

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hexacima, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Hexacima, zawiesina do wstrzykiwań

Szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (bezkomórkowa, złożona), wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA), poliomyelitis (inaktywowana) i haemophilus typ b, (skoniugowana), adsorbowana

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka¹ (0,5 ml) zawiera:

Toksoid błonicy	nie mniej niż 20 j.m. ^{2,4} (30 Lf)
Toksoid tężcowy	nie mniej niż 40 j.m. ^{3,4} (10 Lf)
Antygeny <i>Bordetella pertussis</i>	
Toksoid krztuścowy	25 mikrogramów
Hemaglutynina włókienkowa	25 mikrogramów
Wirus poliomyelitis (inaktywowany) ⁵	
Typ 1 (Mahoney)	40 jednostek antygeny D ⁶
Typ 2 (MEF-1)	8 jednostek antygeny D ⁶
Typ 3 (Saukett)	32 jednostki antygeny D ⁶
Antygen powierzchniowy wirusa wzv B ⁷	10 mikrogramów
Polisacharyd <i>Haemophilus influenzae</i> typ b (fosforan polirybozylorybitolu)	12 mikrogramów
skoniugowany z białkiem tężcowym	22-36 mikrogramów

¹ Adsorbowany na wodorotlenku glinu, uwodnionym (0,6 mg Al³⁺)

² Dolna granica przedziału ufności (p = 0,95) oraz nie mniej niż 30 j.m. jako średnia wartość

³ Dolna granica przedziału ufności (p = 0,95)

⁴ Lub ekwiwalent aktywności określony za pomocą oceny immunogenności

⁵ Namnożony w komórkach Vero

⁶ Lub ekwiwalent tej ilości antygeny określony za pomocą odpowiedniej metody immunochemicznej

⁷ Wytwarzany w komórkach drożdży *Hansenula polymorpha* metodą rekombinacji DNA

Szczepionka może zawierać śladowe ilości substancji używanych podczas procesu wytwarzania: glutaraldehydu, formaldehydu, neomycyny, streptomycyny i polimyksyny B (patrz punkt 4.3).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu
Fenyloalanina.....85 mikrogramów
(Patrz punkt 4.4)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.

Szczepionka Hexacima jest białawą, mętną zawiesiną.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) jest wskazana do szczepienia pierwotnego i uzupełniającego niemowląt i dzieci w wieku od 6 tygodni przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (wzw B), poliomyelitis oraz inwazyjnym zakażeniom wywołanym przez *Haemophilus influenzae* typ b (Hib).

Szczepionka ta powinna być stosowana zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Szczepienie pierwotne

Szczepienie pierwotne: 2 dawki (do podawania w odstępach co najmniej 8 tygodni) lub 3 dawki (do podawania w odstępach co najmniej 4 tygodni) zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

Wszystkie schematy szczepień, w tym rozszerzony program szczepień Światowej Organizacji Zdrowia (WHO): *Expanded Programme on Immunisation* (EPI) w 6., 10., 14. tygodniu życia, można stosować niezależnie od tego, czy po urodzeniu podano dawkę szczepionki przeciw wzw B, czy też nie.

W przypadku podania dawki szczepionki przeciw wzw B po urodzeniu:

- szczepionkę Hexacima można podać jako uzupełniające dawki szczepionki przeciw wzw B po ukończeniu 6. tygodnia życia. Jeśli konieczna jest druga dawka szczepionki przeciw wzw B przed ukończeniem 6. tygodnia życia, należy podać monowalentną szczepionkę przeciw wzw B.
- szczepionkę Hexacima można stosować w mieszanym schemacie szczepienia (szczepionka sześciokładnikowa/pięciokładnikowa/sześciokładnikowa) w zależności od oficjalnych zaleceń.

Szczepienie uzupełniające

Po 2-dawkowym szczepieniu pierwotnym szczepionką Hexacima musi być podana dawka uzupełniająca.

Po 3-dawkowym szczepieniu pierwotnym szczepionką Hexacima powinna być podana dawka uzupełniająca.

Dawki uzupełniające powinny być podane co najmniej 6 miesięcy po ostatniej dawce szczepienia pierwotnego oraz zgodnie z oficjalnymi zaleceniami. Co najmniej jedna dawka szczepionki przeciw Hib musi być podana.

Dodatkowo:

Przy braku szczepienia przeciw wzw B po urodzeniu, konieczne jest podanie dawki uzupełniającej szczepionki przeciw wzw B. Można rozważyć szczepionkę Hexacima jako dawkę uzupełniającą.

W przypadku gdy szczepionka przeciw wzw B została podana po urodzeniu, po 3-dawkowym schemacie szczepienia pierwotnego można podać jako dawkę uzupełniającą szczepionkę Hexacima lub pięciowalentną szczepionkę DTaP-IPV/Hib.

Można stosować szczepionkę Hexacima jako dawkę uzupełniającą u osób, które uprzednio zostały zaszczepione inną sześciowalentną szczepionką lub pięciowalentną szczepionką DTaP-IPV/Hib wraz z monowalentną szczepionką przeciw wzw B.

Schemat szczepień według Światowej Organizacji Zdrowia (ang. *World Health Organization - Expanded Program on Immunization, WHO-EPI*) (6., 10., 14. tydzień):

Po zastosowaniu schematu WHO-EPI należy podać dawkę uzupełniającą

- Należy podać co najmniej dawkę uzupełniającą szczepionki przeciw polio.
- W przypadku braku szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu, należy podać dawkę uzupełniającą szczepionki przeciw wzv B.
- Szczepionkę Hexacima można rozważyć jako szczepienie uzupełniające.

Inne grupy dzieci i młodzieży:

Nie określono bezpieczeństwa i skuteczności szczepionki Hexacima u niemowląt w wieku poniżej 6 tygodni. Nie ma dostępnych danych.

Nie ma dostępnych danych dotyczących starszych dzieci (patrz punkty 4.8 oraz 5.1).

Sposób podawania

Szczepienie należy wykonać poprzez wstrzyknięcie domięśniowe (im.). Zalecanymi miejscami wstrzyknięcia są przednio-boczna powierzchnia uda (miejsce preferowane) lub mięsień naramienny u dzieci w starszym wieku (możliwe od 15. miesiąca życia).

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Reakcja anafilaktyczna po poprzednim podaniu szczepionki Hexacima.

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, lub na śladowe pozostałości z procesu wytwarzania (glutaraldehyd, formaldehyd, neomycyna, streptomycyna i polimyksyna B), lub na jakąkolwiek szczepionkę przeciw krztuścowi, bądź na uprzednio podaną szczepionkę Hexacima lub szczepionkę zawierającą te same substancje czynne lub pomocnicze.

Szczepienie szczepionką Hexacima jest przeciwwskazane u osób, u których wystąpiła encefalopatia o nieznannej etiologii w ciągu 7 dni po wcześniejszym szczepieniu szczepionką zawierającą antygeny krztuśca (pełnokomórkową lub acelularną).

W takich przypadkach należy przerwać szczepienie przeciw krztuścowi i kontynuować schemat szczepienia szczepionkami przeciw błonicy i tężcowi, wzv B, poliomyelitis oraz Hib.

Szczepionka przeciw krztuścowi nie powinna być podana osobom z niekontrolowanymi zaburzeniami neurologicznymi lub niekontrolowaną padaczką do czasu ustalenia sposobu leczenia, ustabilizowania się stanu zdrowia oraz gdy korzyści przeważają nad ryzykiem.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Szczepionka Hexacima nie chroni przed chorobami wywołanymi przez inne patogeny niż *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, wirus wzv B, wirus poliomyelitis lub *Haemophilus influenzae* typ b. Jednakże można się spodziewać, że szczepienie może chronić przed wirusowym zapaleniem wątroby typu D (wywoływanym przez czynnik delta), które nie występuje bez współistniejącej infekcji wzv B.

Szczepionka Hexacima nie chroni przed wirusowym zapaleniem wątroby typu A, C, E ani innymi rodzajami zapalenia wątroby.

Ze względu na długi okres inkubacji wzw B, w chwili podawania szczepionki istnieje możliwość wystąpienia nierozpoznanego zakażenia wzw B. W takim przypadku szczepionka może nie zapobiec zakażeniu wzw B.

Szczepionka Hexacima nie chroni przed chorobami zakaźnymi wywołanymi przez serotypy inne niż *Haemophilus influenzae* typ b ani przed zapaleniami opon mózgowo-rdzeniowych wywołanymi przez inne drobnoustroje.

Przed rozpoczęciem szczepienia

Szczepienie powinno być przełożone u osób z umiarkowaną do ciężkiej ostrą chorobą przebiegającą z gorączką lub ostrą infekcją. Obecność łagodnej infekcji i (lub) niewysokiej gorączki nie powinno być powodem odroczenia szczepienia.

Przed podaniem szczepionki należy przeprowadzić wywiad lekarski ze szczególnym uwzględnieniem dotychczasowych szczepień i ewentualnych działań niepożądanych. Należy starannie rozważyć zastosowanie szczepionki Hexacima u osób, u których w przeszłości w ciągu 48 godzin po podaniu szczepionki zawierającej podobne składniki wystąpiła poważna lub ciężka reakcja.

Przed wstrzyknięciem jakiegokolwiek biologicznego produktu leczniczego osoba odpowiedzialna za jego podanie musi podjąć wszelkie znane środki ostrożności zapobiegające wystąpieniu reakcji alergicznej lub innej reakcji. Jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, zawsze powinno być łatwo dostępne odpowiednie leczenie i powinien być zapewniony nadzór na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

Jeśli jakikolwiek z niżej wymienionych objawów wystąpił w czasowym związku z otrzymaniem szczepionki zawierającej antygeny krztuśca, decyzja o podaniu kolejnych dawek szczepionki zawierającej antygeny krztuśca powinna być podjęta ostrożnie:

- Gorączka $\geq 40^{\circ}\text{C}$ w ciągu 48 godzin po szczepieniu, niespowodowana inną zidentyfikowaną przyczyną;
- Zapaść lub stan podobny do wstrząsu (epizod hipotensyjno-hiporeaktywny) w ciągu 48 godzin po szczepieniu;
- Długotrwały, nieutulony płacz trwający 3 godziny lub dłużej, który wystąpił w ciągu 48 godzin po szczepieniu;
- Drgawki z lub bez gorączki, występujące w ciągu 3 dni po szczepieniu.

Mogą być pewne okoliczności, takie jak wysoka zapadalność na krztusiec, kiedy potencjalne korzyści przeważają możliwe ryzyko.

Występowanie w przeszłości drgawek z gorączką, drgawek w rodzinie lub zespołu nagłej śmierci niemowlęcia (ang. *Sudden Infant Death Syndrome*, SIDS) nie stanowi przeciwwskazania do zastosowania szczepionki Hexacima. Dzieci zaszczepione, u których w wywiadzie stwierdzono drgawki gorączkowe, powinny być uważnie monitorowane, ponieważ takie działania niepożądane mogą wystąpić w ciągu 2 do 3 dni po szczepieniu.

Jeśli po poprzednim podaniu szczepionki zawierającej toksoid tężcowy wystąpiły zespół Guillain-Barré lub zapalenie nerwu barkowego, decyzja o podaniu jakiegokolwiek szczepionki zawierającej toksoid tężcowy powinna być oparta na uważnym rozważeniu potencjalnych korzyści i możliwego ryzyka, np. czy szczepienie pierwotne zostało ukończone. Szczepienie jest zwykle uzasadnione u osób, u których szczepienie pierwotne jest niepełne (tj. podano mniej niż trzy dawki).

Leczenie immunosupresyjne lub niedobory odporności mogą zmniejszać immunogenność szczepionki. Zaleca się przełożenie szczepienia do zakończenia takiego leczenia lub choroby. Jednakże szczepienie osób z przewlekłym niedoborem odporności takim jak zakażenie wirusem HIV jest zalecane nawet jeśli odpowiedź immunologiczna może być ograniczona.

Szczególne populacje

Dane dotyczące immunogenności są dostępne dla 105 niemowląt urodzonych przedwcześnie. Dane te uzasadniają stosowanie szczepionki Hexacima u wcześniaków. Jak można się spodziewać, u niemowląt urodzonych przedwcześnie obserwowano słabszą odpowiedź immunologiczną w przypadku niektórych antygenów, w porównaniu z niemowlętami urodzonymi w terminie, chociaż osiągnięto ochronne poziomy przeciwciał (patrz punkt 5.1). Nie zebrano danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania u wcześniaków (urodzonych ≤ 37 . tygodniu ciąży) w badaniach klinicznych.

Należy wziąć pod uwagę ryzyko wystąpienia bezdechu oraz konieczność monitorowania czynności oddechowych przez 48 do 72 godzin w przypadku podawania dawek szczepienia pierwotnego bardzo niedojrzałym wcześniakom (urodzonym ≤ 28 . tygodnia ciąży), szczególnie dotyczy to niemowląt, u których występowały objawy niedojrzałości układu oddechowego. Z uwagi na znaczne korzyści wynikające ze szczepienia tej grupy niemowląt, nie należy rezygnować ze szczepienia ani go odraczać.

Nie badano zależności pomiędzy odpowiedzią immunologiczną na szczepionkę a polimorfizmem genetycznym.

U osób z przewlekłą niewydolnością nerek obserwowano osłabienie odpowiedzi na szczepionkę przeciw wzv B i należy rozważyć podanie dodatkowych dawek szczepionki przeciw wzv B w zależności od poziomu przeciwciał przeciw antygenowi powierzchniowemu wirusa zapalenia wątroby typu B (anty-HBsAg).

Dane dotyczące immunogenności u niemowląt narażonych na zakażenie wirusem HIV (zakażonych i niezakażonych) wykazały, że szczepionka Hexacima jest immunogenna w populacji niemowląt z potencjalnym niedoborem odporności, narażonych na zakażenie wirusem HIV, niezależnie od ich statusu HIV w chwili urodzenia (patrz punkt 5.1). W tej populacji nie obserwowano żadnych szczególnych zagrożeń dotyczących bezpieczeństwa.

Ostrzeżenia dotyczące podawania

Nie wstrzykiwać donaczyniowo, śródskórnie ani podskórnie.

Tak jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, szczepionkę należy podawać z zachowaniem ostrożności u osób z małopłytkowością lub zaburzeniami krzepnięcia krwi, ponieważ może wystąpić krwawienie po wstrzyknięciu domięśniowym.

Omdlenie może wystąpić po, lub nawet przed jakimkolwiek szczepieniem, jako psychogenna odpowiedź na ukłucie igłą. Ważne jest, aby wdrożyć procedury zapobiegające upadkom i zranieniom, a także aby móc kontrolować omdlenia.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Ponieważ polisacharydowy antygen otoczkowy Hib jest wydalany z moczem, w ciągu 1 do 2 tygodni po szczepieniu mogą być obserwowane dodatnie wyniki badania moczu. W tym czasie inne badania powinny zostać przeprowadzone w celu potwierdzenia zakażenia Hib.

Szczepionka Hexacima zawiera fenyloalaninę, potas i sód

Szczepionka zawiera 85 mikrogramów fenyloalaniny w każdej dawce 0,5 ml. Fenyloalanina może być szkodliwa dla pacjentów z fenyloketonurią, rzadką chorobą genetyczną, w której fenyloalanina gromadzi się w organizmie, ponieważ organizm nie usuwa jej w odpowiedni sposób. Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu oraz mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu” oraz „wolną od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Szczepionkę Hexacima można podawać jednocześnie ze szczepionką przeciw pneumokokom, polisacharydową, skoniugowaną, ze szczepionką przeciw odrze, śwince, różyczce (MMR) oraz przeciw ospie wietrznej, szczepionką przeciw rotawirusom, skoniugowaną szczepionką przeciw meningokokom grupy C lub skoniugowaną szczepionką przeciw meningokokom grupy A, C, W-135 i Y, ponieważ klinicznie nie wykazano istotnego wpływu na odpowiedź immunologiczną na którykolwiek antygen.

Gdy rozważane jest jednoczesne podanie z inną szczepionką, wstrzyknięcia powinny być wykonane w różne miejsca.

Szczepionki Hexacima nie wolno mieszać z żadnymi innymi szczepionkami ani lekami podawanymi pozajelitowo.

Nie zgłoszono żadnych istotnych interakcji z innymi terapiami lub produktami biologicznymi poza leczeniem immunosupresyjnym (patrz punkt 4.4).

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych: patrz punkt 4.4.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie ma zastosowania. Szczepionka ta nie jest przeznaczona dla kobiet w wieku rozrodczym.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie ma zastosowania.

4.8 Działania niepożądane

a- Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych z udziałem osób, które otrzymały szczepionkę Hexacima najczęściej zgłaszane reakcje obejmowały: ból w miejscu wstrzyknięcia, drażliwość, płacz i rumień w miejscu wstrzyknięcia.

Po podaniu pierwszej dawki obserwowano nieco większą spodziewaną reaktogenność niż po kolejnych dawkach szczepionki.

Bezpieczeństwo stosowania szczepionki Hexacima u dzieci w wieku powyżej 24 miesięcy nie było oceniane w badaniach klinicznych.

b- Tabela zestawienie działań niepożądanych

Do klasyfikacji działań niepożądanych zastosowano następującą konwencję:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często (od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko (od $\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10000$)

Częstość nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Tabela 1: Działania niepożądane z badań klinicznych oraz po wprowadzeniu do obrotu

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcja nadwrażliwości
	Rzadko	Reakcja anafilaktyczna*
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często	Jadłowstręt (utrata apetytu)
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Placz, senność
	Często	Nietypowy płacz (długotrwały płacz)
	Rzadko	Drgawki z lub bez gorączki*
	Bardzo rzadko	Reakcje hipotoniczne lub epizody hipotensyjno-hiporeaktywne (HHE)
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Wymioty
	Często	Biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	Wysypka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Ból w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia, opuchnięcie w miejscu wstrzyknięcia Drażliwość Gorączka ($\geq 38,0^{\circ}\text{C}$)
	Często	Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia
	Niezbyt często	Guzek w miejscu wstrzyknięcia Wysoka gorączka ($\geq 39,6^{\circ}\text{C}$)
	Rzadko	Rozległy obrzęk kończyny†

* Działania niepożądane ze zgłoszeń spontanicznych.

† Patrz część c.

c- Opis wybranych działań niepożądanych

Rozległy obrzęk kończyny: duże reakcje w miejscu wstrzyknięcia (>50 mm), w tym rozległy obrzęk kończyny od miejsca podania poza jeden lub obydwa stawy były zgłaszane u dzieci. Te reakcje zaczynają się w ciągu 24 do 72 godzin po szczepieniu, mogą być związane z objawami takimi jak rumień, ucieplenie, tkliwość lub ból w miejscu podania i ustępują samoistnie w ciągu 3 do 5 dni. Ryzyko wystąpienia wydaje się być zależne od liczby poprzednich dawek szczepionki zawierającej bezkomórkowe składniki krztuścowe, z większym ryzykiem po czwartej dawce.

d- Możliwe działania niepożądane (tj. działania niepożądane, które nie zostały zgłoszone bezpośrednio po szczepionce Hexacima, ale po podaniu innych szczepionek zawierających jeden lub więcej składników szczepionki Hexacima).

Zaburzenia układu nerwowego

- Zapalenie nerwu barkowego i zespół Guillain-Barré były zgłaszane po podaniu szczepionki zawierającej toksoid tężcowy.
- Neuropatia obwodowa (zapalenie wielonerwowo-wielokorzeniowe, porażenie nerwu twarzewego), zapalenie nerwu wzrokowego, demielinizacja ośrodkowego układu nerwowego (stwardnienie rozsiane) były zgłoszone po szczepieniu szczepionką zawierającą antygen wirusa wzv B.
- Encefalopatia/zapalenie mózgu.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Bezdech u bardzo niedojrzałych wcześniaków (urodzonych ≤ 28 . tygodnia ciąży) (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Reakcje obrzękowe jednej lub obu kończyn dolnych mogą wystąpić po podaniu szczepionek zawierających *Haemophilus influenzae* typ b. Ta reakcja występuje głównie po szczepieniu pierwotnym w ciągu pierwszych kilku godzin po szczepieniu. Objawy towarzyszące tej reakcji mogą obejmować: sinicę, zaczerwienienie, przejściową plamicę i silny płacz. Wszystkie działania niepożądane powinny ustąpić samoistnie i bez następstw w ciągu 24 godzin.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem **krajowego systemu zgłaszania** wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnych przypadków przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionki, bakteryjne i wirusowe szczepionki skojarzone; kod ATC: J07CA09

Immunogenność szczepionki Hexacima u dzieci w wieku powyżej 24 miesięcy nie była oceniana w badaniach klinicznych.

W poniższej tabeli podsumowano wyniki uzyskane dla każdego komponentu:

Tabela 1. Wskaźniki Seroprotekcji/Serokonwersji* 1 miesiąc po szczepieniu pierwotnym 2 lub 3 dawkami szczepionki Hexacima.

Wartości progowe przeciwciał	Dwie dawki	Trzy dawki			
	3-5 Miesiąc życia	6-10-14 Tydzień życia	2-3-4 Miesiąc życia	2-4-6 Miesiąc życia	
	N=249**	N=123 do 220†	N=322††	N=934 do 1270‡	
	%	%	%	%	
Przeciwciała przeciw błonicy (≥ 0,01 j.m./ml)	99,6	97,6	99,7	97,1	
Przeciwciała przeciw tężcowi (≥ 0,01 j.m./ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	
Przeciwciała anty-PT (Serokonwersja ††) (Odpowiedź na szczepienie§)	93,4 98,4	93,6 100,0	88,3 99,4	96,0 99,7	
Przeciwciała anty- FHA (Serokonwersja ††) (Odpowiedź na szczepienie§)	92,5 99,6	93,1 100,0	90,6 99,7	97,0 99,9	
Przeciwciała anty-HBs (≥ 10 mj.m./ml)	Ze szczepieniem przeciw wzv B po urodzeniu	/	99,0	/	99,7
	Bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu	97,2	95,7	96,8	98,8
Przeciwciała przeciw wirusowi polio typ 1 (≥ 8 (1/rozcieńczenie))	90,8	100,0	99,4	99,9	
Przeciwciała przeciw wirusowi polio typ 2 (≥ 8 (1/rozcieńczenie))	95,0	98,5	100,0	100,0	
Przeciwciała przeciw wirusowi polio typ 3 (≥ 8 (1/rozcieńczenie))	96,7	100,0	99,7	99,9	
Przeciwciała anty-PRP (≥ 0,15 µg/ml)	71,5	95,4	96,2	98,0	

* Ogólnie przyjęte surowaty (PT, FHA) lub korelaty ochrony (inne komponenty).

N = Liczba osób badanych (zgodnie z zaplanowaną w protokole)

** 3, 5 miesiąc życia bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu (Finlandia, Szwecja)

† 6, 10, 14 tydzień życia z lub bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu (Republika Południowej Afryki)

†† 2, 3, 4 miesiąc życia bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu (Finlandia)

‡ 2, 4, 6 miesiąc życia bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu (Argentyna, Meksyk, Peru) oraz ze szczepieniem przeciw wzv B po urodzeniu (Kostaryka i Kolumbia)

‡‡ Serokonwersja: minimalny 4-krotny wzrost w porównaniu do poziomu przed szczepieniem (przed 1. dawką)

§ Odpowiedź na szczepienie: Jeśli stężenie przeciwciał przed szczepieniem wynosi < 8 EU/ml, wówczas stężenie przeciwciał po szczepieniu powinno wynosić ≥ 8 EU/ml. Stężenie przeciwciał po szczepieniu powinno być ≥ poziomowi przed szczepieniem.

Tabela 2. Wskaźniki Seroprotekcji/Serokonwersji*1 miesiąc po podaniu dawki uzupełniającej szczepionki Hexacima.

Wartości progowe przeciwciał	Dawka uzupełniająca w 11-12 miesiącu życia po dwudawkowym szczepieniu pierwotnym	Dawka uzupełniająca w drugim roku życia po trzydawkowym szczepieniu pierwotnym			
	3-5 Miesiąc życia	6-10-14 Tydzień życia	2-3-4 Miesiąc życia	2-4-6 Miesiąc życia	
	N=249**	N=204†	N=178††	N=177 do 396‡	
	%	%	%	%	
Przeciwciała przeciw błonicy (≥ 0,1 j.m./ml)	100,0	100,0	100,0	97,2	
Przeciwciała przeciw tężcowi (≥ 0,1 j.m./ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	
Przeciwciała anty-PT (Serokonwersja ‡‡) (Odpowiedź na szczepienie§)	94,3 98,0	94,4 100,0	86,0 98,8	96,2 100,0	
Przeciwciała anty- FHA (Serokonwersja ‡‡) (Odpowiedź na szczepienie§)	97,6 100,0	99,4 100,0	94,3 100,0	98,4 100,0	
Przeciwciała anty-HBs (≥ 10 mj.m./ml)	Ze szczepieniem przeciw wzv B po urodzeniu	/	100,0	/	99,7
	Bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu	96,4	98,5	98,9	99,4
Przeciwciała przeciw wirusowi polio typ 1 (≥ 8 (1/rozcieńczenie))	100,0	100,0	98,9	100,0	
Przeciwciała przeciw wirusowi polio typ 2 (≥ 8 (1/rozcieńczenie))	100,0	100,0	100,0	100,0	
Przeciwciała przeciw wirusowi polio typ 3 (≥ 8 (1/rozcieńczenie))	99,6	100,0	100,0	100,0	
Przeciwciała anty-PRP (≥ 1.0 µg/ml)	93,5	98,5	98,9	98,3	

* Ogólnie przyjęte surowaty (PT, FHA) lub korelaty ochrony (inne komponenty).

N = Liczba osób badanych (zgodnie z zaplanowaną w protokole)

**3, 5 miesiąc życia bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu (Finlandia, Szwecja)

† 6, 10, 14 tydzień życia z lub bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu (Republika Południowej Afryki)

†† 2, 3, 4 miesiąc życia bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu (Finlandia)

‡ 2, 4, 6 miesiąc życia bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu (Meksyk) oraz ze szczepieniem przeciw wzv B po urodzeniu (Kostaryka i Kolumbia)

‡‡ Serokonwersja: minimalny 4-krotny wzrost w porównaniu do poziomu przed szczepieniem (przed 1. dawką)

§ Odpowiedź na szczepienie: Jeśli stężenie przeciwciał przed szczepieniem (przed 1.dawką) < 8 EU/ml, wówczas stężenie przeciwciał po szczepieniu uzupełniającym powinno być ≥ 8 EU/ml. W przeciwnym razie, stężenie przeciwciał po szczepieniu uzupełniającym powinno być ≥ poziomowi sprzed immunizacji (przed 1.dawką)

Odpowiedzi immunologiczne w odniesieniu do Hib i antygenów krztuśca po 2 dawkach w 2. i 4. miesiącu życia

Odpowiedzi immunologiczne na Hib (PRP) oraz antygeny krztuśca (PT oraz FHA) były oceniane po podaniu 2 dawek w podgrupie dzieci otrzymujących szczepionkę Hexacima (N=148) w 2., 4., 6. miesiącu życia. Odpowiedzi immunologiczne na antygeny PRP, PT oraz FHA po jednym miesiącu od podania 2 dawek w 2. oraz 4. miesiącu życia były podobne do tych obserwowanych jeden miesiąc po 2-dawkowym szczepieniu pierwotnym podawanym w 3. oraz 5. miesiącu życia:

- poziom przeciwciał anti-PRP $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ obserwowano u 73,0% dzieci,
- odpowiedź anti-PT po szczepionce u 97,9% dzieci,
- odpowiedź anti-FHA u 98,6% dzieci.

Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej

Badania dotyczące długotrwałego utrzymywania się przeciwciał indukowanych przez szczepionkę po różnych schematach szczepień pierwotnych u niemowląt/małych dzieci oraz po podaniu (lub nie) szczepionki przeciw wzv B po urodzeniu, wykazały utrzymywanie się przeciwciał powyżej poziomów uznanych za ochronne lub wartości progowych przeciwciał dla antygenów szczepionki (patrz Tabela 3).

Tabela 3. Wskaźniki Seroprotekcji^a w wieku 4, 5 lat po podaniu szczepionki Hexacima

Wartości progowe przeciwciał	Szczepienie pierwotne w 6-10-14 tygodniu życia oraz dawka uzupełniająca w 15-18 miesiącu życia		Szczepienie pierwotne w 2-4-6 miesiącu życia oraz dawka uzupełniająca w 12-24 miesiącu życia
	Bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu	Ze szczepieniem przeciw wzv B po urodzeniu	Ze szczepieniem przeciw wzv B po urodzeniu
	N=173 ^b	N=103 ^b	N=220 ^c
	%	%	%
Przeciwciała przeciw błonicy ($\geq 0,01$ j.m./ml) ($\geq 0,1$ j.m./ml)	98,2 75,3	97 64,4	100 57,2
Przeciwciała przeciw tężcowi ($\geq 0,01$ j.m./ml) ($\geq 0,1$ j.m./ml)	100 89,5	100 82,8	100 80,8
Przeciwciała anty-PT ^e (≥ 8 EU/ml)	42,5	23,7	22,2
Przeciwciała anty-FHA ^e (≥ 8 EU/ml)	93,8	89,0	85,6
Przeciwciała anty-HBs (≥ 10 mj.m./ml)	73,3	96,1	92,3
Przeciwciała przeciw wirusowi polio typ 1 (≥ 8 (1/rozdzielenie))	Nie ma zastosowania ^d	Nie ma zastosowania ^d	99,5
Przeciwciała przeciw wirusowi polio typ 2 (≥ 8 (1/rozdzielenie))	Nie ma zastosowania ^d	Nie ma zastosowania ^d	100
Przeciwciała przeciw wirusowi polio typ 3 (≥ 8 (1/rozdzielenie))	Nie ma zastosowania ^d	Nie ma zastosowania ^d	100
Przeciwciała anty-PRP ($\geq 0,15$ μ g/ml)	98,8	100	100

N = Liczba osób badanych (zgodnie z zaplanowaną w protokole)

a Ogólnie przyjęte surogaty (PT, FHA) lub korelaty ochrony (inne komponenty)

b 6, 10, 14 tydzień życia z lub bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu (Republika Południowej Afryki)

c 2, 4, 6 miesiąc życia ze szczepieniem przeciw wzv B po urodzeniu (Kolumbia)

d W związku z Narodowymi Dniami Szczepień OPV, wyniki dotyczące polio nie były analizowane.

e 8 EU/ml odpowiada 4 LLOQ – ang: *Lower Limit Of Quantification* (dolna granica oznaczalności w teście immunoenzymatycznym ELISA).

Wartość LLOQ dla przeciwciał anty-PT oraz przeciwciał anty-FHA wynosi 2 EU/ml.

Utrzymywanie się odpowiedzi immunologicznej na komponent wzv B szczepionki Hexacima, oceniano u niemowląt zaszczepionych według dwóch różnych schematów szczepień.

W przypadku szczepienia pierwotnego, składającego się z 2-dawkowego cyklu szczepienia niemowląt w 3. i 5. miesiącu życia bez szczepienia przeciw wzv B po urodzeniu, a następnie dawki uzupełniającej podanej małym dzieciom w wieku 11-12 miesięcy, 53,8% dzieci uzyskało ochronny poziom przeciwciał przeciw wzv B (anty-HBsAg ≥ 10 mj.m./ml) w wieku 6 lat, a 96,7% wykazało obecność wtórnej odpowiedzi immunologicznej po podaniu dawki szczepionki przeciw wzv B.

W przypadku szczepienia pierwotnego składającego się z jednej dawki szczepionki przeciw wzv B podanej po urodzeniu, a następnie 3-dawkowego cyklu szczepienia niemowląt w 2., 4. i 6. miesiącu życia, bez dawki uzupełniającej u małych dzieci, 49,3% dzieci uzyskało ochronny poziom przeciwciał przeciw wzv B (anty-HBsAg ≥ 10 mj.m./ml) w wieku 9 lat, a 92,8% wykazało obecność wtórnej odpowiedzi immunologicznej po podaniu dawki szczepionki przeciw wzv B.

Dane te potwierdzają utrzymywanie się pamięci immunologicznej indukowanej u niemowląt szczepieniem pierwotnym szczepionką Hexacima.

Odpowiedzi immunologiczne na szczepionkę Hexacima u niemowląt urodzonych przedwcześnie

Odpowiedzi immunologiczne na antygeny szczepionki Hexacima u niemowląt (105) urodzonych przedwcześnie (urodzonych pomiędzy 28. a 36. tygodniem ciąży), w tym u 90 niemowląt urodzonych przez kobiety zaszczepione szczepionką Tdap w czasie ciąży i u 15 urodzonych przez kobiety nieszczepione w czasie ciąży, oceniono po 3-dawkowym szczepieniu pierwotnym w wieku 2, 3 i 4 miesięcy oraz po dawce uzupełniającej w wieku 13 miesięcy.

Miesiąc po szczepieniu pierwotnym u wszystkich badanych uzyskano ochronny poziom przeciwciał przeciw błonicy ($\geq 0,01$ j.m./ml), tężcowi ($\geq 0,01$ j.m./ml) i wirusowi polio typu 1, 2 i 3 (≥ 8 (1/rozcieńczenie)); u 89,8% badanych uzyskano ochronnych poziom przeciwciał przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (≥ 10 j.m./ml), a u 79,4% uzyskano ochronnych poziom przeciwciał przeciw inwazyjnym chorobom wywołanym przez Hib ($\geq 0,15$ μ g/ml).

Miesiąc po podaniu dawki uzupełniającej u wszystkich badanych uzyskano ochronnych poziom przeciwciał przeciw błonicy ($\geq 0,1$ j.m./ml), tężcowi ($\geq 0,1$ j.m./ml) i wirusowi polio typu 1, 2 i 3 (≥ 8 (1/rozcieńczenie)); 94,6% badanych uzyskało seroprotekcję przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (≥ 10 j.m./ml), a 90,6% przeciwko inwazyjnym chorobom wywołanym przez Hib (≥ 1 μ g/ml).

W odniesieniu do krztuśca, miesiąc po szczepieniu pierwotnym, odpowiednio 98,7% i 100% badanych wytworzyło przeciwciała przeciw antygenom PT i FHA (≥ 8 EU/ml). Miesiąc po podaniu dawki uzupełniającej 98,8% badanych wytworzyło przeciwciała przeciw antygenom PT i FHA (≥ 8 EU/ml). Stężenia przeciwciał przeciwko krztuścowi wzrosły 13-krotnie po szczepieniu pierwotnym i 6- do 14-krotnie po podaniu dawki uzupełniającej.

Odpowiedzi immunologiczne na szczepionkę Hexacima u niemowląt urodzonych przez kobiety zaszczepione szczepionką Tdap w czasie ciąży

Odpowiedzi immunologiczne na antygeny szczepionki Hexacima u niemowląt urodzonych o czasie (109) i przedwcześnie (90), urodzonych przez kobiety zaszczepione szczepionką Tdap w czasie ciąży (między 24. a 36. tygodniem ciąży), oceniano po podaniu 3-dawkowego szczepienia pierwotnego w 2., 3. i 4. miesiącu życia, a dawkę przypominającą w wieku 13 miesięcy (niemowlęta urodzone przedwcześnie) lub 15 miesięcy (niemowlęta urodzone o czasie).

Miesiąc po szczepieniu pierwotnym u wszystkich badanych uzyskano ochronny poziom przeciwciał przeciw błonicy ($\geq 0,01$ j.m./ml), tężcowi ($\geq 0,01$ j.m./ml) i wirusowi polio typu 1 i 3 (≥ 8 (1/rozcieńczenie)); u 97,3% badanych uzyskano ochronny poziom przeciwciał przeciw wirusowi polio typu 2 (≥ 8 (1/rozcieńczenie)); u 94,6% badanych uzyskano ochronny poziom przeciwciał przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (≥ 10 j.m./ml), a u 88,0% uzyskano ochronny poziom przeciwciał przeciw inwazyjnym chorobom wywołanym przez Hib ($\geq 0,15$ μ g/ml).

Miesiąc po podaniu dawki uzupełniającej u wszystkich badanych uzyskano ochronny poziom przeciwciał przeciw błonicy ($\geq 0,1$ j.m./ml), tężcowi ($\geq 0,1$ j.m./ml) i wirusowi polio typu 1, 2 i 3 (≥ 8 (1/rozcieńczenie)); u 93,9% badanych uzyskano ochronny poziom przeciwciał przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (≥ 10 j.m./ml), a u 94,0% uzyskano ochronny poziom przeciwciał przeciw inwazyjnym chorobom wywołanym przez Hib (≥ 1 μ g/ml).

W odniesieniu do krztuśca, miesiąc po szczepieniu pierwotnym, odpowiednio 99,4% i 100% badanych wytworzyło przeciwciała przeciw antygenom PT i FHA (≥ 8 EU/ml). Miesiąc po podaniu dawki uzupełniającej 99,4% badanych wytworzyło przeciwciała przeciw antygenom PT i FHA (≥ 8 EU/ml). Stężenia przeciwciał przeciwko krztuścowi wzrosły 5- do 9-krotnie po szczepieniu pierwotnym i 8 do 19-krotnie po podaniu dawki uzupełniającej.

Odpowiedzi immunologiczne na szczepionkę Hexacima u niemowląt narażonych na zakażenie wirusem HIV

Odpowiedzi immunologiczne na antygeny szczepionki Hexacima u 51 niemowląt narażonych na zakażenie wirusem HIV (9 zakażonych i 42 niezakażonych) były oceniane po podaniu 3-dawkowego

cyklu szczepienia pierwotnego w 6., 10. i 14. tygodniu życia i dawki uzupełniającej w 15. do 18. miesiąca życia.

Miesiąc po szczepieniu pierwotnym u wszystkich niemowląt uzyskano ochronny poziom przeciwciał przeciw błonicy ($\geq 0,01$ j.m./ml), tężcowi ($\geq 0,01$ j.m./ml), wirusowi polio typu 1, 2 i 3 (≥ 8 (1/rozdzielenie)), wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (≥ 10 j.m./ml), a u ponad 97,6% uzyskano ochronny poziom przeciwciał przeciw inwazyjnym chorobom wywołanym przez Hib ($\geq 0,15$ μ g/ml).

Miesiąc po podaniu dawki uzupełniającej u wszystkich badanych uzyskano ochronny poziom przeciwciał przeciw błonicy ($\geq 0,1$ j.m./ml), tężcowi ($\geq 0,1$ j.m./ml), wirusowi polio typu 1, 2 i 3 (≥ 8 (1/rozdzielenie)), wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (≥ 10 j.m./ml), a u ponad 96,6% uzyskano ochronny poziom przeciwciał przeciw inwazyjnym chorobom wywołanym przez Hib (≥ 1 μ g/ml).

W odniesieniu do krztuśca, miesiąc po szczepieniu pierwotnym, 100% badanych wytworzyło przeciwciała przeciw obu antygenom PT i FHA (≥ 8 EU/ml). Miesiąc po podaniu dawki uzupełniającej, 100% badanych wytworzyło przeciwciała przeciw obu antygenom PT i FHA (≥ 8 EU/ml). Wskaźniki serokonwersji zdefiniowane jako minimum 4-krotny wzrost w porównaniu do poziomu sprzed szczepienia (przed 1. dawką) wynosiły 100% dla anty-PT i anty-FHA w grupie pacjentów narażonych na zakażenie wirusem HIV i zakażonych, a w przypadku grupy pacjentów narażonych na zakażenie wirusem HIV i niezakażonych wynosiły 96,6% dla anty-PT i 89,7% dla anty-FHA.

Skuteczność ochrony przed krztuścem

Skuteczność szczepionki z acelularnymi antygenami krztuścowymi (aP) zawartymi w szczepionce Hexacima wobec najcięższej postaci krztuśca definiowanej przez WHO (≥ 21 dni napadowego kaszlu) udokumentowano w randomizowanym badaniu klinicznym z podwójnie ślełą próbą z udziałem niemowląt, które otrzymały 3 dawki szczepienia pierwotnego szczepionki DTaP w kraju o wysokiej endemiczności (Senegal). Wyniki tego badania wskazują na konieczność podania dawki uzupełniającej małym dzieciom.

Długotrwałą zdolność acelularnych antygenów krztuśca (aP) zawartych w szczepionce Hexacima do zmniejszenia zachorowalności na krztusiec oraz do kontroli choroby u dzieci wykazano podczas 10-letniego narodowego programu monitorowania krztuśca w Szwecji z zastosowaniem pięciowalentnej szczepionki DTaP-IPV/Hib w schemacie 3, 5, 12 miesiąc życia. Wyniki długoterminowej obserwacji wykazały znaczne zmniejszenie zachorowalności na krztusiec po drugiej dawce niezależnie od zastosowanej szczepionki.

Skuteczność ochrony przed inwazyjnym zakażeniem wywołanym przez Hib

Skuteczność skojarzonej szczepionki DTaP i Hib (pięcio- i sześciowalentnej, w tym szczepionki zawierającej antygen Hib stosowany w szczepionce Hexacima) przeciw inwazyjnemu zakażeniu wywoływanemu przez Hib wykazano w Niemczech podczas dużego (ponad 5-letni okres monitorowania) postmarketingowego badania obserwacyjnego. Skuteczność szczepionki wyniosła 96,7% po pełnym szczepieniu pierwotnym i 98,5% po dawce uzupełniającej (niezależnie od szczepienia pierwotnego).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie przeprowadzono badań farmakokinetycznych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz tolerancji w miejscu wstrzyknięcia nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W miejscu wstrzyknięcia obserwowano przewlekłe histologiczne zmiany zapalne, które mogą się wolno goić.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu wodorofosforan
Potasu diwodorofosforan
Trometamol
Sacharoza
Aminokwasy niezbędne w tym L-fenylalanina
Sodu wodorotlenek, kwas octowy lub kwas solny (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań.

Adsorbent: patrz punkt 2.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi szczepionkami lub produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Dane dotyczące stabilności wskazują, że składniki szczepionki są stabilne w temperaturze do 25°C przez 72 godziny. Z końcem tego okresu szczepionka Hexacima powinna być zużyta lub zniszczona. Dane te mają ułatwić postępowanie pracownikom ochrony zdrowia jedynie w przypadku czasowych wahań temperatury.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Szczepionka Hexacima w ampułko-strzykawce

0,5 ml zawiesiny w ampułko-strzykawce (szkło typu I) z zatyczką tłoka (halobutyl) i nasadką typu tip-cap (halobutyl), bez igły.

0,5 ml zawiesiny w ampułko-strzykawce (szkło typu I) z zatyczką tłoka (halobutyl) i nasadką typu tip-cap (halobutyl), z 1 osobną igłą.

0,5 ml zawiesiny w ampułko-strzykawce (szkło typu I) z zatyczką tłoka (halobutyl) i nasadką typu tip-cap (halobutyl), z 2 osobnymi igłami.

Opakowanie po 1 lub 10.

Szczepionka Hexacima w fiolce

0,5 ml zawiesiny w fiolce (szkło typu I) z korkiem (halobutyl).

Opakowanie po 10.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Szczepionka Hexacima w ampułko-strzykawce

Przed podaniem wstrząsnąć ampułko-strzykawkę do uzyskania jednorodnej, białawej, mętnej zawiesiny.

Zawiesina powinna zostać oceniona wzrokowo przed podaniem. W przypadku jakichkolwiek obcych cząstek i (lub) zaobserwowania zmiany w wyglądzie zawiesiny, należy wyrzucić ampułko-strzykawkę.

W odniesieniu do strzykawek bez dołączonej igły, osobna igła musi być mocno przymocowana do strzykawki poprzez obrócenie jej o ćwierć obrotu.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Szczepionka Hexacima w fiolce

Przed podaniem wstrząsnąć fiolką do uzyskania jednorodnej, białawej, mętnej zawiesiny.

Zawiesina powinna zostać oceniona wzrokowo przed podaniem. W przypadku jakichkolwiek obcych cząstek i (lub) zaobserwowania zmiany w wyglądzie zawiesiny, należy wyrzucić fiolkę.

Dawka 0,5 ml jest nabierana przy użyciu strzykawki do wstrzykiwań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi Pasteur, 14 Espace Henry Vallée, F-69007 Lyon, Francja

8. NUMER (-Y) POZWOLENIA (-Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Szczepionka Hexacima w ampułko-strzykawce

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

Szczepionka Hexacima w fiolce

EU/1/13/828/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17 kwietnia 2013

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 8 stycznia 2018

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ANNEX II

- A. WYTWÓRCA(Y) BIOLOGICZNEJ(YCH) SUBSTANCJI
CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y)
ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA(Y) BIOLOGICZNEJ(YCH) SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy(ów) biologicznej(ych) substancji czynnej(ych)

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

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

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

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za zwolnienie serii

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

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

- **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIE DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Jeśli data złożenia okresowego raportu o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) jest zbieżna z aktualizacją RMP, dokumenty te mogą być złożone w tym samym czasie.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Hexacima – Opakowanie dla ampulko-strzykawki bez igły, z jedną osobną igłą, z dwoma osobnymi igłami. Opakowanie po 1 lub 10.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hexacima, zawiesina do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce

Szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (bezkomórkowa, złożona), wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA), poliomyelitis (inaktywowana) i haemophilus typ b (skoniugowana), adsorbowana

DTaP-IPV-HB-Hib

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna dawka¹ (0,5 ml) zawiera:

- | | |
|--|-------------------|
| • Toksoid błonicy | ≥20 j.m. (30 Lf) |
| • Toksoid tężcowy | ≥40 j.m. (10 Lf) |
| • Antygeny <i>Bordetella pertussis</i> : Toksoid krztuścowy/ Hemaglutynina włókienkowa | 25/25 µg |
| • Wirus poliomyelitis (inaktywowany) Typy 1/2/3 | 40/8/32 JD |
| • Antygen powierzchniowy wzv B | 10 µg |
| • Polisacharyd <i>Haemophilus influenzae</i> typ b skoniugowany z białkiem tężcowym | 12 µg
22-36 µg |

¹ Adsorbowany na wodorotlenku glinu, uwodnionym (0,6 mg Al³⁺)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sodu wodorofosforan

Potasu diwodorofosforan

Trometamol

Sacharoza

Aminokwasy niezbędne w tym L-fenylalanina

Sodu wodorotlenek, kwas octowy lub kwas solny (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce.

1 ampulko-strzykawka (0,5 ml) bez igły

10 ampulko-strzykawk (0,5 ml) bez igły

1 ampulko-strzykawka (0,5 ml) z 1 igłą

10 ampulko-strzykawk (0,5 ml) z 10 igłami

1 ampulko-strzykawka (0,5 ml) z 2 igłami

10 ampulko-strzykawk (0,5 ml) z 20 igłami

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe.

Wstrząsnąć przed użyciem.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem.

Zeskanuj tutaj **wstawić kod QR** lub odwiedź <https://hexacima.info.sanofi>

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP: MM/RRRR

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać szczepionkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sanofi Pasteur, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, Francja

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Hexacima – Opakowanie dla fiolki. Opakowanie po 10.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Hexacima, zawiesina do wstrzykiwań

Szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (bezkomórkowa, złożona), wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA), poliomyelitis (inaktywowana) i haemophilus typ b (skoniugowana), adsorbowana

DTaP-IPV-HB-Hib

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna dawka¹ (0,5 ml) zawiera:

- | | |
|--|------------------|
| • Toksoid błonicy | ≥20 j.m. (30 Lf) |
| • Toksoid tężcowy | ≥40 j.m. (10 Lf) |
| • Antygeny <i>Bordetella pertussis</i> : Toksoid krztuścowy/ Hemaglutynina włókienkowa | 25/25 µg |
| • Wirus poliomyelitis (inaktywowany) Typy 1/2/3 | 40/8/32 JD |
| • Antygen powierzchniowy wzv B | 10 µg |
| • Polisacharyd <i>Haemophilus influenzae</i> typ b | 12 µg |
| skoniugowany z białkiem tężcowym | 22-36 µg |

¹ Adsorbowany na wodorotlenku glinu, uwodnionym (0,6 mg Al³⁺)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sodu wodorofosforan

Potasu diwodorofosforan

Trometamol

Sacharoza

Aminokwasy niezbędne w tym L-feniloalanina

Sodu wodorotlenek, kwas octowy lub kwas solny (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce.

10 fiolek (0,5 ml)

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie domięśniowe.

Wstrząsnąć przed użyciem.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem.

Zeskanuj tutaj [wstawić kod QR](#) lub odwiedź <https://hexacima.info.sanofi>

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP: MM/RRRR

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać szczepionkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sanofi Pasteur, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, Francja

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/828/001

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Etykieta: Ampulko-strzykawka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Hexacima, zawiesina do wstrzykiwań
DTaP-IPV-HB-Hib
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka (0,5 ml)

6. INNE

Sanofi Pasteur

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Etykieta: Fiolka

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Hexacima, zawiesina do wstrzykiwań
DTaP-IPV-HB-Hib
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka (0,5 ml)

6. INNE

Sanofi Pasteur

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: Informacja dla użytkownika

Hexacima, zawiesina do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce

Szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (bezkomórkowa, złożona), wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA), poliomyelitis (inaktywowana) i haemophilus typ b, (skoniugowana), adsorbowana

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zaszczepieniem dziecka, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u dziecka wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka Hexacima i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Hexacima
3. Jak stosować szczepionkę Hexacima
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Hexacima
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Hexacima i w jakim celu się ją stosuje

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) jest szczepionką stosowaną w celu ochrony przed chorobami zakaźnymi.

Szczepionka Hexacima pomaga chronić przed błonicą, tężcem, krztuścem, wirusowym zapaleniem wątroby typu B, poliomyelitis oraz ciężkimi chorobami wywołanymi przez *Haemophilus influenzae* typ b. Szczepionka Hexacima jest podawana dzieciom w wieku od 6 tygodni.

Działanie szczepionki polega na pobudzaniu organizmu do wytworzenia własnej ochrony (przeciwciał) przed bakteriami i wirusami powodującymi te różne zakażenia:

- Błonica to choroba zakaźna, która zwykle w pierwszej kolejności obejmuje gardło. W gardle zakażenie powoduje ból i obrzęk, który może prowadzić do uduszenia się. Bakteria, która powoduje tę chorobę wytwarza również toksynę (truciznę), która może uszkadzać serce, nerki oraz nerwy.
- Tężec (często nazywany szczękosciskiem) jest zazwyczaj powodowany przez bakterię tężca wnikałą do głębokich ran. Bakteria wytwarza toksynę (truciznę), która powoduje skurcze mięśni prowadzące do niemożności oddychania i możliwości uduszenia.
- Krztusiec (często nazywany kokluszem) jest wysoce zakaźną chorobą, która atakuje drogi oddechowe. Powoduje ciężki kaszel, który może prowadzić do problemów z oddychaniem. Kaszel często ma dźwięk „silnego wdechowego świstu”. Kaszel może utrzymywać się przez jeden do dwóch miesięcy lub dłużej. Koklusz może również powodować zakażenia uszu, zapalenie oskrzeli, które może trwać bardzo długo, zapalenie płuc, drgawki, uszkodzenie mózgu, a nawet śmierć.
- Wirusowe zapalenie wątroby typu B jest wywoływane przez wirus zapalenia wątroby typu B. Powoduje on obrzęknięcie (stan zapalny) wątroby. U niektórych osób wirus ten może pozostawać w ciele przez długi czas i może ostatecznie prowadzić do poważnych problemów z wątrobą, łącznie z rakiem wątroby.
- Poliomyelitis (często nazywane po prostu polio) jest wywoływane przez wirusy, które atakują nerwy. Choroba może prowadzić do niedowładu lub osłabienia mięśni, najczęściej nóg.

- Niedowład mięśni umożliwiających oddychanie i przełykanie może powodować zgon.
- Zakażenia wywołane przez *Haemophilus influenzae* typ b (często nazywane po prostu Hib) to poważne zakażenia bakteryjne, które mogą wywoływać zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (zapalenie zewnętrznej błony otaczającej mózg), które może prowadzić do uszkodzenia mózgu, głuchoty, padaczki lub częściowej ślepoty. Zakażenie może również wywoływać zapalenie i obrzęk gardła powodujące trudności w połykaniu i oddychaniu. Zakażenie może dotyczyć innych części ciała takich jak płuca, skóra, kości i stawy, oraz krwi.

Ważne informacje o zapewnianej ochronie

- Szczepionka Hexacima zapobiegnie jedynie tym chorobom, które są wywołane przez bakterie lub wirusy, przeciw którym skierowana jest szczepionka. Możliwe jest zachorowanie na choroby z podobnymi objawami, jeśli są one wywołane przez inne bakterie lub wirusy.
- Szczepionka nie zawiera żadnych żywych bakterii ani wirusów i nie może wywoływać żadnej z chorób zakaźnych, przed którymi chroni.
- Szczepionka ta nie chroni przed zakażeniami wywołanymi przez inne typy *Haemophilus influenzae* i przed zapaleniami opon mózgowo-rdzeniowych wywołanymi przez inne drobnoustroje.
- Szczepionka Hexacima nie zapewni ochrony przed zakażeniami wirusami zapalenia wątroby typu A, C i E.
- Ze względu na to, że objawy wirusowego zapalenia wątroby typu B długo się rozwijają, nie można wykluczyć istnienia nierozpoznanego zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B w chwili podawania szczepionki. W takich przypadkach szczepionka może nie zapobiec zakażeniu wirusem zapalenia wątroby typu B.
- Tak jak w przypadku jakiegokolwiek szczepionki, szczepionka Hexacima może nie chronić 100% zaszczepionych dzieci.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Hexacima

Aby upewnić się, że szczepionka Hexacima jest odpowiednia dla dziecka, ważne jest, aby poinformować lekarza lub pielęgniarkę, jeśli którykolwiek z poniższych punktów odnosi się do dziecka. Jeśli cokolwiek jest niezrozumiałe, należy poprosić lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę o wyjaśnienie.

Kiedy nie podawać szczepionki Hexacima

- jeśli u dziecka wystąpiło zaburzenie układu oddechowego lub opuchnięcie twarzy (reakcja anafilaktyczna) po podaniu szczepionki Hexacima,
- jeśli u dziecka wystąpiła reakcja alergiczna:
 - na substancje czynne,
 - na którykolwiek z pozostałych składników wymienionych w punkcie 6.,
 - na glutaraldehyd, formaldehyd, neomycynę, streptomycynę lub polimyksynę B, ponieważ te substancje są używane w procesie wytwarzania,
 - po uprzednim podaniu szczepionki Hexacima lub innych szczepionek przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, poliomyelitis, wzw B lub Hib.
- jeśli u dziecka wystąpiła ciężka reakcja dotycząca mózgu (encefalopatia) w ciągu 7 dni po wcześniejszej dawce szczepionki przeciw krztuścowi (bezkomórkowej lub pełnokomórkowej),
- jeśli u dziecka występuje niekontrolowana lub ciężka choroba mózgu (niekontrolowane zaburzenie neurologiczne) lub niekontrolowana padaczka.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem szczepienia należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki, jeśli:

- u dziecka występuje umiarkowana lub wysoka temperatura ciała lub ostra choroba (np. gorączka, ból gardła, kaszel, przeziębienie lub grypa). Konieczne może być odroczenie szczepienia

- szczepionką Hexacima do czasu poprawy stanu zdrowia dziecka,
- u dziecka wystąpił jakikolwiek z wymienionych niżej objawów po podaniu szczepionki przeciw krztuścowi, ponieważ decyzja o podaniu kolejnych dawek szczepionki zawierającej krztusiec będzie musiała być starannie rozważona:
 - gorączka 40°C lub wyższa w ciągu 48 godzin po szczepieniu, niespowodowana inną zidentyfikowaną przyczyną,
 - zapaść lub stan podobny do wstrząsu z epizodem hipotensyjno-hiporeaktywnym (obniżenie aktywności) w ciągu 48 godzin po szczepieniu,
 - długotrwały, nieutulony płacz trwający 3 godziny lub dłużej, który wystąpił w ciągu 48 godzin po szczepieniu,
 - drgawki z lub bez gorączki, występujące w ciągu 3 dni po szczepieniu.
 - u dziecka po podaniu szczepionki zawierającej toksoid tężcowy (inaktywowana forma toksyny tężcowej), wystąpił zespół Guillain-Barré (przemijające zapalenie nerwów powodujące ból, niedowład i zaburzenia wrażliwości na dotyk) lub zapalenie nerwu barkowego (silny ból i zmniejszona ruchliwość ręki i ramienia). W takich przypadkach decyzja o podaniu jakiegokolwiek szczepionki zawierającej toksoid tężcowy powinna zostać oceniona przez lekarza.
 - dziecko otrzymuje leczenie osłabiające układ odpornościowy (naturalny system obronny organizmu) lub u dziecka występuje jakakolwiek choroba powodująca osłabienie układu odpornościowego. W takich przypadkach odpowiedź immunologiczna po podaniu szczepionki może być obniżona. Zazwyczaj zaleca się w tym przypadku przełożyć szczepienie do czasu ukończenia leczenia lub wyzdrowienia. Jednakże podanie szczepionki Hexacima dzieciom z długotrwałymi problemami z układem odpornościowym takim jak zakażenie wirusem HIV (AIDS) jest mimo wszystko zalecane nawet jeśli ochrona może nie być tak dobra jak w przypadku dzieci ze zdrowym układem odpornościowym,
 - u dziecka występuje ostra lub przewlekła choroba, w tym również przewlekła niewydolność nerek (niezdolność nerek do prawidłowej pracy).
 - u dziecka występuje jakakolwiek nierozpoznana choroba mózgu lub niekontrolowana padaczka. Lekarz oceni możliwe korzyści z podania szczepionki.
 - dziecko ma jakiegokolwiek problemy z krwią, które mogą łatwo spowodować zasinienie lub krwawienie przez długi czas po małym zranieniu. Lekarz doradzi, czy dziecko powinno otrzymać szczepionkę Hexacima.

Omdlenie może wystąpić po lub nawet przed jakimkolwiek wkłuciem igły. Dlatego należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę, jeśli dziecko doświadczyło omdleń przy poprzednich wstrzyknięciach.

Inne leki lub szczepionki i szczepionka Hexacima

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o wszystkich lekach stosowanych obecnie lub ostatnio u dziecka a także o lekach, które są planowane do zastosowania u dziecka.

Szczepionka Hexacima może być podawana w tym samym czasie co inne szczepionki, takie jak szczepionki przeciw pneumokokom, szczepionki przeciw odrze, śwince, różyczce, ospie wietrznej, szczepionki przeciw rotawirusom lub meningokokom.

Gdy szczepionka Hexacima jest podawana w tym samym czasie co inne szczepionki, wstrzyknięcia zostaną wykonane w różne miejsca.

Szczepionka Hexacima zawiera fenyloalaninę, potas i sód

Szczepionka zawiera 85 mikrogramów fenyloalaniny w każdej dawce 0,5 ml. Fenyloalanina może być szkodliwa dla pacjentów z fenyloketonurią, rzadką chorobą genetyczną, w której fenyloalanina gromadzi się w organizmie, ponieważ organizm nie usuwa jej w odpowiedni sposób.

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu oraz mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu” oraz „wolną od sodu”.

3. Jak stosować szczepionkę Hexacima

Szczepionka Hexacima zostanie podana dziecku przez lekarza lub pielęgniarkę przeszkolonych w zakresie stosowania szczepionek i wyposażonych na wypadek jakichkolwiek rzadkich poważnych reakcji alergicznych po wstrzyknięciu (patrz punkt 4. „Możliwe działania niepożądane”).

Szczepionka Hexacima podawana jest jako wstrzyknięcie do mięśnia (droga domięśniowa im.) w górnej części nogi lub ramienia dziecka. Szczepionka nigdy nie jest podawana do naczynia krwionośnego ani w lub pod skórę.

Zalecane dawkowanie:

Pierwszy cykl szczepienia (szczepienie pierwotne)

Dziecko otrzyma dwa wstrzyknięcia podawane w odstępie dwóch miesięcy albo trzy wstrzyknięcia w odstępie jednego do dwóch miesięcy (co najmniej 4 tygodnie przerwy), zgodnie z lokalnym schematem szczepień.

Dodatkowe wstrzyknięcia (dawka uzupełniająca)

Po pierwszym cyklu szczepień dziecko otrzyma dawkę uzupełniającą, zgodnie z lokalnymi zaleceniami, co najmniej po 6 miesiącach od ostatniej dawki pierwszego cyklu. Lekarz poinformuje, kiedy ta dawka powinna zostać podana.

Pominięcie jednej dawki szczepionki Hexacima

W razie pominięcia dawki, która powinna być podana zgodnie ze schematem, ważne jest, aby skonsultować się z lekarzem lub pielęgniarką, którzy zadecydują, kiedy podać pominiętą dawkę. Ważne jest, aby przestrzegać zaleceń lekarza lub pielęgniarki, po to, aby dziecko otrzymało pełny cykl szczepienia. W przeciwnym razie ochrona przed chorobami może być nieskuteczna.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tej szczepionki należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie reakcje alergiczne (reakcja anafilaktyczna)

Jeśli którykolwiek z tych objawów wystąpi po opuszczeniu miejsca, w którym wykonywano wstrzyknięcie, należy NATYCHMIAST skonsultować się z lekarzem.

- trudności w oddychaniu
- zsinienie języka lub warg
- wysypka
- obrzęk twarzy lub gardła
- nagłe i poważne pogorszenie samopoczucia ze spadkiem ciśnienia krwi powodujące zawroty głowy lub zasłabnięcie, przyspieszone bicie serca z zaburzeniami oddychania.

Powyższe objawy (objawy przedmiotowe lub podmiotowe reakcji anafilaktycznej) występują na ogół bardzo szybko po wstrzyknięciu, w czasie, gdy dziecko jest nadal w przychodni lub gabinecie lekarskim.

Poważne reakcje alergiczne po podaniu tej szczepionki występują rzadko (mogą dotyczyć do 1 na 1000 osób).

Inne działania niepożądane

Jeśli u dziecka wystąpi jakiegokolwiek z poniższych działań niepożądanych, należy powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie.

- Bardzo częste działania niepożądane (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):
 - utrata apetytu (jadłowstręt)
 - płacz
 - senność
 - wymioty
 - ból, zaczerwienienie lub obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
 - drażliwość
 - gorączka (temperatura 38°C lub wyższa).
- Często działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 osób):
 - nietypowy płacz (długotrwały)
 - biegunka
 - stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia.
- Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 osób):
 - reakcja alergiczne
 - guzek w miejscu wstrzyknięcia
 - gorączka (temperatura 39,6°C lub wyższa)
- Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 1000 osób):
 - wysypka
 - duże reakcje w miejscu wstrzyknięcia (większe niż 5 cm), w tym rozległy obrzęk od miejsca wstrzyknięcia poza jeden lub obydwa stawy. Reakcje te rozpoczynają się w ciągu 24 do 72 godzin po szczepieniu i mogą być związane z rumieniem, uciepleniem, tkliwością i bólem w miejscu wstrzyknięcia, ustępują bez leczenia w ciągu 3 do 5 dni.
 - drgawki z lub bez gorączki.
- Bardzo rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10000 osób):
 - epizody gdy dziecko ma stan podobny do wstrząsu lub gdy jest blade, wiotkie i nie reaguje przez pewien okres (reakcje hipotoniczne lub epizody hipotensyjno-hiporeaktywne HHE).

Możliwe działania niepożądane

Inne działania niepożądane, niewymienione powyżej były sporadycznie zgłaszane w związku z innymi szczepionkami przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, poliomyelitis, wzv B oraz Hib (nie bezpośrednio w związku ze szczepionką Hexacima):

- Przemijające zapalenie nerwów powodujące ból, niedowład i zaburzenia wrażliwości na dotyk (zespół Guillain-Barré) i silny ból oraz zmniejszona ruchliwość ręki lub ramienia (zapalenie nerwu barkowego) były zgłaszane po podaniu szczepionek przeciw tężcowi
- Zapalenie kilku nerwów powodujące zaburzenia czucia lub osłabienie kończyn (zapalenie wielonerwowo-wielokorzeniowe), porażenie nerwu twarzowego, zaburzenia widzenia, nagłe pogorszenie lub utrata widzenia (zapalenie nerwu wzrokowego), zapalna choroba mózgu i rdzenia kręgowego (demielinizacja ośrodkowego układu nerwowego, stwardnienie rozsiane) po podaniu szczepionki zawierającej antygen wirusa wzv B
- Obrzęk i zapalenie mózgu (encefalopatia/zapalenie mózgu)
- U niemowląt przedwcześnie urodzonych (w 28. tygodniu ciąży lub wcześniej), w ciągu 2-3 dni po szczepieniu mogą pojawić się dłuższe przerwy pomiędzy oddechami
- Obrzęk jednej lub obu stóp oraz kończyn dolnych, które mogą wystąpić wraz z niebieskawym zabarwieniem skóry (sinica), zaczerwienienie, niewielkie obszary krwawienia pod skórą (przejsiowa plamica) i silny płacz po szczepieniu szczepionkami zawierającymi antygen *Haemophilus influenzae* typ b. Jeśli wystąpi taka reakcja, na ogół można ją obserwować głównie po pierwszych wstrzyknięciach i w ciągu pierwszych kilku godzin po szczepieniu. Wszystkie objawy powinny całkowicie ustąpić w ciągu 24 godzin bez potrzeby zastosowania leczenia.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli u dziecka wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Hexacima

Szczepionkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Nie zamrażać.
Przechowywać szczepionkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka Hexacima

Substancje czynne w jednej dawce (0,5 ml) ¹	
Toksoid błonicy	nie mniej niż 20 j.m. ^{2,4} (30 Lf)
Toksoid tężcowy	nie mniej niż 40 j.m. ^{3,4} (10 Lf)
Antygeny <i>Bordetella pertussis</i>	
Toksoid krztuścowy	25 mikrogramów
Hemaglutynina włókienkowa	25 mikrogramów
Wirus poliomyelitis (inaktywowany) ⁵	
Typ 1 (Mahoney)	40 jednostek antygeny D ⁶
Typ 2 (MEF-1)	8 jednostek antygeny D ⁶
Typ 3 (Saukett)	32 jednostki antygeny D ⁶
Antygen powierzchniowy wirusa wzw B ⁷	10 mikrogramów
Polisacharyd <i>Haemophilus influenzae</i> typ b (fosforan polirybozylorybitolu) skoniugowany z białkiem tężcowym	12 mikrogramów
	22-36 mikrogramów

¹ Adsorbowany na wodorotlenku glinu, uwodnionym (0,6 mg Al³⁺)

² Dolna granica przedziału ufności (p = 0,95) oraz nie mniej niż 30 j.m. jako średnia wartość

³ Dolna granica przedziału ufności (p = 0,95)

⁴ Lub równoważna aktywność określona za pomocą oceny immunogenności

⁵ Namnożony w komórkach Vero

⁶ Lub równoważna liczba antygenów oznaczona odpowiednią metodą immunochemiczną

⁷ Wytwarzany w komórkach drożdży *Hansenula polymorpha* metodą rekombinacji DNA

Pozostałe składniki to:

Sodu wodorofosforan, potasu diwodorofosforan, trometamol, sacharoza, aminokwasy niezbędne w tym L-fenylalanina, sodu wodorotlenek i/lub kwas octowy i/lub kwas solny (do ustalenia pH) oraz woda do wstrzykiwań.

Szczepionka może zawierać śladowe ilości glutaraldehydu, formaldehydu, neomycyny, streptomycyny i polimiksyny B.

Jak wygląda szczepionka Hexacima i co zawiera opakowanie

Szczepionka Hexacima jest zawiesiną do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce (0,5 ml).

Szczepionka Hexacima jest dostępna w opakowaniu po 1 lub 10 ampułko-strzykawkę, bez dołączonej igły.

Szczepionka Hexacima jest dostępna w opakowaniu po 1 lub 10 ampułko-strzykawkę, z 1 osobną igłą.

Szczepionka Hexacima jest dostępna w opakowaniu po 1 lub 10 ampułko-strzykawkę, z 2 osobnymi igłami.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Po wstrząśnięciu, prawidłowy wygląd szczepionki to biaława, mętna zawiesina.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:

Sanofi Pasteur, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, Francja

Wytwórca:

Sanofi Pasteur, 1541 avenue Marcel Mérieux, 69280 Marcy l'Etoile, Francja

Sanofi Pasteur, Parc Industriel d'Incarville, 27100 Val de Reuil, Francja

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tej szczepionce znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

Aktualnie zatwierdzone informacje o tej szczepionce są dostępne pod następującym adresem URL: <https://hexacima.info.sanofi> lub po zeskanowaniu smartfonem kodu QR:

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego

- W przypadku strzykawek bez dołączonych igieł, osobna igła musi być mocno przymocowana do strzykawki poprzez obrócenie jej o ćwierć obrotu.
- Wstrząsnąć ampułko-strzykawkę do uzyskania jednorodnej zawartości.
- Szczepionki Hexacima nie należy mieszać z innymi produktami leczniczymi.
- Szczepionka Hexacima musi być podawana domięśniowo. Zalecanymi miejscami wstrzyknięcia są przednio-boczna powierzchnia uda (miejsce preferowane) lub mięsień naramienny u dzieci w starszym wieku (możliwe od 15. miesiąca życia). Nie podawać śródskórnie ani dożylnie. Nie podawać donaczyniowo: należy upewnić się, że igła nie tkwi w naczyniu krwionośnym.

Ulotka dołączona do opakowania: Informacja dla użytkownika

Hexacima, zawiesina do wstrzykiwań

Szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (bezkomórkowa, złożona), wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA), poliomyelitis (inaktywowana) i haemophilus typ b, (skoniugowana), adsorbowana

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zaszczepieniem dziecka, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u dziecka wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka Hexacima i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Hexacima
3. Jak stosować szczepionkę Hexacima
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Hexacima
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest szczepionka Hexacima i w jakim celu się ją stosuje

Szczepionka Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) jest szczepionką stosowaną w celu ochrony przed chorobami zakaźnymi.

Szczepionka Hexacima pomaga chronić przed błonicą, tężcem, krztuścem, wirusowym zapaleniem wątroby typu B, poliomyelitis oraz ciężkimi chorobami wywołanymi przez *Haemophilus influenzae* typ b. Hexacima jest podawana dzieciom w wieku od 6 tygodni.

Działanie szczepionki polega na pobudzaniu organizmu do wytworzenia własnej ochrony (przeciwciał) przed bakteriami i wirusami powodującymi te różne zakażenia:

- Błonica to choroba zakaźna, która zwykle w pierwszej kolejności obejmuje gardło. W gardle zakażenie powoduje ból i obrzęk, który może prowadzić do uduszenia się. Bakteria, która powoduje tę chorobę wytwarza również toksynę (truciznę), która może uszkadzać serce, nerki oraz nerwy.
- Tężec (często nazywany szczękosciskiem) jest zazwyczaj powodowany przez bakterię tężca wnikałą do głębokich ran. Bakteria wytwarza toksynę (truciznę), która powoduje skurcze mięśni prowadzące do niemożności oddychania i możliwości uduszenia.
- Krztusiec (często nazywany kokluszem) jest wysoce zakaźną chorobą, która atakuje drogi oddechowe. Powoduje ciężki kaszel, który może prowadzić do problemów z oddychaniem. Kaszel często ma dźwięk „silnego wdechowego świstu”. Kaszel może utrzymywać się przez jeden do dwóch miesięcy lub dłużej. Koklusz może również powodować zakażenia uszu, zapalenie oskrzeli, które może trwać bardzo długo, zapalenie płuc, drgawki, uszkodzenie mózgu, a nawet śmierć.
- Wirusowe zapalenie wątroby typu B jest wywoływane przez wirus zapalenia wątroby typu B. Powoduje on obrzmienie (stan zapalny) wątroby. U niektórych osób wirus ten może pozostawać w ciele przez długi czas i może ostatecznie prowadzić do poważnych problemów z wątrobą, łącznie z rakiem wątroby.
- Poliomyelitis (często nazywane po prostu polio) jest wywoływane przez wirusy, które atakują nerwy. Choroba może prowadzić do niedowładu lub osłabienia mięśni, najczęściej nóg.

- Niedowład mięśni umożliwiających oddychanie i przełykanie może powodować zgon.
- Zakażenia wywołane przez *Haemophilus influenzae* typ b (często nazywane po prostu Hib) to poważne zakażenia bakteryjne, które mogą wywoływać zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (zapalenie zewnętrznej błony otaczającej mózg), które może prowadzić do uszkodzenia mózgu, głuchoty, padaczki lub częściowej ślepoty. Zakażenie może również wywoływać zapalenie i obrzęk gardła powodujące trudności w połykaniu i oddychaniu. Zakażenie może dotyczyć innych części ciała takich jak płuca, skóra, kości i stawy, oraz krwi.

Ważne informacje o zapewnianej ochronie

- Szczepionka Hexacima zapobiegnie jedynie tym chorobom, które są wywołane przez bakterie lub wirusy, przeciw którym skierowana jest szczepionka. Możliwe jest zachorowanie na choroby z podobnymi objawami, jeśli są one wywołane przez inne bakterie lub wirusy.
- Szczepionka nie zawiera żadnych żywych bakterii ani wirusów i nie może wywoływać żadnej z chorób zakaźnych, przed którymi chroni.
- Szczepionka ta nie chroni przed zakażeniami wywołanymi przez inne typy *Haemophilus influenzae* i przed zapaleniami opon mózgowo-rdzeniowych wywołanymi przez inne drobnoustroje.
- Szczepionka Hexacima nie zapewni ochrony przed zakażeniami wirusami zapalenia wątroby typu A, C i E.
- Ze względu na to, że objawy wirusowego zapalenia wątroby typu B długo się rozwijają, nie można wykluczyć istnienia nierozpoznanego zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B w chwili podawania szczepionki. W takich przypadkach szczepionka może nie zapobiec zakażeniu wirusem zapalenia wątroby typu B.
- Tak jak w przypadku jakiegokolwiek szczepionki, szczepionka Hexacima może nie chronić 100% zaszczepionych dzieci.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Hexacima

Aby upewnić się, że szczepionka Hexacima jest odpowiednia dla dziecka, ważne jest, aby poinformować lekarza lub pielęgniarkę, jeśli którykolwiek z poniższych punktów odnosi się do dziecka. Jeśli cokolwiek jest niezrozumiałe, należy poprosić lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę o wyjaśnienie.

Kiedy nie podawać szczepionki Hexacima:

- jeśli u dziecka wystąpiło zaburzenie układu oddechowego lub opuchnięcie twarzy (reakcja anafilaktyczna) po podaniu szczepionki Hexacima,
- jeśli u dziecka wystąpiła reakcja alergiczna:
 - na substancje czynne,
 - na którykolwiek z pozostałych składników wymienionych w punkcie 6.,
 - na glutaraldehyd, formaldehyd, neomycynę, streptomycynę lub polimyksynę B, ponieważ te substancje są używane w procesie wytwarzania,
 - po uprzednim podaniu szczepionki Hexacima lub innych szczepionek przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, poliomyelitis, wzv B lub Hib.
- jeśli u dziecka wystąpiła ciężka reakcja dotycząca mózgu (encefalopatia) w ciągu 7 dni po wcześniejszej dawce szczepionki przeciw krztuścowi (bezkomórkowej lub pełnokomórkowej),
- jeśli u dziecka występuje niekontrolowana lub ciężka choroba mózgu (niekontrolowane zaburzenie neurologiczne) lub niekontrolowana padaczka.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem szczepienia należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki, jeśli:

- u dziecka występuje umiarkowana lub wysoka temperatura ciała lub ostra choroba (np. gorączka, ból gardła, kaszel, przeziębienie lub grypa). Konieczne może być odroczenie szczepienia

- szczepionką Hexacima do czasu poprawy stanu zdrowia dziecka.
- u dziecka wystąpił jakikolwiek z wymienionych niżej objawów po podaniu szczepionki przeciw krztuścowi, ponieważ decyzja o podaniu kolejnych dawek szczepionki zawierającej krztusiec będzie musiała być starannie rozważona:
 - gorączka 40°C lub wyższa w ciągu 48 godzin po szczepieniu, niespowodowana inną zidentyfikowaną przyczyną,
 - zapaść lub stan podobny do wstrząsu z epizodem hipotensyjno-hiporeaktywnym (obniżenie aktywności) w ciągu 48 godzin po szczepieniu,
 - długotrwały, nieutulony płacz trwający 3 godziny lub dłużej, który wystąpił w ciągu 48 godzin po szczepieniu,
 - drgawki z lub bez gorączki, występujące w ciągu 3 dni po szczepieniu.
 - u dziecka po podaniu szczepionki zawierającej toksoid tężcowy (inaktywowana forma toksyny tężcowej), wystąpił zespół Guillain-Barré (przemijające zapalenie nerwów powodujące ból, niedowład i zaburzenia wrażliwości na dotyk) lub zapalenie nerwu barkowego (silny ból i zmniejszona ruchliwość ręki i ramienia). W takich przypadkach decyzja o podaniu jakiegokolwiek szczepionki zawierającej toksoid tężcowy powinna zostać oceniona przez lekarza.
 - dziecko otrzymuje leczenie osłabiające układ odpornościowy (naturalny system obronny organizmu) lub u dziecka występuje jakakolwiek choroba powodująca osłabienie układu odpornościowego. W takich przypadkach odpowiedź immunologiczna po podaniu szczepionki może być obniżona. Zazwyczaj zaleca się w tym przypadku przełożyć szczepienie do czasu ukończenia leczenia lub wyzdrowienia. Jednakże podanie szczepionki Hexacima dzieciom z długotrwałymi problemami z układem odpornościowym takim jak zakażenie wirusem HIV (AIDS) jest mimo wszystko zalecane nawet jeśli ochrona może nie być tak dobra jak w przypadku dzieci ze zdrowym układem odpornościowym,
 - u dziecka występuje ostra lub przewlekła choroba, w tym również przewlekła niewydolność nerek (niezdolność nerek do prawidłowej pracy).
 - u dziecka występuje jakakolwiek nierozpoznana choroba mózgu lub niekontrolowana padaczka. Lekarz oceni możliwe korzyści z podania szczepionki.
 - dziecko ma jakiegokolwiek problemy z krwią, które mogą łatwo spowodować zasinienie lub krwawienie przez długi czas po małym zranieniu. Lekarz doradzi, czy dziecko powinno otrzymać szczepionkę Hexacima.

Omdlenie może wystąpić po lub nawet przed jakimkolwiek wkłuciem igły. Dlatego należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę, jeśli dziecko doświadczyło omdleń przy poprzednich wstrzyknięciach.

Inne leki lub szczepionki i szczepionka Hexacima

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o wszystkich lekach stosowanych obecnie lub ostatnio u dziecka a także o lekach, które są planowane do zastosowania u dziecka.

Szczepionka Hexacima może być podawana w tym samym czasie co inne szczepionki, takie jak szczepionki przeciw pneumokokom, szczepionki przeciw odrze, śwince, różyczce, ospie wietrznej, szczepionki przeciw rotawirusom lub meningokokom.

Gdy szczepionka Hexacima jest podawana w tym samym czasie co inne szczepionki, wstrzyknięcia zostaną wykonane w różne miejsca.

Szczepionka Hexacima zawiera fenyloalaninę, potas i sód

Szczepionka zawiera 85 mikrogramów fenyloalaniny w każdej dawce 0,5 ml. Fenyloalanina może być szkodliwa dla pacjentów z fenyloketonurią, rzadką chorobą genetyczną, w której fenyloalanina gromadzi się w organizmie, ponieważ organizm nie usuwa jej w odpowiedni sposób.

Szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu oraz mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu” oraz „wolną od sodu”.

3. Jak stosować szczepionkę Hexacima

Szczepionka Hexacima zostanie podana dziecku przez lekarza lub pielęgniarkę przeszkolonych w zakresie stosowania szczepionek i wyposażonych na wypadek jakichkolwiek rzadkich poważnych reakcji alergicznych po wstrzyknięciu (patrz punkt 4. „Możliwe działania niepożądane”).

Szczepionka Hexacima podawana jest jako wstrzyknięcie do mięśnia (droga domięśniowa im.) w górnej części nogi lub ramienia dziecka. Szczepionka nigdy nie jest podawana do naczynia krwionośnego ani w lub pod skórę.

Zalecane dawkowanie:

Pierwszy cykl szczepienia (szczepienie pierwotne)

Dziecko otrzyma dwa wstrzyknięcia podawane w odstępie dwóch miesięcy lub trzy wstrzyknięcia w odstępie jednego do dwóch miesięcy (co najmniej 4 tygodnie przerwy), zgodnie z lokalnym schematem szczepień.

Dodatkowe wstrzyknięcia (dawka uzupełniająca)

Po pierwszym cyklu szczepień dziecko otrzyma dawkę uzupełniającą, zgodnie z lokalnymi zaleceniami, co najmniej po 6 miesiącach od ostatniej dawki pierwszego cyklu. Lekarz poinformuje, kiedy ta dawka powinna zostać podana.

Pominięcie jednej dawki szczepionki Hexacima

W razie pominięcia dawki, która powinna być podana zgodnie ze schematem, ważne jest, aby skonsultować się z lekarzem lub pielęgniarką, którzy zadecydują, kiedy podać pominiętą dawkę. Ważne jest, aby przestrzegać zaleceń lekarza lub pielęgniarki, po to, aby dziecko otrzymało pełny cykl szczepienia. W przeciwnym razie ochrona przed chorobami może być nieskuteczna.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tej szczepionki należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, szczepionka ta może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie reakcje alergiczne (reakcja anafilaktyczna)

Jeśli którykolwiek z tych objawów wystąpi po opuszczeniu miejsca, w którym wykonywano wstrzyknięcie, należy NATYCHMIAST skonsultować się z lekarzem.

- trudności w oddychaniu
- zsinienie języka lub warg
- wysypka
- obrzęk twarzy lub gardła
- nagłe i poważne pogorszenie samopoczucia ze spadkiem ciśnienia krwi powodujące zawroty głowy lub zasłabnięcie, przyspieszone bicie serca z zaburzeniami oddychania

Powyższe objawy (przedmiotowe i podmiotowe objawy reakcji anafilaktycznej) występują na ogół bardzo szybko po wstrzyknięciu, w czasie gdy dziecko jest nadal w przychodni lub gabinecie lekarskim.

Poważne reakcje alergiczne po podaniu tej szczepionki występują rzadko (mogą dotyczyć do 1 na 1000 osób).

Inne działania niepożądane

Jeśli u dziecka wystąpi jakiegokolwiek z poniższych działań niepożądanych, należy powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie.

- Bardzo częste działania niepożądane (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):
 - utrata apetytu (jadłowstręt)
 - płacz
 - senność
 - wymioty
 - ból, zaczerwienienie lub obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
 - drażliwość
 - gorączka (temperatura 38°C lub wyższa).
- Często działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 osób):
 - nietypowy płacz (długotrwały)
 - biegunka
 - stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia.
- Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 osób):
 - reakcja alergiczne
 - guzek w miejscu wstrzyknięcia
 - gorączka (temperatura 39,6°C lub wyższa).
- Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 1000 osób):
 - wysypka
 - duże reakcje w miejscu wstrzyknięcia (większe niż 5 cm), w tym rozległy obrzęk od miejsca wstrzyknięcia poza jeden lub obydwa stawy. Reakcje te rozpoczynają się w ciągu 24 do 72 godzin po szczepieniu i mogą być związane z rumieniem, uciepleniem, tkliwością i bólem w miejscu wstrzyknięcia, ustępują bez leczenia w ciągu 3 do 5 dni.
 - drgawki z lub bez gorączki
- Bardzo rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10000 osób):
 - epizody gdy dziecko ma stan podobny do wstrząsu lub gdy jest blade, wiotkie i nie reaguje przez pewien okres (reakcje hipotoniczne lub epizody hipotensyjno-hiporeaktywne HHE).

Możliwe działania niepożądane

Inne działania niepożądane, niewymienione powyżej były sporadycznie zgłaszane w związku z innymi szczepionkami przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, poliomyelitis, wzw B oraz Hib (nie bezpośrednio w związku ze szczepionką Hexacima):

- Przemijające zapalenie nerwów powodujące ból, niedowład i zaburzenia wrażliwości na dotyk (zespół Guillain-Barré) i silny ból oraz zmniejszona ruchliwość ręki lub ramienia (zapalenie nerwu barkowego) były zgłaszane po podaniu szczepionek przeciw tężcowi
- Zapalenie kilku nerwów powodujące zaburzenia czucia lub osłabienie kończyn (zapalenie wielonerwowo-wielokorzeniowe), porażenie nerwu twarzowego, zaburzenia widzenia, nagłe pogorszenie lub utrata widzenia (zapalenie nerwu wzrokowego), zapalna choroba mózgu i rdzenia kręgowego (demyelinizacja ośrodkowego układu nerwowego, stwardnienie rozsiane) po podaniu szczepionki zawierającej antygen wirusa wzv B
- Obrzęk i zapalenie mózgu (encefalopatia/zapalenie mózgu)
- U niemowląt przedwcześnie urodzonych (w 28. tygodniu ciąży lub wcześniej), w ciągu 2-3 dni po szczepieniu mogą pojawić się dłuższe przerwy pomiędzy oddechami
- Obrzęk jednej lub obu stóp oraz kończyn dolnych, które mogą wystąpić wraz z niebieskawym zabarwieniem skóry (sinica), zaczerwienienie, niewielkie obszary krwawienia pod skórą (przejściowa plamica) i silny płacz po szczepieniu szczepionkami zawierającymi antygen *Haemophilus influenzae* typ b. Jeśli wystąpi taka reakcja, na ogół można ją obserwować głównie po pierwszych wstrzyknięciach i w ciągu pierwszych kilku godzin po szczepieniu. Wszystkie objawy powinny całkowicie ustąpić w ciągu 24 godzin bez potrzeby zastosowania leczenia.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli u dziecka wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać szczepionkę Hexacima

Szczepionkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).
Nie zamrażać.
Przechowywać szczepionkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera szczepionka Hexacima

Substancje czynne w jednej dawce (0,5 ml) ¹	
Toksoid błoniczy	nie mniej niż 20 j.m. ^{2,4} (30 Lf)
Toksoid tężcowy	nie mniej niż 40 j.m. ^{3,4} (10 Lf)
Antygeny <i>Bordetella pertussis</i>	
Toksoid krztuścowy	25 mikrogramów
Hemaglutynina włókienkowa	25 mikrogramów
Wirus poliomyelitis (inaktywowany) ⁵	
Typ 1 (Mahoney)	40 jednostek antygeny D ⁶
Typ 2 (MEF-1)	8 jednostek antygeny D ⁶
Typ 3 (Saukett)	32 jednostki antygeny D ⁶
Antygen powierzchniowy wirusa wzw B ⁷	10 mikrogramów
Polisacharyd <i>Haemophilus influenzae</i> typ b (fosforan polirybozylorybitolu) skoniugowany z białkiem tężcowym	12 mikrogramów
	22-36 mikrogramów

¹ Adsorbowany na wodorotlenku glinu, uwodnionym (0,6 mg Al³⁺)

² Dolna granica przedziału ufności (p = 0,95) oraz nie mniej niż 30 j.m. jako średnia wartość

³ Dolna granica przedziału ufności (p = 0,95)

⁴ Lub równoważna aktywność określona za pomocą oceny immunogenności

⁵ Namnożony w komórkach Vero

⁶ Lub równoważna liczba antygenów oznaczona odpowiednią metodą immunochemiczną

⁷ Wytwarzany w komórkach drożdży *Hansenula polymorpha* metodą rekombinacji DNA

Pozostałe składniki to:

Sodu wodorofosforan, potasu diwodorofosforan, trometamol, sacharoza, aminokwasy niezbędne w tym L-fenylalanina, sodu wodorotlenek i/lub kwas octowy i/lub kwas solny (do ustalenia pH) oraz woda do wstrzykiwań.

Szczepionka może zawierać śladowe ilości glutaraldehydu, formaldehydu, neomycyny, streptomycyny i polimiksyny B.

Jak wygląda szczepionka Hexacima i co zawiera opakowanie

Szczepionka Hexacima jest zawiesiną do wstrzykiwań w fiolce (0,5 ml).
Szczepionka Hexacima jest dostępna w opakowaniu po 10 fiolek.

Po wstrząśnięciu, prawidłowy wygląd szczepionki to biaława, mętna zawiesina.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:

Sanofi Pasteur, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, Francja

Wytwórca:

Sanofi Pasteur, 1541 avenue Marcel Mérieux, 69280 Marcy l'Etoile, Francja

Sanofi Pasteur, Parc Industriel d'Incarville, 27100 Val de Reuil, Francja

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tej szczepionce znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

Aktualnie zatwierdzone informacje o tej szczepionce są dostępne pod następującym adresem URL: <https://hexacima.info.sanofi> lub po zeskanowaniu smartfonem kodu QR: [wstawić kod QR](#)

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego

- Wstrząsnąć fiolką do uzyskania jednorodnej zawartości.
- Dawka 0,5 ml jest pobierana przy użyciu strzykawki do wstrzykiwań.
- Szczepionki Hexacima nie należy mieszać z innymi produktami leczniczymi.
- Szczepionka Hexacima musi być podawana domięśniowo. Zalecanymi miejscami wstrzyknięcia są przednio-boczna powierzchnia uda (miejsce preferowane) lub mięsień naramienny u dzieci w starszym wieku (możliwe od 15. miesiąca życia).
Nie podawać śródskórnio ani dożylnie. Nie podawać donaczyniowo: należy upewnić się, że igła nie tkwi w naczyniu krwionośnym.