

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Infanrix hexa, Proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań  
Szczepionka przeciwko błonicy (D), tężcowi (T), krztuścowi (komponenta acelularna) (Pa),  
wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA) (HBV), poliomyelitis (inaktywowana) (IPV) i  
przeciwko *Haemophilus influenzae* typ b (Hib) skoniugowana (adsorbowana).

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Po rekonstytucji, 1 dawka (0,5 ml) zawiera:

Toksoid błonicy <sup>1</sup>	nie mniej niż 30 jednostek międzynarodowych (j.m.)
Toksoid tężcowy <sup>1</sup>	nie mniej niż 40 jednostek międzynarodowych (j.m.)
Antygeny <i>Bordetella pertussis</i>	
Toksoid krztuścowy (PT) <sup>1</sup>	25 mikrogramów
Hemaglutynina włókienkowa (FHA) <sup>1</sup>	25 mikrogramów
Pertaktyna (PRN) <sup>1</sup>	8 mikrogramów
Antygen powierzchniowy Hepatitis B (HBs) <sup>2,3</sup>	10 mikrogramów
Poliowirus (inaktywowany) (IPV)	
typ 1 (szczep Mahoney) <sup>4</sup>	40 jednostek antygeny D
typ 2 (szczep MEF-1) <sup>4</sup>	8 jednostek antygeny D
typ 3 (szczep Saukett) <sup>4</sup>	32 jednostki antygeny D
Polisacharyd <i>Haemophilus influenzae</i> typ b (fosforan polirybozylorybitolu, PRP) <sup>3</sup>	10 mikrogramów
związany z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym	około 25 mikrogramów

<sup>1</sup>adsorbowany na wodorotlenku glinu, uwodnionym (Al(OH)<sub>3</sub>) 0,5 miligrama Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>uzyskiwany z hodowli komórek drożdży (*Saccharomyces cerevisiae*) z wykorzystaniem technologii rekombinacji DNA

<sup>3</sup>adsorbowany na fosforanie glinu (AlPO<sub>4</sub>) 0,32 miligrama Al<sup>3+</sup>

<sup>4</sup>namnażany w hodowli komórek Vero

Szczepionka może zawierać śladowe ilości formaldehydu, neomycyny i polimyksyny, które są używane w procesie wytwarzania (patrz punkt 4.3).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań.

Komponenta (DTPa-HBV-IPV) zawierająca toksoid błonicy, toksoid tężcowy, antygeny krztuścowe, antygen wirusa zapalenia wątroby typu B i inaktywowany wirus poliomyelitis jest białą mętną zawiesiną.

Liofilizowana komponenta *Haemophilus influenzae* typ b (Hib) ma postać białego proszku.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Infanrix hexa jest wskazana do szczepienia pierwotnego i uzupełniającego niemowląt i dzieci przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, poliomyelitis i zakażeniom wywołanym przez *Haemophilus influenzae* typ b.

Szczepionkę Infanrix hexa należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

## 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

### Dawkowanie

Schemat szczepienia pierwotnego składa się z dwóch lub trzech dawek (po 0,5 ml), które powinny być podane zgodnie z oficjalnymi zaleceniami (patrz poniższa tabela oraz punkt 5.1, dotyczące schematów szczepień ocenianych w badaniach klinicznych).

Szczepienie uzupełniające powinno zostać przeprowadzone zgodnie z obowiązującymi zaleceniami, jednakże, jako minimum, należy podać jedną dawkę skoniugowanej szczepionki Hib. Infanrix hexa może być zastosowany jako dawka uzupełniająca, jeśli jego skład odpowiada oficjalnym zaleceniom dotyczącym szczepień.

Szczepienie pierwotne	Szczepienie uzupełniające	Ogólne zalecenia
<b>Niemowlęta urodzone o czasie</b>		
3-dawkowe	Dawka uzupełniająca musi być podana.	<ul style="list-style-type: none"><li>Należy przestrzegać co najmniej jednomiesięcznych odstępów pomiędzy dawkami szczepienia pierwotnego.</li><li>Dawka uzupełniająca powinna być podana w odstępie co najmniej 6 miesięcy od ostatniej dawki szczepienia pierwotnego, najlepiej przed ukończeniem 18 miesięcy.</li></ul>
2-dawkowe	Dawka uzupełniająca musi być podana.	<ul style="list-style-type: none"><li>Należy przestrzegać co najmniej dwumiesięcznych odstępów pomiędzy dawkami szczepienia pierwotnego.</li><li>Dawka uzupełniająca powinna być podana w odstępie co najmniej 6 miesięcy od ostatniej dawki szczepienia pierwotnego, najlepiej w wieku pomiędzy 11 a 13 miesięcy.</li></ul>
<b>Noworodki urodzone przedwcześnie, po co najmniej 24 tygodniach ciąży</b>		
3-dawkowe	Dawka uzupełniająca musi być podana.	<ul style="list-style-type: none"><li>Należy przestrzegać co najmniej jednomiesięcznych odstępów pomiędzy dawkami szczepienia pierwotnego.</li><li>Dawka uzupełniająca powinna być podana w odstępie co najmniej 6 miesięcy od ostatniej dawki szczepienia pierwotnego, najlepiej przed ukończeniem 18 miesięcy.</li></ul>

Jeżeli planuje się podanie szczepionki Infanrix hexa według schematu EPI (Expanded Program on Immunisation w wieku 6, 10, 14 tygodni), należy podać noworodkowi szczepionkę przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B tuż po urodzeniu.

Jeśli dziecko otrzymało jedną dawkę szczepionki przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B tuż po urodzeniu, Infanrix hexa może być podany po ukończeniu sześciu tygodni zamiast kolejnych dawek szczepionki przeciwko WZW typu B. Jeśli podanie drugiej dawki przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby (WZW) typu B wymagane jest przed osiągnięciem tego wieku, należy zastosować szczepionkę monowalentną przeciwko WZW typu B.

Szczepienie przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B powinno zostać przeprowadzone zgodnie z lokalnie obowiązującymi zaleceniami.

### Dzieci i młodzież

Nie oceniano bezpieczeństwa i skuteczności stosowania szczepionki Infanrix hexa u dzieci w wieku powyżej 36 miesięcy.  
Nie ma dostępnych danych.

#### *Sposób podawania*

Szczepionka Infanrix hexa powinna być podawana głęboko domięśniowo. Zaleca się, aby każda kolejna dawka była podawana w inne miejsce.

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

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub formaldehyd, neomycynę i polimiksyne.

Nadwrażliwość po wcześniejszym podaniu szczepionek przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, polio lub Hib.

Szczepionka Infanrix hexa jest przeciwwskazana u niemowląt i dzieci ze stwierdzoną encefalopatią o nieznanej etiologii, która wystąpiła w ciągu 7 dni po podaniu szczepionki zawierającej antygeny krztuśca. U tych dzieci należy przerwać szczepienie przeciwko krztuścowi i kontynuować szczepienie szczepionkami przeciwko błonicy, tężcowi, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, poliomyelitis i Hib.

Tak jak w przypadku innych szczepionek, szczepionka Infanrix hexa nie powinna być podawana osobom w okresie ostrych i ciężkich chorób gorączkowych. Łagodna infekcja nie jest przeciwwskazaniem do zastosowania szczepionki.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Szczepienie powinno być poprzedzone przeprowadzeniem dokładnego wywiadu lekarskiego (ze szczególnym uwzględnieniem poprzednich szczepień i działań niepożądanych, które mogły być nimi spowodowane) oraz badaniem lekarskim.

Tak jak w przypadku każdej szczepionki, może się zdarzyć, że nie wszyscy zaszczepieni uzyskają ochronną odpowiedź immunologiczną (patrz punkt 5.1).

Szczepionka Infanrix hexa nie chroni przed chorobami wywołanymi przez patogeny inne niż *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, wirus zapalenia wątroby typu B, poliovirus lub *Haemophilus influenzae* typ b. Jednakże można się spodziewać, że szczepienie może chronić przed wirusowym zapaleniem wątroby typu D ze względu na to, że WZW D (wywoływane przez czynnik delta) nie występuje bez współistniejącej infekcji WZW B.

Jeśli którykolwiek z niżej wymienionych objawów pojawił się w zależności czasowej ze szczepieniem szczepionką zawierającą komponentę krztuścową, należy dokładnie rozważyć decyzję o podaniu następnej dawki szczepionki, zawierającej składnik krztuścowy:

- Gorączka  $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$  w ciągu 48 godzin po podaniu szczepionki, niewywołana przez jakikolwiek, możliwy do zidentyfikowania czynnik;
- Zapaść lub stan podobny do wstrząsu (epizod hipotoniczno – hiporeaktywny) w ciągu 48 godzin po szczepieniu;
- Przewlekły, nieustanny płacz trwający  $\geq 3$  godzin, pojawiający się w ciągu 48 godzin po szczepieniu;
- Drgawki przebiegające z gorączką lub bez, występujące w ciągu 3 dni po szczepieniu.

W pewnych okolicznościach, takich jak wysokie narażenie na zachorowanie na krztusiec, potencjalne korzyści mogą przeważać ryzyko.

Tak jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych w iniekcjach, należy zapewnić pacjentom możliwość odpowiedniego, natychmiastowego leczenia i nadzoru w rzadkim przypadku wystąpienia po szczepieniu reakcji anafilaktycznej.

Tak jak w przypadku każdego szczepienia, należy dokładnie rozważyć potencjalne ryzyko i korzyść z podania szczepionki Infanrix hexa lub odroczenia tego szczepienia u niemowląt i dzieci z obecnie rozpoznany lub postępującym ciężkim zaburzeniem neurologicznym.

Szczepionka Infanrix hexa powinna być ostrożnie stosowana u osób z trombocytopenią lub zaburzeniami krzepnięcia ponieważ po podaniu domięśniowym szczepionki może u nich wystąpić krwawienie.

Szczepionki nie należy podawać donaczyniowo lub śródskórnio.

Podane w wywiadzie drgawki gorączkowe, drgawki zgłaszane w wywiadzie rodzinnym lub zespół nagłej śmierci niemowląt (Sudden Infant Death Syndrome – SIDS) nie stanowią przeciwwskazania do zastosowania szczepionki Infanrix hexa. Zaszczepieni, z drgawkami gorączkowymi w wywiadzie, powinni być poddani uważnej obserwacji ze względu na to, że takie działania niepożądane mogą wystąpić w ciągu 2-3 dni po szczepieniu.

Lekarz powinien wziąć pod uwagę, że w przypadku równoczesnego podawania szczepionek Infanrix hexa i skoniugowanej szczepionki przeciw pneumokokom (PCV7, PCV10, PCV13) lub szczepionki przeciw odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej, występowanie reakcji gorączkowych jest częstsze niż po zastosowaniu tylko samej szczepionki Infanrix hexa. Reakcje te były w większości umiarkowane (temperatura niższa lub równa 39°C) i przemijające (patrz punkty 4.5 i 4.8).

Po równoczesnym podaniu szczepionek Infanrix hexa i Prevenar 13 zgłaszano częstsze występowanie drgawek (z gorączką lub bez) i epizodu hipotoniczno – hiporeaktywnego (HHE) (patrz punkt 4.8).

Profilaktyczne podawanie leków przeciwgorączkowych przed lub bezpośrednio po podaniu szczepionki może zmniejszyć częstość występowania i nasilenie reakcji gorączkowych po szczepieniu. Dane kliniczne dotyczące stosowania paracetamolu i ibuprofenu sugerują, że profilaktyczne stosowanie paracetamolu może zmniejszyć częstość występowania gorączki, podczas gdy wpływ profilaktycznego podawania ibuprofenu na występowanie gorączki był ograniczony. Profilaktyczne podawanie leków przeciwgorączkowych jest zalecane u dzieci z chorobami przebiegającymi z drgawkami lub z drgawkami gorączkowymi w wywiadzie.

Leczenie przeciwgorączkowe powinno być włączone zgodnie z lokalnymi zaleceniami.

### *Specjalne grupy pacjentów*

Zakażenie wirusem HIV nie stanowi przeciwwskazania. Jednakże u pacjentów z zaburzeniami odporności może nie pojawić się prawidłowa odpowiedź immunologiczna.

Dane kliniczne wskazują, że Infanrix hexa może być podany niemowlętom urodzonym przedwcześnie, jednakże w tej populacji, jak można się spodziewać, obserwowano słabszą odpowiedź immunologiczną na niektóre antygeny (patrz punkty 4.8 i 5.1).

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

### *Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych*

Ze względu na to, że polisacharydowy antygen otoczkowy Hib jest wydalany z moczem, w ciągu 1-2 tygodni po szczepieniu może wystąpić pozytywny wynik badania moczu. W celu potwierdzenia zakażenia Hib w tym okresie należy zastosować inne metody diagnostyczne.

#### *Identyfikowalność*

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

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Infanrix hexa może być podawany równocześnie ze skoniugowanymi szczepionkami przeciw pneumokokom (PCV7, PCV10, PCV13), skoniugowaną szczepionką przeciw meningokokom typu C (koniugaty CRM<sub>197</sub> i TT), skoniugowaną szczepionką przeciw meningokokom typu A, C, W-135 i Y (koniugat TT), szczepionką przeciw meningokokom grupy B (MenB), doustną szczepionką przeciw rotawirusom i szczepionką przeciw odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej.

Dane z badań nie wykazały klinicznie istotnej interferencji odpowiedzi immunologicznej na każdy z poszczególnych antygenów, chociaż zaobserwowano zmienną odpowiedź immunologiczną na poliovirusa typu 2 w przypadku równoczesnego podawania ze szczepionką Synflorix (seroprotekcja w zakresie od 78% do 100%) a wskaźniki odpowiedzi immunologicznej na antygen PRP (Hib) zawarty w szczepionce Infanrix hexa, po dwóch dawkach podanych w wieku 2 i 4 miesięcy, były wyższe w przypadku równoczesnego podawania ze szczepionką przeciw pneumokokom lub meningokokom skoniugowaną z toksoidem tężcowym (patrz punkt 5.1). Kliniczne znaczenie tych obserwacji pozostaje nieznane.

W przypadku równoczesnego podawania szczepionki Infanrix hexa ze szczepionką MenB i skoniugowanymi szczepionkami przeciw pneumokokom, obserwacje z poszczególnych badań różniły się w zakresie odpowiedzi na inaktywowany wirus polio typu 2, skoniugowany antygen pneumokokowy serotypu 6B oraz antygen krztuśca - pertaktynę, jednak dane te nie wskazują na klinicznie istotną interferencję.

Dane uzyskane z badań klinicznych wskazują, że w przypadku równoczesnego podawania szczepionki Infanrix hexa i skoniugowanych szczepionek przeciw pneumokokom, występowanie reakcji gorączkowych jest częstsze niż po zastosowaniu tylko szczepionki Infanrix hexa. Dane z jednego badania klinicznego wskazują, że w przypadku równoczesnego podawania szczepionki Infanrix hexa i szczepionki MMRV, występowanie reakcji gorączkowych jest częstsze niż po zastosowaniu tylko szczepionki Infanrix hexa i podobnie częste jak po zastosowaniu samej szczepionki MMRV (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Odpowiedź immunologiczna pozostała niezmienniona.

Ze względu na zwiększone ryzyko gorączki, bólu w miejscu podania, utraty apetytu oraz drażliwości w przypadku podawania szczepionki Infanrix hexa jednocześnie ze szczepionką MenB oraz 7-walentną szczepionką przeciw pneumokokom, tam gdzie jest to możliwe należy rozważyć oddzielne podawanie szczepionek.

Tak jak w przypadku innych szczepień, u pacjentów otrzymujących leki immunosupresyjne może nie pojawić się prawidłowa odpowiedź immunologiczna.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Szczepionka Infanrix hexa nie jest przeznaczona do stosowania u osób dorosłych, dlatego nie ma odpowiednich danych klinicznych na temat stosowania szczepionki w okresie ciąży i karmienia piersią oraz odpowiednich badań na zwierzętach dotyczących wpływu na czynności rozrodcze.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nieistotny.

#### 4.8 Działania niepożądane

##### *Podsumowanie profilu bezpieczeństwa*

Podobnie jak w przypadku szczepionek DTPa lub zawierających DTPa, zaobserwowano zwiększoną reaktywność miejscową oraz występowanie gorączki po szczepieniu uzupełniającym szczepionką Infanrix hexa w porównaniu ze szczepieniem pierwotnym.

##### *Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych:*

Kolejność działań niepożądanych w każdej grupie częstości uwzględnia zmniejszający się stopień ciężkości działań niepożądanych.

Częstość występowania w odniesieniu do dawek podano jako:

Bardzo często:	( $\geq 1/10$ )
Często:	( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )
Niezbyt często:	( $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$ )
Rzadko:	( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$ )
Bardzo rzadko:	( $< 1/10\ 000$ )

Następujące działania niepożądane powiązane z podaniem szczepionki były zgłaszane w badaniach klinicznych (dane od ponad 16 000 osób) i po wprowadzeniu do obrotu.

<b>Klasa układowo-narządowa</b>	<b>Częstość</b>	<b>Działania niepożądane</b>
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	Zakażenie górnych dróg oddechowych
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadko	Uogólnione powiększenie węzłów chłonnych <sup>2</sup> , małopłytkowość (trombocytopenia) <sup>2</sup>
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcje anafilaktyczne <sup>2</sup> , reakcje anafilaktoidalne (w tym pokrzywka) <sup>2</sup> Reakcje alergiczne (w tym świąd) <sup>2</sup>
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często	Utrata apetytu
Zaburzenia psychiczne	Bardzo często	Nietypowy płacz, drażliwość, niepokój
	Często	Nerwowość
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Senność
	Rzadko	Zapaść lub stan podobny do wstrząsu (epizod hipotoniczno – hiporeaktywny) <sup>2</sup>
	Bardzo rzadko	Drgawki (z gorączką lub bez gorączki)
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Kaszel
	Rzadko	Zapalenie oskrzeli, bezdech <sup>2</sup> [informacje dotyczące bezdechu u bardzo wczesnie urodzonych wcześniaków (urodzonych $\leq$ 28. tygodnia ciąży) patrz punkt 4.4]
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Biegunka, wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	Wysypka, obrzęk naczyń nerwowych <sup>2</sup>
	Bardzo rzadko	Zapalenie skóry
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu	Bardzo często	Gorączka $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , ból, zaczerwienienie,

podania		zlokalizowany obrzęk w miejscu podania ( $\leq 50$ mm)
	Często	Gorączka $>39.5^{\circ}\text{C}$ , reakcje w miejscu podania, w tym stwardnienie, zlokalizowany obrzęk w miejscu podania ( $> 50$ mm) <sup>1</sup>
	Niezbyt często	Rozlany obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę, czasem z objęciem sąsiadującego stawu <sup>1</sup> , zmęczenie
	Rzadko	Obrzęk całej kończyny, w którą podano szczepionkę <sup>1, 2</sup> , rozległy obrzęk <sup>2</sup> , naciek w miejscu podania <sup>2</sup> , pęcherzyki w miejscu podania <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Wystąpienie obrzęku po dawce uzupełniającej jest bardziej prawdopodobne u dzieci, którym jako szczepienie pierwotne podano szczepionkę z acelularną składową krztuśca, w porównaniu z dziećmi zaszczepionymi szczepionką zawierającą pełnokomórkową składową krztuśca. Odczyny te ustępują średnio po 4 dniach.

<sup>2</sup> Działania niepożądane z raportów spontanicznych

- Doświadczenia dotyczące jednoczesnego podawania:

Analizy zgłoszeń po wprowadzeniu do obrotu wskazują na potencjalne zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek (z gorączką lub bez) i HHE w grupach, w których podawano szczepionkę Infanrix hexa ze szczepionką Prevenar 13 w porównaniu do grup, w których podawano jedynie szczepionkę Infanrix hexa.

W badaniach klinicznych, podczas których część szczepionych dzieci otrzymała Infanrix hexa równocześnie ze szczepionką Prevenar (PCV7), jako dawkę uzupełniającą (czwartą) obu szczepionek, gorączkę  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$  odnotowano w przypadku 43,4% niemowląt, które otrzymały Infanrix hexa i Prevenar równocześnie, w porównaniu z 30,5% dzieci, którym podano tylko Infanrix hexa. Gorączkę  $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$  obserwowano w przypadku 2,6% oraz 1,5% dzieci, które otrzymały odpowiednio Infanrix hexa ze szczepionką Prevenar lub bez niej (patrz punkty 4.4 i 4.5). Częstość występowania i nasilenie gorączki po równoczesnym stosowaniu obu szczepionek podczas szczepienia pierwotnego były mniejsze od obserwowanych w przypadku dawki uzupełniającej.

Dane z badań klinicznych wskazują na podobną częstość występowania gorączki, gdy szczepionka Infanrix hexa podawana jest równocześnie z innymi skoniugowanymi polisacharydowymi szczepionkami przeciw pneumokokom.

W badaniu klinicznym, w którym część zaszczepionych pacjentów otrzymało dawkę uzupełniającą szczepionki Infanrix hexa równocześnie ze szczepionką przeciw odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej, obserwowano gorączkę wyższą lub równą  $38^{\circ}\text{C}$  u 76,6% dzieci, którym podano równocześnie szczepionkę MMRV i Infanrix hexa, w porównaniu do 48% dzieci, które otrzymały tylko szczepionkę Infanrix hexa i 74,7% dzieci, które zaszczepiono tylko szczepionką MMRV. Gorączkę wyższą niż  $39,5^{\circ}\text{C}$  obserwowano u 18% dzieci, które otrzymały szczepionkę Infanrix hexa równocześnie ze szczepionką MMRV, w porównaniu do 3,3% dzieci, którym podano tylko szczepionkę Infanrix hexa i 19,3% dzieci, które zaszczepiono tylko szczepionką MMRV (patrz punkty 4.4 i 4.5).

- Bezpieczeństwo stosowania u niemowląt urodzonych przedwcześnie

Szczepionkę Infanrix hexa podano ponad 1000 niemowlętom urodzonym przedwcześnie (urodzonym po 24 do 36 tygodni ciąży), w ramach szczepienia pierwotnego oraz u ponad 200 wcześniaków, jako szczepienie uzupełniające w drugim roku życia. W porównawczych badaniach klinicznych stwierdzono podobną częstość występowania działań niepożądanych u wcześniaków oraz niemowląt urodzonych o czasie (patrz informacje o bezdechu w punkcie 4.4).



- Bezpieczeństwo stosowania u niemowląt i dzieci urodzonych przez matki zaszczepione szczepionką dTpa podczas ciąży

W dwóch badaniach klinicznych, szczepionkę Infanrix hexa podano ponad 500 dzieciom urodzonym przez matki zaszczepione szczepionką dTpa (n=341) lub placebo (n=346) w trakcie trzeciego trymestru ciąży (patrz punkt 5.1). Profil bezpieczeństwa szczepionki Infanrix hexa był podobny niezależnie od zaszczepienia/braku zaszczepienia matek szczepionką dTpa podczas ciąży.

- Dane dotyczące szczepionki przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B

W niezwykle rzadkich przypadkach odnotowano występowanie takich objawów jak: reakcje alergiczne przypominające chorobę posurowiczą, porażenie, neuropatia, zapalenie nerwów, niedociśnienie, zapalenie naczyń, liszaj płaski, rumień wielopostaciowy, zapalenie stawów, osłabienie mięśni, zespół Guillain-Barré, encefalopatia, zapalenie mózgu i zapalenie opon mózgowych. Nie ustalono związku przyczynowego ze szczepionką.

#### 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 odnotowano.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: skojarzona szczepionka bakteryjno-wirusowa, kod ATC J07CA09

#### *Immunogenność*

Immunogenność szczepionki Infanrix hexa oceniano w badaniach klinicznych u dzieci w wieku od 6 tygodni. Szczepionkę oceniano w 2-dawkowym i 3-dawkowym schemacie szczepienia pierwotnego, w tym w schemacie EPI (Expanded Program on Immunisation) oraz jako dawkę uzupełniającą. Dane uzyskane z tych badań klinicznych przedstawione zostały w tabelach poniżej:

Po 3-dawkowym schemacie szczepienia pierwotnego u co najmniej 95,7% niemowląt stwierdzono ochronne poziomy przeciwciał lub seropozytywność wobec każdego z antygenów szczepionkowych. Po szczepieniu uzupełniającym (po czwartej dawce) u co najmniej 98,4% dzieci uzyskano ochronny poziom przeciwciał lub seropozytywność wobec każdego z antygenów szczepionkowych.

**Odsetek badanych z mianem przeciwciał  $\geq$  poziomu odcięcia po 1 miesiącu po szczepieniu pierwotnym szczepionką Infanrix hexa w schemacie 3-dawkowym i po szczepieniu uzupełniającym szczepionką Infanrix hexa**

Przeciwciała (Poziom odcięcia)	Po trzeciej dawce				Po czwartej dawce (Szczepienie uzupełniające w drugim roku życia po 3-dawkowym schemacie szczepienia pierwotnego)
	2-3-4 miesiące N= 196 (2 badania)	2-4-6 miesiące N= 1693 (6 badań)	3-4-5 miesiące N= 1055 (6 badań)	6-10-14 tygodni N= 265 (1 badanie)	N=2009 (12 badań)
	%	%	%	%	%
<b>Przeciw błonicy</b> (0,1 IU/ml) †	100,0	99,8	99,7	99,2	99,9
<b>Przeciw tężcowi</b> (0,1 IU/ml) †	100,0	100,0	100,0	99,6	99,9
<b>Przeciw PT</b> (5 EL,U/ml)	100,0	100,0	99,8	99,6	99,9
<b>Przeciw FHA</b> (5 EL,U/ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	99,9
<b>Przeciw PRN</b> (5 EL,U/ml)	100,0	100,0	99,7	98,9	99,5
<b>Przeciw HBs</b> (10 mIU/ml) †	99,5	98,9	98,0	98,5*	98,4
<b>Przeciw wirusowi Polio typu 1</b> (miano1/8) †	100,0	99,9	99,7	99,6	99,9
<b>Przeciw wirusowi Polio typu 2</b> (miano1/8) †	97,8	99,3	98,9	95,7	99,9
<b>Przeciw wirusowi Polio typu 3</b> (miano1/8) †	100,0	99,7	99,7	99,6	99,9
<b>Przeciw-PRP</b> (0,15 µg/ml) †	96,4	96,6	96,8	97,4	99,7**

N – liczba badanych

\* w podgrupach dzieci, które nie otrzymały szczepienia przeciw WZW B zaraz po urodzeniu, u 77,7% badanych poziom przeciwciał anty-HBs wynosił  $\geq 10$  mIU/ml

\*\* po dawce uzupełniającej u 98,4% badanych poziom przeciwciał przeciw PRP wynosił  $\geq 1$  µg/ml, co wskazuje na długotrwałą ochronę

† poziom odcięcia – przyjęty poziom ochronny

Po 2-dawkowym schemacie szczepienia pierwotnego, u co najmniej 84,3% niemowląt stwierdzono ochronny poziom przeciwciał lub seropozytywność wobec każdego z antygenów szczepionkowych. Po pełnym szczepieniu zgodnie ze schematem 2-dawkowym wraz z dawką uzupełniającą, u co najmniej 97,9% badanych uzyskano ochronny poziom przeciwciał lub seropozytywność wobec każdego z antygenów szczepionkowych.

Według innych badań, odpowiedź immunologiczna na zawarty w szczepionce Infanrix hexa antygen PRP, po podaniu dwóch dawek, w wieku dwóch i czterech miesięcy, będzie różna w przypadku równoczesnego podania ze szczepionką zawierającą koniugat toksoidu tężcowego. Szczepionka Infanrix hexa wywołuje odpowiedź immunologiczną na antygen PRP (poziom odcięcia  $\geq 0,15$  µg/ml) u co najmniej 84% niemowląt. Odsetek ten wzrasta do 88% w przypadku równoczesnego podania

szczepionki przeciwko pneumokokom, zawierającej toksoid tężcowy jako nośnik i do 98%, jeśli szczepionka Infanrix hexa jest podawana równocześnie ze szczepionką przeciwko meningokokom, zawierającą koniugat TT (patrz punkt 4.5).

**Odsetek badanych z mianem przeciwciał  $\geq$  poziomu odcięcia po 1 miesiącu po szczepieniu pierwotnym szczepionką Infanrix hexa w schemacie 2-dawkowym i szczepieniu uzupełniającym szczepionką Infanrix hexa**

Przeciwciała (Poziom odcięcia)	Po drugiej dawce		Po trzeciej dawce	
	2-4-12 miesięcy N=223 (1 badanie)	3-5-11 miesięcy N=530 (4 badania)	2-4-12 miesięcy N=196 (1 badanie)	3-5-11 miesięcy N=532 (3 badania)
	%	%	%	%
<b>Przeciw błonicy</b> (0,1 IU/ml) †	99,6	98,0	100,0	100,0
<b>Przeciw tężcowi</b> (0,1 IU/ml) †	100	100,0	100,0	100,0
<b>Przeciw PT</b> (5 EL,U/ml)	100	99,5	99,5	100,0
<b>Przeciw FHA</b> (5 EL,U/ml)	100	99,7	100,0	100,0
<b>Przeciw PRN</b> (5 EL,U/ml)	99,6	99,0	100,0	99,2
<b>Przeciw HBs</b> (10 mIU/ml) †	99,5	96,8	99,8	98,9
<b>Przeciw wirusowi Polio typu 1</b> (miano 1/8) †	89,6	99,4	98,4	99,8
<b>Przeciw wirusowi Polio typu 2</b> (miano 1/8) †	85,6	96,3	98,4	99,4
<b>Przeciw wirusowi Polio typu 3</b> (miano 1/8) †	92,8	98,8	97,9	99,2
<b>Przeciw-PRP</b> (0,15 $\mu$ g/ml) †	84,3	91,7	100,0*	99,6*

N – liczba badanych

† poziom odcięcia – przyjęty poziom ochronny

\* po dawce uzupełniającej, u 94,4% badanych, którzy otrzymali szczepienie w schemacie 2-4-12 miesięcy i u 97,0% badanych, którzy otrzymali szczepienie w schemacie 3-5-11 miesięcy, poziom przeciwciał przeciw PRP wynosił  $\geq 1 \mu$ g/ml, co wskazuje na długotrwałą ochronę

Określono serologiczne wskaźniki ochrony dla błonicy, tężca, polio, WZW typu B i Hib. Dla krztuśca nie ustalono korelacji pomiędzy poziomem przeciwciał a stopniem ochrony. Jednak ze względu na to, że odpowiedź immunologiczna na antygeny krztuśca po szczepieniu szczepionką Infanrix hexa jest równoważna odpowiedzi na szczepienie szczepionką Infanrix (DTPa), można się spodziewać, że skuteczność ochronna obu szczepionek będzie taka sama.

*Skuteczność ochronna wobec krztuśca*

Skuteczność ochronnego działania składnika krztuścowego szczepionki Infanrix (DTPa), przeciwko typowemu krztuścowi definiowanemu zgodnie z kryteriami WHO ( $\geq 21$  dni napadowego kaszlu) wykazano po 3-dawkowym schemacie szczepienia pierwotnego w badaniach wymienionych w tabeli poniżej:

<b>Badanie</b>	<b>Państwo</b>	<b>Schemat</b>	<b>Skuteczność szczepionki</b>	<b>Dodatkowe informacje</b>
Prospektywne, zaślepienie, środowiskowe badanie narażenia w kontaktach domowych	Niemcy	3,4,5 miesiące	88,7%	W oparciu o dane dotyczące wtórnych kontaktów domowych z przypadkami typowego krztuśca.
Badanie skuteczności sponsorowane przez NIH (National Institute of Health – USA)	Włochy	2,4,6 miesiące	84%	W obserwacji tej samej grupy wykazano, że skuteczność utrzymywała się aż do 60. miesiąca od zakończenia szczepienia pierwotnego bez podania dawki uzupełniającej krztuśca.

#### *Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej*

Długotrwałość odpowiedzi immunologicznej po 3-dawkowym schemacie szczepienia pierwotnego (w wieku 2-3-4, 3-4-5 lub 2-4-6 miesięcy) oraz dawce uzupełniającej (w drugim roku życia) szczepionki Infanrix hexa, oceniano u dzieci w wieku od 4 do 8 lat. Ochronną odpowiedź immunologiczną przeciw trzem typom wirusa polio i PRP zaobserwowano u co najmniej 91,0% dzieci, a przeciw błonicy i tężcowi, u co najmniej 64,7% dzieci. Co najmniej 25,4% (przeciwciała przeciw PT), 97,5% (przeciwciała przeciw FHA) i 87,0% (przeciwciała przeciw PRN) dzieci było seropozytywnych wobec antygenów krztuśca.

**Odsetek badanych z mianami przeciwciał wskazującymi na seroprotekcję/seropozytywność po szczepieniu pierwotnym i uzupełniającym szczepionką Infanrix hexa**

Przeciwciała (poziom odcięcia)	Dzieci w wieku 4-5 lat		Dzieci w wieku 7-8 lat	
	N	%	N	%
<b>Przeciw błonicy</b> (0,1 IU/ml)	198	68,7*	51	66,7
<b>Przeciw tężcowi</b> (0,1 IU/ml)	198	74,7	51	64,7
<b>Przeciw PT</b> (5 EL,U/ml)	197	25,4	161	32,3
<b>Przeciw FHA</b> (5 EL,U/ml)	197	97,5	161	98,1
<b>Przeciw PRN</b> (5 EL,U/ml)	198	90,9	162	87,0
<b>Przeciw HBs</b> (10 mIU/ml)	250§ 171§	85,3 86,4	207§ 149§	72,1 77,2
<b>Przeciw wirusowi Polio typu 1</b> (miano 1/8)	185	95,7	145	91,0
<b>Przeciw wirusowi Polio typu 2</b> (miano 1/8)	187	95,7	148	91,2
<b>Przeciw wirusowi Polio typu 3</b> (miano 1/8)	174	97,7	144	97,2
<b>Przeciw PRP</b> (0,15 µg/ml)	198	98,0	193	99,5

N = liczba badanych

\* Próbki, w których uzyskano w teście ELISA stężenie przeciwciał p/błoniczych <0,1IU/ml oceniano ponownie testem neutralizacji na komórkach Vero (poziom odcięcia 0,016 IU/ml): 96,5 % badanych miało ochronne poziomy p/ciał.

§ Liczba badanych z dwóch badań klinicznych

W odniesieniu do WZW B, stężenia przeciwciał wskazujące na ochronną odpowiedź immunologiczną ( $\geq 10$  mIU/ml) po 3-dawkowym schemacie szczepienia pierwotnego i dawce uzupełniającej, utrzymywały się u  $\geq 85\%$  badanych w wieku 4-5 lat, u  $\geq 72\%$  badanych w wieku 7-8 lat, u  $\geq 60\%$  badanych w wieku 12-13 lat oraz u 53,7% badanych w wieku 14-15 lat. Dodatkowo, po 2-dawkowym schemacie szczepienia pierwotnego i dawce uzupełniającej, stężenia przeciwciał wskazujące na ochronną odpowiedź immunologiczną utrzymywały się u  $\geq 48\%$  badanych w wieku 11-12 lat.

Potwierdzono istnienie pamięci immunologicznej wobec WZW B u dzieci w wieku od 4 do 15 lat. Dzieci te otrzymały szczepionkę Infanrix hexa jako szczepienie pierwotne i dawkę uzupełniającą w okresie niemowlęcym. Po podaniu dodatkowej dawki monowalentnej szczepionki przeciw WZW typu B, u co najmniej 93% badanych obserwowano ochronną odpowiedź immunologiczną.

*Immunogenność u niemowląt i dzieci urodzonych przez matki zaszczepione dTpa podczas ciąży*

Immunogenność szczepionki Infanrix hexa u u niemowląt i dzieci urodzonych przez zdrowe matki zaszczepione szczepionką dTpa między 27 a 36 tygodniem ciąży oceniono w dwóch badaniach klinicznych.

Szczepionka Infanrix hexa została podana, równocześnie z 13-walentną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom, niemowlętom w wieku 2, 4 i 6 miesięcy lub w wieku 2, 3 i 4 miesięcy w 3-dawkowym schemacie szczepienia pierwotnego (n=241), oraz w wieku 3 i 5 miesięcy lub 2 i 4 miesięcy w 2-dawkowym schemacie szczepienia pierwotnego (n=27); podano ją też jako szczepienie uzupełniające tym samym niemowlętom/dzieciom (n=229) pomiędzy ukończeniem 11 a 18 miesięcy.

Dane dotyczące immunogenności z badań po szczepieniu pierwotnym i uzupełniającym nie wykazały klinicznie istotnej interferencji szczepienia dTpa matek i odpowiedzi immunologicznej niemowląt/dzieci na anygeny błonicy, tężca, wirusowego zapalenie wątroby (WZW) typu B, inaktywowanego wirusa polio, *Haemophilus influenzae* typu b lub pneumokokowe.

U niemowląt i dzieci urodzonych przez matki zaszczepione szczepionką dTpa w czasie ciąży obserwowano niższe stężenia przeciwciał przeciwko antygenom krztuśca po szczepieniu pierwotnym (PT, FHA i PRN) i po szczepieniu uzupełniającym (PT, FHA). Wielokrotność wzrostu stężeń przeciwciał przeciw krztuścowi od momentu przed szczepieniem uzupełniającym do 1 miesiąca po podaniu dawki uzupełniającej była w tym samym zakresie, zarówno dla niemowląt i dzieci urodzonych przez matki zaszczepione szczepionką dTpa, jak i tych urodzonych przez matki, które otrzymały placebo, co świadczy o skuteczności szczepienia pierwotnego. Wobec braku korelatów ochrony przed krztuścem, kliniczne znaczenie tych obserwacji pozostaje do dalszej obserwacji. Jednak aktualne dane epidemiologiczne dotyczące krztuśca po wdrożeniu szczepienia matek szczepionką dTpa nie wskazują na kliniczne znaczenie tej interferencji immunologicznej.

#### *Immunogenność u dzieci urodzonych przedwcześnie*

Immunogenność szczepionki Infanrix hexa oceniono w trzech badaniach obejmujących około 300 wcześniaków (urodzonych po 24 do 36 tygodniach ciąży), po zastosowaniu 3-dawkowego schematu szczepienia pierwotnego w wieku 2, 4 i 6 miesięcy. Immunogenność po podaniu dawki uzupełniającej w wieku od 18 do 24 miesięcy była oceniana u około 200 wcześniaków.

Miesiąc po szczepieniu pierwotnym, u co najmniej 98,7% zaszczepionych stwierdzono ochronny poziom przeciwciał przeciw błonicy, tężcowi oraz wirusowi Polio typu 1 i 2; co najmniej 90,9% uzyskało ochronny poziom przeciwciał przeciw WZW typu B, PRP oraz wirusowi Polio typu 3; wszyscy zaszczepieni byli seropozytywni wobec FHA i PRN, a 94,9% miało przeciwciała anty-PT.

Miesiąc po szczepieniu uzupełniającym co najmniej 98,4% zaszczepionych miało ochronne poziomy przeciwciał lub było seropozytywnych wobec wszystkich antygenów oprócz PT (co najmniej 96,8%) oraz WZW typu B (co najmniej 88,7%).

Odpowiedź na dawkę uzupełniającą określona jako zwiększenie stężenia przeciwciał (od 15 do 235 razy) wskazuje na odpowiednią odpowiedź immunologiczną po szczepieniu pierwotnym u niemowląt urodzonych przedwcześnie, w stosunku do wszystkich antygenów szczepionki Infanrix hexa.

W badaniu typu follow-up, przeprowadzonym u 74 dzieci, w okresie około 2,5 do 3 lat po podaniu dawki uzupełniającej 85,3% dzieci nadal wykazywało ochronny poziom przeciwciał przeciw WZW typu B i co najmniej 95,7% miało ochronny poziom przeciwciał przeciw trzem typom poliovirusa oraz PRP.

#### *Dane uzyskane po wprowadzeniu do obrotu*

Wyniki długoterminowych badań przeprowadzonych w Szwecji wykazały, że acelularne szczepionki przeciw krztuścowi są skuteczne u dzieci po podaniu w cyklu szczepienia pierwotnego zgodnie ze schematem 3-5 miesięcy z dawką uzupełniającą w wieku ok. 12 miesięcy. Jednakże dane wskazują, że po szczepieniu w schemacie 3-5-12 miesięcy, w wieku 7-8 lat ochrona przeciw krztuścowi może ulegać osłabieniu. Dlatego u dzieci zaszczepionych według tego schematu konieczna jest dawka przypominająca szczepionki przeciw krztuścowi w wieku 5-7 lat.

Efektywność składnika Hib szczepionki Infanrix hexa była przedmiotem badań w przeprowadzanym badaniu post-marketingowym w Niemczech. W okresie siedmioletnim efektywność komponenty Hib zawartej w dwóch szczepionkach sześciowalentnych, z których jedną był Infanrix hexa, była na poziomie 89,6% w przypadku pełnego cyklu szczepienia pierwotnego oraz 100% po pełnym cyklu szczepienia pierwotnego oraz dawce uzupełniającej (niezależnie od szczepionki Hib podanej w ramach szczepienia pierwotnego).

Wyniki narodowego nadzoru prowadzonego we Włoszech wykazują, że szczepionka Infanrix hexa, podawana zgodnie ze schematem szczepienia pierwotnego 3-5 miesięcy, z dawką uzupełniającą podawaną w wieku około 11 miesięcy, jest skuteczna w zapobieganiu chorobie wywołanej przez Hib u niemowląt. W okresie ponad 6-letniej obserwacji (od roku 2006), kiedy szczepionka Infanrix hexa była podstawową szczepionką zawierającą składnik Hib, przy poziomie wyszczepialności > 95%, inwazyjna choroba wywoływana przez Hib była dobrze kontrolowana. W ramach biernego nadzoru odnotowano cztery potwierdzone przypadki Hib u dzieci w wieku poniżej 5 lat we Włoszech.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Ocena właściwości farmakokinetycznych nie jest wymagana dla szczepionek.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Niekliniczne dane, opierające się na konwencjonalnych badaniach bezpieczeństwa, swoistej toksyczności, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym i zgodności poszczególnych składników, nie wykazują żadnego ryzyka dla ludzi.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Proszek Hib:

Laktoza bezwodna

#### Zawiesina DTPa-HBV-IPV:

Sodu chlorek (NaCl)

Podłoże 199 zawierające głównie aminokwasy, sole mineralne, witaminy

Woda do wstrzykiwań.

Adiuwanty, patrz punkt 2.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

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

### **6.3 Okres ważności**

3 lata.

Zaleca się zużyć natychmiast po rekonstytucji. Jakkolwiek po rekonstytucji szczepionka zachowuje trwałość do 8 godzin w temperaturze 21°C .

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu 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 Infanrix hexa powinna być zużyta lub zniszczona. Dane te mają ułatwić postępowanie pracownikom ochrony zdrowia jedynie w przypadku czasowych wahań temperatury.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Proszek w fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (butylowym).

0,5 ml zawiesiny w ampułkostrzykawce (ze szkła typu I) z zatyczką (butylową).

Wielkości opakowań po 1 i 10 z igłami lub bez igieł i opakowanie zbiorcze zawierające 5 opakowań, każde po 10 fiolek i 10 ampułkostrzykawek, bez igieł.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

W trakcie przechowywania w ampułkostrzykawce zawierającej zawiesinę DTPa-HBV-IPV można zaobserwować pojawienie się przezroczystego płynu i białego osadu. Jest to prawidłowe zjawisko.

Ampułkostrzykawką należy wstrząsnąć w celu uzyskania jednorodnej mętnej, białej zawiesiny.

Szczepionkę należy przygotować poprzez dodanie całej zawartości ampułkostrzykawki do fiolki zawierającej proszek. Przed podaniem szczepionki, mieszaninę należy wstrząsać aż do całkowitego rozpuszczenia proszku.

Rozpuszczona szczepionka może być nieznacznie bardziej mętna niż zawiesina składników DTPa-HBV-IPV. Jest to prawidłowe zjawisko.

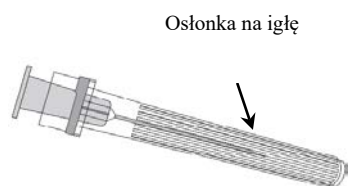
Zawiesina powinna zostać oceniona wzrokowo przed i po rekonstytucji w celu wykrycia obcych cząstek i/lub zmian wyglądu szczepionki. W przypadku zaobserwowania powyższych nieprawidłowości, nie należy podawać szczepionki.

Ampułkostrzykawka może być dostępna z końcówką luer pokrytą powłoką ceramiczną (ceramic coated treatment - CCT) lub z adapterem PRTC (plastic rigid tip cap).

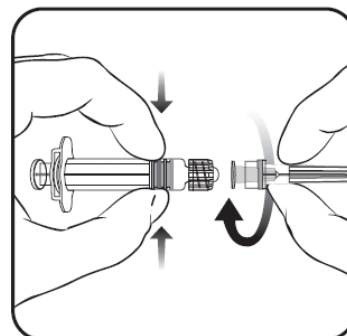
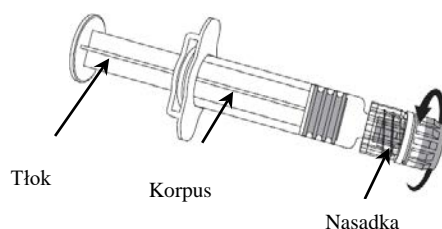


- Instrukcja użycia dla ampułkostrzykawki z adapterem PRTC luer lock

### Igła



### Ampułkostrzykawka



1. Trzymając **korpus** ampułkostrzykawki w jednej ręce (należy unikać trzymania tłoka), należy odkręcić nasadkę kręcąc w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara.
2. Aby dołączyć igłę do ampułkostrzykawki, należy kręcić igłą w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara do momentu kiedy zostanie zamocowana (patrz rysunek).
3. Następnie należy usunąć osłonkę igły, która może czasem stawiać opór.
4. Przygotować szczepionkę zgodnie z opisem powyżej.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

## 7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Belgia

## 8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

### Ampułkostrzykawka

EU/1/00/152/001  
EU/1/00/152/002  
EU/1/00/152/005  
EU/1/00/152/006  
EU/1/00/152/021

## 9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 23 października 2000

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31 sierpnia 2010

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI CZYNNYCH  
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY 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. WYTWÓRCY BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI CZYNNYCH ORAZ  
WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórców biologicznych substancji czynnych

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89,  
1330 Rixensart  
Belgia

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Parc de la Noire Epine 20, rue Fleming  
1300 Wavre  
Belgia

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
10, Tuas South Avenue 8  
Singapore 637421  
Singapur

GSK Vaccines GmbH  
Emil-von-Behring-Str. 76,  
D-35041 Marburg  
Niemcy

GlaxoSmithKline Biologicals Kft  
Homoki Nagy István utca 1.  
H-2100 Gödöllő  
Węgry

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89,  
1330 Rixensart  
Belgia

**B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I  
STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

• **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z Artykułem 114 Dyrektywy 2001/83/EC, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

**C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA 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 (ang. EURD list), 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)**

Nie dotyczy

**ANEKS III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

**1 FIOŁKA I 1 AMPUŁKOSTRZYKAWKA BEZ IGŁY**  
**10 FIOLEK I 10 AMPUŁKOSTRZYKAWEK BEZ IGIEŁ**  
**1 FIOŁKA I 1 AMPUŁKOSTRZYKAWKA Z 2 IGŁAMI**  
**10 FIOLEK I 10 AMPUŁKOSTRZYKAWEK Z 20 IGŁAMI**

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Infanrix hexa, Proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce  
Szczepionka przeciwko błonicy (D), tężcowi (T), krztuścowi (komponenta acelularna) (Pa),  
wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA) (HBV), poliomyelitis (inaktywowana) (IPV) i  
przeciwko *Haemophilus influenzae* typ b skoniugowana (Hib) (adsorbowana)

### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Po rekonstytucji, 1 dawka (0,5 ml):

Toksoid błonicy <sup>1</sup>	≥ 30 j.m.
Toksoid tężcowy <sup>1</sup>	≥ 40 j.m.
Antygeny <i>Bordetella pertussis</i> (Toksoid krztuścowy <sup>1</sup> , Hemaglutynina włókienkowa <sup>1</sup> , Pertaktyna <sup>1</sup> )	25, 25, 8 mikrogramów
Antygen powierzchniowy Hepatitis B <sup>2</sup>	10 mikrogramów
Poliowirus (inaktywowany) typ 1, 2, 3	40, 8, 32 jednostek antygenu D
Polisacharyd <i>Haemophilus influenzae</i> typ b (fosforan polirybozylorybitolu) <sup>2</sup>	10 mikrogramów
związany z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym	około 25 mikrogramów

<sup>1</sup>adsorbowany na Al(OH)<sub>3</sub> 0,5 miligrama Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>adsorbowany na AlPO<sub>4</sub> 0,32 miligrama Al<sup>3+</sup>

### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Laktoza bezwodna  
Sodu chlorek  
Podłoże 199 zawierające głównie aminokwasy, sole mineralne, witaminy  
Woda do wstrzykiwań

### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce

Fiolka: proszek

Ampułkostrzykawka: zawiesina

1 fiolka i 1 ampułkostrzykawka

1 dawka (0,5 ml)

10 fiolek i 10 ampułkostrzykawk

10 x 1 dawka (0,5 ml)

1 fiolka i 1 ampułkostrzykawka + 2 igły

1 dawka (0,5 ml)



10 fiolek i 10 ampułkostrzykawk + 20 igieł  
10 x 1 dawka (0,5 ml)

#### **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku  
Do podawania domięśniowego  
Przed użyciem wstrząsnąć

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

#### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP:

#### **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce  
Nie zamrażać  
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu 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**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Belgia

#### **12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/00/152/001- 1 fiołka i 1 ampułkostrzykawka bez igły  
EU/1/00/152/002 - 10 fiolek i 10 ampułkostrzykawk bez igieł  
EU/1/00/152/005 - 1 fiołka i 1 ampułkostrzykawka z 2 igłami  
EU/1/00/152/006 - 10 fiolek i 10 ampułkostrzykawk z 20 igłami

#### **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

### OPAKOWANIE PO 10 FIOLEK I 10 AMPUŁKOSTRZYKAWEK BEZ IGIEŁ WCHODZĄCE W SKŁAD OPAKOWANIA ZBIORCZEGO PO 50 (5 X 10) BEZ BLUE BOX

#### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Infanrix hexa, Proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce  
Szczepionka przeciwko błonicy (D), tężcowi (T), krztuścowi (komponenta acelularna) (Pa),  
wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA) (HBV), poliomyelitis (inaktywowana) (IPV) i  
przeciwko *Haemophilus influenzae* typ b skoniugowana (Hib) (adsorbowana)

#### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Po rekonstytucji, 1 dawka (0,5 ml):

Toksoid błonicy <sup>1</sup>	≥ 30 j.m.
Toksoid tężcowy <sup>1</sup>	≥ 40 j.m.
Antygeny <i>Bordetella pertussis</i> (Toksoid krztuścowy <sup>1</sup> , Hemaglutynina włókienkowa <sup>1</sup> , Pertaktyna <sup>1</sup> )	25, 25, 8 mikrogramów
Antygen powierzchniowy Hepatitis B <sup>2</sup>	10 mikrogramów
Poliowirus (inaktywowany) typ 1, 2, 3	40, 8, 32 jednostek antygeny D
Polisacharyd <i>Haemophilus influenzae</i> typ b (fosforan polirybozylorybitolu) <sup>2</sup>	10 mikrogramów
związany z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym	około 25 mikrogramów

<sup>1</sup>adsorbowany na Al(OH)<sub>3</sub> 0,5 miligrama Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>adsorbowany na AlPO<sub>4</sub> 0,32 miligrama Al<sup>3+</sup>

#### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Laktoza bezwodna  
Sodu chlorek  
Podłoże 199 zawierające głównie aminokwasy, sole mineralne, witaminy  
Woda do wstrzykiwań

#### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce  
Fiolka: proszek  
Ampułkostrzykawka: zawiesina

Składnik opakowania zbiorczego, obejmującego 5 opakowań, każde po 10 fiolek i 10  
ampułkostrzykawk bez igieł

10 fiolek i 10 ampułkostrzykawk  
10 x 1 dawka (0,5 ml)

Pojedyncze opakowania nie mogą być sprzedawane oddzielnie

#### 5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku  
Do podawania domięśniowego  
Przed użyciem wstrząsnąć

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP:

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce  
Nie zamrażać  
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu 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**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Belgia

**12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/00/152/021 – 50 sztuk (5 x 10) bez igieł

**13. NUMER SERII**

LOT:

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

**OPAKOWANIE ZBIORCZE 50 SZTUK (5 X 10) (ETYKIETA ZEWNĘTRZNA DO PRZYKLEJENIA NA PRZEZROCZYSTĄ FOLIĘ), ZAWIERA BLUE BOX**

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Infanrix hexa, Proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce  
Szczepionka przeciwko błonicy (D), tężcowi (T), krztuścowi (komponenta acelularna) (Pa),  
wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA) (HBV), poliomyelitis (inaktywowana) (IPV) i  
przeciwko *Haemophilus influenzae* typ b skoniugowana (Hib) (adsorbowana)

### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Po rekonstytucji, 1 dawka (0,5 ml):

Toksoid błonicy <sup>1</sup>	≥ 30 j.m.
Toksoid tężcowy <sup>1</sup>	≥ 40 j.m.
Antygeny <i>Bordetella pertussis</i> (Toksoid krztuścowy <sup>1</sup> , Hemaglutynina włókienkowa <sup>1</sup> , Pertaktyna <sup>1</sup> )	25, 25, 8 mikrogramów
Antygen powierzchniowy Hepatitis B <sup>2</sup>	10 mikrogramów
Poliowirus (inaktywowany) typ 1, 2, 3	40, 8, 32 jednostek antygeny D
Polisacharyd <i>Haemophilus influenzae</i> typ b (fosforan polirybozylorybitolu) <sup>2</sup>	10 mikrogramów
związany z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym	około 25 mikrogramów

<sup>1</sup>adsorbowany na Al(OH)<sub>3</sub> 0,5 miligrama Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>adsorbowany na AlPO<sub>4</sub> 0,32 miligrama Al<sup>3+</sup>

### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Laktoza bezwodna  
Sodu chlorek  
Podłoże 199 zawierające głównie aminokwasy, sole mineralne, witaminy  
Woda do wstrzykiwań

### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce  
Fiolka: proszek  
Ampułkostrzykawka: zawiesina

Opakowanie zbiorcze: 5 opakowań, każde po 10 fiolek i 10 ampułkostrzykawk bez igieł  
50 x 1 dawka (0,5 ml)

Pojedyncze opakowania nie mogą być sprzedawane oddzielnie

### 5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku  
Do podawania domięśniowego

Przed użyciem wstrząsnąć

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP:

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce

Nie zamrażać

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu 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**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

**12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/00/152/021 – 50 sztuk (5 x 10) bez igieł

**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  
FIOLKA Z PROSZKIEM HIB**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

Hib do Infanrix hexa  
Proszek do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań  
im.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP:

**4. NUMER SERII**

LOT:

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

1 dawka

**6. INNE**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH  
AMPULKOSTRZYKAWKA Z ZAWIESINĄ DTPA HBV IPV**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

DTPa HBV IPV do Infanrix hexa  
Zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań  
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**

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

### Infanrix hexa, Proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań w ampulkostrzykawce

Szczepionka przeciwko błonicy (D), tężcowi (T), krztuścowi (komponenta acelularna) (Pa), wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA) (HBV), poliomyelitis (inaktywowana) (IPV) i przeciwko *Haemophilus influenzae* typ b skoniugowana (Hib) (adsorbowana).

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki, 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 lub farmaceuty.
- Szczepionka ta została przepisana określoneemu dziecku. Nie należy jej przekazywać innym.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki:

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

### 1. Co to jest szczepionka *Infanrix hexa* i w jakim celu się ją stosuje

*Infanrix hexa* jest szczepionką stosowaną u dzieci w celu zapobiegania sześciu chorobom:

- **Błonica:** poważna choroba bakteryjna, która najczęściej atakuje drogi oddechowe i czasami skórę. W drogach oddechowych dochodzi do obrzęku, a to powoduje poważne trudności w oddychaniu, a czasami duszenie się. Bakterie błonicy wytwarzają także toksyny. Mogą one powodować uszkodzenie nerwów, choroby serca, a nawet mogą doprowadzić do zgonu.
- **Tężec:** bakterie tężca dostają się do organizmu człowieka w miejscu przecięcia, zadrapania lub rany skóry. Obrażenia, które stwarzają największe ryzyko zakażenia tężcem, to: oparzenia, złamania, rany głębokie lub rany zawierające glebę, kurz, odchody końskie, drzazgi drzewne. Bakterie te produkują toksyny. Mogą one wywoływać sztywność mięśni, bolesne skurcze mięśni, drgawki, a nawet zgon. Skurcze mięśni mogą być tak silne, że prowadzą do złamania kości kręgosłupa.
- **Krztusiec (koklusz):** choroba o bardzo dużej zakaźności, która atakuje drogi oddechowe. Powoduje ciężki kaszel, który może utrudniać normalne oddychanie. Kaszel występujący w tej chorobie jest bardzo charakterystyczny - mówi się, że osoby chore na krztusiec „zanoszą się kaszlem”. Kaszel może utrzymywać się przez jeden do dwóch miesięcy lub dłużej. Krztusiec może także powodować zakażenia uszu, zapalenie oskrzeli, które może trwać bardzo długo, zapalenie płuc, drgawki, uszkodzenie mózgu, a nawet zgon.
- **Wirusowe zapalenie wątroby (WZW) typu B:** wywoływane jest przez wirus WZW typu B. Powoduje on obrzęk zapalny wątroby. Wirus ten znajduje się w płynach ustrojowych takich jak wydzielina z pochwy, krew, nasienie, ślina (plwocina) osoby zakażonej.
- **Poliomyelitis (Polio):** zakażenie wirusowe. Często stanowi ono łagodnie przebiegającą chorobę, ale u niektórych osób może powodować trwałe uszkodzenia, a nawet zgon. Polio może

spowodować, że mięśnie nie będą mogły spełniać swoich funkcji (paraliż). Może to dotyczyć mięśni oddechowych lub zapewniających możliwość poruszania się. Ręce lub nogi dotknięte tym schorzeniem mogą być zniekształcone i bolesne.

- ***Haemophilus influenzae* typ b (Hib)**: może prowadzić do zapalenia i obrzęku mózgu. To może powodować poważne problemy: niedorozwój umysłowy, porażenie mózgowe, głuchotę, padaczkę lub częściową ślepotę. Może także prowadzić do stanu zapalnego i obrzęku gardła. To może być przyczyną zgonu przez uduszenie się. Rzadziej dochodzi do zakażenia krwi, serca, płuc, kości, stawów i tkanek w okolicy oczu oraz ust.

#### **Jak działa szczepionka Infanrix hexa**

- Infanrix hexa pomaga organizmowi wytworzyć własną odporność (przeciwciała). Będą one chronić dziecko przed tymi chorobami.
- Tak jak w przypadku wszystkich szczepionek, Infanrix hexa może nie w pełni chronić wszystkie zaszczepione dzieci.
- Szczepionka nie powoduje chorób przed którymi chroni.

## **2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Infanrix hexa**

### **Kiedy nie stosować szczepionki Infanrix hexa**

- jeśli u dziecka występuje reakcja alergiczna na:
  - szczepionkę Infanrix hexa lub jej którykolwiek składnik (wymienione w punkcie 6),
  - formaldehyd,
  - neomycynę lub polimiksynę (antybiotyki).Wśród objawów uczulenia należy wymienić: swędzącą wysypkę skórą, trudności w oddychaniu, obrzęk twarzy lub języka.
- jeśli u dziecka wystąpiła reakcja alergiczna na którąkolwiek szczepionkę przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi (kokluszowi), wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, polio lub zakażeniom *Haemophilus influenzae* typ b.
- jeśli u dziecka doszło do jakichkolwiek zaburzeń układu nerwowego w ciągu 7 dni od poprzedniego podania szczepionki przeciwko krztuścowi (kokluszowi).
- jeśli dziecko ma wysoką gorączkę (powyżej 38,0°C). Łagodna infekcja, taka jak np. przeziębienie, nie powinna być przeciwwskazaniem do szczepienia, ale najpierw należy o tym powiedzieć lekarzowi.

W powyższych sytuacjach szczepionka Infanrix hexa nie powinna być podana. W przypadku wątpliwości przed zastosowaniem szczepionki Infanrix hexa należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

### **Ostrzeżenia i środki ostrożności:**

Przed zastosowaniem szczepionki Infanrix hexa u dziecka należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty jeśli:

- u dziecka, kiedykolwiek przedtem po szczepieniu szczepionką Infanrix hexa lub inną szczepionką przeciwko krztuścowi (kokluszowi), wystąpiły problemy zdrowotne, a w szczególności:
  - wysoka gorączka (powyżej 40,0°C) w ciągu 48 godzin od podania szczepionki
  - zapaść lub stan podobny do wstrząsu w ciągu 48 godzin od podania szczepionki
  - nieustający płacz trwający co najmniej trzy godziny w ciągu 48 godzin od podania szczepionki
  - drgawki z towarzyszącą gorączką lub bez w ciągu 3 dni od podania szczepionki
- dziecko ma niezdiagnozowaną lub postępującą chorobę mózgu albo niepoddającą się leczeniu padaczkę. Szczepionka może być podana po opanowaniu choroby.
- dziecko miewa krwawienia lub łatwo dochodzi u niego do powstawania siniaków

- dziecko ma skłonność do drgawek związanych z gorączką, lub takie przypadki miały miejsce w rodzinie.
- jeśli dziecko przestanie reagować na bodźce lub wystąpią drgawki po szczepieniu należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. Patrz punkt 4 Możliwe działania niepożądane.
- u bardzo wczesnie urodzonych wcześniaków (urodzonych przed/lub w 28. tygodniu ciąży) w ciągu 2-3 dni po szczepieniu mogą wystąpić dłuższe niż normalnie odstępy pomiędzy oddechami.  
U takich dzieci może być konieczne monitorowanie oddechu przez 48-72 godziny po podaniu pierwszych dwóch lub trzech dawek szczepionki Infanrix hexa.

W powyższych sytuacjach (lub w przypadku wątpliwości) przed zastosowaniem szczepionki Infanrix hexa należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

### **Inne leki i szczepionka Infanrix hexa**

Lekarz może zalecić podanie dziecku leku, który obniża gorączkę (takiego jak paracetamol) przed lub bezpośrednio po szczepieniu. To pomoże zmniejszyć nasilenie niektórych działań niepożądanych (reakcje gorączkowe) po podaniu szczepionki Infanrix hexa.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych obecnie, ostatnio, lub które dziecko może zacząć stosować oraz o szczepionkach otrzymanych ostatnio przez dziecko.

### **Infanrix hexa zawiera neomycynę i polimiksynę**

Szczepionka zawiera neomycynę i polimiksynę (antybiotyki). Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u dziecka występowały objawy uczulenia na te składniki.

## **3. Jak stosować szczepionkę Infanrix hexa**

### **Ile dawek otrzyma dziecko**

- Dziecko otrzyma w sumie dwie lub trzy dawki w postaci wstrzyknięć w odstępach odpowiednio co najmniej dwóch miesięcy lub miesiąca pomiędzy kolejnymi dawkami.
- Lekarz albo pielęgniarka poinformuje, kiedy należy zgłosić się z dzieckiem na podanie następnej dawki.
- Jeżeli potrzebne będzie podanie dodatkowych dawek lub dawki uzupełniającej, to lekarz o tym poinformuje.

### **Jak podawana jest szczepionka**

- Szczepionka Infanrix hexa będzie podana jako wstrzyknięcie domięśniowe.
- Szczepionka nigdy nie może być podawana donaczyniowo lub śródskórnio.

### **Jeżeli dziecko nie otrzyma kolejnej dawki szczepionki**

- Jeżeli dziecko nie otrzyma kolejnej dawki szczepionki w wyznaczonym terminie, należy koniecznie umówić kolejną wizytę.
- **Należy upewnić się, że dziecko otrzymało pełny cykl szczepienia. Jeżeli nie, to dziecko może nie być w pełni chronione przed zachorowaniem na choroby zakaźne objęte szczepieniem.**

## **4. Możliwe działania niepożądane**

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

### **Reakcje alergiczne**

Jeżeli wystąpi reakcja alergiczna należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. Może się ona objawiać:

- wysypką, która może być swędząca lub z pęcherzami
- obrzękiem okolicy oczu i twarzy
- trudnościami w oddychaniu i połykaniu
- nagłym spadkiem ciśnienia krwi i utratą przytomności.

Reakcje takie występują zazwyczaj zaraz po podaniu szczepionki. Jeżeli wystąpią po opuszczeniu gabinetu lekarskiego należy bezzwłocznie skontaktować się z lekarzem.

**Należy bezzwłocznie skontaktować się z lekarzem w przypadku wystąpienia następujących ciężkich objawów niepożądanych:**

- zapaści
- okresów utraty przytomności lub świadomości
- drgawek z gorączką lub bez gorączki

Te objawy występowały bardzo rzadko po podaniu szczepionki Infanrix hexa, jak i po podaniu innych szczepionek przeciwko krztuścowi (kokluszowi). Zwykle występowały w ciągu 2-3 dni po szczepieniu.

**Inne zgłaszane działania niepożądane obejmują:**

**Bardzo często** (mogą wystąpić 1 na 10 dawek szczepionki lub częściej): senność, utrata apetytu, gorączka równa lub wyższa niż 38°C, obrzęk, ból, zaczerwienienie w miejscu podania, nietypowy płacz, drażliwość, niepokój.

**Często** (mogą wystąpić rzadziej niż 1 na 10 dawek szczepionki): biegunka, wymioty, gorączka powyżej 39,5 °C, obrzęk w miejscu podania powyżej 5 cm, twardy guzek w miejscu podania, nerwowość.

**Niezbyt często** (mogą wystąpić rzadziej niż 1 na 100 dawek szczepionki): zakażenie górnych dróg oddechowych, zmęczenie, kaszel, rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę.

**Rzadko** (rzadziej niż 1 na 1 000 dawek szczepionki): zapalenie oskrzeli, wysypka, obrzęk węzłów chłonnych szyjnych, pachowych lub pachwinowych (uogólnione powiększenie węzłów chłonnych), krwawienie lub łatwe powstawanie siniaków (małopłytkowość), u bardzo wczesnie urodzonych wcześniaków (urodzonych przed lub w 28. tygodniu ciąży) w ciągu 2-3 dni po szczepieniu mogą wystąpić dłuższe niż normalnie odstępy pomiędzy oddechami, przemijające zatrzymanie oddechu (bezdech), obrzęk twarzy, warg, języka, lub gardła mogący spowodować trudności w przełykaniu lub oddychaniu (obrzęk naczynioruchowy), obrzęk całej kończyny, w którą podano szczepionkę, pęcherzyki.

**Bardzo rzadko** (rzadziej niż 1 na 10 000 dawek szczepionki): świąd (zapalenie skóry).

**Dane dotyczące szczepionki przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B**

W niezwykle rzadkich przypadkach obserwowano następujące działania niepożądane po podaniu szczepionki przeciw WZW typu B: paraliż, drętwienie lub osłabienie rąk i nóg (neuropatia), zapalenie nerwów, z możliwym występowaniem mrowienia lub z utratą czucia albo możliwości normalnego poruszania się (zespół Guillain-Barré), obrzęk lub zakażenie mózgu (encefalopatia, zapalenie mózgu), zakażenie mózgu albo zakażenie błon otaczających mózg (zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych).

Nie ustalono związku przyczynowego ze szczepionką.

Po podaniu szczepionki przeciw WZW typu B obserwowano krwawienia lub łatwiejsze powstawanie siniaków (obniżona liczba płytek krwi).

**Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli u dziecka wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. 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 Infanrix hexa

- Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.
- Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
- Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
- Nie zamrażać. Zamrożenie niszczy szczepionkę.
- 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 Infanrix hexa

Substancjami czynnymi szczepionki są:

Toksoid błonicy <sup>1</sup>	nie mniej niż 30 jednostek międzynarodowych (j.m.)
Toksoid tężcowy <sup>1</sup>	nie mniej niż 40 jednostek międzynarodowych (j.m.)
Antygeny <i>Bordetella pertussis</i>	
Toksoid krztuścowy <sup>1</sup>	25 mikrogramów
Hemaglutynina włókienkowa <sup>1</sup>	25 mikrogramów
Pertaktyna <sup>1</sup>	8 mikrogramów
Antygen powierzchniowy Hepatitis B <sup>2,3</sup>	10 mikrogramów
Poliowirus (inaktywowany)	
typ 1 (szczep Mahoney) <sup>4</sup>	40 jednostek antygeny D
typ 2 (szczep MEF-1) <sup>4</sup>	8 jednostek antygeny D
typ 3 (szczep Saukett) <sup>4</sup>	32 jednostki antygeny D
Polisacharyd <i>Haemophilus influenzae</i> typ b (fosforan polirybozylorybitolu) <sup>3</sup>	10 mikrogramów
związany z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym	około 25 mikrogramów
<sup>1</sup> adsorbowany na wodorotlenku glinu, uwodnionym (Al(OH) <sub>3</sub> )	0,5 miligrama Al <sup>3+</sup>
<sup>2</sup> uzyskiwany z hodowli komórek drożdży ( <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ) z wykorzystaniem technologii rekombinacji DNA	
<sup>3</sup> adsorbowany na fosforanie glinu (AlPO <sub>4</sub> )	0,32 miligrama Al <sup>3+</sup>
<sup>4</sup> namnażany w hodowli komórek Vero	

Ponadto szczepionka zawiera:

Proszek Hib: laktoza bezwodna

Zawiesina DTPa-HBV-IPV: sodu chlorek (NaCl), podłoże 199 zawierające głównie aminokwasy, sole mineralne, witaminy i woda do wstrzykiwań

### Jak wygląda szczepionka Infanrix hexa i co zawiera opakowanie

- Część składowa szczepionki przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi acelularna, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B oraz polio inaktywowana (DTPa-HBV-IPV) jest białym, lekko mlecznym płynem w ampułkostrzykawce (0,5 ml).



- Część składowa szczepionki przeciwko Hib jest białym proszkiem umieszczonym w szklanej fiolce.
- Obie składowe szczepionki są mieszane razem tuż przed szczepieniem dziecka. Po zmieszaniu powstaje biały, lekko mleczny płyn.
- Szczepionka Infanrix hexa dostępna jest w opakowaniach po 1 i 10 z igłami lub bez igieł i opakowaniach zbiorczych zawierających 5 opakowań, każde po 10 fiolek i 10 ampułkostrzykawek, bez igieł.
- Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart  
Belgia

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

#### **België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

#### **Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel. +370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

#### **България**

ГлаксoСмитКлайн ЕООД  
Тел. + 359 2 953 10 34

#### **Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

#### **Česká republika**

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 2 22 00 11 11  
cz.info@gsk.com

#### **Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36-1-2255300

#### **Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf: + 45 36 35 91 00  
dk-info@gsk.com

#### **Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd  
Tel: + 356 21 238131

#### **Deutschland**

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG  
Tel: + 49 (0)89 360448701  
produkt.info@gsk.com

#### **Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)33 2081100

#### **Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: +372 667 6900  
estonia@gsk.com

#### **Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

#### **Ελλάδα**

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

#### **Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.  
Tel: + 43 (0)1 97075 0  
at.info@gsk.com

#### **España**

#### **Polska**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 900 202 700  
es-ci@gsk.com

GSK Services Sp. z o.o.  
Tel: + 48 (22) 576 9000

**France**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44  
diam@gsk.com

**Portugal**

Smith Kline & French Portuguesa - Produtos  
Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351 21 412 95 00  
FI.PT@gsk.com

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel.: + 385 (0)1 6051999

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) SRL  
Tel: +40 (0)21 3028 208

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd  
Tel: + 353 (0)1 4955000

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
repcia.sk@gsk.com

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: 39 (0)45 9218 111

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00  
gskcyprus@gsk.com

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0) 8 638 93 00  
info.produkt@gsk.com

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 6 7312687  
lv-epasts@gsk.com

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: +44 (0)800 221 441  
customercontactuk@gsk.com

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:**

**Inne źródła informacji**

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: <http://www.ema.europa.eu/>.

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

**Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:**

W trakcie przechowywania w ampułkostrzykawce zawierającej zawiesinę DTPa-HBV-IPV może powstawać przezroczysty płyn i biały osad. Jest to prawidłowe zjawisko.

Ampułkostrzykawką należy wstrząsnąć w celu uzyskania jednorodnej mętnej, białej zawiesiny.

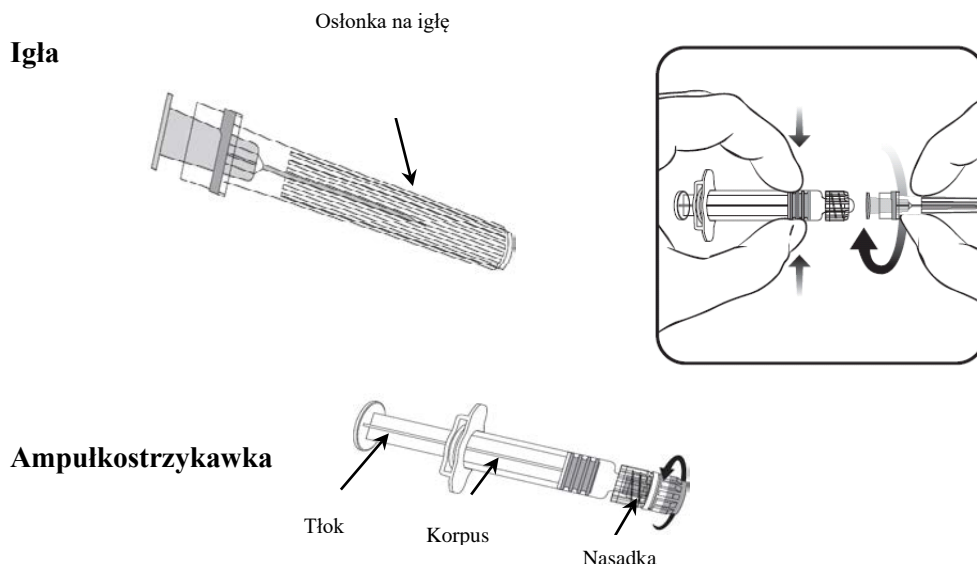
Szczepionkę należy przygotować poprzez dodanie całej objętości zawiesiny do fiolki zawierającej proszek. Przed podaniem szczepionki mieszaninę należy wstrząsać aż do całkowitego rozpuszczenia proszku.

Rozpuszczona szczepionka może być nieznacznie bardziej mętna niż zawiesina składników DTPa-HBV-IPV. Jest to prawidłowe zjawisko.

Zawiesina powinna zostać oceniona wzrokowo przed i po rekonstytucji w celu wykrycia obcych cząstek i/lub zmian wyglądu szczepionki. W przypadku zaobserwowania powyższych nieprawidłowości nie należy podawać szczepionki.

Ampułkostrzykawka może być dostępna z końcówką luer pokrytą powłoką ceramiczną (ceramic coated treatment – CCT) lub z adapterem PRTC (plastic rigid tip cap).

- **Instrukcja użycia dla ampułkostrzykawki z adapterem PRTC luer lock**



1. Trzymając **korpus** ampułkostrzykawki w jednej ręce (należy unikać trzymania tłoka), należy odkręcić nasadkę kręcąc w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara.
2. Aby dołączyć igłę do ampułkostrzykawki, należy kręcić igłą w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara do momentu kiedy zostanie zamocowana (patrz rysunek).
3. Następnie należy usunąć osłonkę igły, która może czasem stawiać opór.
4. Przygotować szczepionkę zgodnie z opisem powyżej.

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