¹ (0,5 ml) satur:

- | | |
|--|-----------------------------|
| • Difterijas toksoīdu | ≥ 20 SV (30 Lf) |
| • Stingumkrampju toksoīdu | ≥ 40 SV (10 Lf) |
| • <i>Bordetella pertussis</i> antigēnus:
Garā klepus toksoīdu/Bārkstiņu hemaglutinīnu | 25/25 µg |
| • Poliovīrusus (inaktivētus) 1./2./3. tipa | 29/7/26 D antigēna vienības |
| • B hepatīta virsmas antigēnu | 10 µg |
| • b tipa <i>Haemophilus influenzae</i> polisaharīdu | 12 µg |
| konjugētu ar stingumkrampju proteīnu | 22–36 µg |

¹Adsorbēts uz hidratēta alumīnija hidroksīda (0,6 mg Al³⁺)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrijs hidrogēnfosfāts

Kālija dihidrogēnfosfāts

Trometamols

Saharoze

Neaizvietojamās aminoskābes, t. sk. L-fenilalanīns

Nātrijs hidroksīds, etiķskābe vai sālsskābe (pH pielāgošanai)

Ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija injekcijām pilnšļircē.

10 flakoni (0,5 ml)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Ievadīt intramuskulāri.

Pirms lietošanas sakratīt.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Skenējiet šeit [iekļauto QR kodu](#) vai apmeklējiet tīmekļa vietni <https://hexacima.info.sanofi>

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz MM/GGGG

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Vakcīnu uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu to no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Sanofi Pasteur, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, France / Francija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/13/828/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Etīķete –pilnšīrce

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Hexacima suspensija injekcijām
DTaP-IPV-HB-Hib
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva (0,5 ml)

6. CITA

Sanofi Pasteur

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Etīķete –flakons

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Hexacima suspensija injekcijām
DTaP-IPV-HB-Hib
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva (0,5 ml)

6. CITA

Sanofi Pasteur

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Hexacima suspensija injekcijām pilnšīrcē

Difterijas, stingumkrampju, aculūāra garā klepus, hepatīta B (rDNA), poliomiēlīta (inaktivēta) un b tipa *Haemophilus influenzae* konjugāta vakcīna (adsorbēta).

Pirms bērna vakcinācijas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur viņam/ viņai svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz jebkādam blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā:

1. Kas ir Hexacima un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Hexacima lietošanas Jūsu bērnam
3. Kā lietot Hexacima
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Hexacima
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Hexacima un kādam nolūkam to lieto

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) ir vakcīna, ko lieto, lai pasargātu no infekcijas slimībām.

Hexacima palīdz aizsargāties no difterijas, stingumkrampjiem, garā klepus, B hepatīta, poliomiēlīta un nopietnām saslimšanām, ko izraisa b tipa *Haemophilus influenzae*. Hexacima nozīmē bērniem, sākot no sešu nedēļu vecuma.

Pateicoties vakcīnai, bērna organisms izstrādā aizsargmehānismus (antivielas) pret baktērijām un vīrusiem, kas izraisa tālāk uzskaitītās infekcijas slimības.

- Difterija ir infekcijas slimība, kas visbiežāk skar rīkles apvidu. Infekcijas iespaidā rīkle kļūst sāpīga un pietūkst, savukārt pietūkums var izraisīt nosmakšanu. Slimību izraisošā baktērija izstrādā arī toksīnu, t. i., indi, kas var bojāt sirdi, nieres un nervus.
- Stingumkrampjus parasti izraisa stingumkrampju baktērija, kas iekļuvusi brūcēs. Baktērija izstrādā toksīnu, t. i., indi, kas izraisa muskuļu spazmas, kuras bloķē elpošanu un rada nosmakšanas risku.
- Garais klepus ir ļoti lipīga infekcijas slimība, kas skar elpceļus. Tā izraisa stipru klepu, kas var novest pie elpošanas problēmām. Klepu parasti pavada svelpjoša elpošana. Klepus var turpināties vienu vai divus mēnešus vai pat ilgāk. Garais klepus var izraisīt arī ausu infekcijas, krūšu kurvja infekcijas (bronhītu), kas var būt ilglaicīgas, plaušu infekcijas (pneimoniju), krampju lēkmes, smadzeņu bojājumu un pat nāvi.
- B hepatītu izraisa B hepatīta vīruss. Tas rada aknu palielināšanos (iekaisumu). Dažiem cilvēkiem vīruss organismā var palikt ilgu laiku un izraisīt smagas aknu problēmas, tai skaitā aknu vēzi.
- Poliomiēlīta jeb bērnu triekas ierosinātāji ir vīrusi, kas bojā nervu sistēmu. Bērnu trieka var izraisīt paralīzi vai muskuļu vājumu un visbiežāk skar kājas. Ja paralizēti muskuļi, kas nodrošina elpošanu un rīšanu, iznākums var būt letāls.
- *Haemophilus influenzae* b tipa baktērijas ir nopietnu bakteriālu infekciju ierosinātāji un var izraisīt meningītu (t. i., smadzeņu apvalku iekaisumu), kas savukārt var radīt smadzeņu bojājumu, kurlumu, epilepsiju vai daļēju redzes zudumu. Infekcija var izraisīt arī rīkles iekaisumu un pietūkumu, kas apgrūtina rīšanu un elpošanu. Infekcija var skart arī citas ķermeņa daļas, piemēram, asinis, plaušas, ādu, kaulus un locītavas.

Svarīga informācija par pieejamo aizsardzību

- Hexacima palīdz izsargāties tikai no tām slimībām, ko izraisījušas baktērijas un vīrusi, pret kuriem šī vakcīna darbojas. Tas nozīmē, ka Jūsu bērns var saslimt ar citām slimībām, kurām ir līdzīgi simptomi, ja tās izraisījušas citas baktērijas vai vīrusi.
- Vakcīna nesatur dzīvas baktērijas un vīrusus un nevar izraisīt nevienu no infekcijas slimībām, no kurām tā pasargā.
- Šī vakcīna nepasargā no infekcijām, kuras izraisa citu tipu Haemophilus influenzae baktērijas, un citu mikroorganismu izraisītiem meningītiem.
- Hexacima nepasargā no citu vīrushepatīta ierosinātāju (piemēram, A hepatīta, C hepatīta un E hepatīta) izraisītām aknu infekcijām.
- Tā kā B hepatīta simptomi parādās ilgāku laiku pēc inficēšanās, pastāv iespēja, ka vakcinācijas brīdī bērns ar to jau ir inficēts. Šādos gadījumos vakcīna var neaizsargāt pret B hepatīta infekciju.
- Kā jebkura vakcīna, Hexacima var nenodrošināt aizsardzību 100% vakcinēto bērnu.

2. Kas Jums jāzina pirms Hexacima lietošanas Jūsu bērnam

Lai pārliecinātos, vai Hexacima ir piemērots Jūsu bērnam, svarīgi konsultēties ar ārstu vai medmāsu, ja bērnam ir kāda no tālāk uzskaitītajām problēmām. Jebkādu neskaidrību gadījumā lūdziet skaidrojumu ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Nelietojiet Hexacima, ja

- pēc Hexacima ievadīšanas bērnam ir bijuši elpošanas traucējumi vai pietūkusi seja (anafilaktiska reakcija).
- bērnam ir bijusi alerģiska reakcija
 - pret aktīvajām vielām,
 - pret jebkuru no 6. punktā uzskaitītajām palīgvielām,
 - pret glutāraldehīdu, formaldehīdu, neomicīnu, streptomīcinu vai polimiksīnu B, jo šīs vielas tiek lietotas ražošanas procesā,
 - pēc iepriekšējas Hexacima ievadīšanas vai pret jebkuru citu difterijas, stingumkrampju, garā klepus, poliomiēlīta, B hepatīta vai Hib saturošu vakcīnu.
- septiņu dienu laikā pēc bezšūnu vai pilnšūnu garā klepus vakcīnas iepriekšējās devas ievadīšanas bērnam bijusi encefalopātija, t. i., nopietna reakcija ar galvas smadzeņu bojājumu;
- bērnam ir nekontrolējami veselības traucējumi vai nopietna neiroloģiska saslimšana, kas ietekmē smadzeņu un nervu sistēmas darbību, vai nekontrolējama epilepsija.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms vakcinācijas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja

- bērnam ir mēreni paaugstināta vai augsta temperatūra vai kāda akūta saslimšana, piemēram, drudzis, iekaisis kakls, klepus, saaukstēšanās vai gripa. Tādā gadījumā vakcinācija ar Hexacima jāatliek, līdz bērns jūtas labāk;
- bērnam pēc garā klepus vakcīnas ievadīšanas konstatēta kāda no sekojošām reakcijām (tādā gadījumā lēmums par garā klepus komponentus saturošu vakcīnu devu tālāku ievadīšanu ir rūpīgi apsverams):
 - 48 stundu laikā pēc vakcinācijas parādās 40°C vai augstāka temperatūra, kas nav saistāma ar kādu citu iemeslu,
 - 48 stundu laikā pēc vakcinācijas ir bijis kolapss vai šokam līdzīgs stāvoklis ar hipotonijas-hiporeaktivitātes epizodēm, t. i., bērns kļūst izteikti gurdens,
 - nepārtraukta, nenomierināma raudāšana trīs stundas vai ilgāk 48 stundu laikā pēc vakcinācijas,

- trīs dienu laikā pēc vakcinācijas parādās krampji ar paaugstinātu temperatūru vai bez tās;

- ja pēc iepriekšējās vakcinācijas ar stingumkrampju toksoīdu (inaktivētu stingumkrampju toksīnu) saturošu vakcīnu ir bijis Guillain-Barre sindroms (pārejošs nervu iekaisums ar sāpēm, paralīzi un jušanas traucējumiem) vai brahiāls neirīts (stipras sāpes un kustību ierobežojumi plecā vai rokā), lēmumu turpināt vakcināciju ar stingumkrampju toksoīdu var pieņemt tikai ārsts;
- bērns saņem zāles, kas nomāc imūno sistēmu (organisma dabiskās aizsardzības spējas) vai viņam ir kāda saslimšana, kas novājina imūnsistēmu. Šādos gadījumos imūnreakcija uz vakcīnu var būt mazāk izteikta. Parasti iesaka vakcināciju atlikt līdz ārstniecības kursa beigām vai izveseļošanās brīdim. Lai gan bērniem ar ilgstošām imūnās sistēmas problēmām, piem., HIV infekciju (AIDS), vakcinācija ar Hexacima ir ieteicama, neraugoties uz to, ka imūnreakcija var būt mazāk izteikta kā veseliem bērniem;
- bērnam ir akūta vai hroniska saslimšana, tajā skaitā hroniska nieru mazspēja (nieres nestrādā pietiekami);
- bērnam ir jebkāda nediagnosticēta smadzeņu saslimšana vai epilepsija, kas nav kontrolējama (šādā gadījumā ārsts izlems, vai vakcinācija varētu būt noderīga);
- bērnam viegli rodas zilumi vai pēc sīkiem savainojumiem ilgstoši turpinās asiņošana (problēmas ar asinīm). Šādā gadījumā ārsts izlems, vai bērnam jāievada Hexacima.

Pēc vai pat pirms jebkuras injekcijas ar adatu var rasties ģībonis. Tādēļ pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja Jūsu bērnam saistībā ar injekciju iepriekš ir bijis ģībonis.

Citas zāles vai vakcīnas un Hexacima

Pastāstiet ārstam vai medmāsai par visām zālēm un vakcīnām, kuras Jūsu bērnam tiek dotas vai varētu būt dotas šobrīd vai pēdējā laikā.

Hexacima var ievadīt vienlaikus ar citām vakcīnām, piemēram, pneimokoku vakcīnām, masalu, masaliņu, epidēmiskā parotīta vakcīnām, vējbaku vakcīnām, rotavīrusa vakcīnām vai meningokoku vakcīnām.

Ja vienlaikus tiek ievadītas arī citas vakcīnas, tās ievadīs dažādās vietās.

Hexacima satur fenilalanīnu, kāliju un nātriju

Katra Hexacima 0,5 ml deva satur 85 mikrogramus fenilalanīna. Fenilalanīns var būt kaitīgs tad, ja Jums ir fenilketonūrija (FKŪ) – reta ģenētiska slimība, kuras gadījumā fenilalanīns uzkrājas ķermenī, jo organisms to nespēj izvadīt pietiekamā daudzumā.

Hexacima satur mazāk par 1 mmol kālija (39 mg) un mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) vienā devā, - būtībā tā ir “kāliju nesaturoša” un “nātriju nesaturoša”.

3. Kā lietot Hexacima

Jūsu bērnam Hexacima injicēs ārsts vai medmāsa, kuri apmācīti darbam ar vakcīnām un kuru rīcībā ir viss nepieciešamais jebkuru retu, nopietnu injekcijas izraisītu alerģisku reakciju novēršanai. (Skatīt 4. apakšpunktu „Iespējamās blakusparādības”).

Hexacima injicē muskulī (t. i., ievada intramuskulāri (i.m.)) bērna augšstilbā vai augšdelmā. Vakcīnu nekādā ziņā nedrīkst ievadīt asinsvados, ādā un zemādā.

Ieteicamās devas:

Sākotnējā (t. i., primārā) vakcinācija

Jūsu bērns saņems vai nu divas injekcijas ar divu mēnešu intervālu, vai trīs injekcijas ar viena līdz divu mēnešu intervālu (proti, šis starplaiks vienmēr būs vismaz četras nedēļas). Vakcīnu ievadīs atbilstoši vietējam vakcinācijas kalendāram.

Papildinjekcijas (t. i., revakcinācija)

Pēc primārās vakcinācijas Jūsu bērnam jāsaņem revakcinācijas deva atbilstoši vietējām rekomendācijām, taču ne ātrāk kā vismaz sešus mēnešus pēc primārās vakcinācijas pēdējās devas. Ārsts Jūs informēs par to, kad šī revakcinācijas deva jāievada.

Ja izlaista viena Hexacima deva

Ja kārtējā injekcija netika veikta paredzētajā laikā, Jums jāaprunājas ar ārstu vai medmāsu, kuri izlems, kad injicēt izlaisto devu.

Svarīgi ir sekot ārsta vai medmāsas norādījumiem, lai Jūsu bērns saņemtu pilnu vakcinācijas kursu. Pretējā gadījumā mazulis var nebūt pilnā mērā pasargāts no slimībām.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šīs vakcīnas lietošanu, jautājiel ārstam, farmaceitam vai medmātai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas alerģiskas reakcijas (anafilaktiskas reakcijas)

Jums NEKAVĒJOTIES jākonsultējas ar ārstu, ja pēc tam, kad esat atstājuši ārstniecības iestādi, kurā bērnam tika veikta injekcija, mazulim parādās jebkurš no šādiem simptomiem:

- apgrūtināta elpošana,
- zilgana mēle vai lūpas,
- izsitumi,
- pietūkusi seja vai kakls,
- pēkšņs un izteikts nespēks ar asinsspiediena pazemināšanos, kas izraisa reiboņus un samaņas zudumu, un, ar elpošanas traucējumiem saistītu, paātrinātu sirdsdarbību.

Parasti minētās izpausmes (anafilaktiskas reakcijas pazīmes un simptomi) parādās īsu brīdi pēc injekcijas, kad bērns vēl atrodas ārstniecības iestādē vai ārsta kabinetā.

Nopietnas alerģiskas reakcijas pēc šīs vakcinācijas sastopamas reti, proti, mazāk nekā vienam no 1000 cilvēku.

Citas blakusparādības

Ja bērnam rodas jebkādas no tālāk uzskaitītajām blakusparādībām un stāvoklis pasliktinās, lūdzu, konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

- Ļoti bieži sastopamas blakusparādības (var būt vairāk nekā vienam no 10 cilvēkiem):
 - apetītes zudums (anoreksija),
 - raudas,
 - miegainība,
 - vemšana,
 - drudzis (temperatūra 38°C vai augstāka),
 - uzbudināmība,
 - sāpīgums, apsārtums, pietūkums injekcijas vietā.
- Bieži sastopamas blakusparādības (var būt ne vairāk kā vienam no 10 cilvēkiem):
 - neraksturīga raudulība (ilgstošas raudas),
 - caureja,
 - sacietējums vai sabiezējums injekcijas vietā.
- Retāk sastopamas blakusparādības (var būt ne vairāk kā vienam no 100 cilvēkiem):
 - alerģiskas reakcijas,
 - izteikts drudzis (temperatūra 39,6 °C vai augstāka),
 - mezglveida sacietējums injekcijas vietā.

- Reti sastopamas blakusparādības (var būt ne vairāk kā vienam no 1000 cilvēkiem):
 - izsitumi,
 - plašas (lielākas par 5 cm) reakcijas injekcijas vietā, ieskaitot izteiktu locekļu pietūkumu, kas no injekcijas vietas izplatās zemāk par vienu vai abām locītavām. Šīs reakcijas parādās 24 līdz 72 stundu laikā pēc vakcīnas ievadīšanas, mēdz būt kombinācijā ar apsārtumu, karstumu, jutīgumu vai sāpīgumu injekcijas vietā un izzūd trīs līdz piecu dienu laikā bez nepieciešamības nozīmēt ārstēšanu,
 - krampji ar vai bez drudža.
- Ļoti reti sastopamas blakusparādības (var būt ne vairāk kā vienam no 10 000 cilvēku):
 - bērns uz laiku nonāk šokam līdzīgā stāvoklī vai kļūst bāls, ļengans un nereaģē (šādus stāvokļus dēvē par hipotoniskām reakcijām vai hipotoniskām-hiporeaktīvām epizodēm (HHE)).

Iespējamās blakusparādības

Šeit uzskaitītas iepriekš neminētas blakusparādības, kas nav novērotas pēc Hexacima ievadīšanas, bet par kurām saņemti daži ziņojumi sakarā ar citām difterijas, stingumkrampju, garā klepus, poliomiēlīta, B hepatīta un Hib vakcīnām.

- Pārejošs nervu iekaisums, kas var radīt sāpes, paralīzi un jušanas traucējumus (Guillain-Barré sindroms) un stipras sāpes un samazinātu kustīgumu rokā vai plecos (brahiāls neirīts) pēc stingumkrampju vakcīnu ievadīšanas.
- Pēc B hepatīta antigēnus saturošas vakcīnas ievadīšanas ir ziņots par dažu nervu iekaisumu, kas var izraisīt jušanas traucējumus vai vājumu rokās un / vai kājās (t. i., poliradikuloneirītu), sejas paralīzi, redzes traucējumus, piepešu redzes aptumšošanos vai zudumu (redzes nerva neirīts), galvas un muguras smadzeņu iekaisumu (centrālās nervu sistēmas demielinizācija, multiplā skleroze).
- Galvas smadzeņu tūska vai iekaisums (encefalopātija / encefalīts).
- Ļoti neiznēsātiem zīdaiņiem (kuri dzimuši pirms grūtniecības 28. nedēļas) 2 – 3 dienu laikā pēc vakcinācijas var būt garāki pārtraukumi starp ieelpām nekā parasti.
- Pēc b tipa *Haemophilus influenzae* komponentu saturošu vakcīnu ievadīšanas ir saņemti ziņojumi par vienas vai abu kāju vai pēdu pietūkumu. Tam var pievienoties ādas zilēšana (cianoze), apsārtums, nelieli asinsizplūdumi zem ādas (atgriezeniska purpura) un intensīvas raudas. Šāda reakcija lielākoties veidojas pēc pirmajām (primārajām) injekcijām un parādās pirmajās stundās pēc vakcīnas ievadīšanas. Visi simptomi pilnībā izzūd 24 stundu laikā, bez nepieciešamības nozīmēt ārstēšanu.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz jebkādam blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Hexacima

Uzglabāt šo vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa, kas norādīts uz kastītes un etiķetes pēc vārdiem "Derīgs līdz" vai EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Nesasaldēt.

Vakcīnu uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu to no gaismas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai kopā ar sadzīves atkritumiem. Vaicājiet farmaceitam, kā likvidēt zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko satur Hexacima

Katra deva ¹ (0,5 ml) satur:	
Difterijas toksoīdu	ne mazāk kā 20 SV ^{2,4} (30 Lf)
Stingumkrampju toksoīdu	ne mazāk kā 40 SV ^{3,4} (10 Lf)
<i>Bordetella pertussis</i> antigēnus	
Garā klepus toksoīdu	25 mikrogramus
Bārkstiņu hemaglutinīnu	25 mikrogramus
Poliovīrusus (inaktivētus) ⁵	
1. tipa (<i>Mahoney</i>)	29 D-antigēna vienības ⁶
2. tipa (<i>MEF-1</i>)	7 D-antigēna vienības ⁶
3. tipa (<i>Saukett</i>)	26 D-antigēna vienības ⁶
B hepatīta virsmas antigēnu ⁷	10 mikrogramus
b tipa <i>Haemophilus influenzae</i> polisaharīdu (poliribosilribitolfosfāts), konjugētu ar stingumkrampju proteīnu	12 mikrogramus
	22–36 mikrogramus

¹ Adsorbēta uz hidratēta alumīnija hidroksīda (0,6 mg Al³⁺)

² Kā zemākais ticamības līmenis (p=0,95) un ne mazāk kā 30 SV kā vidējā vērtība

³ Kā zemākais ticamības līmenis (p=0,95)

⁴ Vai ekvivalenta aktivitāte, kas noteikta ar imunogenitātes izmeklējumiem

⁵ Kultivēts Vero šūnās

⁶ Šie antigēnu daudzumi ir tādi paši, kā tie, kas iepriekš izteikti kā 40-8-32 D-antigēnu vienības, attiecīgi 1., 2. un 3. tipa vīrusam, nosakot ar vēl vienu piemērotu imūnķīmisko metodi

⁷ Kultivēts rauga *Hansenula polymorpha* šūnās, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju

Citas sastāvdaļas:

Nātrija hidrogēnfosfāts, kālija dihidrogēnfosfāts, trometamols, saharoze, neaizvietojamās aminoskābes, t. sk. L-fenilalanīns, nātrija hidroksīds un/vai etiķskābe un/vai sāļsskābe (pH pielāgošanai) un ūdens injekcijām.

Vakcīna var saturēt glutāraldehīda, formaldehīda, neomicīna, streptomicīna un polimiksīna B zīmes.

Hexacima izskats un iepakojums

Hexacima ir suspensija injekcijām pilnšļircē (0,5 ml).

Hexacima ir pieejams iepakojumā ar 1 vai 10 pilnšļircēm bez pievienotas adatas.

Hexacima ir pieejams iepakojumā ar 1 vai 10 pilnšļircēm ar 1 atsevišķu adatu.

Hexacima ir pieejams iepakojumā ar 1 vai 10 pilnšļircēm ar 2 atsevišķām adatām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Vakcīnas normālais izskats pēc sakratīšanas – bālgani duļķaina suspensija.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

Sanofi Pasteur, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, France / Francija

Ražotājs:

Sanofi Pasteur, 1541 avenue Marcel Mérieux, 69280 Marcy l'Etoile, France / Francija

Sanofi Pasteur, Parc Industriel d'Incarville, 27100 Val de Reuil, France / Francija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēniecību:

Belgiē/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00	Lietuva Swixx Biopharma UAB Tel: +370 5 236 91 40
България Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0)2 4942 480	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00
Česká republika sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország SANOFI-AVENTIS Zrt Tel: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394 983
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Genzyme Europe B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Swixx Biopharma OÜ Tel: +372 640 10 30	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi Pasteur Sp. z o. o. Tel: +48 22 280 00 00
France Sanofi Pasteur Europe Tel: 0800 42 43 46 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 67 97	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +385 1 2078 500	România Sanofi Romania SRL Tel: +40 21 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija Swixx Biopharma d.o.o Tel: +386 235 51 00
Ísland Vistor Tel: +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel: +421 2 208 33 600

Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389 Tel dall'estero: +39 02 39394983	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος C.A. Papaellinas Ltd. Τηλ.: +357 22 741741	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Swixx Biopharma SIA Tel: +371 6 6164 750	United Kingdom (Northern Ireland) sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI Tel: +44 (0) 800 035 2525

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Jaunākā apstiprinātā informācija par šo vakcīnu ir pieejama, apmeklējot tīmekļa vietni:
<https://hexacima.info.sanofi> vai ar viedtālruni skenējot QR kodu: **QR kods**

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

- Šļircēm bez pievienotas adatas tā pienācīgi jāpiestiprina, pagriežot par ceturtdaļapgriezieni.
 - Sakratiet pilnšļirci, lai tās saturs kļūtu viendabīgs.
 - Hexacima nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem medikamentiem.
 - Hexacima jāievada intramuskulāri. Vakcīnu ieteicams injicēt augšstilba augšējā anterolaterālajā daļā (ieteicamā vakcinēšanas zona) vai – vecākiem bērniem (apmēram no 15 mēnešu vecuma) – deltveida muskulī.
- Preparātu nedrīkst ievadīt intradermāli vai intravenozi. Neinjicējiet intravaskulāri: sekojiet, lai adata necaurdurtu asinsvadus.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Hexacima suspensija injekcijām

Difterijas, stingumkrampju, acelulāra garā klepus, hepatīta B (rDNA), poliomiēlīta (inaktivēta) un b tipa *Haemophilus influenzae* konjugāta vakcīna (adsorbēta).

Pirms bērna vakcinācijas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur viņam/ viņai svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ja bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz jebkādām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā:

1. Kas ir Hexacima un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Hexacima lietošanas Jūsu bērnam
3. Kā lietot Hexacima
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Hexacima
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Hexacima un kādam nolūkam to lieto

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) ir vakcīna, ko lieto, lai pasargātu no infekcijas slimībām.

Hexacima palīdz aizsargāties no difterijas, stingumkrampjiem, garā klepus, B hepatīta, poliomiēlīta un nopietnām saslimšanām, ko izraisa b tipa *Haemophilus influenzae*. Hexacima nozīmē bērniem, sākot no sešu nedēļu vecuma.

Pateicoties vakcīnai, bērna organisms izstrādā aizsargmehānismus (antivielas) pret baktērijām un vīrusiem, kas izraisa tālāk uzskaitītās infekcijas slimības.

- Difterija ir infekcijas slimība, kas visbiežāk skar rīkles apvidu. Infekcijas iespaidā rīkle kļūst sāpīga un pietūkst, savukārt pietūkums var izraisīt nosmakšanu. Slimību izraisošā baktērija izstrādā arī toksīnu, t. i., indi, kas var bojāt sirdi, nieres un nervus.
- Stingumkrampjus parasti izraisa stingumkrampju baktērija, kas iekļuvusi brūcēs. Baktērija izstrādā toksīnu, t. i., indi, kas izraisa muskuļu spazmas, kuras bloķē elpošanu un rada nosmakšanas risku.
- Garais klepus ir ļoti lipīga infekcijas slimība, kas skar elpceļus. Tā izraisa stipru klepu, kas var novest pie elpošanas problēmām. Klepu parasti pavada svelpjoša elpošana. Klepus var turpināties vienu vai divus mēnešus vai pat ilgāk. Garais klepus var izraisīt arī ausu infekcijas, krūšu kurvja infekcijas (bronhītu), kas var būt ilglaicīgas, plaušu infekcijas (pneimoniju), krampju lēkmes, smadzeņu bojājumu un pat nāvi.
- B hepatītu izraisa B hepatīta vīruss. Tas rada aknu palielināšanos (iekaisumu). Dažiem cilvēkiem vīruss organismā var palikt ilgu laiku un izraisīt smagas aknu problēmas, tai skaitā aknu vēzi.
- Poliomiēlīta jeb bērnu triekas ierosinātāji ir vīrusi, kas bojā nervu sistēmu. Bērnu trieka var izraisīt paralīzi vai muskuļu vājumu un visbiežāk skar kājas. Ja paralizēti muskuļi, kas nodrošina elpošanu un rīšanu, iznākums var būt letāls.
- *Haemophilus influenzae* b tipa baktērijas ir nopietnu bakteriālu infekciju ierosinātāji un var izraisīt meningītu (t. i., smadzeņu apvalku iekaisumu), kas savukārt var radīt smadzeņu bojājumu, kurlumu, epilepsiju vai daļēju redzes zudumu. Infekcija var izraisīt arī rīkles iekaisumu un pietūkumu, kas apgrūtina rīšanu un elpošanu. Infekcija var skart arī citas ķermeņa daļas, piemēram, asinis, plaušas, ādu, kaulus un locītavas.

Svarīga informācija par pieejamo aizsardzību

- Hexacima palīdz izsargāties tikai no tām slimībām, ko izraisījušas baktērijas un vīrusi, pret kuriem šī vakcīna darbojas. Tas nozīmē, ka Jūsu bērns var saslimt ar citām slimībām, kurām ir līdzīgi simptomi, ja tās izraisījušas citas baktērijas vai vīrusi.
- Vakcīna nesatur dzīvas baktērijas un vīrusus un nevar izraisīt nevienu no infekcijas slimībām, no kurām tā pasargā.
- Šī vakcīna nepasargā no infekcijām, kuras izraisa citu tipu *Haemophilus influenzae* baktērijas, un citu mikroorganismu izraisītiem meningītiem.
- Hexacima nepasargā no citu vīrushepatīta ierosinātāju (piemēram, A hepatīta, C hepatīta un E hepatīta) izraisītām aknu infekcijām.
- Tā kā B hepatīta simptomi parādās ilgāku laiku pēc inficēšanās, pastāv iespēja, ka vakcinācijas brīdī bērns ar to jau ir inficēts. Šādos gadījumos vakcīna var neaizsargāt pret B hepatīta infekciju.
- Kā jebkura vakcīna, Hexacima var nenodrošināt aizsardzību 100% vakcinēto bērnu.

2. Kas Jums jāzina pirms Hexacima lietošanas Jūsu bērnam

Lai pārliecinātos, vai Hexacima ir piemērots Jūsu bērnam, svarīgi konsultēties ar ārstu vai medmāsu, ja bērnam ir kāda no tālāk uzskaitītajām problēmām. Jebkādu neskaidrību gadījumā lūdziet skaidrojumu ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Nelietojiet Hexacima, ja

- pēc Hexacima ievadīšanas bērnam ir bijuši elpošanas traucējumi vai pietūkusi seja (anafilaktiska reakcija).
- bērnam ir bijusi alerģiska reakcija
 - pret aktīvajām vielām,
 - pret jebkuru no 6. punktā uzskaitītajām palīgvielām,
 - pret glutāraldehīdu, formaldehīdu, neomicīnu, streptomīcinu vai polimiksīnu B, jo šīs vielas tiek lietotas ražošanas procesā,
 - pēc iepriekšējas Hexacima ievadīšanas vai pret jebkuru citu difterijas, stingumkrampju, garā klepus, poliomiēlīta, B hepatīta vai Hib saturošu vakcīnu.
- septiņu dienu laikā pēc bezšūnu vai pilnšūnu garā klepus vakcīnas iepriekšējās devas ievadīšanas bērnam bijusi encefalopātija, t. i., nopietna reakcija ar galvas smadzeņu bojājumu;
- bērnam ir nekontrolējami veselības traucējumi vai nopietna neiroloģiska saslimšana, kas ietekmē smadzeņu un nervu sistēmas darbību, vai nekontrolējama epilepsija.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms vakcinācijas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja

- bērnam ir mēreni paaugstināta vai augsta temperatūra vai kāda akūta saslimšana, piemēram, drudzis, iekaisis kakls, klepus, saaukstēšanās vai gripa. Tādā gadījumā vakcinācija ar Hexacima jāatliek, līdz bērns jūtas labāk;
- bērnam pēc garā klepus vakcīnas ievadīšanas konstatēta kāda no sekojošām reakcijām (tādā gadījumā lēmums par garā klepus komponentus saturošu vakcīnu devu tālāku ievadīšanu ir rūpīgi apsverams):
 - 48 stundu laikā pēc vakcinācijas parādās 40°C vai augstāka temperatūra, kas nav saistāma ar kādu citu iemeslu,
 - 48 stundu laikā pēc vakcinācijas ir bijis kolapss vai šokam līdzīgs stāvoklis ar hipotonijas-hiporeaktivitātes epizodēm, t. i., bērns kļūst izteikti gurdens,
 - nepārtraukta, nenomierināma raudāšana trīs stundas vai ilgāk 48 stundu laikā pēc vakcinācijas,

- trīs dienu laikā pēc vakcinācijas parādās krampji ar paaugstinātu temperatūru vai bez tās;

- ja pēc iepriekšējās vakcinācijas ar stingumkrampju toksoīdu (inaktivētu stingumkrampju toksīnu) saturošu vakcīnu ir bijis Guillain-Barre sindroms (pārejošs nervu iekaisums ar sāpēm, paralīzi un jušanas traucējumiem) vai brahiāls neirīts (stipras sāpes un kustību ierobežojumi plecā vai rokā), lēmumu turpināt vakcināciju ar stingumkrampju toksoīdu var pieņemt tikai ārsts;
- bērns saņem zāles, kas nomāc imūno sistēmu (organisma dabiskās aizsardzības spējas) vai viņam ir kāda saslimšana, kas novājina imūnsistēmu. Šādos gadījumos imūnreakcija uz vakcīnu var būt mazāk izteikta. Parasti iesaka vakcināciju atlikt līdz ārstniecības kursa beigām vai izveseļošanās brīdim. Lai gan bērniem ar ilgstošām imūnās sistēmas problēmām, piem., HIV infekciju (AIDS), vakcinācija ar Hexacima ir ieteicama, neraugoties uz to, ka imūnreakcija var būt mazāk izteikta kā veseliem bērniem;
- bērnam ir akūta vai hroniska saslimšana, tajā skaitā hroniska nieru mazspēja (nieres neestrādā pietiekami);
- bērnam ir jebkāda nediagnosticēta smadzeņu saslimšana vai epilepsija, kas nav kontrolējama (šādā gadījumā ārsts izlems, vai vakcinācija varētu būt noderīga);
- bērnam viegli rodas zilumi vai pēc sīkiem savainojumiem ilgstoši turpinās asiņošana (problēmas ar asinīm). Šādā gadījumā ārsts izlems, vai bērnam jāievada Hexacima).

Pēc vai pat pirms jebkuras injekcijas ar adatu var rasties ģībonis. Tādēļ pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja Jūsu bērnam saistībā ar injekciju iepriekš ir bijis ģībonis.

Citas zāles vai vakcīnas un Hexacima

Pastāstiet ārstam vai medmāsai par visām zālēm un vakcīnām, kuras Jūsu bērnam tiek dotas vai varētu būt dotas šobrīd vai pēdējā laikā.

Hexacima var ievadīt vienlaikus ar citām vakcīnām, piemēram, pneimokoku vakcīnām, masalu, masaliņu, epidēmiskā parotīta vakcīnām, vējbaku vakcīnām, rotavīrusa vakcīnām vai meningokoku vakcīnām.

Ja vienlaikus tiek ievadītas arī citas vakcīnas, tās ievadīs dažādās vietās.

Hexacima satur fenilalanīnu, kāliju un nātriju

Katra Hexacima 0,5 ml deva satur 85 mikrogramus fenilalanīna. Fenilalanīns var būt kaitīgs tad, ja Jums ir fenilketonūrija (FKŪ) – reta ģenētiska slimība, kuras gadījumā fenilalanīns uzkrājas ķermenī, jo organisms to nespēj izvadīt pietiekamā daudzumā.

Hexacima satur mazāk par 1 mmol kālija (39 mg) un mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) vienā devā, - būtībā tā ir “kāliju nesaturoša” un “nātriju nesaturoša”.

3. Kā lietot Hexacima

Jūsu bērnam Hexacima injicēs ārsts vai medmāsa, kuri apmācīti darbam ar vakcīnām un kuru rīcībā ir viss nepieciešamais jebkuru retu, nopietnu injekcijas izraisītu alerģisku reakciju novēršanai. (Skatīt 4. punktu „Iespējamās blakusparādības”).

Hexacima injicē muskulī (t. i., ievada intramuskulāri (i.m.)) bērna augšstilbā vai augšdelmā. Vakcīnu nekādā ziņā nedrīkst ievadīt asinsvados, ādā un zemādā.

Ieteicamās devas:

Sākotnējā (t. i., primārā) vakcinācija

Jūsu bērns saņems vai nu divas injekcijas ar divu mēnešu intervālu, vai trīs injekcijas ar viena līdz divu mēnešu intervālu (proti, šis starplaiks vienmēr būs vismaz četras nedēļas). Vakcīnu ievadīs atbilstoši vietējam vakcinācijas kalendāram.

Papildinjekcijas (t. i., revakcinācija)

Pēc primārās vakcinācijas Jūsu bērnam jāsaņem revakcinācijas deva atbilstoši vietējām rekomendācijām, taču ne ātrāk kā vismaz sešus mēnešus pēc primārās vakcinācijas pēdējās devas. Ārsts Jūs informēs par to, kad šī revakcinācijas deva jāievada.

Ja izlaista viena Hexacima deva

Ja kārtējā injekcija netika veikta paredzētajā laikā, Jums jāaprunājas ar ārstu vai medmāsu, kuri izlems, kad injicēt izlaisto devu.

Svarīgi ir sekot ārsta vai medmāsas norādījumiem, lai Jūsu bērns saņemtu pilnu vakcinācijas kursu. Pretējā gadījumā mazulis var nebūt pilnā mērā pasargāts no slimībām.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šīs vakcīnas lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmātai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas alerģiskas reakcijas (anafilaktiskas reakcijas)

Jums NEKAVĒJOTIES jākonsultējas ar ārstu, ja pēc tam, kad esat atstājuši ārstniecības iestādi, kurā bērnam tika veikta injekcija, mazulim parādās jebkurš no šādiem simptomiem:

- apgrūtināta elpošana,
- zilgana mēle vai lūpas,
- izsitumi,
- pietūkusi seja vai kakls,
- pēkšņs un izteikts nespēks ar asinsspiediena pazemināšanos, kas izraisa reiboņus un samaņas zudumu, un, ar elpošanas traucējumiem saistītu, paātrinātu sirdsdarbību.

Parasti minētās izpausmes (anafilaktiskas reakcijas pazīmes un simptomi) parādās īsu brīdi pēc injekcijas, kad bērns vēl atrodas ārstniecības iestādē vai ārsta kabinetā.

Nopietnas alerģiskas reakcijas pēc šīs vakcinācijas sastopamas reti, proti, mazāk nekā vienam no 1000 cilvēku.

Citas blakusparādības

Ja bērnam rodas jebkādas no tālāk uzskaitītajām blakusparādībām un stāvoklis pasliktinās, lūdzu, konsultējieties ar ārstu, medmāsu vai farmaceitu.

- Ļoti bieži sastopamas blakusparādības (var būt vairāk nekā vienam no 10 cilvēkiem):
 - apetītes zudums (anoreksija),
 - raudas,
 - miegainība,
 - vemšana,
 - drudzis (temperatūra 38 °C vai augstāka),
 - uzbudināmība,
 - sāpīgums, apsārtums, pietūkums injekcijas vietā.
- Bieži sastopamas blakusparādības (var būt ne vairāk kā vienam no 10 cilvēkiem):
 - neraksturīga raudulība (ilgstošas raudas),
 - caureja,
 - sacietējums vai sabiezējums injekcijas vietā.
- Retāk sastopamas blakusparādības (var būt ne vairāk kā vienam no 100 cilvēkiem):
 - alerģiskas reakcijas,
 - izteikts drudzis (temperatūra 39,6 °C vai augstāka),
 - mezglveida sacietējums injekcijas vietā.
- Reti sastopamas blakusparādības (var būt ne vairāk kā vienam no 1000 cilvēkiem):

- izsitumi,
- plašas (lielākas par 5 cm) reakcijas injekcijas vietā, ieskaitot izteiktu locekļu pietūkumu, kas no injekcijas vietas izplatās zemāk par vienu vai abām locītavām. Šīs reakcijas parādās 24 līdz 72 stundu laikā pēc vakcīnas ievadīšanas, mēdz būt kombinācijā ar apsārtumu, karstumu, jutīgumu vai sāpīgumu injekcijas vietā un izzūd trīs līdz piecu dienu laikā bez nepieciešamības nozīmēt ārstēšanu,
- krampji ar vai bez drudža.
- Ļoti reti sastopamas blakusparādības (var būt ne vairāk kā vienam no 10 000 cilvēku):
 - bērns uz laiku nonāk šokam līdzīgā stāvoklī vai kļūst bāls, ļengans un nereaģē (šādus stāvokļus dēvē par hipotoniskām reakcijām vai hipotoniskām-hiporeaktīvām epizodēm (HHE)).

Iespējamās blakusparādības

Šeit uzskaitītas iepriekš neminētas blakusparādības, kas nav novērotas pēc Hexacima ievadīšanas, bet par kurām saņemti daži ziņojumi sakarā ar citām difterijas, stingumkrampju, garā klepus, poliomiēlīta, B hepatīta un Hib vakcīnām.

- Pārejošs nervu iekaisums, kas var radīt sāpes, paralīzi un jušanas traucējumus (Guillain-Barré sindroms) un stipras sāpes un samazinātu kustīgumu rokā vai plecos (brahiāls neirīts) pēc stingumkrampju vakcīnu ievadīšanas.
- Pēc B hepatīta antigēnus saturošas vakcīnas ievadīšanas ir ziņots par dažu nervu iekaisumu, kas var izraisīt jušanas traucējumus vai vājumu rokās un / vai kājās (t. i., poliradikuloneirītu), sejas paralīzi, redzes traucējumus, piepešu redzes aptumšošanos vai zudumu (redzes nerva neirīts), galvas un muguras smadzeņu iekaisumu (centrālās nervu sistēmas demielinizācija, multiplā skleroze).
- Galvas smadzeņu tūska vai iekaisums (encefalopātija / encefalīts).
- Ļoti neiznēsātiem zīdaiņiem (kuri dzimuši pirms grūtniecības 28. nedēļas) 2 – 3 dienu laikā pēc vakcinācijas var būt garāki pārtraukumi starp ieelpām nekā parasti.
- Pēc b tipa Haemophilus influenzae komponentu saturošu vakcīnu ievadīšanas ir saņemti ziņojumi par vienas vai abu kāju vai pēdu pietūkumu. Tam var pievienoties ādas zilēšana (cianoze), apsārtums, nelieli asinsizplūdumi zem ādas (atgriezeniska purpura) un intensīvas raudas. Šāda reakcija lielākoties veidojas pēc pirmajām (primārajām) injekcijām un parādās pirmajās stundās pēc vakcīnas ievadīšanas. Visi simptomi pilnībā izzūd 24 stundu laikā, bez nepieciešamības nozīmēt ārstēšanu.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz jebkādam blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot **V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju**. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Hexacima

Uzglabāt šo vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa, kas norādīts uz kastītes un etiķetes pēc vārdiem "Derīgs līdz" vai EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Nesasaldēt.

Vakcīnu uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu to no gaismas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai kopā ar sadzīves atkritumiem. Vaicājiet farmaceitam, kā likvidēt zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko satur Hexacima

Katra deva ¹ (0,5 ml) satur:	
Difterijas toksoīdu	ne mazāk kā 20 SV ^{2,4} (30 Lf)
Stingumkrampju toksoīdu	ne mazāk kā 40 SV ^{3,4} (10 Lf)
<i>Bordetella pertussis</i> antigēnus	
Garā klepus toksoīdu	25 mikrogramus
Bārkstiņu hemaglutinīnu	25 mikrogramus
Poliovīrusus (inaktivētus) ⁵	
1. tipa (<i>Mahoney</i>)	29 D-antigēna vienības ⁶
2. tipa (<i>MEF-1</i>)	7 D-antigēna vienības ⁶
3. tipa (<i>Saukett</i>)	26 D-antigēna vienības ⁶
B hepatīta virsmas antigēnu ⁷	10 mikrogramus
b tipa <i>Haemophilus influenzae</i> polisaharīdu (poliribosilribitolfosfāts), konjugētu ar stingumkrampju proteīnu	12 mikrogramus
	22–36 mikrogramus

¹ Adsorbēta uz hidratēta alumīnija hidroksīda (0,6 mg Al³⁺)

² Kā zemākais ticamības līmenis (p=0,95) un ne mazāk kā 30 SV kā vidējā vērtība

³ Kā zemākais ticamības līmenis (p=0,95)

⁴ Vai ekvivalenta aktivitāte, kas noteikta ar imunogenitātes izmeklējumiem

⁵ Kultivēts Vero šūnās

⁶ Šie antigēnu daudzumi ir tādi paši, kā tie, kas iepriekš izteikti kā 40-8-32 D-antigēnu vienības, attiecīgi 1., 2. un 3. tipa vīrusam, nosakot ar vēl vienu ar piemērotu imūnķīmisko metodi

⁷ Kultivēts rauga *Hansenula polymorpha* šūnās, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju

Citas sastāvdaļas:

Nātrija hidrogēnfosfāts, kālija dihidrogēnfosfāts, trometamols, saharoze, neaizvietojamās aminoskābes, t. sk. L-fenilalanīns, nātrija hidroksīds un/vai etiķskābe un/vai sāļsskābe (pH pielāgošanai) un ūdens injekcijām.

Vakcīna var saturēt glutāraldehīda, formaldehīda, neomicīna, streptomīcīna un polimiksīna B zīmes.

Hexacima izskats un iepakojums

Hexacima ir suspensija injekcijām flakonā (0,5 ml).

Hexacima ir pieejams iepakojumā ar 10 flakoniem.

Vakcīnas normālais izskats pēc sakratīšanas – bālgani duļķaina suspensija.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

Sanofi Pasteur, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, France / Francija

Ražotājs:

Sanofi Pasteur, 1541 avenue Marcel Mérieux, 69280 Marcy l'Etoile, France / Francija

Sanofi Pasteur, Parc Industriel d'Incarville, 27100 Val de Reuil, France / Francija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00	Lietuva Swixx Biopharma UAB Tel: +370 5 236 91 40
България Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0)2 4942 480	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00
Česká republika sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország SANOFI-AVENTIS Zrt Tel: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394 983
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Genzyme Europe B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Swixx Biopharma OÜ Tel: +372 640 10 30	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi Pasteur Sp. z o. o. Tel: +48 22 280 00 00
France Sanofi Pasteur Europe Tel: 0800 42 43 46 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 67 97	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +385 1 2078 500	România Sanofi Romania SRL Tel: +40 21 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija Swixx Biopharma d.o.o Tel: +386 235 51 00
Ísland Vistor Tel: +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389 Tel dall'estero: +39 02 39394983	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος C.A. Papaellinas Ltd. Τηλ.: +357 22 741741	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Swixx Biopharma SIA Tel: +371 6 6164 750	United Kingdom (Northern Ireland) sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI Tel: +44 (0) 800 035 2525

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Jaunākā apstiprinātā informācija par šo vakcīnu ir pieejama, apmeklējot tīmekļa vietni:
<https://hexacima.info.sanofi> vai ar viedtālruni skenējot QR kodu: **QR kods**

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

- Sakratiet flakonu, lai tās saturs kļūtu viendabīgs.
- Šļircē injekcijām ievielk 0,5 ml devu.
- Hexacima nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem medikamentiem.
- Hexacima jāievada intramuskulāri. Vakcīnu ieteicams injicēt augšstilba augšējā anterolaterālajā daļā (ieteicamā vakcinēšanas zona) vai – vecākiem bērniem (apmēram no 15 mēnešu vecuma) - deltveida muskulī.
Preparātu nedrīkst ievadīt intradermāli vai intravenozi. Neinjicējiet intravaskulāri: sekojiet, lai adata necaurdurtu asinsvadus.