

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Hexacima suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Hexacima suspenzija za injiciranje

Mešano cepivo proti davici, tetanusu, oslovskega kašlju (acelularno, komponentno), hepatitisu B (rekombinantno), otroški paralizi (inaktivirano) in hemofilusu influence tipa b (konjugirano), adsorbirano.

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En odmerek¹ (0,5 ml) vsebuje:

davični toksoid	ne manj kot 20 i.e. ²
tetanusni toksoid	ne manj kot 40 i.e. ³
antigene <i>Bordetelle pertussis</i>	
toksoid oslovskega kašlja	25 mikrogramov
filamentozni hemaglutinin	25 mikrogramov
poliovirus (inaktiviran) ⁴	
tip 1 (sev Mahoney)	40 D-antigenskih enot ⁵
tip 2 (sev MEF-1)	8 D-antigenskih enot ⁵
tip 3 (sev Saukett)	32 D-antigenskih enot ⁵
površinski antigen hepatitisa B ⁶	10 mikrogramov
polisaharid hemofilusa influence tipa b (poliribozilribitol fosfat)	12 mikrogramov
konjugiran na tetanusno beljakovino	22–36 mikrogramov

¹ Adsorbiran na hidratirani aluminijev hidroksid (0,6 mg Al³⁺).

² Kot spodnja meja zaupanja (p = 0,95).

³ Ali enakovredna aktivnost, določena z oceno imunogenosti.

⁴ Pridobljen na celicah Vero.

⁵ Ali enakovredna količina antigenov, določena z ustrežno imunokemijsko metodo.

⁶ Pridobljen v celicah kvasovke *Hansenula polymorpha* s tehnologijo rekombinantne DNA.

Cepivo lahko vsebuje sledove glutaraldehida, formaldehida, neomicina, streptomocina in polimiksina B, ki se uporabljajo med proizvodnim postopkom (glejte poglavje 4.3).

Pomožna snov z znanim učinkom:

fenilalanin.....85 mikrogramov

(glejte poglavje 4.4)

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

suspenzija za injiciranje

Cepivo Hexacima je belkasta, motna suspenzija.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Cepivo Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) je indicirano za osnovno in obnovitveno cepljenje dojenčkov in malčkov, starejših od šest tednov, proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hepatitisu B, poliomielitisu in invazivnim boleznim, ki jih povzroča *Haemophilus influenzae* tipa b (Hib).

Uporaba tega cepiva mora biti skladna z uradnimi priporočili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Osnovno cepljenje:

Osnovno cepljenje je sestavljeno iz 2 odmerkov (v presledku najmanj 8 tednov) ali 3 odmerkov (v presledku najmanj 4 tednov) skladno z uradnimi priporočili.

Vse sheme cepljenja vključno z Razširjenim imunizacijskim programom SZO (EPI - Expanded Program on Immunisation) pri starosti 6, 10 in 14 tednov, se lahko uporabijo ne glede na to, ali je bil otrok cepljen proti hepatitisu B že ob rojstvu ali ne.

Če je bil otrok cepljen proti hepatitisu B ob rojstvu;

- Cepivo Hexacima se lahko uporabi za dodatne odmerke cepiva proti hepatitisu B od starosti 6 tednov dalje. Če mora otrok prejeti drugi odmerek cepiva proti hepatitisu B pred to starostjo, je treba uporabiti monovalentno cepivo proti hepatitisu B.
- Cepivo Hexacima je mogoče uporabljati v mešani imunizacijski shemi s šestvalentnim/petvalentnim/šestvalentnim cepivom v skladu z uradnimi priporočili.

Obnovitveno cepljenje:

Po osnovnem cepljenju z 2-odmerkoma cepiva Hexacima mora otrok prejeti obnovitveni odmerek.

Po osnovnem cepljenju s 3-odmerki cepiva Hexacima mora otrok prejeti obnovitveni odmerek.

Obnovitvene odmerke je treba dati najmanj v 6 mesecih po osnovnem cepljenju skladno z uradnimi priporočili. Cepiti je treba najmanj z obnovitvenim odmerkom Hib cepiva.

Poleg tega:

Če cepljeni ni bil cepljen proti hepatitisu B ob rojstvu, je nujno obnovitveno cepljenje s cepivom proti hepatitisu B. Cepivo Hexacima se lahko uporabi za obnovitveno cepljenje.

Če je cepljeni prejel cepivo proti hepatitisu B ob rojstvu in nato 3-odmerke osnovnega cepljenja, je priporočljivo obnovitveno cepljenje s cepivom Hexacima ali s petvalentnim cepivom DTaP-IPV/Hib.

Cepivo Hexacima se lahko uporabi za obnovitveno cepljenje posameznikov, ki so bili pred tem cepljeni z drugim šestvalentnim cepivom ali petvalentnim cepivom DTaP-IPV/Hib povezanim z monovalentnim cepivom proti hepatitisu B.

Shema WHO-EPI (6., 10., 14. teden):

Shema WHO-EPI zahteva uporabo obnovitvenega odmerka.

- Uporabiti je treba vsaj obnovitveni odmerek cepiva proti poliu.
- Če ob rojstvu ni uporabljeno cepivo proti hepatitisu B, je treba uporabiti obnovitveni odmerek cepiva proti hepatitisu B.
- Cepivo Hexacima pride v poštev za obnovitveno cepljenje.

Ostala pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost cepiva Hexacim pri dojenčkih, mlajših od 6 tednov, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Podatkov ni na voljo za starejše otroke (glejte poglavje 4.8 in 5.1)

Način uporabe

Cepljenje je treba opraviti z intramuskularno injekcijo (i.m.). Priporočeni mesti injiciranja sta zgornji anterolateralni predel stegna (preferenčno mesto) ali deltoidna mišica pri starejših otrocih (po možnosti od 15 meseca dalje).

Za navodila zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Pojav anafilaktične reakcije po predhodnem cepljenju s cepivom Hexacima.

Preobčutljivost na učinkovine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1, na sledove zaostankov (gluteraldehida, formaldehida, neomicina, streptomocina in polimiksina B), na katero koli cepivo proti oslovskemu kašlju ali preobčutljivost po predhodnem cepljenju s cepivom Hexacima ali cepivom, ki vsebuje enake komponente ali sestavine.

Cepljenje s cepivom Hexacima je kontraindicirano, če je dojenček prebolel encefalopatijo neznanega izvora, ki se je pojavila v 7 dneh po predhodnem cepljenju s cepivom, ki je vsebovalo tudi cepivo proti oslovskemu kašlju (cepivo proti oslovskemu kašlju s celimi celicami ali acelularno).

V takih primerih je treba cepljenje proti oslovskemu kašlju opustiti, cepljenje pa nadaljevati s cepivi proti davici, tetanusu, hepatitisu B, otroški paralizi in hemofilusu influence tipa b.

Posamezniki z nenadzorovano nevrološko boleznijo ali nenadzorovano epilepsijo ne smejo prejeti cepiva proti oslovskemu kašlju, dokler se ne uvede tak režim zdravljenja, da se stanje stabilizira ter dokler koristi jasno ne odtehtajo tveganja.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Cepivo Hexacima ne preprečuje drugih bolezni razen bolezni, ki jih povzročajo patogeni *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, virus hepatitisa B, poliovirus ali *Haemophilus influenzae* tipa b. Vendar je mogoče pričakovati, da bo cepljenje preprečilo hepatitis D, saj se hepatitis D (ki ga povzroča agens delta) ne pojavi v odsotnosti okužbe s hepatitisom B. Cepivo Hexacima ne ščiti pred okužbo s hepatitisom, ki ga povzročajo drugi agensi, kot so hepatitis A, hepatitis C in hepatitis E, ali drugi jetrni patogeni.

Zaradi dolge inkubacijske dobe hepatitisa B je mogoče, da v času cepljenja že obstaja neprepoznana okužba s hepatitisom B. V takih primerih cepivo morda ne bo preprečilo okužbe s hepatitisom B.

Cepivo Hexacima ne ščiti pred nalezljivimi boleznimi, ki jih povzročajo drugi tipi *Haemophilus influenzae*, ali pred meningitisom drugačnega izvora.

Pred cepljenjem

Cepljenje je treba prestaviti, kadar ima posameznik zmerno ali hudo vročinsko akutno bolezen ali okužbo. Blaga okužba in/ali nekoliko zvišana telesna temperatura ne smeta biti vzrok za odložitev cepljenja.

Pred cepljenjem je treba preučiti anamnezo (predvsem predhodnih cepljenj in morebitnih neželenih učinkov). Pri posameznikih z anamnezo resnih oziroma hudih reakcij v 48 urah po predhodni injekciji cepiva, ki je vsebovalo podobne komponente, je treba skrbno premisliti o cepljenju s cepivom Hexacima.

Pred injiciranjem biološkega zdravila mora odgovorna oseba upoštevati vse znane varnostne ukrepe za preprečevanje alergijskih ali drugih reakcij. Kot pri vseh cepivih, ki se injicirajo, je treba vedno zagotoviti ustrezno zdravljenje in nadzor, ki morata biti nemudoma na voljo v primeru anafilaktične reakcije po cepljenju.

Če je znano, da se je v določenem času po prejemu katerega koli cepiva s komponento proti oslovskemu kašlju pojavil katerikoli izmed naslednjih neželenih učinkov, je treba temeljito pretehtati odločitev o dajanju nadaljnjih odmerkov cepiva s komponento proti oslovskemu kašlju:

- temperatura $\geq 40^{\circ}\text{C}$ v 48 urah po cepljenju, ki ji ni možno pripisati drugega ugotovljenega vzroka;
- kolaps ali šoku podobno stanje (hipotonično-hiporesponzivna epizoda) v 48 urah po cepljenju;
- stalen, neutolažljiv jok, ki traja ≥ 3 ure in se pojavi v 48 urah po cepljenju;
- krči z zvišano telesno temperaturo ali brez nje, ki so se pojavili v treh dneh po cepljenju.

Obstajajo okoliščine, kot je visoka incidenca oslovskega kašlja, ko potencialna korist prevlada nad možnim tveganjem.

Anamneza vročinskih krčev in družinska anamneza krčev ali sindroma nenadne smrti dojenčka (SIDS – Sudden Infant Death Syndrome) niso kontraindikacija za uporabo cepiva Hexacima. Cepljene posameznikov z anamnezo vročinskih krčev je treba natančno spremljati, saj se taki neželeni učinki lahko pojavijo v dveh do treh dneh po cepljenju.

Če se po prejemu predhodnega cepiva, ki vsebuje tetanusni toksoid, razvije Guillain-Barréjev sindrom ali brahialni nevritis, je treba odločitev o nadaljevanju cepljenja s cepivi, ki vsebujejo tetanusni toksoid, skrbno pretehtati glede na morebitne koristi in tveganja, kot na primer, ali je bila osnovna shema cepljenja zaključena. Cepljenje je običajno utemeljeno pri posameznikih, pri katerih osnovna shema cepljenja še ni zaključena (tj. prejeli so manj kot tri odmerke).

Imunosupresivno zdravljenje ali imunska pomanjkljivost lahko zmanjšata imunogenost cepiva. Priporoča se, da se cepljenje preloži na čas po koncu zdravljenja ali bolezni. Cepljenje posameznikov s kronično imunsko pomanjkljivostjo, npr. z okužbo s HIV, je priporočeno, čeprav je odziv s protitelesi morda omejen.

Posebne populacije

Podatki o imunogenosti so na voljo za 105 nedonošenčkov. Ti podatki podpirajo uporabo cepiva Hexacima pri nedonošenčkih. Kot je pričakovano pri nedonošenčkih, so ob posredni primerjavi z donošenimi dojenčki opazili manjši imunski odziv na nekatere antigene, toda raven serološke zaščite je bila dosežena (glejte poglavje 5.1). V kliničnih preskušanjih pri nedonošenčkih (rojenih z ≤ 37 tedni gestacije) niso zbirali podatkov o varnosti.

Pri aplikaciji osnovnih odmerkov cepiva zelo prezgodaj rojenim nedonošenčkom (rojenim v 28. tednu gestacije ali prej), še zlasti tistim z respiratorno nezrelostjo v anamnezi, je treba upoštevati morebitno tveganje za apnejo ter potrebo po spremljanju respiratornega sistema od 48 do 72 ur po cepljenju. Ker je korist cepljenja v tej skupini dojenčkov velika, se cepljenja ne bi smelo izpustiti ali odložiti.

Imunskih odzivov na cepivo v okviru genetskih polimorfizmov niso preučevali.

Pri posameznikih s kronično ledvično odpovedjo opažajo slabši odziv pri hepatitisu B, zato je treba glede na količino protiteles proti površinskemu antigenu virusa hepatitisa B (anti-HBsAg) razmisliti o dajanju dodatnih odmerkov cepiva proti hepatitisu B.

Podatki o imunogenosti pri dojenčkih, izpostavljenih virusu HIV (okuženih in neokuženih), so pokazali, da je cepivo Hexacima imunogeno v populaciji dojenčkov s potencialno imunsko pomanjkljivostjo, izpostavljenih virusu HIV, ne glede na njihovo stanje HIV ob rojstvu (glejte poglavje 5.1). V tej populaciji niso ugotovili posebnih zadržkov glede varnosti.

Previdnostni ukrepi pri uporabi

Ne aplicirajte z intravaskularnim, intradermalnim ali subkutanim injiciranjem.

Kot pri vseh cepivih, ki se injicirajo, je treba cepivo dajati previdno pri posameznikih s trombocitopenijo ali motnjami krvavitve, saj lahko po intramuskularni aplikaciji pride do krvavitve.

Sinkopa se lahko pojavi po vsakem cepljenju ali celo pred njim kot psihološki odziv na injiciranje z iglo. Vpeljani morajo biti postopki za preprečitev padcev in poškodb ter za obvladanje sinkope.

Vpliv na rezultate laboratorijskih preiskav

Ker se kapsularni polisaharidni antigen Hib izloča v urin, se lahko v 1 do 2 tednih po cepljenju pojavi pozitiven izvid urinskega testa. V tem obdobju je treba za potrditev okužbe s Hib opraviti druge preiskave.

Cepivo Hexacima vsebuje fenilalanin, kalij in natrij

Cepivo Hexacima vsebuje 85 mikrogramov fenilalanina v 0,5 ml odmerka. Fenilalanin lahko škoduje ljudem s fenilketonurijo; redko genetsko boleznijo, pri kateri se fenilalanin kopiči, ker ga telo ne more pravilno odstranjevati.

Cepivo Hexacima vsebuje manj kot 1 mmol (39 mg) kalija in manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni "brez kalija" in "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Cepivo Hexacima je mogoče uporabiti sočasno s konjugiranim polisaharidnim cepivom proti pnevmokokom, cepivi proti ošpicam, mumpsu in rdečkam (OMR), cepivi proti rotavirusom, konjugiranim cepivom proti meningokokom C ali konjugiranim cepivom proti meningokokom skupin A, C, W-135 in Y, saj ni ugotovljenih klinično pomembnih medsebojnih vplivov na odziv protiteles na katerega od antigenov.

Klinično pomembne spremembe odziva protiteles se lahko pojavijo pri sočasni uporabi cepiv Hexacima in cepiva proti noricam, zato ju ne smemo uporabljati istočasno.

Podatki o sočasni uporabi rotavirusnih cepiv niso pokazali klinično pomembnih sprememb odziva protiteles na posamezne antigene.

V primeru sočasne aplikacije z drugimi cepivi je treba uporabiti ločena mesta injiciranja.

Cepiva Hexaxim ne smemo mešati z drugimi cepivi ali drugimi parenteralno apliciranimi zdravili.

Poročana ni bila nobena pomembna klinična interakcija z drugimi zdraviljenji ali z biološkimi zdravili, razen v primeru imunosupresivnega zdravljenja (glejte poglavje 4.4).

Vpliv na rezultate laboratorijskih preiskav: glejte poglavje 4.4.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Navedba smiselno ni potrebna. Cepivo ni namenjeno dajanju ženskam v rodni dobi.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Podatek ni potreben.

4.8 Neželeni učinki

a- Povzetek varnostnega profila

V kliničnih študijah pri posameznikih, ki so prejeli cepivo Hexacima, so bili najpogosteje poročani neželeni učinki: bolečina na mestu injiciranja, razdražljivost, jok in pordelost na mestu injiciranja. Po prejemu prvega odmerka je bila pri posameznikih opažena nekoliko višja reaktogenost v primerjavi z kasnejšimi odmerki.

Varnost cepiva Hexacima pri otrocih starejših od 24 mesecev ni bila raziskana v kliničnih preskušanjih.

b- Seznam neželenih učinkov v preglednici

Neželeni učinki so razvrščeni po skupinah po naslednjem dogovoru:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

Zelo redki ($< 1/10.000$)

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Tabela 1: Neželeni učinki iz kliničnih študij in iz spremljanja po prihodu zdravila na trg

Organski sistem	Pojavnost	Neželeni učinek
Bolezni imunskega sistema	občasni	preobčutljivostna reakcija
	redki	anafilaktična reakcija*
Presnovne in prehranske motnje	zelo pogosti	Anoreksija (zmanjšan apetit)
Bolezni živčevja	zelo pogosti	jok, zaspanost
	pogosti	nenormalen jok (dolgotrajen jok)
	redki	krči z zvišano telesno temperaturo ali brez nje*
	zelo redki	hipotonične reakcije ali hipotonično-hiporesponzivna epizoda (HHE)
Bolezni prebavil	zelo pogosti	bruhanje
	pogosti	driska
Bolezni kože in podkožja	redki	izpuščaj
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	zelo pogosti	bolečina na mestu injiciranja, pordelost na mestu injiciranja, oteklina na mestu injiciranja, razdražljivost, zvišana telesna temperatura ($\geq 38,0^{\circ}\text{C}$)
	pogosti	otrdlina na mestu injiciranja
	občasni	vozlič na mesu injiciranja, zvišana telesna temperatura ($\geq 39,6^{\circ}\text{C}$)
	redki	obsežno otekanje udov†

* Neželeni učinki iz spontanega poročanja

† Poglejte poglavje c

c- Opis označenega neželenega učinka

Obsežno otekanje udov: Pri otrocih poročajo o večjih reakcijah na mestu injiciranja (> 50 mm), vključno z obširnim otekanjem udov od mesta injiciranja prek enega ali obeh sklepov. Te reakcije se

pojavi v 24–72 urah po cepljenju, lahko so povezane z pordelostjo, toploto, občutljivostjo ali bolečino na mestu injiciranja in minejo spontano v 3–5 dneh. Kaže, da je tveganje odvisno od števila predhodnih odmerkov cepiva, ki vsebuje acelularno komponento proti oslovskemu kašlju, pri čemer je tveganje večje po 4. odmerku.

d- Možni neželeni učinki (Tj. neželeni učinki, o katerih poročajo pri drugih cepivih, ki vsebujejo eno ali več komponent ali sestavin cepiva Hexacima, in ne neposredno pri cepivu Hexacima.)

Bolezni živčevja

- o brahialnem nevriritisu in Guillain-Barréjevem sindromu so poročali po aplikaciji cepiva, ki vsebuje tetanusni toksoid
- periferna nevropatija (poliradikulonevritis, obrazna paraliza), optični nevriritis in demielinizacija centralnega živčevja (multipla skleroza) je bila poročana po aplikaciji cepiva, ki vsebuje antigen hepatitisa B
- encefalopatija/encefalitis

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Apneja pri zelo prezgodaj rojenih nedonošenčkih (v 28. tednu gestacije ali prej) (glejte poglavje 4.4)

Splošne težave in spremembe na mestu injiciranja

Po cepljenju s cepivi, ki vsebujejo komponento proti *hemofilusu influence* tipa b, lahko pride do edematoznih reakcij, ki prizadenejo eno ali obe spodnji okončini. Če se pojavi taka reakcija, se običajno pojavi pri osnovnem cepljenju in jo opažajo v prvih nekaj urah po cepljenju. Povezani simptomi lahko vključujejo cianozo, rdečico, prehodno purpuro in hud jok. Vse reakcije minejo spontano in brez posledic v 24 urah.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

O primerih prevelikega odmerjanja niso poročali.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Cepiva, kombinacije bakterijskih in virusnih cepiv, oznaka ATC: J07CA09

Imunogenos cepiva Hexacima pri otrocih starejših od 24 mesecev ni bila raziskana v kliničnih preskušanjih.

Povzetki rezultatov za posamezno komponento, so navedeni v spodnjih preglednicah:

Preglednica 1: Stopnja serozaščite/serokonverzije* en mesec po osnovnem cepljenju z 2 ali 3 odmerki cepiva Hexacima

Mejne vrednosti protiteles	Dva odmerka	Trije odmerki			
	3-5 mesecev	6-10-14 tednov	2-3-4 mesecev	2-4-6 mesecev	
	N = 249**	N = 123 do 220†	N = 322††	N = 934 do 1270‡	
	%	%	%	%	
Protitelesa proti davici (≥ 0,01 i.e./ml)	99,6	97,6	99,7	97,1	
Protitelesa proti tetanusu (≥ 0,01 i.e./ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	
Protitelesa proti PT (Serokonverzija ††) (odziv na cepljenje§)	93,4 98,4	93,6 100,0	88,3 99,4	96,0 99,7	
Protitelesa proti FHA (Serokonverzija ††) (odziv na cepljenje§)	92,5 99,6	93,1 100,0	90,6 99,7	97,0 99,9	
Protitelesa proti HBs (≥ 10 m i.e./ml)	s cepljenjem proti hepatitisu B ob rojstvu	/	99,0	/	99,7
	brez cepljenja proti hepatitisu B ob rojstvu	97,2	95,7	96,8	98,8
Protitelesa proti poliovirusu tipa 1 (≥ 8 (1/redčitev))	90,8	100,0	99,4	99,9	
Protitelesa proti poliovirusu tipa 2 (≥ 8 (1/redčitev))	95,0	98,5	100,0	100,0	
Protitelesa proti poliovirusu tipa 3 (≥ 8 (1/redčitev))	96,7	100,0	99,7	99,9	
Protitelesa proti PRP (≥ 0,15 µg/ml)	71,5	95,4	96,2	98,0	

* Splošno priznani nadomestki (PT, FHA) ali soodnosni členi zaščite (druge komponente).

N = število analiziranih posameznikov (po setu protokola).

** 3, 5 mesecev brez cepljenja proti hepatitisu B ob rojstvu (Finska, Švedska).

† 6, 10, 14 tednov s cepljenjem proti hepatitisu B ob rojstvu ali brez (Južnoafriška republika).

†† 2, 3, 4 mesece brez cepljenja proti hepatitisu B ob rojstvu (Finska).

‡ 2, 4, 6 mesecev brez cepljenja proti hepatitisu B ob rojstvu (Argentina, Mehika in Peru) in s cepljenjem proti hepatitisu B ob rojstvu (Kostarika in Kolumbija).

†† Serokonverzija: najmanj 4-kratno povišanje v primerjavi s stopnjo pred cepljenjem (pred odmerkom 1)

§ Odziv na cepljenje: Če je koncentracija protiteles pred cepljenjem < 8 e.e./ml (endotoksinske enote (e.e.) oz. *Endotoxin Units (EU)*) je koncentracija protiteles po cepljenju lahko ≥ 8 e.e./ml. Sicer pa naj bi bila koncentracija protiteles po cepljenju ≥ izmerjeni pred imunizacijo.

Preglednica 2: Stopnja serozaščite/serokonverzije* en mesec po obnovitvenem cepljenju s cepivom Hexacima

Mejne vrednosti protiteles	Obnovitveno cepljenje pri starosti 11 – 12 mesecih po osnovnem cepljenju z dvema odmerkoma	Obnovitveno cepljenje v drugem letu starosti po treh odmerkih osnovnega cepljenja			
	3-5 mesecev	6-10-14 tednov	2-3-4 mesecev	2-4-6 mesecev	
	N = 249**	N = 204†	N = 178††	N = 177 do 396‡	
	%	%	%	%	
Protitelesa proti davici (≥ 0,1 i.e./ml)	100,0	100,0	100,0	97,2	
Protitelesa proti tetanusu (≥ 0,1 i.e./ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	
Protitelesa proti PT (Serokonverzija ††) (odziv na cepljenje§)	94,3 98,0	94,4 100,0	86,0 98,8	96,2 100,0	
Protitelesa proti FHA (Serokonverzija ††) (odziv na cepljenje§)	97,6 100,0	99,4 100,0	94,3 100,0	98,4 100,0	
Protitelesa proti HBs (≥ 10 m i.e./ml)	s cepljenjem proti hepatitisu B ob rojstvu	/	100,0	/	99,7
	brez cepljenja proti hepatitisu B ob rojstvu	96,4	98,5	98,9	99,4
Protitelesa proti poliovirusu tipa 1 (≥ 8 (1/redčitev))	100,0	100,0	98,9	100,0	
Protitelesa proti poliovirusu tipa 2 (≥ 8 (1/redčitev))	100,0	100,0	100,0	100,0	
Protitelesa proti poliovirusu tipa 3 (≥ 8 (1/redčitev))	99,6	100,0	100,0	100,0	
Protitelesa proti PRP (≥ 1,0 µg/ml)	93,5	98,5	98,9	98,3	

* Splošno priznani nadomestki (PT, FHA) ali soodnosni členi zaščite (druge komponente).

N = število analiziranih posameznikov (po setu protokola).

** 3, 5 mesecev brez cepljenja proti hepatitisu B ob rojstvu (Finska, Švedska).

† 6, 10, 14 tednov s cepljenjem proti hepatitisu B ob rojstvu ali brez (Južnoafriška republika).

†† 2, 3, 4 mesece brez cepljenja proti hepatitisu B ob rojstvu (Finska).

‡ 2, 4, 6 mesecev brez cepljenja proti hepatitisu B ob rojstvu (Mehika) in s cepljenjem proti hepatitisu B ob rojstvu (Kostarika in Kolumbija).

‡‡ Serokonverzija: najmanj 4-kratno povišanje v primerjavi s stopnjo pred cepljenjem (pred odmerkom 1)

§ Odziv na cepljenje: če je bila koncentracija protiteles pred cepljenjem (pred 1. odmerkom) < 8 e.e./ml, mora biti koncentracija protiteles po obnovitvenem cepljenju ≥ 8 e.e./ml. Sicer pa naj bi bila koncentracija protiteles po obnovitvenem cepljenju ≥ kakor je bila pred cepljenjem (pred 1. odmerkom).

Imunski odzivi na antigena Hib in oslovskega kašlja po 2 odmerkih v starosti 2 in 4 mesece

Imunski odziv na Hib (PRP) in oslovski kašelj (PT in FHA) so ocenili po 2 odmerkih v podskupini preiskovancev, ki so prejeli cepivo Hexacima (N = 148) pri starosti 2, 4 in 6 mesecev. Imunski odzivi na antigene PRP, PT in FHA so bili en mesec po 2 odmerkih, uporabljenih v starosti 2 in 4 mesece, podobni tistim, ki so jih opazili en mesec po osnovnem cepljenju z 2 odmerkoma v starosti 3 in 5 mesecev:

- pri 73,0 % posameznikov so ugotovili titre proti antigenu PRP $\geq 0,15 \mu\text{g/ml}$,
- odziv na antigene PT (odziv na cepivo) so ugotovili pri 97,9 % posameznikov,
- odziv na antigene FHA (odziv na cepivo) so ugotovili pri 98,6 % posameznikov.

Trajanje imunskega odziva

Študije dolgoročne ohranitve s cepivom izzvanih protiteles, po različnih primarnih zaporedjih cepljenj dojenčkov/malčkov in po cepljenju proti hepatitisu B ob rojstvu ali brez cepljenja proti hepatitisu B ob rojstvu, so pokazale, da se raven protiteles ohrani nad priznanimi zaščitnimi ravni ali nad pragom protiteles za antigene cepiv (glejte preglednico 3).

Preglednica 3: Deleži serološke zaščite a v starosti 4,5 leta po cepljenju s cepivom Hexacima

Prag protiteles	Primarno pri 6-10-14 tednih in obnovitveni odmerek po 15 do 18 mesecih		Primarno pri 2-4-6 mesecih in obnovitveni odmerek po 12 do 24 mesecih
	Brez cepljenja proti hepatitisu B ob rojstvu	S cepljenjem proti hepatitisu B ob rojstvu	S cepljenjem proti hepatitisu B ob rojstvu
	N = 173 ^b	N = 103 ^b	N = 220 ^c
	%	%	%
Antidifterijsko (≥ 0,01 i.e./ml)	98,2	97	100
(≥ 0,1 i.e./ml)	75,3	64,4	57,2
Antitetanusno (≥ 0,01 i.e./ml)	100	100	100
(≥ 0,1 i.e./ml)	89,5	82,8	80,8
Anti-PTe (≥ 8 e.e./ml)	42,5	23,7	22,2
Anti-FHAe (≥ 8 e.e./ml)	93,8	89,0	85,6
Anti-HBs (≥ 10 mi.e./ml)	73,3	96,1	92,3
Antipolio tip 1 (≥ 8 (1/razredčenje))	NPd	NPd	99,5
Antipolio tip 2 (≥ 8 (1/razredčenje))	NPd	NPd	100
Antipolio tip 3 (≥ 8 (1/razredčenje))	NPd	NPd	100
Anti-PRP (≥ 0,15 µg/ml)	98,8	100	100

N = število analiziranih posameznikov (na posamezni protokol)

- a: Splošno sprejeti nadomestni kazalniki (PT, FHA) ali korelati zaščite (druge komponente).
- b: 6, 10, 14 tednov in brez cepljenja proti hepatitisu B ob rojstvu (Južnoafriška republika).
- c: 2, 4, 6 mesecev s cepljenjem proti hepatitisu B ob rojstvu (Kolumbija).
- d: Zaradi nacionalnih dni peroralnega cepljenja proti poliomielitisu v državi rezultati za poliomielitis niso bili analizirani.
- e: 8 e.e./ml ustreza 4 LLOQ (spodnjim mejam kvantifikacije [*Lower Limit Of Quantification*] v encimsko vezanem imunosorbentnem preizkusu ELISA).

Vrednost LLOQ za anti-PT in anti-FHA je 2 e.e./ml.

Trajanje imunskih odzivov proti antigenu hepatitisa B, ki je sestavina cepiva Hexacima, so ocenili pri dojenčkih, pri katerih je bilo osnovno cepljenje opravljeno po dveh različnih shemah.

Če je bilo uporabljeno osnovno cepljenje dojenčkov z 2 odmerkoma v starosti 3 in 5 mesecev brez hepatitisa B ob rojstvu in nato uporabljen obnovitveni odmerek pri malčkih v starosti od 11 do 12 mesecev, je bilo v starosti 6 let serološko zaščiteneh (anti-HBsAg ≥ 10 milijonov i.e./ml) 53,8 % otrok, 96,7 % pa jih je imelo anamnističen odziv po provokacijskem odmerku monovalentnega cepiva proti hepatitisu B.

Če je bilo uporabljeno osnovno cepljenje z odmerkom cepiva proti hepatitisu B, uporabljenim ob rojstvu, nato pa cepljenje dojenčkov s 3 odmerki v starosti 2, 4 in 6 mesecev ter brez obnovitvenega odmerka pri malčkih, je bilo v starosti 9 let serološko zaščiteneh (anti-HBsAg ≥ 10 milijonov i.e./ml)

49,3 % otrok, 92,8 % pa jih je imelo anamnestičen odziv po provokacijskem odmerku monovalentnega cepiva proti hepatitisu B.

Ti podatki potrjujejo, da je po opravljenem osnovnem cepljenju s cepivom Hexacima pri otrocih dosežen trajen (persistenten) imunski spomin.

Imunski odzivi na cepivo Hexacima pri nedonošenčkih

Imunski odzivi na antigene cepiva Hexacima pri nedonošenčkih (105) (rojeni z gestacijsko starostjo od 28 do 36 tednov), vključno z 90 otroki žensk, ki so bile med nosečnostjo cepljene s cepivom Tdap, in 15 otroki žensk, ki med nosečnostjo niso bile cepljene, so ocenili po osnovnem cepljenju s 3 odmerki v starosti 2, 3 in 4 mesece in obnovitvenem odmerku pri 13 mesecih starosti.

En mesec po osnovnem cepljenju so bili vsi preiskovanci serološko zaščiteni pred davico ($\geq 0,01$ i.e./ml), tetanusom ($\geq 0,01$ i.e./ml) in poliovirusi tipov 1, 2 in 3 (≥ 8 (1/razredčenje)), 89,8 % preiskovancev je bilo serološko zaščitenih pred hepatitisom B (≥ 10 i.e./ml) in 79,4 % je bilo serološko zaščitenih pred invazivno boleznijo Hib ($\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$).

En mesec po obnovitvenem odmerku so bili vsi preiskovanci serološko zaščiteni pred davico ($\geq 0,1$ i.e./ml), tetanusom ($\geq 0,1$ i.e./ml) in poliovirusi tipov 1, 2 in 3 (≥ 8 (1/razredčenje)), 94,6 % preiskovancev je bilo serološko zaščitenih pred hepatitisom B (≥ 10 i.e./ml) in 90,6 % je bilo serološko zaščitenih pred invazivno boleznijo Hib (≥ 1 $\mu\text{g/ml}$).

Kar zadeva oslovski kašelj, so se en mesec po osnovnem cepljenju protitelesa (≥ 8 e.e./ml) proti antigenu PT razvila pri 98,7 % preiskovancev in protitelesa proti antigenu FHA pri 100 % preiskovancev. En mesec po obnovitvenem odmerku so se protitelesa proti antigenu PT in antigenu FHA (≥ 8 e.e./ml) razvila pri 98,8 % preiskovancev. Koncentracija protiteles proti oslovskemu kašlju se je po osnovnem cepljenju povečala za 13-krat in po obnovitvenem odmerku za 6- do 14-krat.

Imunski odzivi na cepivo Hexacima pri dojenčkih žensk, ki so bile med nosečnostjo cepljene s Tdap

Imunski odzivi na antigene cepiva Hexacima pri donošenih (119) in nedonošenih (90) otrocih žensk, ki so bile med nosečnostjo (od 24. do 36. tedna gestacije) cepljene s cepivom Tdap, so ocenili po osnovnem cepljenju s 3 odmerki v starosti 2, 3 in 4 mesece in obnovitvenem odmerku v starosti 13 mesecev (nedonošenčki) ali 15 mesecev (donošeni otroci).

En mesec po osnovnem cepljenju so bili vsi preiskovanci serološko zaščiteni pred davico ($\geq 0,01$ i.e./ml), tetanusom ($\geq 0,01$ i.e./ml) in poliovirusi tipov 1 in 3 (≥ 8 (1/razredčenje)), 97,3 % preiskovancev je bilo serološko zaščitenih pred poliovirusi tipa 2 (≥ 8 (1/razredčenje)), 94,6 % preiskovancev je bilo serološko zaščitenih pred hepatitisom B (≥ 10 i.e./ml) in 88,0 % je bilo serološko zaščitenih pred invazivno boleznijo Hib ($\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$).

En mesec po obnovitvenem odmerku so bili vsi preiskovanci serološko zaščiteni pred davico ($\geq 0,1$ i.e./ml), tetanusom ($\geq 0,1$ i.e./ml) in poliovirusi tipov 1, 2 in 3 (≥ 8 (1/razredčenje)), 93,9 % preiskovancev je bilo serološko zaščitenih pred hepatitisom B (≥ 10 i.e./ml) in 94,0 % je bilo serološko zaščitenih pred invazivno boleznijo Hib (≥ 1 $\mu\text{g/ml}$).

Kar zadeva oslovski kašelj, so se en mesec po osnovnem cepljenju protitelesa (≥ 8 e.e./ml) proti antigenu PT razvila pri 99,4 % preiskovancev in protitelesa proti antigenu FHA pri 100 % preiskovancev. En mesec po obnovitvenem odmerku so se protitelesa proti antigenu PT in antigenu FHA (≥ 8 e.e./ml) razvila pri 99,4 % preiskovancev. Koncentracije protiteles proti oslovskemu kašlju so se po osnovnem cepljenju povečale od 5- do 9-krat in po obnovitvenem odmerku od 8- do 19-krat.

Imunski odziv na cepivo Hexacima pri dojenčkih, izpostavljenih HIV

Imunske odzive na antigene v cepivu Hexacima so pri 51 dojenčkih, izpostavljenih virusu HIV (9 okuženih in 42 neokuženih), ocenili po osnovnem cepljenju s 3 odmerki v starosti 6, 10 in 14 tednov in obnovitvenem odmerku v starosti od 15 do 18 mesecev.

En mesec po osnovnem cepljenju so bili vsi dojenčki serološko zaščiteni pred davico ($\geq 0,01$ i.e./ml), tetanusom ($\geq 0,01$ i.e./ml), poliovirusi tipov 1, 2 in 3 (≥ 8 (1/razredčenje)) in hepatitisom B (≥ 10 i.e./ml); več kot 97,6 % jih je bilo serološko zaščitenih pred invazivno boleznijo Hib ($\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$).

En mesec po obnovitvenem odmerku so bili vsi preiskovanci serološko zaščiteni pred davico ($\geq 0,1$ i.e./ml), tetanusom ($\geq 0,1$ i.e./ml), poliovirusi tipov 1, 2 in 3 (≥ 8 (1/razredčenje)) in hepatitisom B (≥ 10 i.e./m); več kot 96,6 % pa jih je bilo serološko zaščenih pred invazivno boleznijo Hib (≥ 1 $\mu\text{g/ml}$).

Kar zadeva oslovski kašelj, so se en mesec po osnovnem cepljenju protitelesa proti antigenoma PT in FHA ≥ 8 e.e./ml razvila pri 100 % preiskovancev. En mesec po obnovitvenem odmerku so se protitelesa proti antigenoma PT in FHA ≥ 8 e.e./ml razvila pri 100 % preiskovancev. Deleži serokonverzije so bili opredeljeni kot vsaj 4-kratno povečanje v primerjavi z vrednostjo pred cepljenjem (pred 1. odmerkom); v skupini izpostavljenih virusu HIV in okuženih so bili doseženi pri 100 % tako proti PT kot proti FHA, v skupini izpostavljenih virusu HIV, a ne okuženih, pa pri 96,6 % proti PT in 89,7 % proti FHA.

Učinkovitost in uspešnost zaščite proti oslovskemu kašlju

Učinkovitost cepiva z brezceličnimi antigeni oslovskega kašlja (aP), ki jih vsebuje cepivo Hexacima, proti tipičnemu oslovskemu kašlju v skladu z definicijo SZO (napadi kašlja, ki trajajo ≥ 21 dni), je dokumentirana v randomizirani dvojno slepi študiji pri dojenčkih z osnovno serijo treh odmerkov s cepivom DTaP v visoko endemični državi (Senegal). V tej študiji so opazili, da je pri malčkih potreben obnovitveni odmerek.

Dolgoročno zmožnost brezceličnih antigenov oslovskega kašlja, ki jih vsebuje cepivo Hexacima, za zmanjšanje incidence oslovskega kašlja in nadzor bolezni v otroštvu so dokazali v desetletnem nacionalnem spremljanju oslovskega kašlja na Švedskem s petvalentnim cepivom DTaP-IPV/Hib z uporabo 3, 5, 12 mesečne sheme. Rezultat po dolgotrajnem spremljanju kažejo znatno zmanjšanje pojavnosti oslovskega kašlja po drugem odmerku ne glede na uporabljeno cepivo.

Uspešnost zaščite pred invazivnimi boleznimi, ki jih povzroča Hib

Učinkovitost kombiniranih cepiv proti DTaP in Hib (pentavalentna in heksavalentna cepiva, vključno s cepivi, ki vsebujejo enak antigen Hib kot cepivo Hexacima) proti invazivnim boleznim, ki jih povzroča Hib, so dokazali v Nemčiji z obširno (več kot petletno obdobje spremljanja) opazovalno študijo v obdobju trženja. Učinkovitost cepiva je bila 96,7 % pri popolni osnovni seriji in 98,5 % pri obnovitvenem odmerku (ne glede na osnovno shemo).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetičnih študij niso izvedli.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih in študij lokalne tolerance ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Na mestih injiciranja so opazili kronične histološke vnetne spremembe, pri katerih je pričakovano daljše okrevanje.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

dinatrijev hidrogenfosfat

kalijev dihidrogenfosfat

trometamol

saharoza

esencialne aminokisliline, vključno z L-fenilalaninom

natrijev hidroksid, očetna kislina ali klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)

voda za injiciranje.

Za adsorbent: glejte poglavje 2.

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti cepiva ne smemo mešati z drugimi cepivi ali zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2°C – 8°C).

Ne zamrzujte.

Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Stabilnostni podatki kažejo, da so komponente cepiva stabilne 72 ur pri temperaturah do 25 °C. Ob koncu tega obdobja morate cepivo Hexacima uporabiti ali zavreči. Ti podatki so namenjeni kot navodilo zdravstvenim delavcem le v primeru krajših temperaturnih odstopov.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Cepivo Hexacima v napolnjenih injekcijskih brizgah

0,5 ml suspenzije v napolnjeni injekcijski brizgi (steklo tipa I) z batnim zamaškom (iz halobutyla) in zaščiteni z zaporko (iz halobutyla), brez igle.

0,5 ml suspenzije v napolnjeni injekcijski brizgi (steklo tipa I) z batnim zamaškom (iz halobutyla) in zaščiteni z zaporko (iz halobutyla), z eno ločeno iglo.

0,5 ml suspenzije v napolnjeni injekcijski brizgi (steklo tipa I) z batnim zamaškom (iz halobutyla) in zaščiteni z zaporko (iz halobutyla), z dvema ločenima iglama.

Pakiranje po 1 ali 10.

Cepivo Hexacima v vialah

0,5 ml suspenzije v viali (steklo tipa I) z zamaškom (halobutil).

Pakiranje po 10.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Cepivo Hexacima v napolnjenih injekcijskih brizgah

Pred uporabo cepivo v napolnjeni injekcijski brizgi pretresite, da dobite homogeno, belkasto, motno suspenzijo.

Pred uporabo je treba vizualno pregledati suspenzijo glede morebitnih tujih delcev. V primeru prisotnosti kakršnihkoli tujih delcev in/ali neobičajnega fizikalnega videza zavrzite napolnjeno injekcijsko brizgo.

Pri injekcijskih brizgah brez pritrjene igle morate iglo trdno pritrditi na injekcijsko brizgo tako, da jo zavrtite za četrto obrata.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

Cepivo Hexacima v vialah

Pred uporabo cepivo v viali pretresite, da dobite homogeno, belkasto, motno suspenzijo.

Pred uporabo je treba vizualno pregledati suspenzijo. V primeru prisotnosti kakršnihkoli tujih delcev in/ali neobičajnega fizikalnega videza zavrzite vialo.

Odmerek 0,5 ml iz viale odzemetite s pomočjo injekcijske brizge.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Cepivo Hexacima v napolnjenih injekcijskih brizgah

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

Cepivo Hexacima v vialah

EU/1/13/828/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 17. april 2013

Datum zadnjega podaljšanja: 8. januar 2018

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

{MM/LLLL}

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE
UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC
(PROIZVAJALCI) ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA
SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI IN OMEJITVE GLEDE VARNOSTI IN
UČINKOVITOSTI ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) , ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev) biološke učinkovine (učinkovin)

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

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

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

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

- **Uradna sprostitev serije**

V skladu s členom 114 Direktive 2001/83/EC z vsemi dopolnitvami in spremembami, serijo uradno sprosti državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redna posodobljeno poročilo o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI IN OMEJITVE GLEDE VARNOSTI IN UČINKOVITOSTI ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

Če predložitev PSUR in posodobitev RMP sovpadata, se ju lahko predloži istočasno.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Hexacima – škatla z napolnjeno injekcijsko brizgo brez igle, z eno ločeno iglo, z dvema ločenima iglama. Pakiranje po 1 ali 10.

1. IME ZDRAVILA

Hexacima suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Mešano cepivo proti davici, tetanusu, oslovskega kašlja (acelularno, komponentno), hepatitisu B (rekombinantno), otroški paralizi (inaktivirano) in hemofilusu influence tipa b (konjugirano), adsorbirano.

DTaP-IPV-HB-Hib

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En odmerek¹ (0,5 ml) vsebuje:

- | | |
|--|--------------|
| • davični toksoid | ≥ 20 i.e. |
| • tetanusni toksoid | ≥ 40 i.e. |
| • antigene <i>Bordetella pertussis</i> : | |
| toksoid oslovskega kašlja/ filamentozni hemaglutinin | 25/25 µg |
| • poliovirus (inaktiviran) tip 1/2/3 | 40/8/32 D e. |
| • površinski antigen hepatitisa B | 10 µg |
| • polisaharid hemofilusa influence tipa b | 12 µg |
| konjugiran na tetanusno beljakovino | 22–36 µg |

¹ Adsorbiran na hidratirani aluminijev hidroksid (0,6 mg Al³⁺)

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

dinatrijev hidrogenfosfat

kalijev dihidrogenfosfat

trometamol

saharoza

esencialne aminokisliline, vključno z L-fenilalaninom

natrijev hidroksid, očetna kislina ali klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)

voda za injiciranje

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

1 napolnjena injekcijska brizga (0,5 ml) brez injekcijske igle

10 napolnjenih injekcijskih brizg (0,5 ml) brez injekcijske igel

1 napolnjena injekcijska brizga (0,5 ml) z 1 injekcijsko iglo

10 napolnjenih injekcijskih brizg (0,5 ml) z 10 injekcijskimi iglami

1 napolnjena injekcijska brizga (0,5 ml) z 2 injekcijskima iglama

10 napolnjenih injekcijskih brizg (0,5 ml) z 20 injekcijskimi iglami

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna uporaba
Pred uporabo pretresite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do: MM/LLLL

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.
Cepivo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:

SN:

NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Hexacima – škatla z vialami. Pakiranje po 10.

1. IME ZDRAVILA

Hexacima suspenzija za injiciranje

Mešano cepivo proti davici, tetanusu, oslovskega kašlja (acelularno, komponentno), hepatitisu B (rekombinantno), otroški paralizi (inaktivirano) in hemofilusu influence tipa b (konjugirano), adsorbirano.

DTaP-IPV-HB-Hib

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En odmerek¹ (0,5 ml) vsebuje:

- | | |
|--|-------------------|
| • davični toksoid | ≥ 20 i.e. |
| • tetanusni toksoid | ≥ 40 i.e. |
| • antigene <i>Bordetelle pertussis</i> :
toksoid oslovskega kašlja/ filamentozni hemaglutinin | 25/25 µg |
| • poliovirus (inaktiviran) tip 1/2/3 | 40/8/32 D e. |
| • površinski antigen hepatitisa B | 10 µg |
| • polisaharid hemofilusa influence tipa b
konjugiran na tetanusno beljakovino | 12 µg
22–36 µg |

¹ Adsorbiran na hidratirani aluminijev hidroksid (0,6 mg Al³⁺)

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

dinatrijev hidrogenfosfat
kalijev dihidrogenfosfat
trometamol
saharoza
esencialne aminokisliline, vključno z L-fenilalaninom
natrijev hidroksid, očetna kislina ali klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)
voda za injiciranje.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

suspenzija za injiciranje
10 vial (0,5 ml)

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna uporaba
Pred uporabo pretresite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do: MM/LLLL

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Cepivo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/13/828/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:

SN:

NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Nalepka – Hexacima – napolnjena injekcijska brizga.

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Hexacima suspenzija za injiciranje
DTaP-IPV-HB-Hib
i. m.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 odmerek (0,5 ml)

6. DRUGI PODATKI

Sanofi Pasteur

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

Nalepka – Hexacima – viala.

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Hexacima suspenzija za injiciranje
DTaP-IPV-HB-Hib
i. m.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 odmerek (0,5 ml)

6. DRUGI PODATKI

Sanofi Pasteur

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Hexacima suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Mešano cepivo proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju (acelularno, komponentno), hepatitisu B (rekombinantno), otroški paralizi (inaktivirano) in hemofilusu influence tipa b (konjugirano), adsorbirano

Preden vaš otrok dobi to cepivo, natančno preberite navodilo, ker vsebuje zanj/zanjo pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Če pri otroku opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je cepivo Hexacima in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden bo vaš otrok prejel cepivo Hexacima
3. Kako uporabljati cepivo Hexacima
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva Hexacima
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je cepivo Hexacima in za kaj ga uporabljamo

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) je cepivo, ki se uporabljajo za zaščito pred nalezljivimi boleznimi.

Cepivo Hexacima ščiti vašega otroka pred davico, tetanusom, oslovskim kašljem, hepatitisom B, otroško paralizo in hudimi boleznimi, ki jih povzroča *Haemophilus influenzae* tipa b. Cepivo Hexacima se daje otrokom starejšim od šestih tednov.

Cepivo deluje tako, da v telesu spodbudi nastajanje lastne zaščite (protiteles) proti bakterijam in virusom, ki povzročajo naslednje okužbe:

- Davica je nalezljiva bolezen, ki običajno najprej prizadene grlo. V grlu okužba povzroči bolečino in otekanje, ki lahko privede do zadušitve. Bakterije, ki povzročajo to bolezen, proizvajajo tudi toksin (strup), ki lahko poškoduje srce, ledvice in živce.
- Tetanus (pogosto imenovan mrtvični krč) običajno povzročajo bakterije tetanusa, ki vstopajo skozi globoko rano. Bakterije proizvajajo toksin (strup), ki povzroča mišične krče, kar privede do nezmožnosti dihanja in možnosti zadušitve.
- Oslovski kašelj (pogosto imenovan pertusis) je zelo nalezljiva bolezen, ki prizadene dihalne poti. Povzroči hud kašelj, ki lahko privede do težav z dihanjem. Kašelj ima pogosto »oslovski« zvok. Kašelj lahko traja od enega do dveh mesecev ali dlje. Oslovski kašelj lahko povzroči vnetje ušes, okužbo pljuč (bronhitis), ki lahko traja zelo dolgo, pljučno okužbo (pljučnico), krče, poškodbe možganov in celo smrt.
- Hepatitis B povzroča virus hepatitisa B. Povzroča oteklino (vnetje) jeter. Pri nekaterih ljudeh lahko virus ostane v telesu zelo dolgo časa in lahko privede do resnih težav z jetri vključno do raka na jetrih.
- Otroško paralizo (imenovano tudi poliomiелitis) povzročajo virusi, ki prizadenejo živce. Pride lahko do paralize ali mišične oslabelosti, najpogosteje v nogah. Paraliza mišic, ki nadzoruje dihanje in požiranje, je lahko usodna.
- Okužbe s *Haemophilus influenzae* tipa b (pogosto imenovan Hib) so hude bakterijske okužbe in lahko povzročajo meningitis (vnetje zunanje možganske ovojnice), kar lahko privede do poškodb možganov, gluhosti, epilepsije ali delne slepote. Okužba lahko povzroči tudi vnetje in otekanje grla, kar vodi do težav pri požiranju in dihanju. Okužba lahko prizadene tudi druge

dele telesa kot so kri, pljuča, koža, kosti in sklepi.

Pomembne informacije o zagotovljeni zaščiti

- Cepivo Hexacima ščiti pred temi boleznimi samo, če jih povzročajo bakterije ali virusi, proti katerim je cepivo usmerjeno. Pri vašem otroku se lahko razvijejo bolezni s podobnimi simptomi, če jih povzročajo druge bakterije ali virusi.
- Cepivo ne vsebuje živih bakterij ali virusov in ne more povzročiti nalezljivih bolezni, proti katerim ščiti.
- Cepivo ne ščiti pred okužbami, ki jih povzročajo drugi tipi *Haemophilusa influenzae*, ali pred meningitisom, ki ga povzročajo drugi mikroorganizmi.
- Cepivo Hexacima ne ščiti pred okužbo s hepatitisom, ki ga povzročajo drugi agensi, kot so hepatitis A, hepatitis C in hepatitis E.
- Zaradi dolge dobe do pojava simptomov hepatitisa B je mogoče, da v času cepljenja že obstaja neprepoznana okužba s hepatitisom B. V takih primerih cepivo morda ne bo preprečilo okužbe s hepatitisom B.
- Kot velja za vsa cepiva, tudi cepivo Hexacima ne more 100% zaščititi otroka, ki je prejel to cepivo.

2. Kaj morate vedeti, preden bo vaš otrok prejel cepivo Hexacima

Da bi se prepričali, da je cepivo Hexacima primerno za vašega otroka, je pomembno, da se pogovorite z zdravnikom ali medicinsko sestro, če kaj od spodaj navedenega velja za vašega otroka. Če česa ne razumete, se posvetujte s svojim zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Cepivo Hexacima se ne sme uporabiti, če je vaš otrok

- imel motnje dihanja ali otekanje obraza (anafilaktično reakcijo) po cepljenju s cepivom Hexacima.
- imel alergično reakcijo:
 - na učinkovine;
 - na katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6;
 - na glutaraldehyd, formaldehyd, neomicin, streptomycin ali polimiksin B, saj se te snovi uporabljajo pri procesu izdelave cepiva;
 - po predhodni aplikaciji cepiva Hexacima ali na katero koli cepivo, ki vsebuje cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, otroški paralizi, hepatitisu B ali hemofilusu influence tipa b
- trpel zaradi hude reakcije na možganih (encefalopatija) v 7 dneh po predhodnem odmerku cepiva proti oslovskemu kašlju (brezceličnega ali s celimi celicami).
- ima nenadzorovano stanje ali hudo bolezen, ki prizadene možgane in živčevje (nenadzorovano nevrološko bolezen), ali nenadzorovano epilepsijo.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred cepljenjem se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, če (je) vaš otrok:

- ima zmerno do zelo povišano telesno temperaturo ali akutno bolezen (npr. vročino, vnetje grla, kašelj, prehlad ali gripo). Cepljenje s cepivom Hexacima bo morda treba preložiti, dokler se stanje vašega otroka ne izboljša.
- imel po prejemu cepiva proti oslovskemu kašlju katerega koli izmed naslednjih neželenih učinkov, je treba temeljito pretehtati odločitev o dajanju nadaljnjih odmerkov cepiva:
 - temperatura 40 °C ali več v 48 urah po cepljenju, ki ni bila posledica drugega ugotovljenega vzroka;
 - kolaps ali šoku podobno stanje s hipotonično-hiporesponzivno epizodo (upad energije) v 48 urah po cepljenju;
 - stalen, neutolažljiv jok, ki traja 3 ure ali več in se pojavi v 48 urah po cepljenju;

- krče z zvišano telesno temperaturo ali brez nje, ki so se pojavili v treh dneh po cepljenju.

- v preteklosti imel Guillain-Barréjev sindrom (prehodno vnetje živcev, ki povzroča bolečino, paralizo in nenormalno občutljivost) ali brahialni nevritis (hude bolečine in zmanjšanje mobilnosti roke in ramena) po prejemu predhodnega cepiva, ki je vsebovalo tetanusni toksoid (inaktivirano obliko tetanusnega toksina). V tem primeru mora odločitev o nadaljnjem dajanju cepiva, ki vsebuje tetanusni toksoid, pretehtati zdravnik.
- bil zdravljen z zdravilom, ki zavira njegov/njen imunski sistem (naravni obrambni mehanizem telesa), ali ima otrok katerokoli bolezen, ki povzroča šibkost imunskega sistema. V teh primerih je imunski odziv na cepivo lahko zmanjšan. Priporoča se, da se pred cepljenjem počaka do konca zdravljenja ali bolezni. Vendar pa se otroke z dolgotrajnimi težavami s svojim imunskim sistemom kot so okužbo s HIV (AIDS) lahko cepi s Hexacima, vendar morda zaščita ne bo tako dobra, kot pri otrocih, katerih imunski sistem je zdrav.
- trpi za akutno ali kronično boleznijo vključno s kronično oslabljenim ledvičnim delovanjem (nezmožnost ledvic za pravilno delovanje).
- trpi za nediagnosticirano boleznijo možganov ali nenadzorovano epilepsijo. Zdravnik bo ocenil morebitne koristi cepljenja.
- ima težave s krvjo, ki povzročajo nagnjenost k podplutbam ali krvavitvam, ki trajajo dlje časa po manjših urezninah. Zdravnik vam bo svetoval, ali naj vaš otrok prejme cepivo Hexacima.

Po injiciranju z iglo ali celo pred njim se lahko pojavi omedlevica. Zato morate zdravniku ali medicinski sestri povedati, če je vaš otrok kdaj v preteklosti omedlel, ko je dobil injekcijo.

Druga zdravila ali cepiva in cepivo Hexacima

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta ali medicinsko sestro, če vaš otrok jemlje ali pa bo morda začel jemati katero koli drugo zdravilo ali cepivo.

Cepivo Hexacima se lahko daje istočasno kot druga cepiva, kot so polisaharidna konjugirana cepiva proti pnevmokokom, cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam, cepiva proti rotavirusom ali cepiva proti meningokokom.

Če se cepljenje opravlja sočasno z drugim cepivom, bo cepivo Hexacima injicirano na različno mesto.

Cepivo Hexacima vsebuje fenilalanin, kalij in natrij

Cepivo Hexacima vsebuje 85 mikrogramov fenilalanina v 0,5 ml odmerka. Fenilalanin lahko škoduje ljudem s fenilketonurijo; redko genetsko boleznijo, pri kateri se fenilalanin kopiči, ker ga telo ne more pravilno odstranjevati.

Cepivo Hexacima vsebuje manj kot 1 mmol (39 mg) kalija in manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni "brez kalija" in "brez natrija".

3. Kako uporabljati cepivo Hexacima

Cepivo Hexacima bo vašemu otroku injiciral zdravnik ali medicinska sestra, saj sta usposobljen za uporabo cepiv in za obravnavo vseh občasnih hudih alergijskih reakcij na injekcijo. (glejte poglavje 4 Možni neželeni učinki).

Cepivo Hexacima se daje kot injekcija v mišico (intramuskularna pot uporabe – i. m.) v zgornji del otrokove noge ali nadlahti. Cepivo ne bo nikoli dano v žilo ali pod kožo.

Priporočeni odmerek je naslednji:

Prvo cepljenje (osnovno cepljenje)

Vaš otrok bo prejel ali dve injekciji v razmiku dveh mesecev ali tri injekcije v razmiku enega do dveh mesecev (vsaj štiri tedne narazen). To cepivo se uporablja v skladu z lokalnim programom cepljenja.

Dodatno cepljenje (obnovitveno cepljenje)

Po prvem cepljenju v skladu z lokalno shemo cepljenja bo vaš otrok skladno z lokalnimi priporočili vsaj 6 mesecev po zadnjem odmerku prvega cepljenja prejeti obnovitveni odmerek. Zdravnik vam bo povedal, kdaj bo otrok prejel ta odmerek.

Če pozabite en odmerek cepiva Hexacima

Če vaš otrok zamudi predvideni odmerek je pomembno, da se pogovorite s svojim zdravnikom ali medicinsko sestro, ki bosta določila, kdaj naj otrok prejme izpuščeni odmerek.

Pomembno je, da sledite navodilom zdravnika ali medicinske sestre tako, da bo vaš otrok zaključil celotno shemo cepljenja. V nasprotnem primeru vaš otrok morda ne bo popolnoma zaščiten pred boleznimi.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi cepiva, se posvetujte s svojim zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to cepivo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh cepljenih osebah.

Hude alergijske reakcije (anafilaktična reakcija)

Če se kateri od teh simptomov pojavi, ko zapustite kraj, kjer je vaš otrok prejel injekcijo, se morate TAKOJ posvetovati z zdravnikom:

- težave z dihanjem;
- pomodrel jezik ali ustnice;
- izpuščaj;
- otekanje obraza ali grla;
- nenadno in resno slabo počutje s padcem krvnega tlaka, ki povzroča omotico in izgubo zavesti, pospešen srčni utrip, povezan z boleznimi dihal.

Če se pojavijo ti znaki ali simptomi (znaki ali simptomi anafilaktične reakcije), se običajno razvijejo hitro po prejeti injekciji, ko je otrok še vedno v bolnišnici ali v zdravnikovi ambulanti.

Hude alergijske reakcije se pojavijo redko (pri največ 1 od 1.000 cepljenih) po prejemu tega cepiva.

Drugi neželeni učinki

Če pri otroku opazite katerega od naslednjih neželenih učinkov, se posvetujte s svojim zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom.

- Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 cepljenih) so:
 - izguba apetita (anoreksija)
 - jok
 - zaspanost (solmolenca)
 - bruhanje
 - bolečina, pordelost ali oteklina na mestu injiciranja;
 - razdražljivost
 - zvišana telesna temperatura (38°C ali več).
- Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 cepljenih) so:
 - nenormalen jok (dolgotrajen jok)
 - diareja
 - otrdelost na mestu injiciranja (induracija).
- Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 cepljenih) so:
 - alergijska reakcija
 - vozlič na mestu injiciranja
 - zvišana telesna temperatura (39,6°C ali več).

- Redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 cepljenih) so:
 - izpuščaj
 - večje reakcije na mestu injiciranja (večje od 5 cm), vključno z obširnimi otekanjem udov od mesta injiciranja prek enega ali obeh sklepov. Te reakcije se pojavijo v 24–72 urah po cepljenju, lahko so povezane s pordelostjo, toploto, občutljivostjo ali bolečino na mestu injiciranja in se izboljšajo v 3–5 dneh brez potrebe po zdravljenju
 - krči (konvulzije) z zvišano telesno temperaturo ali brez nje.
- Zelo redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 cepljenih) so:
 - epizode, pri katerih je vaš otrok v šoku podobnem stanju oziroma je določen čas bled, mlahav in neodziven (hipotonične reakcije ali hipotonično-hiporesponzivne epizode - HHE).

Možni neželeni učinki

O drugih neželenih učinkih, ki niso navedeni zgoraj, poročajo občasno pri drugih cepivih, ki vsebujejo cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, otroški paralizi, hepatitisu B ali *hemofilusu influenzae* tipa b vendar ne neposredno pri uporabi cepiva Hexacima:

- začasno vnetje živcev, ki povzroča bolečino, paralizo in motnje občutljivosti (Guillain-Barré sindrom) ter hudo bolečino in omejeno mobilnost roke in rame (brahialni nevritis) po injiciranju cepiva, ki vsebuje komponento tetanusa
- vnetje več živcev, ki povzroči senzorične motnje ali mišično oslabeleost okončin (poliradikulonevritis), ohromelost obraza, motnje vida, nenadna zatemnitev ali izguba vida (optični nevritis) ter vnetna bolezen možganov in hrbtenjače (demielinizacija centralnega živčevja, multipla skleroza) o takšnih neželenih učinkih so poročali po aplikaciji cepiva, ki vsebuje antigen hepatitisa B.
- otekanje ali obolenje možganov (encefalopatija/encefalitis)
- pri zelo prezgodaj rojenih nedonošenčkih (v 28. tednu nosečnosti ali prej) so lahko 2 do 3 dni po cepljenju razmiki med vdihmi daljši kot normalno.
- otekanje ene ali obeh spodnjih okončin. To se lahko pojavi skupaj z modrikastim obarvanjem kože (cianoza), pordelostjo, majhnimi območji krvavitev pod kožo (prehodna purpura) in hudim jokom, ki lahko sledijo cepljenju s cepivom proti *Haemophilus Influenzae* tipa b. Če se pojavi taka reakcija, se običajno pojavi po prvih cepljenjih in jo opažajo v prvih nekaj urah po cepljenju. Vsi simptomi popolnoma izginejo v 24 urah brez potrebe po zdravljenju.

Poročanje o neželenih učinkih

Če pri otroku opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje cepiva Hexacima

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega cepiva ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in nalepki poleg oznake „EXP“. Rok uporabnosti cepiva se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2°C - 8°C).

Ne zamrzujte.

Cepivo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje cepivo Hexacima

Učinkovine na odmerek (0,5 ml)¹ so:

davični toksoid	ne manj kot 20 i.e. ²
tetanusni toksoid	ne manj kot 40 i.e. ^{2,3}
antigeni <i>Bordetella pertussis</i>	
toksoid oslovskega kašlja	25 mikrogramov
filamentozni hemaglutinin	25 mikrogramov
poliovirus (inaktiviran) ⁴	
tip 1 (sev Mahoney)	40 D-antigenskih enot ⁵
tip 2 (sev MEF-1)	8 D-antigenskih enot ⁵
tip 3 (sev Saukett)	32 D-antigenskih enot ⁵
površinski antigen hepatitisa B ⁶	10 mikrogramov
polisaharid hemofilusa influence tipa b (poliribozilribitol fosfat)	12 mikrogramov
konjugiran na tetanusno beljakovino	22–36 mikrogramov

¹ Adsorbiran na hidratirani aluminijev hidroksid (0,6 mg Al³⁺).

² i.e. internacionalna enota.

³ Ali enakovredna aktivnost, določena z oceno imunogenosti.

⁴ Pridobljen na celicah Vero.

⁵ Enakovredna količina antigenov v cepivu.

⁶ Pridobljen v celicah kvasovke *Hansenula polymorpha* s tehnologijo rekombinantne DNA.

Druge sestavine cepiva so:

dinatrijev hidrogenfosfat, kalijev dihidrogenfosfat, trometamol, saharoza, esencialne aminokisljine, vključno z L-fenilalaninom, natrijev hidroksid in/ali očetna kislina in/ali klorovodikova kislina (za uravnavanje pH) in voda za injiciranje.

Cepivo lahko vsebuje sledove gluteraldehida, formaldehida, neomicina, streptomicina ali polimiksina B.

Izgled cepiva Hexacima in vsebina pakiranja

Cepivo Hexacima je na voljo kot suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (0,5 ml). Cepivo Hexacima je na voljo v pakiranju, ki vsebuje 1 ali 10 napolnjenih injekcijskih brizg brez pritrjene igle.

Cepivo Hexacima je na voljo v pakiranju, ki vsebuje 1 ali 10 napolnjenih injekcijskih brizg z eno ločeno iglo.

Cepivo Hexacima je na voljo v pakiranju, ki vsebuje 1 ali 10 napolnjenih injekcijskih brizg z dvema ločenima iglama.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Ko pretreseste cepivo, je njegov normalni videz belkasta, motna suspenzija.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Proizvajalca:

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavnštvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

<p>België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00</p>	<p>Lietuva Sanofi – Aventis Lietuva, UAB Tel: +370 5 275 5224</p>
<p>България Sanofi Bulgaria EOOD Тел.: +359 2 970 53 00</p>	<p>Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00</p>
<p>Česká republika sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111</p>	<p>Magyarország SANOFI-AVENTIS Zrt central number: +36 1 505 0000</p>
<p>Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000</p>	<p>Malta Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394275</p>
<p>Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130</p>	<p>Nederland Genzyme Europe B.V. Tel: +31 20 245 4000</p>
<p>Eesti Sanofi-Aventis Estonia OÜ Tel: +372 627 3488</p>	<p>Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00</p>
<p>Ελλάδα VIANEX S.A. Τηλ: +30.210.8009111</p>	<p>Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0.</p>
<p>España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00</p>	<p>Polska Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel: +48 22 280 00 00</p>
<p>France Sanofi Pasteur Europe Tel: 0800 42 43 46 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23</p>	<p>Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400</p>
<p>Hrvatska sanofi-aventis Croatia d.o.o Tel: +385 1 6003 400</p>	<p>România Sanofi Romania SRL Tel: +40 (0) 21 317 31 36</p>
<p>Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600</p>	<p>Slovenija sanofi-aventis d.o.o. Tel: +386 1 560 48 00</p>
<p>Ísland Vistor Tel: +354 535 7000</p>	<p>Slovenská republika sanofi-aventis Slovakia s.r.o. Tel: +421 2 33 100 100</p>

Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος Γ. Α. Σταμάτης & Σια Λτδ. Τηλ.: +357 – 22 76 62 76	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija sanofi-aventis Latvia SIA Tel: +371 67332451	United Kingdom Sanofi Tel: +44 845 372 7101

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

- Pri injekcijskih brizgah brez pritrjenih igel morate iglo trdno pritrditi na injekcijsko brizgo tako, da jo zavrtite za četrto obrata.
- Napolnjeno injekcijsko brizgo pretresite, da se vsebina homogenizira.
- Cepiva Hexacima ne smete mešati z drugimi zdravili.
- Cepivo Hexacima se daje intramuskularno. Priporočena mesta za injiciranje so zgornji anterolateralni predel stegna (preferenčno mesto) ali deltoidna mišica pri starejših otrocih (po možnosti od 15 meseca starosti dalje).
Intradermalna ali intravenska pot uporabe se ne smeta uporabljati. Ne aplicirajte z intravaskularnim injiciranjem: pazite, da igla ne prodre v žilo.

Navodilo za uporabo

Hexacima suspenzija za injiciranje

Mešano cepivo proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju (acelularno, komponentno), hepatitisu B (rekombinantno), otroški paralizi (inaktivirano) in hemofilusu influence tipa b (konjugirano), adsorbirano.

Preden vaš otrok dobi to cepivo, natančno preberite navodilo, ker vsebuje zanj/zanjo pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Če pri otroku opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je cepivo Hexacima in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden bo vaš otrok prejel cepivo Hexacima
3. Kako uporabljati cepivo Hexacima
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva Hexacima
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je cepivo Hexacima in za kaj ga uporabljamo

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) je cepivo, ki se uporabljajo za zaščito pred nalezljivimi boleznimi.

Cepivo Hexacima ščiti vašega otroka pred davico, tetanusom, oslovskim kašljem, hepatitisom B, otroško paralizo in hudimi boleznimi, ki jih povzroča *Haemophilus influenzae* tipa b. Cepivo Hexacima se daje otrokom starejšim od šestih tednov.

Cepivo deluje tako, da v telesu spodbudi nastajanje lastne zaščite (protiteles) proti bakterijam in virusom, ki povzročajo naslednje okužbe:

- Davica je nalezljiva bolezen, ki običajno najprej prizadene grlo. V grlu okužba povzroči bolečino in otekanje, ki lahko privede do zadušitve. Bakterije, ki povzročajo to bolezen, proizvajajo tudi toksin (strup), ki lahko poškoduje srce, ledvice in živce.
- Tetanus (pogosto imenovan mrtvični krč) običajno povzročajo bakterije tetanusa, ki vstopajo skozi globoko rano. Bakterije proizvajajo toksin (strup), ki povzroča mišične krče, kar privede do nezmožnosti dihanja in možnosti zadušitve.
- Oslovski kašelj (pogosto imenovan pertusis) je zelo nalezljiva bolezen, ki prizadene dihalne poti. Povzroči hud kašelj, ki lahko privede do težav z dihanjem. Kašelj ima pogosto »oslovski« zvok. Kašelj lahko traja od enega do dveh mesecev ali dlje. Oslovski kašelj lahko povzroči vnetje ušes, okužbo pljuč (bronhitis), ki lahko traja zelo dolgo, pljučno okužbo (pljučnico), krče, poškodbe možganov in celo smrt.
- Hepatitis B povzroča virus hepatitisa B. Povzroča oteklino (vnetje) jeter. Pri nekaterih ljudeh lahko virus ostane v telesu zelo dolgo časa in lahko privede do resnih težav z jetri vključno do raka na jetrih.
- Otroško paralizo (imenovano tudi poliomielititis) povzročajo virusi, ki prizadenejo živce. Pride lahko do paralize ali mišične oslabelosti, najpogosteje v nogah. Paraliza mišic, ki nadzoruje dihanje in požiranje, je lahko usodna.
- Okužbe s *Haemophilus influenzae* tipa b (pogosto imenovan Hib) so hude bakterijske okužbe in lahko povzročajo meningitis (vnetje zunanje možganske ovojnice), kar lahko privede do poškodb možganov, gluhosti, epilepsije ali delne slepote. Okužba lahko povzroči tudi vnetje in otekanje grla, kar vodi do težav pri požiranju in dihanju. Okužba lahko prizadene tudi druge

dele telesa kot so kri, pljuča, koža, kosti in sklepi.

Pomembne informacije o zagotovljeni zaščiti

- Cepivo Hexacima ščiti pred temi boleznimi samo, če jih povzročajo bakterije ali virusi, proti katerim je cepivo usmerjeno. Pri vašem otroku se lahko razvijejo bolezni s podobnimi simptomi, če jih povzročajo druge bakterije ali virusi.
- Cepivo ne vsebuje živih bakterij ali virusov in ne more povzročiti nalezljivih bolezni, proti katerim ščiti.
- Cepivo ne ščiti pred okužbami, ki jih povzročajo drugi tipi *Haemophilusa influenzae*, ali pred meningitisom, ki ga povzročajo drugi mikroorganizmi.
- Cepivo Hexacima ne ščiti pred okužbo s hepatitisom, ki ga povzročajo drugi agensi, kot so hepatitis A, hepatitis C in hepatitis E.
- Zaradi dolge dobe do pojava simptomov hepatitisa B je mogoče, da v času cepljenja že obstaja neprepoznana okužba s hepatitisom B. V takih primerih cepivo morda ne bo preprečilo okužbe s hepatitisom B.
- Kot velja za vsa cepiva, tudi cepivo Hexacima ne more 100% zaščititi otroka, ki je prejel to cepivo.

2. Kaj morate vedeti, preden bo vaš otrok prejel cepivo Hexacima

Da bi se prepričali, da je cepivo Hexacima primerno za vašega otroka, je pomembno, da se pogovorite z zdravnikom ali medicinsko sestro, če kaj od spodaj navedenega velja za vašega otroka. Če česa ne razumete, se posvetujte s svojim zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Cepivo Hexacima se ne sme uporabiti, če je vaš otrok

- imel motnje dihanja ali otekanje obraza (anafilaktično reakcijo) po cepljenju s cepivom Hexacima.
- imel alergično reakcijo:
 - na učinkovine;
 - na katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6;
 - na gluteraldehid, formaldehid, neomicin, streptomycin ali polimiksin B, saj se te snovi uporabljajo pri procesu izdelave cepiva;
 - po predhodni aplikaciji cepiva Hexacima ali na katero koli cepivo, ki vsebuje cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, otroški paralizi, hepatitisu B ali hemofilusu influence tipa b
- trpel zaradi hude reakcije na možganih (encefalopatija) v 7 dneh po predhodnem odmerku cepiva proti oslovskemu kašlju (brezceličnega ali s celimi celicami).
- ima nenadzorovano stanje ali hudo bolezen, ki prizadene možgane in živčevje (nenadzorovano nevrološko bolezen), ali nenadzorovano epilepsijo.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred cepljenjem se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, če (je) vaš otrok:

- ima zmerno do zelo povišano telesno temperaturo ali akutno bolezen (npr. vročino, vnetje grla, kašelj, prehlad ali gripo). Cepljenje s cepivom Hexacima bo morda treba preložiti, dokler se stanje vašega otroka ne izboljša.
- imel po prejemu cepiva proti oslovskemu kašlju katerega koli izmed naslednjih neželenih učinkov, je treba temeljito pretehtati odločitev o dajanju nadaljnjih odmerkov cepiva:
 - temperatura 40 °C ali več v 48 urah po cepljenju, ki ni bila posledica drugega ugotovljenega vzroka;
 - kolaps ali šoku podobno stanje s hipotonično-hiporesponzivno epizodo (upad energije) v 48 urah po cepljenju;
 - stalen, neutolažljiv jok, ki traja 3 ure ali več in se pojavi v 48 urah po cepljenju;

- krče z zvišano telesno temperaturo ali brez nje, ki so se pojavili v treh dneh po cepljenju.

- v preteklosti imel Guillain-Barréjev sindrom (prehodno vnetje živcev, ki povzroča bolečino, paralizo in nenormalno občutljivost) ali brahialni nevritis (hude bolečine in zmanjšanje mobilnosti roke in ramena) po prejemu predhodnega cepiva, ki je vsebovalo tetanusni toksoid (inaktivirano obliko tetanusnega toksina). V tem primeru mora odločitev o nadaljnjem dajanju cepiva, ki vsebuje tetanusni toksoid, pretehtati zdravnik.
- bil zdravljen z zdravilom, ki zavira njegov/njen imunski sistem (naravni obrambni mehanizem telesa), ali ima otrok katerokoli bolezen, ki povzroča šibkost imunskega sistema. V teh primerih je imunski odziv na cepivo lahko zmanjšan. Priporoča se, da se pred cepljenjem počaka do konca zdravljenja ali bolezni. Vendar pa se otroke z dolgotrajnimi težavami s svojim imunskim sistemom kot so okužbo s HIV (AIDS) lahko cepi s Hexacima, vendar morda zaščita ne bo tako dobra, kot pri otrocih, katerih imunski sistem je zdrav.
- trpi za akutno ali kronično boleznijo vključno s kronično oslabljenim ledvičnim delovanjem (nezmožnost ledvic za pravilno delovanje).
- trpi za nediagnosticirano boleznijo možganov ali nenadzorovano epilepsijo. Zdravnik bo ocenil morebitne koristi cepljenja.
- ima težave s krvjo, ki povzročajo nagnjenost k podplutbam ali krvavitvam, ki trajajo dlje časa po manjših urezninah. Zdravnik vam bo svetoval, ali naj vaš otrok prejme cepivo Hexacima.

Po injiciranju z iglo ali celo pred njim se lahko pojavi omedlevica. Zato morate zdravniku ali medicinski sestri povedati, če je vaš otrok kdaj v preteklosti omedlel, ko je dobil injekcijo.

Druga zdravila ali cepiva in cepivo Hexacima

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta ali medicinsko sestro, če vaš otrok jemlje ali pa bo morda začel jemati katero koli drugo zdravilo ali cepivo.

Cepivo Hexacima se lahko daje istočasno kot druga cepiva, kot so polisaharidna konjugirana cepiva proti pnevmokokom, cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam, cepiva proti rotavirusom ali cepiva proti meningokokom.

Če se cepljenje opravlja sočasno z drugim cepivom bo cepivo Hexacima injicirano na različno mesto.

Cepivo Hexacima vsebuje fenilalanin, kalij in natrij

Cepivo Hexacima vsebuje 85 mikrogramov fenilalanina v 0,5 ml odmerka. Fenilalanin lahko škoduje ljudem s fenilketonurijo; redko genetsko boleznijo, pri kateri se fenilalanin kopiči, ker ga telo ne more pravilno odstranjevati.

Cepivo Hexacima vsebuje manj kot 1 mmol (39 mg) kalija in manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni "brez kalija" in "brez natrija".

3. Kako uporabljati cepivo Hexacima

Cepivo Hexacima bo vašemu otroku injiciral zdravnik ali medicinska sestra, saj sta usposobljen za uporabo cepiv in za obravnavo vseh občasnih hudih alergijskih reakcij na injekcijo. (glejte poglavje 4 Možni neželeni učinki).

Cepivo Hexacima se daje kot injekcija v mišico (intramuskularna pot uporabe - i. m.) v zgornji del otrokove noge ali nadlahti. Cepivo ne bo nikoli dano v žilo ali pod kožo.

Priporočeni odmerek je naslednji:

Prvo cepljenje (osnovno cepljenje)

Vaš otrok bo prejel ali dve injekciji v razmiku dveh mesecev ali tri injekcije v razmiku enega do dveh mesecev (vsaj štiri tedne narazen). To cepivo se uporablja v skladu z lokalnim programom cepljenja.

Dodatno cepljenje (obnovitveno cepljenje)

Po prvem cepljenju v skladu z lokalno shemo cepljenja bo vaš otrok skladno z lokalnimi priporočili vsaj 6 mesecev po zadnjem odmerku prvega cepljenja prejeti obnovitveni odmerek. Zdravnik vam bo povedal, kdaj bo otrok prejel ta odmerek.

Če pozabite en odmerek cepiva Hexacima

Če vaš otrok zamudi predvideni odmerek je pomembno, da se pogovorite s svojim zdravnikom ali medicinsko sestro, ki bosta določila, kdaj naj otrok prejme izpuščeni odmerek.

Pomembno je, da sledite navodilom zdravnika ali medicinske sestre tako, da bo vaš otrok zaključil celotno shemo cepljenja. V nasprotnem primeru vaš otrok morda ne bo popolnoma zaščiten pred boleznimi.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi cepiva, se posvetujte s svojim zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to cepivo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh cepljenih osebah.

Hude alergijske reakcije (anafilaktična reakcija)

Če se kateri od teh simptomov pojavi, ko zapustite kraj, kjer je vaš otrok prejel injekcijo, se morate TAKOJ posvetovati z zdravnikom:

- težave z dihanjem;
- pomodrel jezik ali ustnice;
- izpuščaj;
- otekanje obraza ali grla;
- nenadno in resno slabo počutje s padcem krvnega tlaka, ki povzroča omotico in izgubo zavesti, pospešen srčni utrip, povezan z boleznimi dihal.

Če se pojavijo ti znaki ali simptomi (znaki ali simptomi anafilaktične reakcije), se običajno razvijejo hitro po prejeti injekciji, ko je otrok še vedno v bolnišnici ali v zdravnikovi ambulanti.

Hude alergijske reakcije se pojavijo redko (pri največ 1 od 1.000 cepljenih) po prejemu tega cepiva.

Drugi neželeni učinki

Če pri otroku opazite katerega od naslednjih neželenih učinkov, se posvetujte s svojim zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom.

- Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 cepljenih) so:
 - izguba apetita (anoreksija)
 - jok
 - zaspanost (solmolenca)
 - bruhanje
 - bolečina, pordelost ali oteklina na mestu injiciranja;
 - razdražljivost
 - zvišana telesna temperatura (38°C ali več).
- Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 cepljenih) so:
 - nenormalen jok (dolgotrajen jok)
 - diareja
 - otrdelost na mestu injiciranja (induracija).
- Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 cepljenih) so:
 - alergijska reakcija
 - vozlič na mestu injiciranja
 - zvišana telesna temperatura (39,6°C ali več).

- Redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 cepljenih) so:
 - izpuščaj
 - večje reakcije na mestu injiciranja (večje od 5 cm), vključno z obširnimi otekanjem udov od mesta injiciranja prek enega ali obeh sklepov. Te reakcije se pojavijo v 24–72 urah po cepljenju, lahko so povezane s pordelostjo, toploto, občutljivostjo ali bolečino na mestu injiciranja in se izboljšajo v 3–5 dneh brez potrebe po zdravljenju.
 - krči (konvulzije) z zvišano telesno temperaturo ali brez nje
- Zelo redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 cepljenih) so:
 - epizode, pri katerih je vaš otrok v šoku podobnem stanju oziroma je določen čas bled, mlahav in neodziven (hipotonične reakcije ali hipotonično-hiporesponzivne epizode - HHE).

Možni neželeni učinki

O drugih neželenih učinkih, ki niso navedeni zgoraj, poročajo občasno pri drugih cepivih, ki vsebujejo cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, otroški paralizi, hepatitisu B ali *hemofilusu influenzae* tipa b vendar ne neposredno pri uporabi cepiva Hexacima:

- začasno vnetje živcev, ki povzroča bolečino, paralizo in motnje občutljivosti (Guillain-Barré sindrom) ter hudo bolečino in omejeno mobilnost roke in rame (brahialni nevritis) po injiciranju cepiva, ki vsebuje komponento tetanusa
- vnetje več živcev, ki povzroči senzorične motnje ali mišično oslabeleost okončin (poliradikulonevritis), ohromelost obraza, motnje vida, nenadna zatemnitev ali izguba vida (optični nevritis) ter vnetna bolezen možganov in hrbtenjače (demielinizacija centralnega živčevja, multipla skleroza) o takšnih neželenih učinkih so poročali po aplikaciji cepiva, ki vsebuje antigen hepatitisa B.
- otekanje ali obolenje možganov (encefalopatija/encefalitis)
- pri zelo prezgodaj rojenih nedonošenčkih (v 28. tednu nosečnosti ali prej) so lahko 2 do 3 dni po cepljenju razmiki med vdihmi daljši kot normalno.
- otekanje ene ali obeh spodnjih okončin. To se lahko pojavi skupaj z modrikastim obarvanjem kože (cianoza), pordelostjo, majhnimi območji krvavitev pod kožo (prehodna purpura) in hudim jokom, ki lahko sledijo cepljenju s cepivom proti *Haemophilus Influenzae* tipa b. Če se pojavi taka reakcija, se običajno pojavi po prvih cepljenjih in jo opažajo v prvih nekaj urah po cepljenju. Vsi simptomi popolnoma izginejo v 24 urah brez potrebe po zdravljenju.

Poročanje o neželenih učinkih

Če pri otroku opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje cepiva Hexacima

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega cepiva ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in nalepki poleg oznake „EXP“. Rok uporabnosti cepiva se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2°C - 8°C).

Ne zamrzujte.

Cepivo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje cepivo Hexacima

Učinkovine na odmerek (0,5 ml)¹ so:

davični toksoid	ne manj kot 20 i.e. ²
tetanusni toksoid	ne manj kot 40 i.e. ^{2,3}
antigeni <i>Bordetelle pertussis</i>	
toksoid oslovskega kašlja	25 mikrogramov
filamentozni hemaglutinin	25 mikrogramov
poliovirus (inaktiviran) ⁴	
tip 1 (sev Mahoney)	40 D-antigenskih enot ⁵
tip 2 (sev MEF-1)	8 D-antigenskih enot ⁵
tip 3 (sev Saukett)	32 D-antigenskih enot ⁵
površinski antigen hepatitisa B ⁶	10 mikrogramov
polisaharid hemofilusa influence tipa b (poliribozilribitol fosfat)	12 mikrogramov
konjugiran na tetanusno beljakovino	22–36 mikrogramov

¹ Adsorbiran na hidratirani aluminijev hidroksid (0,6 mg Al³⁺).

² i.e. internacionalna enota.

³ Ali enakovredna aktivnost, določena z oceno imunogenosti.

⁴ Pridobljen na celicah Vero.

⁵ Enakovredna količina antigenov v cepivu.

⁶ Pridobljen v celicah kvasovke *Hansenula polymorpha* s tehnologijo rekombinantne DNA.

Druge sestavine cepiva so:

dinatrijev hidrogenfosfat, kalijev dihidrogenfosfat, trometamol, saharoza, esencialne aminokisljine, vključno z L-fenilalaninom, natrijev hidroksid in/ali očetna kislina in/ali klorovodikova kislina (za uravnavanje pH) in voda za injiciranje.

Cepivo lahko vsebuje sledove gluteraldehida, formaldehida, neomicina, streptomicina ali polimiksina B.

Izgled cepiva Hexacima in vsebina pakiranja

Cepivo Hexacima je na voljo kot suspenzija za injiciranje v viali (0,5 ml).

Cepivo Hexacima je na voljo v pakiranju, ki vsebuje 10 vial.

Ko pretresete cepivo, je njegov normalni videz belkasta, motna suspenzija.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Proizvajalca:

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00	Lietuva Sanofi – Aventis Lietuva, UAB Tel: +370 5 275 5224
--	---

България Sanofi Bulgaria EOOD Тел.: +359 2 970 53 00	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 central number: +36 1 505 0000
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394275
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 Sanofi-Aventis Estonia OÜ Tel.: +372 627 3488	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα VIANEX S.A. 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 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska sanofi-aventis Croatia d.o.o Tel: +385 1 6003 400	România Sanofi Romania SRL Tel: +40 (0) 21 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija sanofi-aventis d.o.o. Tel: +386 1 560 48 00
Ísland Vistor Tel: +354 535 7000	Slovenská republika sanofi-aventis Slovakia s.r.o. Tel: +421 2 33 100 100
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300
Κύπρος Γ. Α. Σταμάτης & Σια Λτδ. Τηλ.: +357 – 22 76 62 76	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00

Latvija sanofi-aventis Latvia SIA Tel: +371 67332451	United Kingdom Sanofi Tel: +44 845 372 7101
---	--

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

- Vialo pretresite, da se vsebina homogenizira.
- Odmerek 0,5 ml se daje z uporabo injekcijske brizge.
- Cepiva Hexacima ne smete mešati z drugimi zdravili.
- Cepivo Hexacima se daje intramuskularno. Priporočena mesta za injiciranje so zgornji anterolateralni predel stegna (preferenčno mesto) ali deltoidna mišica pri starejših otrocih (po možnosti od 15 meseca starosti dalje).
Intradermalna ali intravenska pot uporabe se ne smeta uporabljati. Ne aplicirajte z intravaskularnim injiciranjem: pazite, da igla ne prodre v žilo.