

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Hexacima injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce
Hexacima injekční suspenze

Vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární komponenta), hepatitidě B (rDNA), poliomyelitidě (inaktivovaná) a konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b (adsorbovaná).

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka¹ (0,5 ml) obsahuje:

Diphtheriae anatoxinum	ne méně než 20 mezinárodních jednotek (IU) ^{2, 4} (30 Lf)
Tetani anatoxinum	ne méně než 40 mezinárodních jednotek (IU) ^{3, 4} (10 Lf)
Antigeny <i>Bordetelly pertussis</i>	
Pertussis anatoxinum	25 mikrogramů
Pertussis haemagglutininum filamentosum	25 mikrogramů
Virus Poliomyelitidis (inaktivovaný) ⁵	
typus 1 (Mahoney)	29 D jednotek antigenu ⁶
typus 2 (MEF-1)	7 D jednotek antigenu ⁶
typus 3 (Saukett)	26 D jednotek antigenu ⁶
Tegiminis hepatitidis B antigenum ⁷	10 mikrogramů
<i>Haemophili influenzae</i> typi B polysaccharidum	12 mikrogramů
(Polyribosylribitolu phosphas)	
coniugatum cum tetani proteino	22-36 mikrogramů

¹ Adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý (0,6 mg Al³⁺)

² Jako spodní mez spolehlivosti (p= 0,95) a ne méně než 30 IU jako střední hodnota

³ Jako spodní mez spolehlivosti (p= 0,95)

⁴ Nebo ekvivalentní aktivita stanovená hodnocením imunogenity

⁵ Kultivováno na Vero buňkách

⁶ Tato množství antigenu jsou úplně stejná jako ta, která byla dříve vyjádřena jako 40-8-32 D jednotek antigenu pro virus typu 1, 2 a 3, při měření jinou vhodnou imunochemickou metodou.

⁷ vyrobeno rekombinantní DNA technologií v kvasinkových buňkách *Hansenula polymorpha*

Vakcína může obsahovat stopová množství glutaralu, formaldehydu, neomycinu, streptomycinu a polymyxinu B, které se používají během výrobního procesu (viz bod 4.3).

Pomocná látka se známým účinkem:

Fenylalanin.....85 mikrogramů

(viz bod 4.4)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze.

Hexacima je bělavá, zakalená suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vakcína Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) je indikována k základnímu očkování a přeočkování kojenců a batolat ve věku od šesti týdnů proti difterii, tetanu, pertusi, hepatitidě B, dětské obrně a invazivním onemocněním způsobeným bakterií *Haemophilus influenzae* typu b (Hib).

Použití této vakcíny musí být v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Základní očkování

Základní očkování sestává ze 2 dávek (s intervalem nejméně 8 týdnů) nebo 3 dávek (s intervalem nejméně 4 týdny) v souladu s oficiálními doporučeními.

Jsou možná všechna očkovací schémata, včetně Rozšířeného programu imunizace WHO (WHO Expanded Program on Immunisation, EPI) v 6., 10., 14. týdnu bez ohledu na to, zda byla při narození provedena vakcinace proti hepatitidě B.

Jestliže je při narození podána první dávka vakcíny proti hepatitidě B:

- vakcína Hexacima může být použita k podání dalších dávek vakcíny proti hepatitidě B od věku 6 týdnů. Pokud se druhá dávka vakcíny proti hepatitidě B podává před dosažením tohoto věku, je nutné použít monovalentní vakcínu proti hepatitidě B.
- vakcínu Hexacima lze v souladu s oficiálními doporučeními použít v rámci očkování kombinovanou vakcínou v očkovacím schématu hexavalentní/pentavalentní/hexavalentní vakcína.

Přeočkování

Po 2dávkovém základním očkování vakcínou Hexacima musí být provedeno přeočkování.

Po 3dávkovém základním očkování vakcínou Hexacima má být provedeno přeočkování.

Přeočkování mají být provedena nejméně 6 měsíců po poslední dávce základního očkování a v souladu s oficiálními doporučeními. Minimálně musí být podána dávka HiB vakcíny.

Dále:

Nedošlo-li k očkování vakcínou proti hepatitidě B při narození, je přeočkování vakcínou proti hepatitidě B nezbytné. K přeočkování může být použita vakcína Hexacima.

Pokud byla vakcína proti hepatitidě B při narození podána, může být k přeočkování použita vakcína Hexacima nebo pentavalentní DTaP-IPV/Hib vakcína, a to po 3dávkovém základním očkování.

Vakcína Hexacima může být použita k přeočkování osob, které byly již dříve očkovány jinou hexavalentní vakcínou nebo pentavalentní vakcínou DTaP-IPV/Hib společně s monovalentní vakcínou proti hepatitidě B.

Schéma WHO-EPI (6, 10, 14 týdnů):

Po schématu WHO-EPI má být podána posilovací dávka.

- Minimálně má být podána posilovací dávka vakcíny proti obrně.
- Při absenci vakcíny proti hepatitidě B při narození musí být podána posilovací dávka vakcíny proti hepatitidě B.
- Pro posilovací dávku lze zvážit vakcínu Hexacima.

Další pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost vakcíny Hexacima u kojenců mladších než 6 týdnů nebyla stanovena. Nejsou k dispozici žádné údaje.

Žádné údaje nejsou k dispozici u starších dětí (viz body 4.8 a 5.1).

Způsob podání

Imunizace musí být provedena intramuskulární (IM) injekcí. Doporučenými místy vpichu jsou anterolaterální horní část stehna (preferované místo) nebo deltový sval u starších dětí (možno od věku 15 měsíců).

Pokyny k zacházení s přípravkem viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Anafylaktická reakce po předchozím podání vakcíny Hexacima v anamnéze.

Přecitlivělost na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1, na stopová množství glutaralu, formaldehydu, neomycinu, streptomycinu a polymyxinu B, na jakoukoli vakcínu proti pertusi nebo přecitlivělost po předchozím podání vakcíny Hexacima nebo vakcíny obsahující stejné látky nebo složky.

Podání vakcíny Hexacima je kontraindikováno u osob, u nichž se do sedmi dnů po předchozím očkování vakcínou obsahující pertusovou složku (celobuněčnou nebo acelulární vakcínou proti pertusi) vyskytla encefalopatie neznámé etiologie.

V takových případech se musí očkování proti pertusi přerušit a dále se očkuje jen vakcínami proti difterii, tetanu, hepatitidě B, poliomyelitidě a Hib.

Vakcína proti pertusi by neměla být podávána osobám, které trpí nekontrolovanými neurologickými poruchami nebo nekontrolovanou epilepsií, a to dokud není stanoven léčebný režim, není stabilizován stav a pokud přínosy vakcinace jednoznačně nepřevažují nad riziky.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hexacima nechrání proti infekci vyvolané jinými patogeny, než jsou *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, virus hepatitidy B, poliovirus nebo *Haemophilus influenzae* typu b. Nicméně lze předpokládat, že očkování ochrání i proti infekci hepatitidou D, protože se hepatitida D (vyvolaná delta agens) při absenci infekce hepatitidy B nevyskytuje.

Hexacima nechrání proti nákaze hepatitidou způsobenou jinými patogeny, jako jsou viry hepatitidy A, hepatitidy C a hepatitidy E nebo jinými patogeny jater.

Vzhledem k dlouhé inkubační době hepatitidy B je v době očkování možná přítomnost nezjištěné infekce hepatitidy B. V takových případech nemusí vakcína ochránit před infekcí virem hepatitidy B.

Hexacima nechrání proti infekčním onemocněním způsobeným jinými typy *Haemophilus influenzae* ani proti meningitidě jiného původu.

Před imunizací

Očkování má být odloženo u osob se středně závažným až závažným akutním horečnatým onemocněním nebo infekcí. Přítomnost mírné infekce a/nebo zvýšené teploty však není důvodem k odkladu očkování.

Před zahájením očkování je třeba sestavit podrobnou anamnézu (zejména s ohledem na předchozí očkování a na možný výskyt nežádoucích účinků). Podání vakcíny Hexacima je nutné pečlivě zvážit u osob, které mají v anamnéze závažné nebo těžké reakce do 48 hodin po předchozím injekčním podání vakcíny obsahující podobné složky.

Před injekčním podáním jakéhokoli biologického léčivého přípravku musí osoba odpovědná za podání učinit veškerá preventivní opatření k prevenci alergických nebo jiných reakcí. Stejně jako u všech injekčně podávaných vakcín musí být i po aplikaci této vakcíny okamžitě k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled pro případ vzniku anafylaktické reakce.

Jestliže dojde po aplikaci vakcíny obsahující pertusovou složku k některé z dále popsaných reakcí, je nutné řádně zvážit podání dalších dávek vakcín, které pertusovou složku obsahují:

- Horečka ≥ 40 °C během 48 hodin po očkování s neprokázanou jinou souvislostí;
- Kolaps nebo šokový stav (hypotonicko-hyporeaktivní epizoda) během 48 hodin po očkování;
- Dlouhý neutišitelný pláč trvající ≥ 3 hodiny během 48 hodin po očkování;
- Křeče s horečkou nebo bez ní během prvních 3 dnů po očkování.

V některých případech, jako např. vysoká incidence pertuse, může potencionální přínos převážet možná rizika.

Výskyt febrilních křečí v anamnéze dítěte, výskyt febrilních křečí nebo SIDS (syndrom náhlého úmrtí dítěte) v rodinné anamnéze není kontraindikací pro použití vakcíny Hexacima. Očkované osoby, u nichž se v anamnéze febrilní křeče vyskytly, je třeba pečlivě sledovat, protože se tyto nežádoucí účinky mohou během 2 až 3 dnů po vakcinaci objevit.

V případě výskytu syndromu Guillain-Barré nebo brachiální neuritidy po podání vakcíny obsahující tetanický anatoxin v minulosti by mělo být rozhodnutí podat jakékoliv vakcíny obsahující tetanický anatoxin založeno na pečlivém zvážení potenciálních přínosů a možných rizik, jako např. zda bylo dodrženo základní očkovací schéma. K očkování se obvykle přikláníme u osob, jejichž základní očkovací schéma nebylo dodrženo (tj. byly podány méně než tři dávky).

Imunogenita vakcíny může být snížena imunosupresivní léčbu nebo imunodeficitem. Doporučuje se očkování odložit až do ukončení léčby nebo vyléčení nemoci. Nicméně je doporučeno očkování osob s chronickým imunodeficitem jako infekce HIV, ačkoli protilátková odpověď může být nižší.

Speciální populace

Údaje o imunogenicitě jsou k dispozici u 105 předčasně narozených dětí. Tyto údaje podporují použití vakcíny Hexacima u předčasně narozených dětí. Jak se u předčasně narozených dětí očekávalo, byla u některých antigenů pozorována nižší imunitní odpověď, pokud byly nepřímo porovnány s dětmi narozenými v termínu, přestože bylo dosaženo séroprotektivních hladin (viz bod 5.1). V klinických studiích nebyly u předčasně narozených dětí (narozených v/před ≤ 37 týdnem těhotenství) shromážděny žádné údaje o bezpečnosti.

Při základním očkování velmi předčasně narozených dětí (narozených v/před 28. týdnem těhotenství) a zvláště těch, v jejichž anamnéze se vyskytuje respirační nezralost, je nutné zvážit možné riziko apnoe a nutnost monitorování dýchání po dobu 48 až 72 hodin. Protože prospěch očkování je u této skupiny dětí vysoký, vakcinace se nemá odmítat ani oddalovat.

Imunitní odpověď na vakcínu v kontextu genetického polymorfismu nebyla studována.

U osob s chronickým selháním ledvin byla pozorována snížená odpověď na vakcínu proti hepatitidě B a je nutné zvážit podání dalších dávek vakcíny proti hepatitidě B podle hladiny protilátek proti povrchovému antigenu viru hepatitidy typu B (anti-HBsAg).

Údaje o imunogenitě u kojenců exponovaných HIV (infikovaných i neinfikovaných) ukázaly, že přípravek Hexacima je imunogenní v potenciálně imunodeficientní populaci kojenců vystavených HIV bez ohledu na jejich HIV stav při narození (viz bod 5.1). U této populace nebyly pozorovány žádné zvláštní problémy týkající se bezpečnosti.

Opatření pro použití

Vakcína nesmí být aplikována intravaskulárně, intradermálně ani subkutánně.

Stejně jako u všech injekčně podávaných vakcín musí být u osob s trombocytopenií a s poruchami srážlivosti krve vakcína aplikována se zvýšenou opatrností, neboť po intramuskulárním podání může dojít ke krvácení.

Po nebo dokonce před jakýmkoli očkováním se může vyskytnout synkopa (mdloba) jako psychogenní odpověď na injekční stříkačku s jehlou. Mají být zavedena opatření k zabránění poranění při pádu a pro zvládnutí stavů spojených se synkopou.

Interference s laboratorními testy

Protože se kapsulární polysacharidový antigen Hib vylučuje do moče, může být test na průkaz kapsulárního polysacharidu Hib v moči po dobu 1 až 2 týdnů po vakcinaci pozitivní. V tomto období je proto třeba použít jiné testy k průkazu Hib infekce.

Hexacima obsahuje fenylalanin, draslík a sodík.

Hexacima obsahuje 85 mikrogramů fenylalaninu v jedné 0,5 ml dávce. Fenylalanin může být škodlivý u lidí s fenylketonurií, což je vzácné genetické onemocnění, při kterém se v těle hromadí fenylalanin, protože ho tělo nedokáže správně odstranit.

Hexacima obsahuje méně než 1 mmol (39 mg) draslíku a méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez draslíku“ a „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vakcínu Hexacima lze podávat současně s pneumokokovou polysacharidovou konjugovanou vakcínou, s vakcínami proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím, s vakcínami proti rotavirům, s konjugovanou vakcínou proti meningokokům C nebo s konjugovanou vakcínou proti meningokokům skupiny A, C, W-135 a Y, protože se neprokázalo žádné klinicky relevantní ovlivnění protilátkové odpovědi na některý z antigenů.

Pokud je zvažováno současné podání jiné vakcíny, má být očkování provedeno do odlišných míst vpichu.

Vakcínu Hexacima nelze míchat s žádnými jinými vakcínami nebo jinými parenterálně podávanými léčivými přípravky.

Nebyly hlášeny žádné významné klinické interakce s jinými typy léčby nebo biologickými přípravky s výjimkou případu imunosupresivní terapie (viz bod 4.4).

Interference s laboratorními testy, viz bod 4.4.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Neuplatňuje se. Tato vakcína není určena k podávání ženám v reprodukčním věku.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Neuplatňuje se.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

V klinických studiích patří mezi nejčastěji uváděné reakce u osob, kterým byla podána vakcína Hexacima, bolest v místě injekce, podrážděnost, pláč a zarudnutí v místě injekce.

Mírně zvýšená získaná reaktogenita byla pozorována po první dávce ve srovnání s následnými dávkami.

Bezpečnost vakcíny Hexacima u dětí starších 24 měsíců nebyla prověřena v klinických testech.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Byla použita následující klasifikace nežádoucích účinků:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\,000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

V rámci každé skupiny četnosti jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí klesající závažnosti.

Tabulka 1: Nežádoucí účinky z klinických studií a hlášení po uvedení na trh

Třídy orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Hypersenzitivní reakce
	Vzácné	Anafylaktická reakce*
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi časté	Anorexie (snížená chuť k jídlu)
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Pláč, somnolence
	Časté	Abnormální pláč (dlouhotrvající pláč)
	Vzácné	Křeče s horečkou nebo bez ní*
	Velmi vzácné	Hypotonické reakce nebo hypotonicko-hypo-responzivní epizody (HHE)
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Zvracení
	Časté	Průjem
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Vzácné	Vyrážka
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Pyrexie (tělesná teplota $\geq 38,0$ °C) Podrážděnost Bolest, zarudnutí a otok v místě injekce
	Časté	Indurace v místě injekce
	Méně časté	Pyrexie (tělesná teplota $\geq 39,6$ °C) Uzlík v místě injekce
	Vzácné	Nadměrné zduření končetiny†

* Nežádoucí účinky ze spontánních hlášení.

† Viz sekce Popis vybraných nežádoucích účinků

Popis vybraných nežádoucích účinků

Nadměrné zduření končetiny: U dětí byly hlášeny rozsáhlé reakce v místě injekce (> 50 mm), včetně velkého otoku končetiny vedoucího od místa injekce k jednomu nebo oběma kloubům. Tyto reakce se objevují 24 až 72 hodin po očkování, může je doprovázet zarudnutí, pocit tepla, citlivost nebo bolestivost v místě injekce a spontánně odeznívají během 3 až 5 dnů. Riziko se jeví být závislé na počtu předchozích dávek acelulární vakcíny proti pertusi, s větším rizikem po 4. dávce.

Možné nežádoucí účinky

Jedná se o nežádoucí účinky, které byly hlášeny u jiných vakcín, které obsahují jednu nebo více látek nebo složek vakcíny Hexacima, avšak nebyly hlášeny přímo v souvislosti s vakcínou Hexacima.

Poruchy nervového systému

- Brachiální neuritida a syndrom Guillain-Barré byly hlášeny po podání vakcíny obsahující tetanický anatoxin.
- Periferní neuropatie (polyradikuloneuritida, ochrnutí tváře), zánět očního nervu, demyelinizační poškození centrálního nervového systému (roztřesená skleróza) byly hlášeny po podání vakcíny obsahující antigen hepatitidy B.
- Encefalopatie/encefalitida.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Apnoe u velmi předčasně narozených dětí (≤ 28 . týdnem těhotenství) (viz bod 4.4)

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Po očkování vakcínami, které obsahují *Haemophilus influenzae* typu b se mohou vyskytnout edematózní reakce postihující jednu nebo obě dolní končetiny. Pokud se tato reakce objeví, dochází k ní především po základních dávkách a přetrvává několik hodin po očkování. Přidružené symptomy mohou zahrnovat cyanózu, zarudnutí, přechodnou purpuru a silný pláč. Všechny tyto reakce odeznívají spontánně bez následků do 24 hodin.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vakcíny, bakteriální a virové vakcíny, kombinované
ATC kód: J07CA09

Imunogenita vakcíny Hexacima u dětí starších 24 měsíců nebyla prověřena v klinických testech.

Výsledky pro jednotlivé složky jsou shrnuty v následujících tabulkách:

Tabulka 1: Míra sérokonverze/Míra séroprotektce* jeden měsíc po 2 nebo 3 dávkách vakcíny Hexacima

Prahové hodnoty protilátek		Dvě dávky	Tři dávky		
		3-5 měsíců	6.-10.-14. týden	2.-3.-4. měsíc	2.-4.-6. měsíc
		n=249**	n=123 až 220†	n=322††	n=934 až 1270‡
		%	%	%	%
Anti-diftérie (≥ 0,01 IU/ml)		99,6	97,6	99,7	97,1
Anti-tetanus (≥ 0,01 IU/ml)		100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-PT (Sérokonverze ‡‡) (Odpověď na vakcínu§)		93,4 98,4	93,6 100,0	88,3 99,4	96,0 99,7
Anti-FHA (Sérokonverze ‡‡) (Odpověď na vakcínu§)		92,5 99,6	93,1 100,0	90,6 99,7	97,0 99,9
Anti-HBs (≥ 10 mIU/ml)	S očkováním proti hepatitidě B při narození	/	99,0	/	99,7
	Bez očkování proti hepatitidě B při narození	97,2	95,7	96,8	98,8
Anti-Polio typ 1 (≥ 1:8 ředění)		90,8	100,0	99,4	99,9
Anti-Polio typ 2 (≥ 1:8 ředění)		95,0	98,5	100,0	100,0
Anti-Polio typ 3 (≥ 1:8 ředění)		96,7	100,0	99,7	99,9
Anti-PRP (≥ 0,15 µg/ml)		71,5	95,4	96,2	98,0

* Obecně přijatelné surogáty (PT, FHA) nebo koreláty ochrany (ostatní složky).

n = Počet analyzovaných osob (v souladu s protokolem studie)

** v 3., 5. měsících bez očkování proti hepatitidě B při narození (Finsko, Švédsko)

† v 6., 10. a 14. týdně s očkováním a bez očkování proti hepatitidě B při narození (Jihoafrická republika)

†† ve 2., 3. a 4. měsíci bez očkování proti hepatitidě B při narození (Finsko)

‡ ve 2., 4. a 6. měsíci bez očkování proti hepatitidě B při narození (Argentina, Mexiko, Peru) a s očkováním proti hepatitidě B při narození (Kostarika a Kolumbie)

‡‡ Sérokonverze: nejméně 4násobný vzestup v porovnání s hladinou před očkováním (před dávkou 1)

§ Odpověď na vakcínu: Pokud je koncentrace protilátek před vakcinací < 8 EU/ml, měla by být koncentrace protilátek po vakcinaci ≥ 8 EU/ml. Jinak by koncentrace protilátek po vakcinaci měla být větší nebo rovna (≥) než jejich koncentrace před imunizací

Tabulka 2: Míra sérokonverze/Míra séroprotektce* jeden měsíc po přeočkování vakcínou Hexacima

Prahové hodnoty protilátek		Přeočkování v 11.-12. měsíci života po dvou dávkách základního očkování	Přeočkování ve druhém roce života po třech dávkách základního očkování		
		3-5 měsíců	6.-10.-14. týden	2.-3.-4. měsíc	2.-4.-6. měsíc
		n=249**	n=204†	n=178††	n=177 až 396‡
		%	%	%	%
Anti-difterie (≥ 0,1 IU/ml)		100,0	100,0	100,0	97,2
Anti-tetanus (≥ 0,1 IU/ml)		100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-PT (Sérokonverze‡‡) (Odpověď na vakcínu§)		94,3 98,0	94,4 100,0	86,0 98,8	96,2 100,0
Anti-FHA (Sérokonverze‡‡) (Odpověď na vakcínu§)		97,6 100,0	99,4 100,0	94,3 100,0	98,4 100,0
Anti-HBs (≥ 10 mIU/ml)	S očkováním proti hepatitidě B při narození	/	100,0	/	99,7
	Bez očkování proti hepatitidě B při narození	96,4	98,5	98,9	99,4
Anti-Polio typ 1 (≥ 1:8 ředění)		100,0	100,0	98,9	100,0
Anti-Polio typ 2 (≥ 1:8 ředění)		100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-Polio typ 3 (≥ 1:8 ředění)		99,6	100,0	100,0	100,0
Anti-PRP (≥ 1,0 µg/ml)		93,5	98,5	98,9	98,3

* Obecně přijatelné surogáty (PT, FHA) nebo koreláty ochrany (ostatní složky).

n = Počet analyzovaných osob (v souladu s protokolem studie)

** v 3., 5. měsících bez očkování proti hepatitidě B při narození (Finsko, Švédsko)

† v 6., 10. a 14. týdnu s očkováním a bez očkování proti hepatitidě B při narození (Jihoafrická republika)

†† ve 2., 3. a 4. měsíci bez očkování proti hepatitidě B při narození (Finsko)

‡ ve 2., 4. a 6. měsíci bez očkování proti hepatitidě B při narození (Mexiko) a s očkováním proti hepatitidě B při narození (Kostarika a Kolumbie)

‡‡ Sérokonverze: nejméně 4násobný vzestup v porovnání s hladinou před očkováním (před dávkou 1)

§ Odpověď na očkování: Jestliže hladina protilátek před očkováním (před dávkou 1) <8 EU/ml, potom by hladina protilátek po přeočkování měla být ≥8 EU/ml. V ostatních případech by hladina protilátek po přeočkování měla být vyšší než hladina protilátek před očkováním (před dávkou 1).

Imunitní odpověď na antigeny Hib a pertusové antigeny po 2 dávkách ve věku 2 a 4 měsíců

Imunitní odpověď na Hib (PRP) a pertusové antigeny (PT a FHA) byla hodnocena po 2 dávkách v podskupině pacientů, kterým byla podána vakcína Hexacima (n = 148) ve 2, 4 a 6 měsících věku. Imunitní odpověď na antigeny PRP, PT a FHA v době jeden měsíc po podání 2 dávek ve věku 2 a 4 měsíců byla podobná jako odpověď pozorovaná jeden měsíc po podání 2 dávek základního očkování ve věku 3 a 5 měsíců:

- titry anti-PRP $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$ byly pozorovány u 73,0 % očkovaných,
- protilátková odpověď na antigen PT byla zaznamenána u 97,9 % očkovaných,
- protilátková odpověď na FHA byla pozorována u 98,6 % očkovaných.

Perzistence imunitní odpovědi

Studie dlouhodobé perzistence protilátek indukovaných vakcínou po různých sériích základního očkování u kojenců / batolat a po podání či nepodání vakcíny proti hepatitidě B při narození prokázaly udržení hodnot nad uznávanými ochrannými hladinami nebo prahovými hodnotami protilátek pro vakcinační antigeny (viz tabulka 3).

Tabulka 3: Míra séroprotektce^a ve věku 4,5 let po vakcinaci přípravkem Hexacima

Prahové hladiny protilátek	Základní očkování ve věku 6-10-14 týdnů a posilující dávka ve věku 15-18 měsíců		Základní očkování ve věku 2-4-6 měsíců a posilující dávka ve věku 12-24 měsíců
	Bez očkování proti hepatitidě B při narození	S očkováním proti hepatitidě B při narození	S očkováním proti hepatitidě B při narození
	n=173 ^b	n=103 ^b	n=220 ^c
	%	%	%
Anti-diftérie (≥ 0,01 IU/ml) (≥ 0,1 IU/ml)	98,2 75,3	97 64,4	100 57,2
Anti-tetanus (≥ 0,01 IU/ml) (≥ 0,1 IU/ml)	100 89,5	100 82,8	100 80,8
Anti-PT ^e (≥ 8 EU/ml)	42,5	23,7	22,2
Anti-FHA ^e (≥ 8 EU/ml)	93,8	89,0	85,6
Anti-HBs (≥ 10 mIU/ml)	73,3	96,1	92,3
Anti-Polio typ 1 (≥ 1:8 ředění)	NA ^d	NA ^d	99,5
Anti-Polio typ 2 (≥ 1:8 ředění)	NA ^d	NA ^d	100
Anti-Polio typ 3 (≥ 1:8 ředění)	NA ^d	NA ^d	100
Anti-PRP (≥ 0,15 µg/ml)	98,8	100	100

n = Počet analyzovaných osob (podskupina podle protokolu)

a: Obecně přijímané surogáty (PT, FHA) nebo koreláty ochrany (jiné komponenty)

b: ve věku 6, 10, 14 týdnů s očkováním a bez očkování proti hepatitidě B při narození (Jihoafrická republika)

c: ve věku 2, 4, 6 měsíců s očkováním proti hepatitidě B při narození (Kolumbie)

d: Výsledky pro polio nebyly analyzovány vzhledem k národním vakcinačním dnům s použitím OPV.

e: Hodnota 8 EU/ml odpovídá hodnotě 4 LLOQ (Lower Limit Of Quantification = dolní mez stanovitelnosti v enzymové imunisorpční analýze ELISA).

Hodnota LLOQ pro anti-PT a anti-FHA činí 2 EU/ml

Perzistence imunitních odpovědí proti složce vakcíny Hexacima proti hepatitidě B byla u kojenců hodnocena ze dvou různých schémat základního očkování.

U dvoudávkového základního očkování kojenců ve věku 3 a 5 měsíců bez očkování proti hepatitidě B při narození následovaného přeočkováním u batolat ve věku 11-12 měsíců bylo 53,8 % dětí ve věku 6 let chráněno protilátkami (anti-HBsAg ≥ 10 mIU/ml), a 96,7 % vykazovalo anamnestickou odpověď po expozici dávce samostatné vakcíny proti hepatitidě B.

U základního očkování sestávajícího se z jedné dávky vakcíny proti hepatitidě B podané při narození následované 3dávkovým očkováním kojenců ve 2, 4 a 6 měsících bez přeočkování u batolat bylo 49,3 % dětí ve věku 9 let chráněno protilátkami (anti-HBsAg ≥ 10 mIU/ml), a 92,8 % vykazovalo anamnestickou odpověď po expozici dávce samostatné vakcíny proti hepatitidě B.

Tato data podporují přetrvávající imunitní paměť indukovanou u kojenců základním očkováním vakcínou Hexacima.

Imunitní odpovědi na vakcínu Hexacima u předčasně narozených dětí

Imunitní odpovědi na antigeny vakcíny Hexacima u předčasně narozených (105) dětí (narozených v období po 28 týdnu těhotenství do 36 týdne), včetně 90 dětí narozených ženám očkováným během těhotenství vakcínou Tdap a 15 dětí narozených ženám, které nebyly očkovány během těhotenství, byly hodnoceny po 3dávkovém základním očkování ve věku 2, 3 a 4 měsíců, a po podání posilovací dávky ve věku 13 měsíců.

Jeden měsíc po základním očkování byla u všech subjektů zjištěna séroprotektivita proti záškrtu ($\geq 0,01$ IU/ml), tetanu ($\geq 0,01$ IU/ml) a poliovirům typu 1, 2 a 3 (≥ 8 (1/ředění)); u 89,8 % subjektů byla zjištěna séroprotektivita proti hepatitidě B (≥ 10 IU/ml) a u 79,4 % séroprotektivita proti Hib invazivním onemocněním ($\geq 0,15$ µg/ml).

Jeden měsíc po posilovací dávce byla u všech subjektů zjištěna séroprotektivita proti záškrtu ($\geq 0,1$ IU/ml), tetanu ($\geq 0,1$ IU/ml) a poliovirům typu 1, 2 a 3 (≥ 8 (1/ředění)); u 94,6 % subjektů byla zjištěna séroprotektivita proti hepatitidě B (≥ 10 IU/ml) a u 90,6 % séroprotektivita proti Hib invazivním onemocněním (≥ 1 µg/ml).

Pokud jde o pertusi, jeden měsíc po základním očkování se vyvinuly protilátky ≥ 8 EU/ml u 98,7 % subjektů proti antigenu PT a u 100 % subjektů proti antigenu FHA. Jeden měsíc po posilovací dávce se u 98,8 % subjektů vyvinuly protilátky ≥ 8 EU/ml proti antigenům PT i FHA. Koncentrace protilátek proti pertusi se po základním očkování zvýšily 13krát a po posilovací dávce 6 až 14krát.

Imunitní odpovědi na vakcínu Hexacima u dětí narozených ženám očkováným vakcínou Tdap během těhotenství

Imunitní odpovědi na antigeny vakcíny Hexacima u dětí (109) narozených v termínu a u dětí (90) narozených předčasně ženám očkováným vakcínou Tdap během těhotenství (mezi 24 a 36 týdnů těhotenství) byly hodnoceny po 3dávkovém základním očkování ve věku 2, 3 a 4 měsíců, a po podání posilovací dávky ve věku 13 (u předčasně narozených dětí) nebo 15 (v termínu narozených dětí) měsíců věku.

Jeden měsíc po základním očkování byla u všech subjektů zjištěna séroprotektivita proti záškrtu ($\geq 0,01$ IU/ml), tetanu ($\geq 0,01$ IU/ml) a poliovirům typu 1 a 3 (≥ 8 (1/ředění)); u 97,3 % subjektů byla zjištěna séroprotektivita proti polioviru typu 2 (≥ 8 (1/ředění)); u 94,6 % subjektů séroprotektivita proti hepatitidě B (≥ 10 IU/ml) a u 88,0 % séroprotektivita proti Hib invazivním onemocněním ($\geq 0,15$ µg/ml).

Jeden měsíc po posilovací dávce byla u všech subjektů zjištěna séroprotektivita proti záškrtu ($\geq 0,1$ IU/ml), tetanu ($\geq 0,1$ IU/ml) a poliovirům typu 1, 2 a 3 (≥ 8 (1/ředění)); u 93,9 % subjektů byla zjištěna séroprotektivita proti hepatitidě B (≥ 10 IU/ml) a u 94,0 % séroprotektivita proti Hib invazivním onemocněním (≥ 1 µg/ml).

Pokud jde o pertusi, jeden měsíc po základním očkování se vyvinuly protilátky ≥ 8 EU/ml u 99,4 % subjektů proti antigenu PT a u 100 % subjektů proti antigenu FHA. Jeden měsíc po posilovací dávce se u 99,4 % subjektů vyvinuly protilátky ≥ 8 EU/ml proti antigenům PT i FHA. Koncentrace protilátek proti pertusi byly po základním očkování zvýšené 5 až 9krát a po posilovací dávce 8 až 19krát.

Imunitní odpovědi na vakcínu Hexacima u kojenců vystavených HIV

Imunitní odpovědi na antigeny vakcíny Hexacima u 51 kojenců vystavených HIV (9 infikovaných a 42 neinfikovaných) byly hodnoceny po 3dávkovém základním očkování ve věku 6, 10 a 14 týdnů, a posilovací dávce ve věku 15 až 18 měsíců.

Jeden měsíc po základním očkování byli všichni kojenci chráněni proti záškrtu ($\geq 0,01$ IU/ml), tetanu ($\geq 0,01$ IU/ml), poliovirům typu 1, 2 a 3 (≥ 8 (1/ředění)), hepatitidě B (≥ 10 IU/ml) a více než 97,6 % proti invazivním onemocněním Hib ($\geq 0,15$ µg/ml).

Jeden měsíc po přeočkování byli všichni jedinci chráněni proti záškrtu ($\geq 0,1$ IU/ml), tetanu ($\geq 0,1$ IU/ml), poliovirům typu 1, 2 a 3 (≥ 8 (1/ředění)), hepatitidě B (≥ 10 IU/ml) a více než 96,6 % proti invazivním onemocněním Hib (≥ 1 µg/ml).

Pokud jde o pertusi, jeden měsíc po základním očkování se u 100 % subjektů vyvinuly protilátky ≥ 8 EU/ml proti antigenům PT i FHA. Jeden měsíc po přeočkování se u 100 % subjektů vyvinuly protilátky ≥ 8 EU/ml proti antigenům PT i FHA. Míra sérokonverze definovaná jako minimální 4násobné zvýšení ve srovnání s úrovní před očkováním (před dávkou 1) byla 100 % ve skupině

exponované a infikované HIV pro anti-PT a anti-FHA; a 96,6 % pro anti-PT a 89,7 % pro anti-FHA ve skupině exponované a neinfikované HIV.

Účinnost a efektivita z hlediska ochrany proti pertusi

Účinnost acelulárních pertusových antigenů (aP) obsažených ve vakcíně Hexacima proti nejzávažnější formě typické pertuse podle definice WHO (≥ 21 dnů paroxysmálního kašle) byla prokázána v randomizované, dvojité zaslepené studii u kojenců s 3 dávkami základní série očkování vakcínou DTaP ve vysoce endemické zemi (Senegal). Tato studie ukázala nutnost přeočkování batolat. Dlouhodobá schopnost acelulárních pertusových antigenů (aP) obsažených ve vakcíně Hexacima kontrolovat a snížit incidenci pertuse v dětství byla prokázána 10letým národním programem surveillance pertuse ve Švédsku při použití pentavalentní vakcíny DTaP-IPV/Hib v očkovacím schématu v 3., 5. a 12. měsíci. Výsledky dlouhodobého sledování ukazují významné snížení incidence pertuse po podání druhé dávky nezávisle na použité vakcíně.

Účinnost z hlediska ochrany proti invazivním onemocněním způsobeným Hib

Účinnost proti invazivnímu onemocnění Hib vakcíny DTaP a kombinovaných vakcín Hib (pentavalentních a hexavalentních vakcín včetně vakcín obsahujících antigen Hib vakcíny Hexacima) byla ověřena rozsáhlými postmarketingovými studiemi prováděnými v Německu (doba sledování více než pět let). Účinnost vakcíny byla 96,7 % po úplném základním očkování a 98,5 % po přeočkování (bez ohledu na základní očkování).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Nebyly provedeny žádné farmakokinetické studie.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání a místní snášenlivosti neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

V místě vpichu byly pozorovány chronické histologické zánětlivé změny, u nichž se předpokládá pomalé hojení.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Hydrogenfosforečnan sodný

Dihydrogenfosforečnan draselný

Trometamol

Sacharosa

Esenciální aminokyseliny (včetně fenylalaninu)

Hydroxid sodný, kyselina octová nebo kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)

Voda pro injekci

Adsorpční látka viz bod 2.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tato vakcína mísená s jinými vakcínami nebo léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Stabilitní data ukazují, že složky vakcíny jsou při teplotě do 25 °C stabilní až 72 hodin. Po tomto časovém období má být vakcína Hexacima podána nebo zlikvidována. Tato data slouží pouze jako návod pro zdravotnické pracovníky v případě dočasných teplotních odchylek při skladování.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Hexacima v předplněných injekčních stříkačkách

0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pístovou zátkou (halobutyl) a adaptérem Luer Lock s víčkem (halobutyl + polypropylen).

Balení po 1 nebo 10 předplněných injekčních stříkačkách bez jehly.

Balení po 1 nebo 10 předplněných injekčních stříkačkách se samostatnou jehlou (jehlami) (nerezová ocel).

Balení po 1 nebo 10 předplněných injekčních stříkačkách se samostatnou jehlou (jehlami) (nerezová ocel) s bezpečnostním krytem (polykarbonát).

Hexacima v injekčních lahvičkách

0,5 ml suspenze v injekční lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (halobutyl)

Velikost balení: 10 injekčních lahviček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Hexacima v předplněných injekčních stříkačkách

Před použitím předplněnou injekční stříkačku protřepejte, aby vznikla homogenní, bělavá, zakalená suspenze.

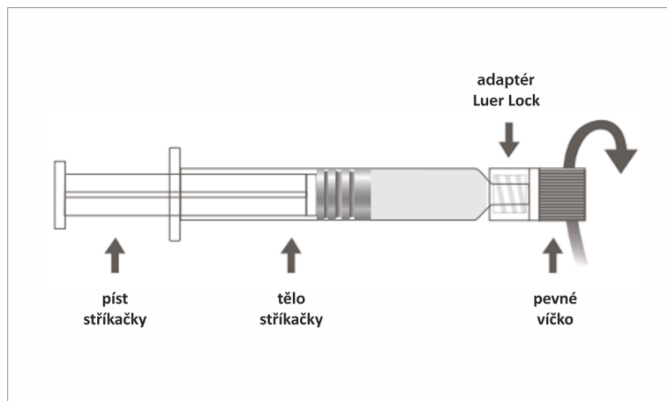
Návod k použití

Stříkačka s injekční suspenzí musí být před podáním opticky zkontrolována. V případě výskytu jakýchkoli cizorodých částic, úniku, předčasné aktivace pístu nebo vadného těsnění víčka, předplněnou injekční stříkačku zlikvidujte.

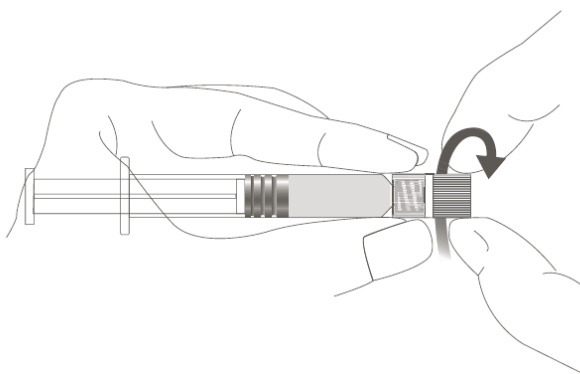
Stříkačka je určena pouze k jednorázovému použití a nesmí být znovu použita.

Návod k použití předplněné injekční stříkačky s adaptérem Luer Lock

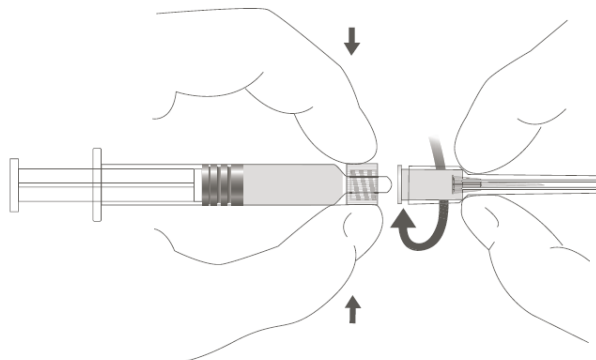
Obrázek A: Injekční stříkačka s adaptérem Luer Lock a pevným víčkem



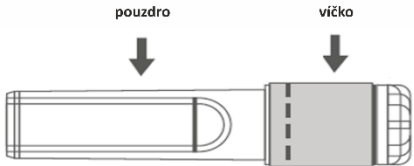
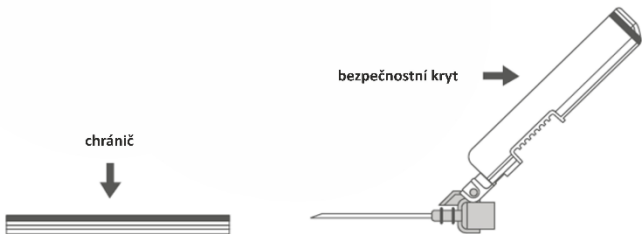
Krok 1: Držte adaptér Luer Lock v jedné ruce (nedržte píst nebo tělo injekční stříkačky) a odšroubujte víčko otáčením.



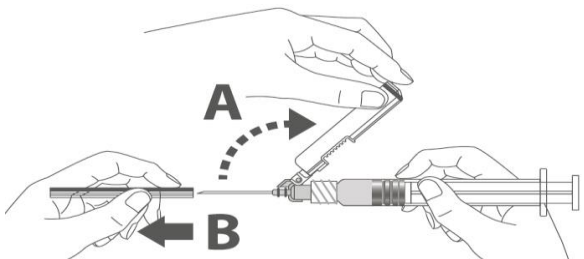
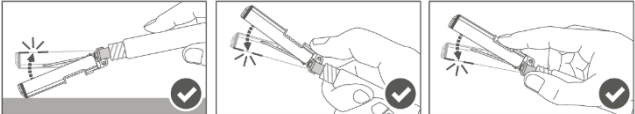
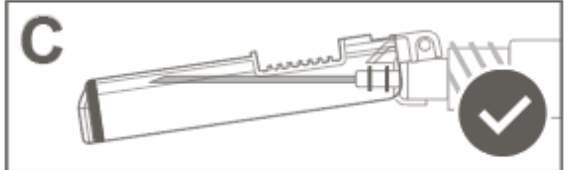
Krok 2: Pro připojení jehly k injekční stříkačce jemně otáčejte jehlou do adaptéru Luer Lock injekční stříkačky, dokud neucítíte lehký odpor.



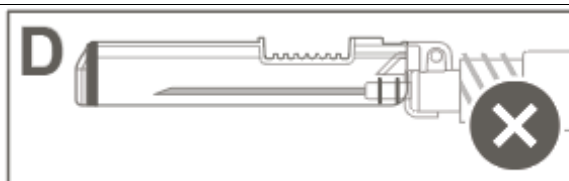
Návod k použití bezpečnostní jehly s předplněnou injekční stříkačkou s adaptérem Luer Lock

Obrázek B: bezpečnostní jehla (uvnitř pouzdra)	Obrázek C: Komponenty bezpečnostní jehly (připravené k použití)
	

Podle kroků 1 a 2 výše připravte injekční stříkačku s adaptérem Luer Lock a jehlu k připojení.

Krok 3: Vytáhněte pouzdro bezpečnostní jehly. Jehla je chráněna bezpečnostním krytem a chráničem. Krok 4: A: Posuňte bezpečnostní kryt od jehly a směrem k tělu injekční stříkačky do zobrazeného úhlu. B: Stáhněte chránič.	
Krok 5: Po dokončení injekce zajistěte (aktivujte) bezpečnostní kryt pomocí jedné ze tří (3) ilustrovaných technik jedné ruky: povrchová aktivace, aktivace palcem nebo prstem. Poznámka: Aktivace je ověřena sluchově a/nebo hmatově rozpoznatelným „cvaknutím“.	
Krok 6: Vizuálně zkontrolujte aktivaci bezpečnostního krytu. Bezpečnostní kryt má být zcela zajištěn (aktivován), jak je znázorněno na obrázku C. Poznámka: Po úplném zajištění (aktivaci) by jehla měla být v úhlu k bezpečnostnímu krytu.	

Obrázek D ukazuje, že bezpečnostní kryt **NENÍ zcela zajištěn (není aktivován).**



Upozornění: Nepokoušejte se bezpečnostní zařízení odjistit (deaktivovat) tlačáním jehly z bezpečnostního krytu.

Hexacima v injekčních lahvičkách

Injekční lahvička je určena pouze k jednorázovému použití a nesmí být znovu použita. Před použitím injekční lahvičku protřepejte, aby vznikla homogenní, bělavá, zakalená suspenze.

Suspenze musí být před použitím opticky zkontrolována. V případě výskytu jakýchkoli cizorodých částic a/nebo změně vzhledu, injekční lahvičku zlikvidujte.

Do injekční stříkačky se odebere jedna dávka vakcíny 0,5 ml.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (A)

Hexacima v injekčních lahvičkách
EU/1/13/828/001

Hexacima v předplněných injekčních stříkačkách
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
EU/1/13/828/008
EU/1/13/828/009

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 17. dubna 2013
Datum posledního prodloužení registrace: 8. ledna 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY
/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ
ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY /BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce/výrobců biologické léčivé látky/biologických léčivých látek

Sanofi Winthrop Industrie
1541, avenue Marcel Merieux
69280 Marcy l'Etoile
Francie

Sanofi Health Argentina S.A
Calle 8, N° 703 (esquina 5)
Parque Industrial Pilar (1629)
Provincia de Buenos Aires
Argentina

Sanofi Winthrop Industrie
Voie de L'Institut - Parc Industriel d'Incarville
BP 101, 27100 Val de Reuil
Francie

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

Sanofi Winthrop Industrie
Voie de L'Institut - Parc Industriel d'Incarville
BP 101, 27100 Val de Reuil
Francie

Sanofi Winthrop Industrie
1541, avenue Marcel Merieux
69280 Marcy l'Etoile
Francie

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení PSUR a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Hexacima – Krabička pro předplněnou injekční stříkačku bez jehly, s jednou samostatnou jehlou, se dvěma samostatnými jehlami. Balení: 1 nebo 10.

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Hexacima injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

Vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární komponenta), hepatitidě B (rDNA), poliomyelitidě (inaktivovaná) a konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b (adsorbovaná).

DTaP-IPV-HB-Hib

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka¹ (0,5 ml) obsahuje:

• Diphtheriae anatoxinum	≥ 20 IU (30 Lf)
• Tetani anatoxinum	≥ 40 IU (10 Lf)
• Antigeny <i>Bordetella pertussis</i> :	
Pertussis anatoxinum/Pertussis haemagglutininum filamentosum	25/25 µg
• Virus Poliomyelitidis (inaktivovaný) typus 1/2/3	29/7/26 DU
• Tegiminis hepatitidis B antigenum	10 µg
• <i>Haemophili influenzae</i> typi b polysaccharidum coniugatum cum tetani proteino	12 µg 22-36 µg

¹ adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý (0,6 mg Al³⁺)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Hydrogenfosforečnan sodný

Dihydrogenfosforečnan draselný

Trometamol

Sacharosa

Esenciální aminokyseliny (včetně fenylalaninu)

Hydroxid sodný, kyselina octová nebo kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)

Voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce.

1 předplněná injekční stříkačka (0,5 ml) bez jehly

10 předplněných injekčních stříkaček (0,5 ml) bez jehly

1 předplněná injekční stříkačka (0,5 ml) s 1 jehlou

10 předplněných injekčních stříkaček (0,5 ml) s 10 jehlami

1 předplněná injekční stříkačka (0,5 ml) se 2 jehlami

10 předplněných injekčních stříkaček (0,5 ml) s 20 jehlami

1 předplněná injekční stříkačka (0,5 ml) s 1 bezpečnostní jehlou

10 předplněných injekčních stříkaček (0,5 ml) s 10 bezpečnostními jehlami

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.

Před použitím protřepejte.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Sejměte zde QR kód nebo navštivte <https://hexacima.info.sanofi>.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Vakcínu uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

EU/1/13/828/008

EU/1/13/828/009

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC:

SN:

NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**Štítek – Předplněná injekční stříkačka****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Hexacima injekční suspenze
DTaP-IPV-HB-Hib
Intramuskulárně

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka (0,5 ml)

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
Hexacima – Krabička pro injekční lahvičku. Balení: 10.

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Hexacima injekční suspenze

Vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární komponenta), hepatitidě B (rDNA), poliomyelitidě (inaktivovaná) a konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b (adsorbovaná).

DTaP-IPV-HB-Hib

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka¹ (0,5 ml) obsahuje:

• Diphtheriae anatoxinum	≥ 20 IU (30 Lf)
• Tetani anatoxinum	≥ 40 IU (10 Lf)
• Antigeny <i>Bordetella pertussis</i> : Pertussis anatoxinum/Pertussis haemagglutininum filamentosum	25/25 µg
• Virus Poliomyelitidis (inaktivovaný) typus 1/2/3	29/7/26 DU
• Tegiminis hepatitidis B antigenum	10 µg
• <i>Haemophili influenzae</i> typi b polysaccharidum coniugatum cum tetani proteino	12 µg 22-36 µg

¹ adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý (0,6 mg Al³⁺)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Hydrogenfosforečnan sodný
Dihydrogenfosforečnan draselný
Trometamol
Sacharosa
Esenciální aminokyseliny (včetně fenylalaninu)
Hydroxid sodný, kyselina octová nebo kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)
Voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze.

10 injekčních lahviček (0,5 ml)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intramuskulární podání.

Před použitím protřepejte.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Sejměte zde **QR kód** nebo navštivte <https://hexacima.info.sanofi>.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Vakcínu uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/828/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC:
SN:
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**Štítek – injekční lahvička****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Hexacima injekční suspenze
DTaP-IPV-HB-Hib
Intramuskulárně

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka (0,5 ml)

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Hexacima injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce

Vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární komponenta), hepatitidě B (rDNA), poliomyelitidě (inaktivovaná) a konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b (adsorbovaná)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než bude Vaše dítě očkováno, protože obsahuje údaje, které jsou pro něj důležité.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Hexacima a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude vakcína Hexacima podána Vašemu dítěti
3. Jak se Hexacima podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Hexacima uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Hexacima a k čemu se používá

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) je vakcína (očkovací látka), která se používá k ochraně proti infekčním nemocem.

Hexacima pomáhá chránit proti záškrtu, tetanu, černému kašli, hepatitidě B, dětské obrně a vážným onemocněním, které vyvolává bakterie *Haemophilus influenzae* typu b. Hexacima je určena pro děti od šesti týdnů.

Vakcína působí tak, že si tělo vytváří vlastní ochranu (protilátky) proti bakteriím a virům, které způsobují tyto různé infekce:

- Záškrt (často nazývaný difterie) je infekční onemocnění, které obvykle nejdříve zasáhne krk. V krku infekce vyvolává bolest a otok, který může vést k udušení. Bakterie, které vyvolávají nemoc, rovněž uvolňují toxin (jed), který může poškodit srdce, ledviny a nervy.
- Tetanus obvykle vyvolávají bakterie tetanu pronikající do hluboké rány. Bakterie uvolňují toxin (jed), který vyvolává svalové křeče, což vede k neschopnosti dýchat a možnosti udušení.
- Černý kašel (často nazývaný pertuse nebo dávivý kašel) je vysoce nakažlivé infekční onemocnění, které postihuje dýchací cesty. Způsobuje těžké záchvaty kašle, které mohou vést k problémům s dýcháním. Kašel mohou doprovázet „dávivé“ zvuky. Kašel může trvat jeden až dva měsíce, i déle. Černý kašel může být také příčinou ušní infekce, zánětu průdušek (bronchitidy) s vleklým průběhem, zánětu plic (pneumonie), záchvatů křečí, poškození mozku a dokonce smrti.
- Hepatitida B je způsobena virem hepatitidy B. Způsobuje otok (zánět) jater. U některých osob se virus vyskytuje v těle dlouhou dobu a může vést k závažným jaterním problémům, včetně rakoviny jater.
- Poliomyelitidu (často nazývána dětská obrna) vyvolávají viry, které zasahují nervy. To může vést k ochrnutí nebo svalové slabosti, a to nejčastěji dolních končetin. Ochrnutí svalů, které umožňují dýchání a polykání, může mít fatální následky.
- Infekce *Haemophilus influenzae* typu b (často nazývána jen Hib) jsou závažnými bakteriálními infekcemi a mohou vyvolat meningitidu (zánět mozkových blan), která může vést k poškození mozku, hluchotě, epilepsii, nebo částečnému oslepnutí. Infekce může také způsobit zánět a otok hrdla, což způsobí potíže při polykání a dýchání. Infekce může postihnout i jiné části těla, jako

je krev, plíce, kůže, kosti a klouby.

Důležité informace o poskytované ochraně

- Hexacima pomáhá předcházet těmto nemocem pouze v případě, že jsou způsobeny bakteriemi nebo viry vakcíny. Vaše dítě se může nakazit onemocněním s podobnými příznaky, pokud je vyvoláno jinými bakteriemi nebo viry.
- Vakcína neobsahuje žádné živé bakterie ani viry a nemůže vyvolat žádné infekční onemocnění, proti kterým chrání.
- Tato vakcína nechrání proti infekcím vyvolaným jinými typy *Haemophilus influenzae* ani proti meningitidě vyvolané jinými mikroorganismy.
- Hexacima nechrání před nákazou hepatitidou způsobenou jinými patogeny, jako jsou viry hepatitidy A, hepatitidy C a hepatitidy E.
- Vzhledem k dlouhé inkubační době hepatitidy B je v době očkování možná přítomnost nezjištěné infekce hepatitidy B. V takových případech nemusí vakcína ochránit před infekcí hepatitidou B.
- Jako u jakékoliv vakcíny platí, že Hexacima nemusí chránit 100 % dětí, které ji dostanou.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude vakcína Hexacima podána Vašemu dítěti

Abyste měli jistotu, že je Hexacima pro Vaše dítě vhodná, je důležité, abyste se poradili se svým lékařem nebo zdravotní sestrou, pokud se Vašeho dítěte týká některý z níže uvedených bodů. Pokud existuje něco, čemu nerozumíte, požádejte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o vysvětlení.

Nepodávejte vakcínu Hexacima, pokud Vaše dítě:

- mělo dýchací obtíže nebo otok tváře (anafylaktická reakce) po podání vakcíny Hexacima
- mělo alergickou reakci
 - na léčivé látky,
 - na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6,
 - na glutaral, formaldehyd, neomycin, streptomycin nebo polymyxin B, neboť tyto látky se používají během výrobního procesu.
 - po podání vakcíny Hexacima v minulosti nebo jiné vakcíny proti záškrtu, tetanu, černému kašli, poliomyelitidě, hepatitidě B nebo Hib.
- bylo postiženo závažnou reakcí poškozující mozek (encefalopatie) do 7 dnů po předchozím očkování vakcínou proti černému kašli (acelulární nebo celobuněčnou vakcínou proti černému kašli).
- trpí nekontrolovaným onemocněním nebo závažným onemocněním postihujícím mozek (nekontrolovaná neurologická porucha) nebo nekontrolovanou epilepsií.

Upozornění a opatření

Před očkováním se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou:

- pokud Vaše dítě má mírnou nebo vysokou teplotu nebo trpí akutním onemocněním (např. horečka, bolest v krku, kašel, nachlazení nebo chřipka). Očkování vakcínou Hexacima má být odloženo, než bude Vašemu dítěti lépe.
- je nutné pečlivě zvážit, zda podat další dávku vakcíny obsahující pertusovou složku, pokud je Vám známo, že po podání vakcíny proti černému kašli se vyskytla kterákoli z následujících reakcí:
 - teplota 40 °C nebo vyšší během 48 hodin po očkování bez jiné zjištěné příčiny,
 - kolaps nebo šokový stav s hypotonicko-hyporesponzivní epizodou (pokles energie) během 48 hodin po očkování,
 - dlouhý neutišitelný pláč trvající 3 hodiny nebo více v průběhu 48 hodin po očkování,
 - křeče s horečkou nebo bez ní v průběhu prvních 3 dnů po očkování.
- pokud se u Vašeho dítěte dříve objevil syndrom Guillain-Barré (dočasný zánět nervů

způsobující bolest, ochrnutí a poruchy čítí) nebo brachiální neuritida (závažná bolest a snížená hybnost v paži a rameni) po podání vakcíny obsahující tetanický anatoxin (inaktivovaná forma tetanického anatoxinu). V těchto případech musí podání další dávky vakcíny obsahující tetanický anatoxin posoudit lékař.

- pokud Vaše dítě podstupuje léčbu, která potlačuje jeho imunitní systém (přirozená ochrana organismu) nebo Vaše dítě trpí onemocněním, které jeho imunitní systém oslabuje. V těchto případech může být imunitní odpověď na vakcínu snížena. Běžně se doporučuje očkování odložit až do ukončení léčby nebo vyléčení nemoci. Nicméně dětem s dlouhotrvajícími problémy s imunitním systémem jako je například infekce HIV (AIDS) má být vakcína Hexacima podána, i když jejich ochrana nemusí být tak dobrá jako u dětí, jejichž imunitní systém je zdravý.
- pokud Vaše dítě trpí akutním nebo chronickým onemocněním, včetně chronické renální insuficience nebo selhání (neschopnost ledvin normálně fungovat).
- pokud Vaše dítě trpí nediodagnostikovaným onemocněním mozku nebo epilepsií, která není pod kontrolou. Váš lékař posoudí potenciální přínos očkování.
- pokud má Vaše dítě jakékoli problémy s krví, které způsobují, že se mu snadno tvoří modřiny nebo po malém říznutí dlouho krvácí. Lékař Vám poradí, zda by Vaše dítě mělo být očkováno vakcínou Hexacima.

Po jakékoli injekci nebo i před ní může dojít k mdlobám. Proto informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, že Vaše dítě při předchozí injekci omdlelo.

Další léčivé přípravky nebo vakcíny a Hexacima

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru o všech lécích nebo vakcínách, které Vaše dítě užívá, které v nedávné době užívalo nebo které možná bude užívat.

Hexacima může být podávána současně s jinými vakcínami, jako jsou pneumokokové vakcíny, vakcíny proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám, vakcíny proti planým neštovicím, rotavirové vakcíny nebo vakcíny proti meningokokům.

Jestliže bude vakcína Hexacima aplikována současně s jinými vakcínami, budou použita odlišná místa vpichu.

Hexacima obsahuje fenylalanin, draslík a sodík.

Hexacima obsahuje 85 mikrogramů fenylalaninu v jedné 0,5 ml dávce. Fenylalanin pro Vás může být škodlivý, pokud máte fenylketonurii, což je vzácné genetické onemocnění, při kterém se v těle hromadí fenylalanin, protože ho tělo nedokáže správně odstranit.

Hexacima obsahuje méně než 1 mmol (39 mg) draslíku a méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez draslíku“ a „bez sodíku“.

3. Jak se Hexacima podává

Vakcína Hexacima bude podána Vašemu dítěti lékařem nebo zdravotní sestrou, kteří jsou vyškoleni pro podání vakcín a kteří jsou vybaveni tak, aby dokázali řešit jakoukoli méně častou závažnou alergickou reakci na očkování. Viz bod 4 Možné nežádoucí účinky.

Hexacima se podává jako injekce do svalu (intramuskulárně IM) v horní části nohy nebo paže Vašeho dítěte. Tato vakcína nesmí být nikdy aplikována do krevní cévy, do kůže nebo pod kůži.

Doporučená dávka je:

První vakcinace (základní očkování)

Vaše dítě dostane buď dvě injekce v intervalu dvou měsíců, nebo tři injekce v intervalu jednoho až dvou měsíců (ale ne kratšího než čtyři týdny). Tato vakcína má být použita v souladu s místním očkovacím kalendářem.

Další injekce (přeočkování, posilovací dávky)

Po základním očkování bude Vaše dítě přeočkováno, a to v souladu s místními doporučeními, nejméně 6 měsíců po poslední dávce základního očkování. Váš lékař Vás bude informovat, kdy by tato dávka měla být podána.

Zmešká-li Vaše dítě očkování vakcínou Hexacima

Jestliže Vaše dítě nedostalo dávku v dohodnutém termínu, je důležité kontaktovat lékaře nebo zdravotní sestru, kteří rozhodnou o termínu pro podání náhradní dávky.

Je důležité uposlechnout rad Vašeho lékaře nebo zdravotní sestry tak, aby Vaše dítě dokončilo celé očkovací schéma. Pokud se tak nestane, nemusí být ochrana před nemocemi dostatečná.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se použití této vakcíny, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tato vakcína nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné alergické reakce (anafylaktická reakce)

Musíte IHNED vyhledat lékaře, pokud se po opuštění místa, kde Vaše dítě dostalo injekci, objeví kterýkoli z těchto příznaků:

- potíže s dýcháním
- namodralý jazyk nebo rty
- vyrážka
- otok obličeje nebo hrdla
- náhlá a vážná malátnost s poklesem krevního tlaku způsobující závratě a ztrátu vědomí, zrychlení srdeční frekvence spojené s respiračními poruchami

Pokud se tyto reakce vyskytnou (příznaky nebo symptomy anafylaktické reakce), dochází k nim zpravidla velmi rychle po podání injekce, dítě je obvykle ještě ve zdravotnickém zařízení nebo v ordinaci lékaře.

Závažné alergické reakce po aplikaci této vakcíny jsou vzácné (mohou se objevit maximálně u 1 z 1 000 osob).

Další nežádoucí účinky

Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi.

- Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 z 10 osob) jsou:
 - ztráta chuti k jídlu (anorexie)
 - pláč
 - spavost (somnolence)
 - zvracení
 - horečka (teplota 38 °C nebo vyšší)
 - podrážděnost
 - bolest, zarudnutí nebo otok v místě vpichu
- Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 osob):
 - abnormální pláč (dlouhotrvající pláč)
 - průjem
 - zatvrdnutí v místě vpichu (indurace)
- Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):
 - alergická reakce

- vysoká horečka (teplota 39,6 °C nebo vyšší)
- uzlík (nodul) v místě vpichu
- Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob):
 - vyrážka
 - rozsáhlé reakce v místě vpichu (větší než 5 cm), včetně velkého otoku končetiny vedoucího od místa vpichu k jednomu nebo oběma kloubům. Tyto reakce se objevují 24 až 72 hodin po očkování, může je doprovázet zarudnutí, pocit tepla, citlivost nebo bolestivost v místě vpichu a vymizí do 3–5 dnů bez nutnosti léčby.
 - křeče s horečkou nebo bez horečky.
- Velmi vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 000 osob):
 - příhody, kdy Vaše dítě upadne do šokového stavu nebo je bledé, sklíčené a neschopné určitou dobu reagovat (hypotonické reakce nebo hypotonicko-hyporeaktivní epizody - HHE).

Možné nežádoucí účinky

Další nežádoucí účinky, které nejsou uvedeny výše, byly občas hlášeny u jiných vakcín proti difterii, tetanu, pertusi, poliomyelitidě, hepatitidě B nebo vakcíně proti *Haemophilus influenzae* typu b (Hib), avšak nebyly hlášeny v přímé souvislosti s vakcínou Hexacima:

- Po podání vakcíny obsahující tetanický anatoxin byl hlášen dočasný zánět nervů způsobující bolest, ochrnutí a poruchy cití (syndrom Guillain-Barré), závažná bolest a snížená hybnost v paži a rameni (brachiální neuritida)
- Po podání vakcíny obsahující antigen hepatitidy B byl hlášen zánět několika nervů způsobující smyslové poruchy nebo slabost v končetinách (polyradikuloneuritida), ochrnutí tváře, poruchy vidění, náhlé rozmazané vidění nebo ztráta zraku (optická neuritida), zánětlivé onemocnění mozku a míchy (demyelinizační poškození centrálního nervového systému, roztroušená skleróza).
- Otok a zánět mozku (encefalopatie/encefalitida).
- U velmi předčasně narozených dětí (v 28. týdnu těhotenství nebo dříve) se mohou 2–3 dny po očkování objevit delší prodlevy mezi nádechy než obvykle.
- Po podání vakcíny proti *Haemophilus influenzae* typu b (Hib) se může objevit otok jedné anebo obou dolních končetin a zároveň namodralé zbarvení kůže (cyanóza), zarudnutí, drobné podkožní krvácení (přechodná purpura) a silný pláč. Pokud se tato reakce objeví, dochází k ní především po základních (prvních) dávkách a během několik hodin po očkování. Všechny symptomy by měly úplně odeznít do 24 hodin bez nutnosti léčby.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak vakcínu Hexacima uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu a štítku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Hexacima obsahuje

Léčivými látkami na jednu dávku (0,5 ml)¹ jsou:

Diphtheriae anatoxinum	ne méně než 20 IU ^{2, 4} (30 Lf)
Tetani anatoxinum	ne méně než 40 IU ^{3, 4} (10 Lf)
Antigeny <i>Bordetella pertussis</i>	
Pertussis anatoxinum	25 mikrogramů
Pertussis haemagglutininum filamentosum	25 mikrogramů
Virus Poliomyelitidis (inaktivovaný) ⁵	
typus 1 (Mahoney)	29 D jednotek antigenu ⁶
typus 2 (MEF-1)	7 D jednotek antigenu ⁶
typus 3 (Saukett)	26 D jednotek antigenu ⁶
Tegiminis hepatitis B antigenum ⁷	10 mikrogramů
<i>Haemophili influenzae</i> typi b polysaccharidum (Polyribosylribitol phosphas)	12 mikrogramů
coniugatum cum tetani proteino	22-36 mikrogramů

¹ Adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý (0,6 mg Al³⁺)

² Jako spodní mez spolehlivosti (p= 0,95) a ne méně než 30 IU jako střední hodnota

³ Jako spodní mez spolehlivosti (p= 0,95)

⁴ Nebo ekvivalentní aktivita stanovená hodnocením imunogenity

⁵ Kultivováno na Vero buňkách

⁶ Tato množství antigenu jsou úplně stejná jako ta, která byla dříve vyjádřena jako 40-8-32 D jednotek antigenu pro virus typu 1, 2 a 3, při měření jinou vhodnou imunochemickou metodou.

⁷ Vyrobeno rekombinantní DNA technologií v kvasinkových buňkách *Hansenula polymorpha*

Dalšími pomocnými látkami jsou:

Hydrogenfosforečnan sodný, dihydrogenfosforečnan draselný, trometamol, sacharosa, esenciální aminokyseliny (včetně fenylalaninu), hydroxid sodný a/nebo kyselina octová a/nebo kyselina chlorovodíková (k úpravě pH) a voda pro injekci.

Vakcína může obsahovat stopová množství glutaralu, formaldehydu, neomycinu, streptomycinu a polymyxinu B.

Jak Hexacima vypadá a co obsahuje toto balení

Hexacima je dodáván jako injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce (0,5 ml).

Hexacima je k dispozici v balení, které obsahuje 1 nebo 10 předplněných injekčních stříkaček bez připojené jehly.

Hexacima je k dispozici v balení, které obsahuje 1 nebo 10 předplněných injekčních stříkaček s jednou samostatnou jehlou.

Hexacima je k dispozici v balení, které obsahuje 1 nebo 10 předplněných injekčních stříkaček se dvěma samostatnými jehlami.

Hexacima je k dispozici v balení, které obsahuje 1 nebo 10 předplněných injekčních stříkaček s jednou samostatnou bezpečnostní jehlou.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Normální vzhled vakcíny po protřepání je bělavá, zakalená suspenze.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francie

Výrobce

Sanofi Winthrop Industrie, 1541 avenue Marcel Mérieux, 69280 Marcy l'Etoile, Francie

Sanofi Winthrop Industrie, Voie de L'Institut - Parc Industriel d'Incarville, BP 101, 27100 Val de Reuil, Francie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00	Lietuva Swixx Biopharma UAB Tel: +370 5 236 91 40
България Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0)2 4942 480	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország SANOFI-AVENTIS Zrt Tel: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394 275
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Sanofi B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Swixx Biopharma OÜ Tel: +372 640 10 30	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi sp. z o. o. Tel: +48 22 280 00 00
France Sanofi Winthrop Industrie Tel: 0800 222 555 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +385 1 2078 500	România Sanofi Romania SRL Tel: +40 21 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija Swixx Biopharma d.o.o Tel: +386 235 51 00
Ísland Vistor Tel: +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese: <http://www.ema.europa.eu>.

Aktuální schválené informace o této vakcíně jsou k dispozici na webové stránce:

<https://hexacima.info.sanofi> nebo po sejmutí QR kódu za pomoci chytrého telefonu:

QR kód

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

- Protřepejte předplněnou injekční stříkačku tak, aby vznikl homogenní obsah.
- Hexacima se nesmí míchat s jinými léčivými přípravky.
- Hexacima musí být podáván intramuskulárně. Doporučenými místy vpichu jsou anterolaterální horní část stehna (přednostní místo) nebo deltový sval u starších dětí (možno od věku 15 měsíců).
Nepodávejte intradermálně ani intravenózně. Nepodávejte intravaskulárně: ujistěte se, že jehla nepronikla do krevní cévy.
- Nepoužívejte předplněné injekční stříkačky, pokud je poškozená krabička.

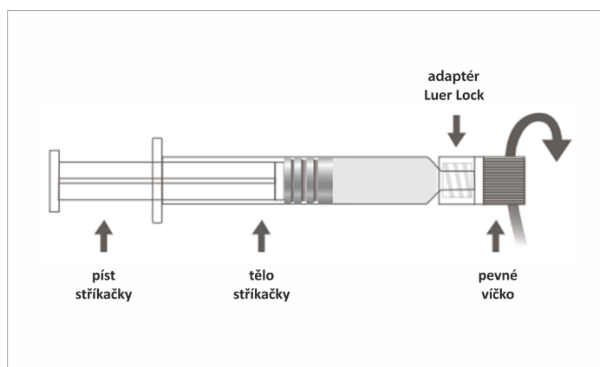
Návod k použití

Stříkačka s injekční suspenzí musí být před podáním opticky zkontrolována. V případě výskytu jakýchkoli cizorodých částic, úniku, předčasné aktivace pístu nebo vadného těsnění víčka, předplněnou injekční stříkačku zlikvidujte.

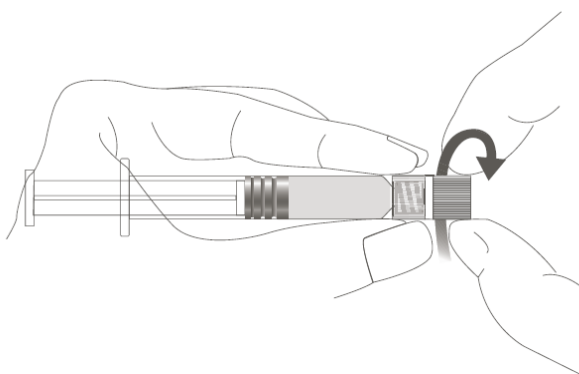
Stříkačka je určena pouze k jednorázovému použití a nesmí být znovu použita.

Návod k použití předplněné injekční stříkačky s adaptérem Luer Lock

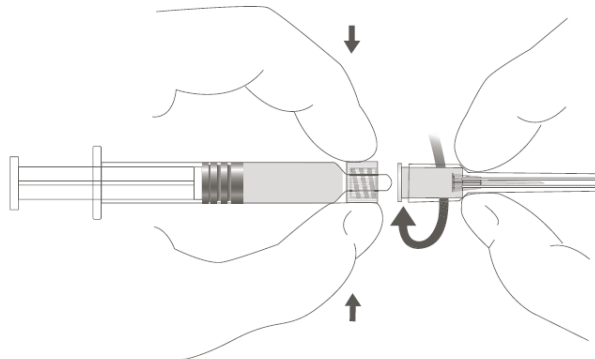
Obrázek A: Injekční stříkačka s adaptérem Luer Lock a pevným víčkem



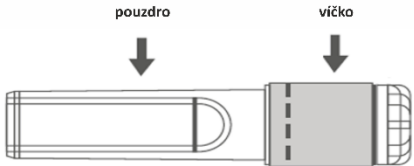
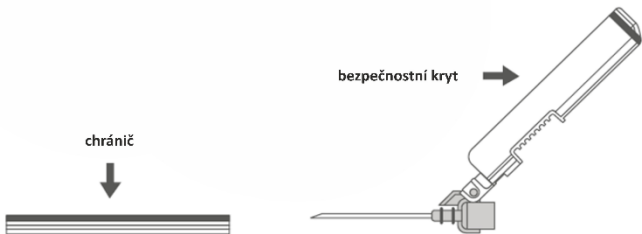
Krok 1: Držte adaptér Luer Lock v jedné ruce (nedržte píst nebo tělo injekční stříkačky) a odšroubujte víčko otáčením.



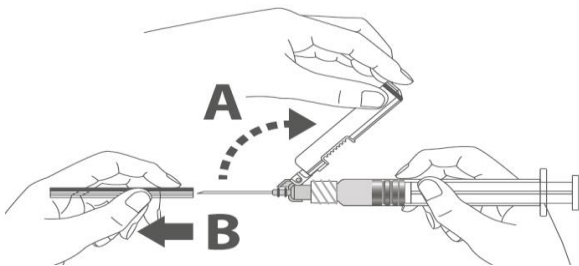
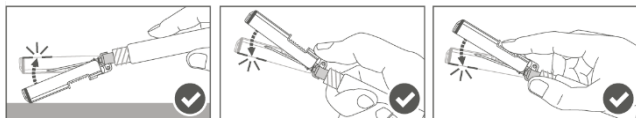
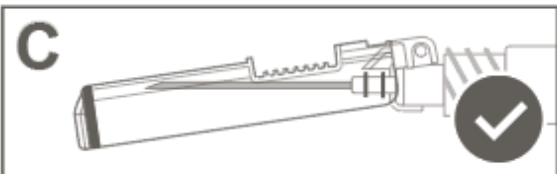
Krok 2: Pro připojení jehly k injekční stříkačce jemně otáčejte jehlou do adaptéru Luer Lock injekční stříkačky, dokud neucítíte lehký odpor.



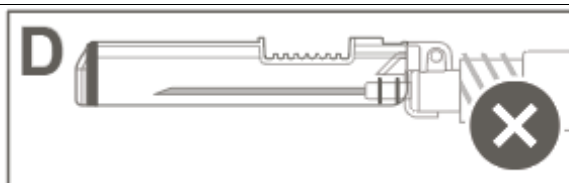
<Návod k použití bezpečnostní jehly s předplněnou injekční stříkačkou s adaptérem Luer Lock

Obrázek B: bezpečnostní jehla (uvnitř pouzdra)	Obrázek C: Komponenty bezpečnostní jehly (připravené k použití)
	

Podle kroků 1 a 2 výše připravte injekční stříkačku s adaptérem Luer Lock a jehlu k připojení.

Krok 3: Vytáhněte pouzdro bezpečnostní jehly. Jehla je chráněna bezpečnostním krytem a chráničem. Krok 4: A: Posuňte bezpečnostní kryt od jehly a směrem k tělu injekční stříkačky do zobrazeného úhlu. B: Stáhněte chránič.	
Krok 5: Po dokončení injekce zajistěte (aktivujte) bezpečnostní kryt pomocí jedné ze tří (3) ilustrovaných technik jedné ruky: povrchová aktivace, aktivace palcem nebo prstem. Poznámka: Aktivace je ověřena sluchově a/nebo hmatově rozpoznatelným „cvaknutím“.	
Krok 6: Vizuálně zkontrolujte aktivaci bezpečnostního krytu. Bezpečnostní kryt má být zcela zajištěn (aktivován), jak je znázorněno na obrázku C. Poznámka: Po úplném zajištění (aktivaci) by jehla měla být v úhlu k bezpečnostnímu krytu.	

Obrázek D ukazuje, že bezpečnostní kryt
NENÍ zcela zajištěn (není aktivován).



Upozornění: Nepokoušejte se bezpečnostní zařízení odjistit (deaktivovat) tlačáním jehly z bezpečnostního krytu.

>

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Hexacima injekční suspenze

Vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární komponenta), hepatitidě B (rDNA), poliomyelitidě (inaktivovaná) a konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b (adsorbovaná)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než bude Vaše dítě očkováno, protože obsahuje údaje, které jsou pro něj důležité.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Hexacima a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude vakcína Hexacima podána Vašemu dítěti
3. Jak se Hexacima podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak vakcínu Hexacima uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Hexacima a k čemu se používá

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) je vakcína (očkovací látka), která se používá k ochraně proti infekčním nemocem.

Hexacima pomáhá chránit proti záškrtu, tetanu, černému kašli, hepatitidě B, dětské obrně a vážným onemocněním, které vyvolává bakterie *Haemophilus influenzae* typu b. Hexacima je určena pro děti od šesti týdnů.

Vakcína působí tak, že si tělo vytváří vlastní ochranu (protilátky) proti bakteriím a virům, které způsobují tyto různé infekce:

- Záškrt (často nazývaný difterie) je infekční onemocnění, které obvykle nejdříve zasáhne krk. V krku infekce vyvolává bolest a otok, který může vést k udušení. Bakterie, které vyvolávají nemoc, rovněž uvolňují toxin (jed), který může poškodit srdce, ledviny a nervy.
- Tetanus obvykle vyvolávají bakterie tetanu pronikající do hluboké rány. Bakterie uvolňují toxin (jed), který vyvolává svalové křeče, což vede k neschopnosti dýchat a možnosti udušení.
- Černý kašel (často nazývaný pertuse nebo dávivý kašel) je vysoce nakažlivé infekční onemocnění, které postihuje dýchací cesty. Způsobuje těžké záchvaty kašle, které mohou vést k problémům s dýcháním. Kašel mohou doprovázet „dávivé“ zvuky. Kašel může trvat jeden až dva měsíce, i déle. Černý kašel může být také příčinou ušní infekce, zánětu průdušek (bronchitidy) s vleklým průběhem, zánětu plic (pneumonie), záchvatů křečí, poškození mozku a dokonce smrti.
- Hepatitida B je způsobena virem hepatitidy B. Způsobuje otok (zánět) jater. U některých osob se virus vyskytuje v těle dlouhou dobu a může vést k závažným jaterním problémům, včetně rakoviny jater.
- Poliomyelitidu (často nazývána dětská obrna) vyvolávají viry, které zasahují nervy. To může vést k ochrnutí nebo svalové slabosti, a to nejčastěji dolních končetin. Ochrnutí svalů, které umožňují dýchání a polykání, může mít fatální následky.
- Infekce *Haemophilus influenzae* typu b (často nazývána jen Hib) jsou závažnými bakteriálními infekcemi a mohou vyvolat meningitidu (zánět mozkových blan), která může vést k poškození mozku, hluchotě, epilepsii, nebo částečnému oslepnutí. Infekce může také způsobit zánět a otok hrdla, což způsobí potíže při polykání a dýchání. Infekce může postihnout i jiné části těla, jako

je krev, plíce, kůže, kosti a klouby.

Důležité informace o poskytované ochraně

- Hexacima pomáhá předcházet těmto nemocem pouze v případě, že jsou způsobeny bakteriemi nebo viry vakcíny. Vaše dítě se může nakazit onemocněním s podobnými příznaky, pokud je vyvoláno jinými bakteriemi nebo viry.
- Vakcína neobsahuje žádné živé bakterie ani viry a nemůže vyvolat žádné infekční onemocnění, proti kterým chrání.
- Tato vakcína nechrání proti infekcím vyvolaným jinými typy *Haemophilus influenzae* ani proti meningitidě vyvolané jinými mikroorganismy.
- Hexacima nechrání před nákazou hepatitidou způsobenou jinými patogeny, jako jsou viry hepatitidy A, hepatitidy C a hepatitidy E.
- Vzhledem k dlouhé inkubační době hepatitidy B je v době očkování možná přítomnost nezjištěné infekce hepatitidy B. V takových případech nemusí vakcína ochránit před infekcí hepatitidou B.
- Jako u jakékoliv vakcíny platí, že Hexacima nemusí chránit 100 % dětí, které ji dostanou.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude vakcína Hexacima podána Vašemu dítěti

Abyste měli jistotu, že je Hexacima pro Vaše dítě vhodná, je důležité, abyste se poradili se svým lékařem nebo zdravotní sestrou, pokud se Vašeho dítěte týká některý z níže uvedených bodů. Pokud existuje něco, čemu nerozumíte, požádejte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o vysvětlení.

Nepodávejte vakcínu Hexacima, pokud Vaše dítě:

- mělo dýchací obtíže nebo otok tváře (anafylaktická reakce) po podání vakcíny Hexacima
- mělo alergickou reakci
 - na léčivé látky,
 - na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6,
 - na glutaral, formaldehyd, neomycin, streptomycin nebo polymyxin B, neboť tyto látky se používají během výrobního procesu.
 - po podání vakcíny Hexacima v minulosti nebo jiné vakcíny proti záškrtu, tetanus, černému kašli, poliomyelitidě, hepatitidě B nebo Hib.
- bylo postiženo závažnou reakcí poškozující mozek (encefalopatie) do 7 dnů po předchozím očkování vakcínou proti černému kašli (acelulární nebo celobuněčnou vakcínou proti černému kašli).
- trpí nekontrolovaným onemocněním nebo závažným onemocněním postihujícím mozek (nekontrolovaná neurologická porucha) nebo nekontrolovanou epilepsií.

Upozornění a opatření

Před očkováním se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou:

- pokud Vaše dítě má mírnou nebo vysokou teplotu nebo trpí akutním onemocněním (např. horečka, bolest v krku, kašel, nachlazení nebo chřipka). Očkování vakcínou Hexacima má být odloženo, než bude Vašemu dítěti lépe.
- je nutné pečlivě zvážit, zda podat další dávku vakcíny obsahující pertusovou složku, pokud je Vám známo, že po podání vakcíny proti černému kašli se vyskytla kterákoli z následujících reakcí:
 - teplota 40 °C nebo vyšší během 48 hodin po očkování bez jiné zjištěné příčiny,
 - kolaps nebo šokový stav s hypotonicko-hyporesponzivní epizodou (pokles energie) během 48 hodin po očkování,
 - dlouhý neutišitelný pláč trvající 3 hodiny nebo více v průběhu 48 hodin po očkování,
 - křeče s horečkou nebo bez ní v průběhu prvních 3 dnů po očkování.
- pokud se u Vašeho dítěte dříve objevil syndrom Guillain-Barré (dočasný zánět nervů

způsobující bolest, ochrnutí a poruchy cití) nebo brachiální neuritida (závažná bolest a snížená hybnost v paži a rameni) po podání vakcíny obsahující tetanický anatoxin (inaktivovaná forma tetanického anatoxinu). V těchto případech musí podání další dávky vakcíny obsahující tetanický anatoxin posoudit lékař.

- pokud Vaše dítě podstupuje léčbu, která potlačuje jeho imunitní systém (přirozená ochrana organismu) nebo Vaše dítě trpí onemocněním, které jeho imunitní systém oslabuje. V těchto případech může být imunitní odpověď na vakcínu snížena. Běžně se doporučuje očkování odložit až do ukončení léčby nebo vyléčení nemoci. Nicméně dětem s dlouhotrvajícími problémy s imunitním systémem jako je například infekce HIV (AIDS) má být vakcína Hexacima podána, i když jejich ochrana nemusí být tak dobrá jako u dětí, jejichž imunitní systém je zdravý.
- pokud Vaše dítě trpí akutním nebo chronickým onemocněním, včetně chronické renální insuficience nebo selhání (neschopnost ledvin normálně fungovat).
- pokud Vaše dítě trpí nediagnostikovaným onemocněním mozku nebo epilepsií, která není pod kontrolou. Váš lékař posoudí potenciální přínos očkování.
- pokud má Vaše dítě jakékoli problémy s krví, které způsobují, že se mu snadno tvoří modřiny nebo po malém říznutí dlouho krvácí. Lékař Vám poradí, zda by Vaše dítě mělo být očkováno vakcínou Hexacima.

Po jakékoli injekci nebo i před ní může dojít k mdlobám. Proto informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, že Vaše dítě při předchozí injekci omdlelo.

Další léčivé přípravky nebo vakcíny a Hexacima

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru o všech lécích nebo vakcínách, které Vaše dítě užívá, které v nedávné době užívalo nebo které možná bude užívat.

Hexacima může být podávána současně s jinými vakcínami, jako jsou pneumokokové vakcíny, vakcíny proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám, vakcíny proti planým neštovicím, rotavirové vakcíny nebo vakcíny proti meningokokům.

Jestliže bude vakcína Hexacima aplikována současně s jinými vakcínami, budou použita odlišná místa vpichu.

Hexacima obsahuje fenylalanin, draslík a sodík.

Hexacima obsahuje 85 mikrogramů fenylalaninu v jedné 0,5 ml dávce. Fenylalanin pro Vás může být škodlivý, pokud máte fenylketonurii, což je vzácné genetické onemocnění, při kterém se v těle hromadí fenylalanin, protože ho tělo nedokáže správně odstranit.

Hexacima obsahuje méně než 1 mmol (39 mg) draslíku a méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez draslíku“ a „bez sodíku“.

3. Jak se Hexacima podává

Vakcína Hexacima bude podána Vašemu dítěti lékařem nebo zdravotní sestrou, kteří jsou vyškoleni pro podání vakcín a kteří jsou vybaveni tak, aby dokázali řešit jakoukoli méně častou závažnou alergickou reakci na očkování. Viz bod 4 Možné nežádoucí účinky.

Hexacima se podává jako injekce do svalu (intramuskulárně IM) v horní části nohy nebo paže Vašeho dítěte. Tato vakcína nesmí být nikdy aplikována do krevní cévy, do kůže nebo pod kůži.

Doporučená dávka je:

První vakcinace (základní očkování)

Vaše dítě dostane buď dvě injekce v intervalu dvou měsíců, nebo tři injekce v intervalu jednoho až dvou měsíců (ale ne kratšího než čtyři týdny). Tato vakcína má být použita v souladu s místním očkovacím kalendářem.

Další injekce (přeočkování, posilovací dávky)

Po základním očkování bude Vaše dítě přeočkováno, a to v souladu s místními doporučeními, nejméně 6 měsíců po poslední dávce základního očkování. Váš lékař Vás bude informovat, kdy by tato dávka měla být podána.

Zmešká-li Vaše dítě očkování vakcínou Hexacima

Jestliže Vaše dítě nedostalo dávku v dohodnutém termínu, je důležité kontaktovat lékaře nebo zdravotní sestru, kteří rozhodnou o termínu pro podání náhradní dávky.

Je důležité uposlechnout rad Vašeho lékaře nebo zdravotní sestry tak, aby Vaše dítě dokončilo celé očkovací schéma. Pokud se tak nestane, nemusí být ochrana před nemocemi dostatečná.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se použití této vakcíny, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tato vakcína nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné alergické reakce (anafylaktická reakce)

Musíte IHNED vyhledat lékaře, pokud se po opuštění místa, kde Vaše dítě dostalo injekci, objeví kterýkoli z těchto příznaků:

- potíže s dýcháním
- namodralý jazyk nebo rty
- vyrážka
- otok obličeje nebo hrdla
- náhlá a vážná malátnost s poklesem krevního tlaku způsobující závratě a ztrátu vědomí, zrychlení srdeční frekvence spojené s respiračními poruchami

Pokud se tyto reakce vyskytnou (příznaky nebo symptomy anafylaktické reakce), dochází k nim zpravidla velmi rychle po podání injekce, dítě je obvykle ještě ve zdravotnickém zařízení nebo v ordinaci lékaře.

Závažné alergické reakce po aplikaci této vakcíny jsou vzácné (mohou se objevit maximálně u 1 z 1 000 osob).

Další nežádoucí účinky

Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, zdravotní sestře nebo lékárníkovi.

- Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 z 10 osob) jsou:
 - ztráta chuti k jídlu (anorexie)
 - pláč
 - spavost (somnolence)
 - zvracení
 - horečka (teplota 38 °C nebo vyšší)
 - podrážděnost
 - bolest, zarudnutí nebo otok v místě vpichu
- Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 osob):
 - abnormální pláč (dlouhotrvající pláč)
 - průjem
 - zatvrdnutí v místě vpichu (indurace)
- Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):
 - alergická reakce

- vysoká horečka (teplota 39,6 °C nebo vyšší)
- uzlík (nodul) v místě vpichu
- Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob):
 - vyrážka
 - rozsáhlé reakce v místě vpichu (větší než 5 cm), včetně velkého otoku končetiny vedoucího od místa vpichu k jednomu nebo oběma kloubům. Tyto reakce se objevují 24 až 72 hodin po očkování, může je doprovázet zarudnutí, pocit tepla, citlivost nebo bolestivost v místě vpichu a vymizí do 3–5 dnů bez nutnosti léčby.
 - křeče s horečkou nebo bez horečky
- Velmi vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 000 osob):
 - příhody, kdy Vaše dítě upadne do šokového stavu nebo je bledé, sklíčené a neschopné určitou dobu reagovat (hypotonické reakce nebo hypotonicko-hyporeaktivní epizody - HHE).

Možné nežádoucí účinky

Další nežádoucí účinky, které nejsou uvedeny výše, byly občas hlášeny u jiných vakcín proti difterii, tetanu, pertusi, poliomyelitidě, hepatitidě B nebo vakcíně proti *Haemophilus influenzae* typu b (Hib), avšak nebyly hlášeny v přímé souvislosti s vakcínou Hexacima:

- Po podání vakcíny obsahující tetanický anatoxin byl hlášen dočasný zánět nervů způsobující bolest, ochrnutí a poruchy cití (syndrom Guillain-Barré), závažná bolest a snížená hybnost v paži a rameni (brachiální neuritida)
- Po podání vakcíny obsahující antigen hepatitidy B byl hlášen zánět několika nervů způsobující smyslové poruchy nebo slabost v končetinách (polyradikuloneuritida), ochrnutí tváře, poruchy vidění, náhlé rozmazané vidění nebo ztráta zraku (optická neuritida), zánětlivé onemocnění mozku a míchy (demyelinizační postižení centrálního nervového systému, roztroušená skleróza).
- Otok a zánět mozku (encefalopatie/encefalitida).
- U velmi předčasně narozených dětí (v 28. týdnu těhotenství nebo dříve) se mohou 2–3 dny po očkování objevit delší prodlevy mezi nádechy než obvykle.
- Po podání vakcíny proti *Haemophilus influenzae* typu b (Hib) se může objevit otok jedné anebo obou dolních končetin a zároveň namodralé zbarvení kůže (cyanóza), zarudnutí, drobné podkožní krvácení (přechodná purpura) a silný pláč. Pokud se tato reakce objeví, dochází k ní především po základních (prvních) dávkách a během několik hodin po očkování. Všechny symptomy by měly úplně odeznít do 24 hodin bez nutnosti léčby.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak vakcínu Hexacima uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu a štítku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Hexacima obsahuje

Léčivými látkami na jednu dávku (0,5 ml)¹ jsou:

Diphtheriae anatoxinum	ne méně než 20 IU ^{2, 4} (30 Lf)
Tetani anatoxinum	ne méně než 40 IU ^{3, 4} (10 Lf)
Antigeny <i>Bordetella pertussis</i>	
Pertussis anatoxinum	25 mikrogramů
Pertussis haemagglutininum filamentosum	25 mikrogramů
Virus Poliomyelitidis (inaktivovaný) ⁵	
typus 1 (Mahoney)	29 D jednotek antigenu ⁶
typus 2 (MEF-1)	7 D jednotek antigenu ⁶
typus 3 (Saukett)	26 D jednotek antigenu ⁶
Tegiminis hepatitis B antigenum ⁷	10 mikrogramů
<i>Haemophilus influenzae</i> typi b polysaccharidum (Polyribosylribitol phosphas)	12 mikrogramů
coniugatum cum tetani proteino	22-36 mikrogramů

¹ Adsorbováno na hydratovaný hydroxid hlinitý (0,6 mg Al³⁺)

² Jako spodní mez spolehlivosti (p= 0,95) a ne méně než 30 IU jako střední hodnota

³ Jako spodní mez spolehlivosti (p= 0,95)

⁴ Nebo ekvivalentní aktivita stanovená hodnocením imunogenity

⁵ Kultivováno na Vero buňkách

⁶ Tato množství antigenu jsou úplně stejná jako ta, která byla dříve vyjádřena jako 40-8-32 D jednotek antigenu pro virus typu 1, 2 a 3, při měření jinou vhodnou imunochemickou metodou.

⁷ Vyrobeno rekombinantní DNA technologií v kvasinkových buňkách *Hansenula polymorpha*

Dalšími pomocnými látkami jsou:

Hydrogenfosforečnan sodný, dihydrogenfosforečnan draselný, trometamol, sacharosa, esenciální aminokyseliny (včetně feny alaninu), hydroxid sodný a/nebo kyselina octová a/nebo kyselina chlorovodíková (k úpravě pH) a voda pro injekci.

Vakcína může obsahovat stopová množství glutaralu, formaldehydu, neomycinu, streptomycinu a polymyxinu B.

Jak Hexacima vypadá a co obsahuje toto balení

Hexacima je dodáván jako injekční suspenze v injekční lahvičce (0,5 ml).

Hexacima je k dispozici v balení, které obsahuje 10 injekčních lahviček.

Normální vzhled vakcíny po protřepání je bělavá, zakalená suspenze.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francie

Výrobce

Sanofi Winthrop Industrie, 1541 avenue Marcel Mérieux, 69280 Marcy l'Etoile, Francie

Sanofi Winthrop Industrie, Voie de L'Institut - Parc Industriel d'Incarville, BP 101, 27100 Val de Reuil, Francie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00	Lietuva Swixx Biopharma UAB Tel: +370 5 236 91 40
България Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0)2 4942 480	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország SANOFI-AVENTIS Zrt Tel: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394 275
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Sanofi B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Swixx Biopharma OÜ Tel: +372 640 10 30	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi sp. z o. o. Tel: +48 22 280 00 00
France Sanofi Winthrop Industrie Tel: 0800 222 555 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +385 1 2078 500	România Sanofi Romania SRL Tel: +40 21 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija Swixx Biopharma d.o.o Tel: +386 235 51 00
Ísland Vistor Tel: +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese: <http://www.ema.europa.eu>.

Aktuální schválené informace o této vakcíně jsou k dispozici na webové stránce:

<https://hexacima.info.sanofi> nebo po sejmutí QR kódu za pomoci chytrého telefonu:

QR kód

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

- Injekční lahvička je určena pouze k jednorázovému použití a nesmí být znovu použita.
- Protřeptejte injekční lahvičku tak, aby vznikl homogenní obsah.
- Do injekční stříkačky se odebere jedna dávka vakcíny 0,5 ml
- Hexacima se nesmí míchat s jinými léčivými přípravky.
- Hexacima musí být podáván intramuskulárně. Doporučenými místy vpichu jsou anterolaterální horní část stehna (přednostní místo) nebo deltový sval u starších dětí (možno od věku 15 měsíců).
Nepodávejte intradermálně ani intravenózně. Nepodávejte intravaskulárně: ujistěte se, že jehla nepronikla do krevní cévy.
- Nepoužívejte injekční lahvičky, pokud je poškozená krabička.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.