

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Hexacima injekčná suspenzia naplnená v injekčnej striekačke

Očkovacia látka proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu (acelulárna zložka), hepatitíde B (rDNA), detskej obrne (inaktivovaná) a *Haemophilus influenzae* typu b konjugovaná (adsorbovaná).

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna dávka¹ (0,5 ml) obsahuje:

Difterický toxoid	nie menej ako 20 IU ²
Tetanový toxoid	nie menej ako 40 IU ²
Antigény <i>Bordetella pertussis</i>	
Pertusový toxoid	25 mikrogramov
Filamentózny hemagglutínin	25 mikrogramov
Poliovírus (inaktivovaný) ³	
typ 1 (Mahoney)	40 jednotiek D antigénu ⁴
typ 2 (MEF-1)	8 jednotiek D antigénu ⁴
typ 3 (Saukett)	32 jednotiek D antigénu ⁴
Povrchový antigén hepatitídy B ⁵	10 mikrogramov
Polysacharid <i>Haemophilus influenzae</i> typu b (polyribosylribitol fosfát) konjugovaný na tetanový proteín	12 mikrogramov 22 –36 mikrogramov

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

² ako dolná hranica intervalu spoľahlivosti (p = 0,95)

³ pomnožené na Vero bunkách

⁴ alebo ekvivalentné množstvo antigénu stanovené vhodnou imunochemickou metódou

⁵ vyrobené rekombinantnou DNA technológiou v kvasinkových bunkách *Hansenula polymorpha*

Vakcína môže obsahovať stopové množstvá glutaraldehydu, formaldehydu, neomycínu, streptomycínu a polymyxínu B, ktoré sa používajú vo výrobnom procese (pozri časť 4.3).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia naplnená v injekčnej striekačke.

Hexacima je belavá zakalená suspenzia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) je indikovaná na základné očkovanie a preočkovanie dojčiat a batoliat vo veku šesť týždňov až 24 mesiacov proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu, hepatitíde B, detskej obrne a invazívnym ochoreniam spôsobeným baktériami *Haemophilus influenzae* typu b (Hib).

Použitie tejto vakcíny má byť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podania

Dávkovanie

Základné očkovanie:

Základné očkovania pozostáva z troch dávok po 0,5 ml podaných v intervaloch minimálne 4 týždňov a podľa očkovacích schém v 6, 10, 14 týždni; v 2, 3, 4 mesiaci; v 3, 4, 5 mesiaci; v 2, 4, 6 mesiaci.

Môžu sa použiť všetky schémy očkovania vrátane SZO Rozšíreného programu imunizácie (EPI) (Expanded Program on Immunisation) vo veku 6, 10, 14 týždňov bez ohľadu na to, či bola pri narodení podaná dávka vakcíny proti hepatitíde B.

Ak sa pri narodení podá prvá dávka vakcíny proti hepatitíde B, Hexacima sa môže použiť k podaniu ďalších dávok vakcíny proti hepatitíde B od veku 6 týždňov. Ak sa druhá dávka vakcíny proti hepatitíde B má podať pred dosiahnutím tohto veku, má sa použiť monovalentná vakcína proti hepatitíde B.

Použitie tejto vakcíny má byť v súlade oficiálnymi odporúčaniami.

Preočkovanie:

Po 3 dávkach základného očkovania s Hexacimou sa má preočkovať pokiaľ možno v priebehu druhého roka života, minimálne 6 mesiacov po podaní poslednej dávky základného očkovania.

Preočkovanie sa má vykonať v súlade s oficiálnymi odporúčaniami. Minimálne sa musí podať dávka Hib vakcíny.

Po 3 dávkach základného očkovania s Hexacimou (v 2, 3, 4 mesiaci; 3, 4, 5 mesiaci; 2, 4, 6 mesiaci) a pri neočkovaní proti hepatitíde B pri narodení je potrebné preočkovať vakcínou proti hepatitíde B. Hexacima sa môže použiť na preočkovanie.

Po 3 dávkach Hexacimy podľa schémy SZO EPI (v 6, 10, 14 týždni) a pri neočkovaní proti hepatitíde B pri narodení sa musí preočkovať vakcínou proti hepatitíde B. Minimálne by sa malo preočkovať vakcínou proti detskej obrne. Hexacima sa môže použiť na preočkovanie.

Ak je pri narodení podaná vakcína proti hepatitíde B, po 3 dávkach základného očkovania sa môže preočkovať Hexacimou alebo pentavalentnou DTaP-IPV/Hib vakcínou.

Hexacima sa môže použiť na preočkovanie jedincov, ktorí boli predtým očkovaní inou hexavalentnou alebo pentavalentnou DTaP-IPV/Hib vakcínou spolu s monovalentnou vakcínou proti hepatitíde B.

Ďalšia pediatrická populácia:

Bezpečnosť a účinnosť Hexacimy u detí starších ako 24 mesiacov neboli stanovené.

Spôsob podania

Imunizácia sa má vykonať intramuskulárnou injekciou (IM). Odporúčaným miestom vpichu je prednostne anterolaterálna horná časť stehna a u starších detí deltový sval (možné od veku 15 mesiacov).

Pokyny na použitie, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Anafylaktická reakcia v anamnéze po predchádzajúcom podaní Hexacimy.

Precitlivosť na liečivá, na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 a stopové reziduá (glutaraldehyd, formaldehyd, neomycín, streptomycín a polymyxín B), ktorúkoľvek vakcínu proti čiernemu kašľu alebo precitlivosť po predchádzajúcom podaní Hexacimy alebo vakcíny obsahujúcej rovnaké komponenty alebo zložky.

Očkovanie Hexacimou je kontraindikované u jedincov, u ktorých sa do 7 dní po predchádzajúcom očkovaní vakcínou obsahujúcou pertusovú zložku (celobunkovou alebo acelulárnou vakcínou proti čiernemu kašľu) vyskytla encefalopatia neznámej etiológie.

V týchto prípadoch sa musí očkovanie proti čiernemu kašľu prerušiť a má sa pokračovať v očkovaní proti záškrtu, tetanu, hepatitíde B, detskej obrne a Hib.

Vakcína proti čiernemu kašľu sa nemá podávať jedincom s nekontrolovanou neurologickou poruchou alebo nekontrolovanou epilepsiou, kým sa nestanoví liečba ich stavu, ich stav sa stabilizuje a ak prínosy očkovania jednoznačne neprevažujú nad rizikami.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hexacima nechráni pred ochorením vyvolaným inými patogénmi, ako sú *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, vírus hepatitídy B, poliovírus alebo *Haemophilus influenzae* typu b. Možno však očakávať, že imunizácia bude chrániť pred hepatitídou D, keďže hepatitída D (spôsobená delta agensom) sa pri absencii infekcie hepatitídy B nevyskytuje.

Hexacima nechráni pred infekciou hepatitídy spôsobenou inými agens, ako sú vírusy hepatitídy A, hepatitídy C a hepatitídy E alebo iné pečenevé patogény.

Vzhľadom na dlhú inkubačnú dobu hepatitídy B je možné, že v čase očkovania bude prítomná nezistená infekcia hepatitídy B. V týchto prípadoch vakcína nemusí chrániť pred infekciou vírusom hepatitídy B.

Hexacima nechráni pred infekčnými ochoreniami spôsobenými inými typmi *Haemophilus influenzae* a ani proti meningitíde iného pôvodu.

Pred imunizáciou

Imunizácia sa má odložiť u jedincov s miernym až závažným akútnym horúčkovým ochorením alebo infekciou. Prítomnosť malej infekcie a/alebo nižšej teploty by nemala byť dôvodom na odloženie očkovania.

Pred očkovaním je potrebné urobiť podrobnú anamnézu jedinca (najmä v prípade predchádzajúcich očkovaní a možných nežiaducich účinkov). Podanie Hexacimy sa musí starostlivo zvážiť u jedincov, ktorí mali v anamnéze vážne alebo závažné reakcie do 48 hodín po predchádzajúcom podaní vakcíny obsahujúcej podobné zložky.

Pred injekčným podaním akejkoľvek biologickej látky musí osoba zodpovedná za podanie vykonať všetky preventívne opatrenia na prevenciu alergických alebo akýchkoľvek iných reakcií. Tak ako u všetkých injekčne podávaných vakcín, musí byť aj po podaní tejto vakcíny vždy k dispozícii náležitá lekárska starostlivosť a dohľad pre prípad vzniku anafylaktickej reakcie.

Rozhodnutie podať ďalšie dávky vakcíny obsahujúce pertusovú zložku je potrebné starostlivo zvážiť, ak po podaní vakcíny obsahujúcej pertusovú zložku vyskytnú niektoré z nasledujúcich reakcií:

- teplota ≥ 40 °C do 48 hodín s nepreukázanou inou súvislosťou;
- kolaps alebo stav podobný šoku (hypotonicko-hyporesponzívna epizóda) do 48 hodín po očkovaní;
- trvalý a neutíšiteľný plač trvajúci ≥ 3 hodiny v priebehu 48 hodín po očkovaní;
- kŕče s horúčkou alebo bez nej v priebehu 3 dní po očkovaní.

Môžu sa vyskytnúť určité okolnosti, ako vysoká incidencia čierneho kašľa, kedy prípadné prínosy prevýšia možné riziká.

Výskyt febrilných kŕčov v anamnéze dieťaťa, výskyt kŕčov alebo syndrómu náhleho úmrtia dojčiat (SIDS) v rodinnej anamnéze nepredstavuje kontraindikáciu pre použitie Hexacimy. Jedincov, u ktorých sa v anamnéze vyskytli febrilné kŕče, je potrebné starostlivo sledovať, pretože tieto nežiaduce účinky sa môžu objaviť v priebehu 2 až 3 dní po očkovaní.

Ak sa v minulosti po podaní vakcíny obsahujúcej tetanový toxoid vyskytol Guillainov-Barrého syndróm alebo brachiálna neuritída, rozhodnutie o podaní akejkoľvek vakcíny obsahujúcej tetanový toxoid má byť založené na starostlivom zvážení prípadných prínosov a možných rizík, napr. či bolo dokončené základné očkovanie. Očkovanie je obvykle opodstatnené u jedincov, u ktorých nebolo dokončené základné očkovanie (t. j. bolo podaných menej než tri dávky).

Imunogenicita vakcíny môže byť znížená imunosupresívnou liečbou alebo imunodeficienciou. Očkovanie sa odporúča odložiť až do ukončenia tejto liečby alebo vyliečenia ochorenia. Napriek tomu sa očkovanie odporúča u jedincov s chronickou imunodeficienciou, napr. infekciou HIV, aj keď protilátková odpoveď môže byť obmedzená.

Špeciálna populácia:

K dispozícii nie sú žiadne údaje pre predčasne narodené deti. Avšak môže byť pozorovaná nižšia imunitná odpoveď a hladina klinickej ochrany nie je známa.

Imunitná odpoveď na vakcínu v súvislosti s genetickým polymorfizmom nebola študovaná.

U jedincov s chronickým zlyhaním obličiek bola pozorovaná znížená odpoveď na vakcínu proti hepatitíde B a podanie ďalších dávok vakcíny proti hepatitíde B je potrebné zvážiť podľa hladiny protilátok proti povrchovému antigénu vírusu hepatitídy B (anti-HBsAg).

Opatrenia pri používaní

Nepodávajúť vakcínu intravaskulárne, intradermálne a ani subkutánne.

Tak ako u všetkých injekčne podávaných vakcín sa jedincom s trombocytopéniou alebo poruchami zrážanlivosti krvi musí vakcína podávať opatrne, pretože po intramuskulárnom podaní môže dôjsť ku krvácaniu.

Pri podávaní základného očkovania veľmi predčasne narodeným deťom (narodeným v/pred 28. týždňom tehotenstva) a najmä deťom, u ktorých sa v anamnéze vyskytuje nezrelosť pľúc, je potrebné zvážiť možné riziko apnoe a nutnosť monitorovania dýchania 48 až 72 hodín. Keďže u tejto skupiny dojsť je prospech očkovania vysoký, očkovanie sa nemá odmietat' a ani odkladať.

Interferencia s laboratórnymi testami

Keďže kapsulárny polysacharidový antigén Hib sa vylučuje močom, v priebehu 1 až 2 týždňov po očkovaní môže byť zistený pozitívny výsledok vyšetrenia na prítomnosť tohto antigénu v moči. Počas tohto obdobia sa na potvrdenie infekcie Hib majú použiť iné testy.

4.5 Liekové a iné interakcie

Údaje o súčasnom podávaní Hexacimy a konjugovanej polysacharidovej vakcíny proti pneumokokom nepreukázali pri žiadnu klinicky významnú interferenciu v protilátkovej odpovedi na ktorýkoľvek z antigénov.

Údaje o súčasnom preočkovaní Hexacimou a podaní vakcíny proti osýpkam, mumpsu a rubeole nepreukázali žiadnu klinicky významnú interferenciu v protilátkovej odpovedi na ktorýkoľvek z antigénov. Môže dochádzať ku klinicky významnej interferencii v protilátkovej odpovedi na Hexacimu a vakcínu proti varicеле, preto sa tieto vakcíny nemajú podávať súčasne.

Údaje o súčasnom podávaní vakcíny proti rotavírusu nepreukázali žiadnu klinicky významnú interferenciu v protilátkovej odpovedi na ktorýkoľvek z antigénov.

Nie sú dostupné údaje o súčasnom podaní Hexacimy s meningokovými vakcínami.

Ak je súčasné podanie s inými vakcínami možné, imunizácia sa má vykonať do rôznych miest vpichu.

Hexacima sa nesmie miešať s žiadnymi inými vakcínami alebo inými parenterálne podávanými liekmi.

Až na prípad imunosupresívnej liečby (pozri časť 4.4) neboli hlásené žiadne klinicky významné interakcie s inými typmi liečby alebo biologickými prípravkami.

Interferencia s laboratórnymi testami: pozri časť 4.4.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Neaplikovateľné. Táto vakcína nie je určená na podávanie ženám v reprodukčnom veku.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

a- Súhrn bezpečnostného profilu

Medzi najčastejšie uvádzanými reakciami v klinických štúdiách u jedincov, ktorým bola podaná Hexacima, patria bolesť v mieste vpichu, podráždenosť, plač a sčervenanie kože.

Po prvej dávke bola pozorovaná mierne zvýšená získaná reaktogenita v porovnaní s následnými dávkami.

b- Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Nasledujúca konvencia bola použitá pre klasifikáciu nežiaducich účinkov;

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$)

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

Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $<1/1000$)

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$)

Neznáme (z dostupných údajov)

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie z klinických skúšaní

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce udalosti
Poruchy imunitného systému	Menej časté	Hypersenzitívna reakcia
Poruchy metabolizmu a výživy	Veľmi časté	Anorexia (znížená chuť do jedla)
Poruchy nervového systému	Veľmi časté	Plačlivosť, ospalosť
	Časté	Nezvyčajný plač (dlhotrvajúci plač)
	Veľmi zriedkavé	Hypotonické reakcie alebo hypotonicko-hyproresponzívne epizódy (HHE)
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté	Vracanie
	Časté	Hnačka
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Zriedkavé	Vyrážka

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Veľmi časté	Bolesť v mieste vpichu, sčervenanie v mieste vpichu, opuch v mieste vpichu, Podráždenosť Pyrexia (telesná teplota $\geq 38,0$ °C).
	Časté	Stvrdnutie v mieste vpichu
	Menej časté	Uzlík v mieste vpichu Pyrexia (telesná teplota $\geq 39,6$ °C)
	Zriedkavé	Rozsiahly opuch končatiny*

* Pozri časť c

c- Opis vybraných nežiaducich reakcií

Rozsiahly opuch končatiny: rozsiahle reakcie v mieste vpichu (> 50 mm) vrátane rozsiahleho opuchu končatiny siahajúceho od miesta vpichu k jednému alebo obojm kĺbom boli hlásené u detí. Tieto reakcie sa objavujú 24 – 72 hodín po očkovaní, môžu byť sprevádzané erytémom, teplom, citlivosťou alebo bolesťivosťou v mieste vpichu a spontánne odznievajú v priebehu 3 – 5 dní. Riziko sa javí ako závislé od počtu predchádzajúcich dávok acelulárnej vakcíny proti čiernemu kašľu, pričom väčšie riziko je po 4. a 5. dávke.

d- Možné nežiaduce udalosti (t. j. nežiaduce udalosti, ktoré boli hlásené u iných vakcín obsahujúcich jednu alebo viac komponentov alebo zložiek Hexacimy a nie priamo u Hexacimy).

Poruchy imunitného systému

- anafylaktická reakcia

Poruchy nervového systému

- kŕče s horúčkou alebo bez horúčky

- po podaní vakcíny obsahujúcej tetanový toxoid boli hlásené brachiálna neuritída a Guillainov-Barrého syndróm

- po podaní vakcíny obsahujúcej antigén hepatitídy B boli hlásené periférna neuropatia (polyradikuloneuritída, ochrnutie tváre), optická neuritída, demyelinizácia centrálnej nervovej sústavy (roztrúsená skleróza)

- encefalopatia/encefalitída

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Apnoe u veľmi predčasne narodených detí ($v \leq 28$. týždni tehotenstva) (pozri časť 4.4)

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Po očkovaní vakcínami obsahujúcimi *Haemophilus influenzae* typu b sa môžu vyskytnúť edematózne reakcie postihujúce jednu alebo obe dolné končatiny. Ak sa objaví táto reakcia, dochádza k nej najmä po základnom očkovaní a pozoruje sa v priebehu niekoľkých hodín po očkovaní. Medzi pridružené symptómy možno zaradiť cyanózu, sčervenanie kože, prechodnú purpuru a silný plač. Všetky tieto reakcie spontánne odznejú bez následkov do 24 hodín.

4.9 Predávkovanie

Neboli hlásené žiadne prípady predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: očkovacie látky, kombinované bakteriálne a vírusové očkovacie látky, ATC kód: J07CA09

Schémy základného očkovania, ktoré boli použité sú: 6, 10, 14 týždňov s očkovaním alebo bez očkovania proti hepatitíde B pri narodení; 2, 3, 4 mesiace bez očkovania proti hepatitíde B pri narodení; 2, 4, 6 mesiacov s očkovaním alebo bez očkovania proti hepatitíde B pri narodení.

Získané výsledky pre jednotlivé zložky sú zhrnuté v nasledujúcich tabuľkách:

Tabuľka 1: Percento jedincov, ktorí mali titre protilátok \geq miera séroprotektie/miera sérokonverzie* jeden mesiac po 3 dávkach základného očkovania s Hexacimou

Titre protilátok \geq miera séroprotektie/miera sérokonverzie	6-10-14 týždne [†] N ^{††} =123 až 220	2-3-4 mesiace [†] N ^{††} =145	2-4-6 mesiace [†] N ^{††} =934 až 1270	
	%	%	%	
Proti diftérii ($\geq 0,01$ IU/ml)	97,6	99,3	97,1	
Proti tetanu ($\geq 0,01$ IU/ml)	100,0	100,0	100,0	
Proti PT (≥ 4 -násobný nárast)	93,6	93,6	96,0	
Proti FHA (≥ 4 -násobný nárast)	93,1	81,9	97,0	
Proti HBs (≥ 10 mIU/ml)	S očkovaním proti hepatitíde B pri narodení	99,0	/	99,7
	Bez očkovania proti hepatitíde B pri narodení	95,7	94,0	98,8
Proti poliovírusu typ 1 (≥ 8 (reciproč. hodnota riedenia))	100,0	97,7	99,9	
Proti poliovírusu typ 2 (≥ 8 (reciproč. hodnota riedenia))	98,5	94,7	100,0	
Proti poliovírusu typ 3 (≥ 8 (reciproč. hodnota riedenia))	100,0	97,4	99,9	
Proti PRP ($\geq 0,15$ μ g/ml)	95,4	90,7	98,0	

* Akceptované ako koreláty alebo surogáty ochrany.

[†] 6, 10, 14 týždne s očkovaním alebo bez očkovania proti hepatitíde B pri narodení (Juhoafrická republika); 2, 3, 4 mesiace bez očkovania proti hepatitíde B pri narodení (Turecko); 2, 4, 6 mesiace bez očkovania proti hepatitíde B pri narodení (Argentína, Mexiko, Peru); 2, 4, 6 mesiace s očkovaním proti hepatitíde B pri narodení (Kostarika, Kolumbia)

^{††} Počet analyzovaných jedincov (skupina dodržiavajúca protokol štúdie)

Tabuľka 2: Percento jedincov, ktorí mali titre protilátok \geq miera séroprotektie/miera sérokonverzie* jeden mesiac po preočkovaní s Hexacimou

Titre protilátok \geq miera séroprotektie/miera sérokonverzie		Preočkovanie v druhom roku života po 3 dávkach základného očkovania		
		6-10-14 týždne [†] N ^{††} = 204	2-3-4 mesiace [†] N ^{††} = 114	2-4-6 mesiace [†] N ^{††} = 177
		%	%	%
Proti diftérii ($\geq 0,1$ IU/ml)		100,0	99,1	97,2
Proti tetanu ($\geq 0,1$ IU/ml)		100,0	100,0	100,0
Proti PT (≥ 4 -násobný nárast)		94,8	96,5	91,8
Proti FHA (≥ 4 -násobný nárast)		91,2	91,8	86,7
Proti HBs (≥ 10 mIU/ml)	S očkovaním proti hepatitíde B pri narodení	100,0	/	/
	Bez očkovania proti hepatitíde B pri narodení	98,5	97,3	99,4
Proti poliovírusu typ 1 (≥ 8 (reciproč. hodnota riedenia))		100,0	100,0	100,0
Proti poliovírusu typ 2 (≥ 8 (reciproč. hodnota riedenia))		100,0	100,0	100,0
Proti poliovírusu typ 3 (≥ 8 (reciproč. hodnota riedenia))		100,0	100,0	100,0
Proti PRP ($\geq 1,0$ μ g/ml)		98,5	98,2	98,3

* Akceptované ako koreláty alebo surrogáty ochrany.

[†] 6, 10, 14 týždne s očkovaním alebo bez očkovania proti hepatitíde B pri narodení (Juhoafrická republika); 2, 3, 4 mesiace bez očkovania proti hepatitíde B pri narodení (Turecko); 2, 4, 6 mesiace bez očkovania proti hepatitíde B pri narodení (Mexiko)

^{††} Počet analyzovaných jedincov (skupina dodržiavajúca protokol štúdie)

Účinnosť acelulárnych pertusových (aP) antigénov obsiahnutých v Hexacime proti typickému silnému čiernemu kašľu definovanému SZO (≥ 21 dní paroxyzmálneho kašľa) bola preukázaná v randomizovanej, dvojito zaslepenej štúdiu u dojčiat s 3 dávkami základného očkovania vakcínou DTaP vo vysoko endemickej krajine (v Senegale). Touto štúdiou sa zistila nutnosť preočkovania batoliat. Dlhodobá schopnosť acelulárnych pertusových (aP) antigénov obsiahnutých v Hexacime znížiť výskyt čierneho kašľa a kontrolovať ochorenie čierneho kašľa v detstve bola preukázaná v 10-ročnom národnom programe surveillance čierneho kašľa vo Švédsku s pentavalentnou DTaP-IPV/Hib vakcínou za použitia očkovacej schémy 3, 5, 12 mesiacov. Výsledky dlhodobého pretrvávania ďalej preukázali dramatické zníženie výskytu čierneho kašľa po druhej dávke bez ohľadu na použitú vakcínu.

Účinnosť vakcíny DTaP proti invazívnemu ochoreniu Hib a kombinovaných vakcín proti Hib (pentavalentných a hexavalentných vrátane vakcín obsahujúcich antigén Hib z Hexacimy) bola preukázaná rozsiahlou (doba sledovania vyše päť rokov) štúdiou postmarketingového sledovania v Nemecku. Účinnosť vakcíny bola 96,7% po úplnom základnom očkovaní a 98,5 % po preočkovaní (bez ohľadu na základné očkovanie).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neboli vykonané žiadne farmakokinetické štúdie.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií toxicity po opakovanom podávaní a lokálnej znášateľnosti neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V mieste vpichu boli pozorované chronické histologické zápalové zmeny, v prípade ktorých sa predpokladá pomalé hojenie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Hydrogénfosforečnan sodný
Dihydrogénfosforečnan draselný
Trometamol
Sacharóza
Esenciálne aminokyseliny vrátane L-fenylalanínu
Voda na injekciu.
Adsorbent: pozri časť 2.

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa táto vakcína nesmie miešať s inými vakcínami alebo liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2°C – 8°C).
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,5 ml suspenzie naplnenej v injekčnej striekačke (sklo typu I) s piestovou zátkou (halobutyl) a viečkom (halobutyl), bez ihly.
0,5 ml suspenzie naplnenej v injekčnej striekačke (sklo typu I) s piestovou zátkou (halobutyl) a viečkom (halobutyl), s 1 samostatnou ihlou.
0,5 ml suspenzie naplnenej v injekčnej striekačke (sklo typu I) s piestovou zátkou (halobutyl) a viečkom (halobutyl), s 2 samostatnými ihlami.

Veľkosť balenia: 1 alebo 10 kusov.
Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pred podaním naplnenú injekčnú striekačku potreste, aby vznikla homogénna belavá zakalená suspenzia.

Pred podaním sa má suspenzia vizuálne skontrolovať. V prípade pozorovania prítomnosti cudzích častíc alebo zmeny fyzikálnych vlastností naplnenú injekčnú striekačku znehodnoťte.

V prípade injekčných striekačiek bez pripojených ihlíc sa musí ihla pevne nasadiť na injekčnú striekačku pootočením o jednu štvrtinu otáčky.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
F-69007 Lyon
Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ 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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: {DD. mesiac RRRR}

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Hexacima injekčná suspenzia

Očkovacia látka proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu (acelulárna zložka), hepatitíde B (rDNA), detskej obrne (inaktivovaná) a *Haemophilus influenzae* typu b konjugovaná (adsorbovaná).

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna dávka¹ (0,5 ml) obsahuje:

Difterický toxoid	nie menej ako 20 IU ²
Tetanový toxoid	nie menej ako 40 IU ²
Antigény <i>Bordetella pertussis</i>	
Pertusový toxoid	25 mikrogramov
Filamentózny hemaglutinín	25 mikrogramov
Poliovírus (inaktivovaný) ³	
typ 1 (Mahoney)	40 jednotiek D antigénu ⁴
typ 2 (MEF-1)	8 jednotiek D antigénu ⁴
typ 3 (Saukett)	32 jednotiek D antigénu ⁴
Povrchový antigén hepatitídy B ⁵	10 mikrogramov
Polysacharid <i>Haemophilus influenzae</i> typu b (polyribosylribitol fosfát) konjugovaný na tetanový proteín	12 mikrogramov 22 –36 mikrogramov

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

² ako dolná hranica intervalu spoľahlivosti (p = 0,95)

³ pomnožené na Vero bunkách

⁴ alebo ekvivalentné množstvo antigénu stanovené vhodnou imunochemickou metódou

⁵ vyrobené rekombinantnou DNA technológiou v kvasinkových bunkách *Hansenula polymorpha*

Vakcína môže obsahovať stopové množstvá glutaraldehydu, formaldehydu, neomycínu, streptomycínu a polymyxínu B, ktoré sa používajú vo výrobnom procese (pozri časť 4.3).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia.

Hexacima je belavá zakalená suspenzia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) je indikovaná na základné očkovanie a preočkovanie dojčiat a batoliat vo veku šesť týždňov až 24 mesiacov proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu, hepatitíde B, detskej obrne a invazívnym ochoreniam spôsobeným baktériami *Haemophilus influenzae* typu b (Hib).

Použitie tejto vakcíny má byť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Základné očkovanie:

Základné očkovania pozostáva z troch dávok po 0,5 ml podaných v intervaloch minimálne 4 týždňov a podľa očkovacích schém v 6, 10, 14 týždni; v 2, 3, 4 mesiaci; v 3, 4, 5 mesiaci; v 2, 4, 6 mesiaci.

Môžu sa použiť všetky schémy očkovania vrátane SZO Rozšíreného programu imunizácie (EPI) (Expanded Program on Immunisation) vo veku 6, 10, 14 týždňov bez ohľadu na to, či bola pri narodení podaná dávka vakcíny proti hepatitíde B.

Ak sa pri narodení podá prvá dávka vakcíny proti hepatitíde B, Hexacima sa môže použiť k podaniu ďalších dávok vakcíny proti hepatitíde B od veku 6 týždňov. Ak sa druhá dávka vakcíny proti hepatitíde B má podať pred dosiahnutím tohto veku, má sa použiť monovalentná vakcína proti hepatitíde B.

Použitie tejto vakcíny má byť v súlade oficiálnymi odporúčaniami.

Preočkovanie:

Po 3 dávkach základného očkovania s Hexacimou sa má preočkovať pokiaľ možno v priebehu druhého roka života, minimálne 6 mesiacov po podaní poslednej dávky základného očkovania.

Preočkovanie sa má vykonať v súlade s oficiálnymi odporúčaniami. Minimálne sa musí podať dávka Hib vakcíny.

Po 3 dávkach základného očkovania s Hexacimou (v 2, 3, 4 mesiaci; 3, 4, 5 mesiaci; 2, 4, 6 mesiaci) a pri neočkovaní proti hepatitíde B pri narodení je potrebné preočkovať vakcínou proti hepatitíde B. Hexacima sa môže použiť na preočkovanie.

Po 3 dávkach Hexacimy podľa schémy SZO EPI (v 6, 10, 14 týždni) a pri neočkovaní proti hepatitíde B pri narodení sa musí preočkovať vakcínou proti hepatitíde B. Minimálne by sa malo preočkovať vakcínou proti detskej obrne. Hexacima sa môže použiť na preočkovanie.

Ak je pri narodení podaná vakcína proti hepatitíde B, po 3 dávkach základného očkovania sa môže preočkovať Hexacimou alebo pentavalentnou DTaP-IPV/Hib vakcínou.

Hexacima sa môže použiť na preočkovanie jedincov, ktorí boli predtým očkovaní inou hexavalentnou alebo pentavalentnou DTaP-IPV/Hib vakcínou spolu s monovalentnou vakcínou proti hepatitíde B.

Ďalšia pediatrická populácia:

Bezpečnosť a účinnosť Hexacimy u detí starších ako 24 mesiacov neboli stanovené.

Spôsob podania

Imunizácia sa má vykonať intramuskulárnou injekciou (IM). Odporúčaným miestom vpichu je prednostne anterolaterálna horná časť stehna a u starších detí deltový sval (možné od veku 15 mesiacov).

Pokyny na použitie, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Anafylaktická reakcia v anamnéze po predchádzajúcom podaní Hexacimy.

Precitlivosť na liečivá, na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1, a stopové reziduá (glutaraldehyd, formaldehyd, neomycín, streptomycín a polymyxín B), ktorúkoľvek vakcínu proti čiernemu kašľu alebo precitlivosť po predchádzajúcom podaní Hexacimy alebo vakcíny obsahujúcej rovnaké komponenty alebo zložky.

Očkovanie Hexacimou je kontraindikované u jedincov, u ktorých sa do 7 dní po predchádzajúcom očkovaní vakcínou obsahujúcou pertusovú zložku (celobunkovou alebo acelulárnou vakcínou proti čiernemu kašľu) vyskytla encefalopatia neznámej etiológie.

V týchto prípadoch sa musí očkovanie proti čiernemu kašľu prerušiť a má sa pokračovať v očkovaní proti záškrtu, tetanu, hepatitíde B, detskej obrne a Hib.

Vakcína proti čiernemu kašľu sa nemá podávať jedincom s nekontrolovanou neurologickou poruchou alebo nekontrolovanou epilepsiou, kým sa nestanoví liečba ich stavu, ich stav sa stabilizuje a ak prínosy očkovania jednoznačne neprevažujú nad rizikami.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hexacima nechráni pred ochorením vyvolaným inými patogénmi, ako sú *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, vírus hepatitídy B, poliovírus alebo *Haemophilus influenzae* typu b. Možno však očakávať, že imunizácia bude chrániť pred hepatitídou D, keďže hepatitída D (spôsobená delta agensom) sa pri absencii infekcie hepatitídy B nevyskytuje.

Hexacima nechráni pred infekciou hepatitídy spôsobenou inými agens, ako sú vírusy hepatitídy A, hepatitídy C a hepatitídy E alebo iné pečenevé patogény.

Vzhľadom na dlhú inkubačnú dobu hepatitídy B je možné, že v čase očkovania bude prítomná nezistená infekcia hepatitídy B. V týchto prípadoch vakcína nemusí chrániť pred infekciou vírusom hepatitídy B.

Hexacima nechráni pred infekčnými ochoreniami spôsobenými inými typmi *Haemophilus influenzae* a ani proti meningitíde iného pôvodu.

Pred imunizáciou

Imunizácia sa má odložiť u jedincov s miernym až závažným akútnym horúčkovým ochorením alebo infekciou. Prítomnosť malej infekcie a/alebo nižšej teploty by nemala byť dôvodom na odloženie očkovania.

Pred očkovaním je potrebné urobiť podrobnú anamnézu jedinca (najmä v prípade predchádzajúcich očkovaní a možných nežiaducich účinkov). Podanie Hexacimy sa musí starostlivo zvážiť u jedincov, ktorí mali v anamnéze vážne alebo závažné reakcie do 48 hodín po predchádzajúcom podaní vakcíny obsahujúcej podobné zložky.

Pred injekčným podaním akejkoľvek biologickej látky musí osoba zodpovedná za podanie vykonať všetky preventívne opatrenia na prevenciu alergických alebo akýchkoľvek iných reakcií. Tak ako u všetkých injekčne podávaných vakcín, musí byť aj po podaní tejto vakcíny vždy k dispozícii náležitá lekárska starostlivosť a dohľad pre prípad vzniku anafylaktickej reakcie.

Rozhodnutie podať ďalšie dávky vakcíny obsahujúce pertusovú zložku je potrebné starostlivo zvážiť, ak po podaní vakcíny obsahujúcej pertusovú zložku vyskytnú niektoré z nasledujúcich reakcií:

- teplota ≥ 40 °C do 48 hodín s nepreukázanou inou súvislosťou;
- kolaps alebo stav podobný šoku (hypotonicko-hyporesponzívna epizóda) do 48 hodín po očkovaní;
- trvalý a neutíšiteľný plač trvajúci ≥ 3 hodiny v priebehu 48 hodín po očkovaní;
- kŕče s horúčkou alebo bez nej v priebehu 3 dní po očkovaní.

Môžu sa vyskytnúť určité okolnosti, ako vysoká incidencia čierneho kašľa, kedy prípadné prínosy prevýšia možné riziká.

Výskyt febrilných kŕčov v anamnéze dieťaťa, výskyt kŕčov alebo syndrómu náhleho úmrtia dojčiat (SIDS) v rodinnej anamnéze nepredstavuje kontraindikáciu pre použitie Hexacimy. Jedincov, u ktorých sa v anamnéze vyskytli febrilné kŕče, je potrebné starostlivo sledovať, pretože tieto nežiaduce účinky sa môžu objaviť v priebehu 2 až 3 dní po očkovaní.

Ak sa v minulosti po podaní vakcíny obsahujúcej tetanový toxoid vyskytol Guillainov-Barrého syndróm alebo brachiálna neuritída, rozhodnutie o podaní akejkoľvek vakcíny obsahujúcej tetanový toxoid má byť založené na starostlivom zvážení prípadných prínosov a možných rizík, napr. či bolo dokončené základné očkovanie. Očkovanie je obvykle opodstatnené u jedincov, u ktorých nebolo dokončené základné očkovanie (t. j. bolo podaných menej než tri dávky).

Imunogenicita vakcíny môže byť znížená imunosupresívnou liečbou alebo imunodeficienciou. Očkovanie sa odporúča odložiť až do ukončenia tejto liečby alebo vyliečenia ochorenia. Napriek tomu sa očkovanie odporúča u jedincov s chronickou imunodeficienciou, napr. infekciou HIV, aj keď protilátková odpoveď môže byť obmedzená.

Špeciálna populácia:

K dispozícii nie sú žiadne údaje pre predčasne narodené deti. Avšak môže byť pozorovaná nižšia imunitná odpoveď a hladina klinickej ochrany nie je známa.

Imunitná odpoveď na vakcínu v súvislosti s genetickým polymorfizmom nebola študovaná.

U jedincov s chronickým zlyhaním obličiek bola pozorovaná znížená odpoveď na vakcínu proti hepatitíde B a podanie ďalších dávok vakcíny proti hepatitíde B je potrebné zvážiť podľa hladiny protilátok proti povrchovému antigénu vírusu hepatitídy B (anti-HBsAg).

Opatrenia pri používaní

Nepodávajúť vakcínu intravaskulárne, intradermálne a ani subkutánne.

Tak ako u všetkých injekčne podávaných vakcín sa jedincom s trombocytopéniou alebo poruchami zrážanlivosti krvi musí vakcína podávať opatrne, pretože po intramuskulárnom podaní môže dôjsť ku krvácaniu.

Pri podávaní základného očkovania veľmi predčasne narodeným deťom (narodeným v/pred 28. týždňom tehotenstva) a najmä deťom, u ktorých sa v anamnéze vyskytuje nezrelosť pľúc, je potrebné zvážiť možné riziko apnoe a nutnosť monitorovania dýchania 48 až 72 hodín. Keďže u tejto skupiny dojsť je prospech očkovania vysoký, očkovanie sa nemá odmietat' a ani odkladať.

Interferencia s laboratórnymi testami

Keďže kapsulárny polysacharidový antigén Hib sa vylučuje močom, v priebehu 1 až 2 týždňov po očkovaní môže byť zistený pozitívny výsledok vyšetrenia na prítomnosť tohto antigénu v moči. Počas tohto obdobia sa na potvrdenie infekcie Hib majú použiť iné testy.

4.5 Liekové a iné interakcie

Údaje o súčasnom podávaní Hexacimy a konjugovanej polysacharidovej vakcíny proti pneumokokom nepreukázali pri žiadnu klinicky významnú interferenciu v protilátkovej odpovedi na ktorýkoľvek z antigénov.

Údaje o súčasnom preočkovaní Hexacimou a podaní vakcíny proti osýpkam, mumpsu a rubeole nepreukázali žiadnu klinicky významnú interferenciu v protilátkovej odpovedi na ktorýkoľvek z antigénov. Môže dochádzať ku klinicky významnej interferencii v protilátkovej odpovedi na Hexacimu a vakcínu proti varicеле, preto sa tieto vakcíny nemajú podávať súčasne.

Údaje o súčasnom podávaní vakcíny proti rotavírusu nepreukázali žiadnu klinicky významnú interferenciu v protilátkovej odpovedi na ktorýkoľvek z antigénov.

Nie sú dostupné údaje o súčasnom podaní Hexacimy s meningokovými vakcínami.

Ak je súčasné podanie s inými vakcínami možné, imunizácia sa má vykonať do rôznych miest vpichu.

Hexacima sa nesmie miešať s žiadnymi inými vakcínami alebo inými parenterálne podávanými liekmi.

Až na prípad imunosupresívnej liečby (pozri časť 4.4) neboli hlásené žiadne klinicky významné interakcie s inými typmi liečby alebo biologickými prípravkami.

Interferencia s laboratórnymi testami: pozri časť 4.4.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Neaplikovateľné. Táto vakcína nie je určená na podávanie ženám v reprodukčnom veku.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

a- Súhrn bezpečnostného profilu

Medzi najčastejšie uvádzanými reakciami v klinických štúdiách u jedincov, ktorým bola podaná Hexacima, patria bolesť v mieste vpichu, podráždenosť, plač a sčervenanie kože.

Po prvej dávke bola pozorovaná mierne zvýšená získaná reaktogenita v porovnaní s následnými dávkami.

b- Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Nasledujúca konvencia bola použitá pre klasifikáciu nežiaducich účinkov;

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$)

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

Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $<1/1000$)

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)

Neznáme (z dostupných údajov)

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie z klinických skúšaní

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce udalosti
Poruchy imunitného systému	Menej časté	Hypersenzitívna reakcia
Poruchy metabolizmu a výživy	Veľmi časté	Anorexia (znížená chuť do jedla)
Poruchy nervového systému	Veľmi časté	Plačlivosť, ospalosť
	Časté	Nezvyčajný plač (dlhotrvajúci plač)
	Veľmi zriedkavé	Hypotonické reakcie alebo hypotonicko-hyproresponzívne epizódy (HHE)
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté	Vracanie
	Časté	Hnačka
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Zriedkavé	Vyrážka

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Veľmi časté	Bolesť v mieste vpichu, sčervenanie v mieste vpichu, opuch v mieste vpichu, Podráždenosť Pyrexia (telesná teplota $\geq 38,0$ °C).
	Časté	Stvrdnutie v mieste vpichu
	Menej časté	Uzlík v mieste vpichu Pyrexia (telesná teplota $\geq 39,6$ °C)
	Zriedkavé	Rozsiahly opuch končatiny*

* Pozri časť c

c- Opis vybraných nežiaducich reakcií

Rozsiahly opuch končatiny: rozsiahle reakcie v mieste vpichu (> 50 mm) vrátane rozsiahleho opuchu končatiny siahajúceho od miesta vpichu k jednému alebo obojm kĺbom boli hlásené u detí. Tieto reakcie sa objavujú 24 – 72 hodín po očkovaní, môžu byť sprevádzané erytémom, teplom, citlivosťou alebo bolesťivosťou v mieste vpichu a spontánne odznievajú v priebehu 3 – 5 dní. Riziko sa javí ako závislé od počtu predchádzajúcich dávok acelulárnej vakcíny proti čiernemu kašľu, pričom väčšie riziko je po 4. a 5. dávke.

d- Možné nežiaduce udalosti (t. j. nežiaduce udalosti, ktoré boli hlásené u iných vakcín obsahujúcich jednu alebo viac komponentov alebo zložiek Hexacimy a nie priamo u Hexacimy).

Poruchy imunitného systému

- anafylaktická reakcia

Poruchy nervového systému

- kŕče s horúčkou alebo bez horúčky

- po podaní vakcíny obsahujúcej tetanový toxoid boli hlásené brachiálna neuritída a Guillainov-Barrého syndróm

- po podaní vakcíny obsahujúcej antigén hepatitídy B boli hlásené periférna neuropatia (polyradikuloneuritída, ochrnutie tváre), optická neuritída, demyelinizácia centrálnej nervovej sústavy (roztrúsená skleróza)

- encefalopatia/encefalitída

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Apnoe u veľmi predčasne narodených detí ($v \leq 28$. týždni tehotenstva) (pozri časť 4.4)

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Po očkovaní vakcínami obsahujúcimi *Haemophilus influenzae* typu b sa môžu vyskytnúť edematózne reakcie postihujúce jednu alebo obe dolné končatiny. Ak sa objaví táto reakcia, dochádza k nej najmä po základnom očkovaní a pozoruje sa v priebehu niekoľkých hodín po očkovaní. Medzi pridružené symptómy možno zaradiť cyanózu, sčervenanie kože, prechodnú purpuru a silný plač. Všetky tieto reakcie spontánne odznejú bez následkov do 24 hodín.

4.9 Predávkovanie

Neboli hlásené žiadne prípady predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: očkovacie látky, kombinované bakteriálne a vírusové očkovacie látky, ATC kód: J07CA09

Schémy základného očkovania, ktoré boli použité sú: 6, 10, 14 týždňov s očkovaním alebo bez očkovania proti hepatitíde B pri narodení; 2, 3, 4 mesiace bez očkovania proti hepatitíde B pri narodení; 2, 4, 6 mesiacov s očkovaním alebo bez očkovania proti hepatitíde B pri narodení.

Získané výsledky pre jednotlivé zložky sú zhrnuté v nasledujúcich tabuľkách:

Tabuľka 1: Percento jedincov, ktorí mali titre protilátok \geq miera séroprotektie/miera sérokonverzie* jeden mesiac po 3 dávkach základného očkovania s Hexacimou

Titre protilátok \geq miera séroprotektie/miera sérokonverzie	6-10-14 týždne [†] N ^{††} =123 až 220	2-3-4 mesiace [†] N ^{††} =145	2-4-6 mesiace [†] N ^{††} =934 až 1270	
	%	%	%	
Proti diftérii ($\geq 0,01$ IU/ml)	97,6	99,3	97,1	
Proti tetanu ($\geq 0,01$ IU/ml)	100,0	100,0	100,0	
Proti PT (≥ 4 -násobný nárast)	93,6	93,6	96,0	
Proti FHA (≥ 4 -násobný nárast)	93,1	81,9	97,0	
Proti HBs (≥ 10 mIU/ml)	S očkovaním proti hepatitíde B pri narodení	99,0	/	99,7
	Bez očkovania proti hepatitíde B pri narodení	95,7	94,0	98,8
Proti poliovírusu typ 1 (≥ 8 (reciproč. hodnota riedenia))	100,0	97,7	99,9	
Proti poliovírusu typ 2 (≥ 8 (reciproč. hodnota riedenia))	98,5	94,7	100,0	
Proti poliovírusu typ 3 (≥ 8 (reciproč. hodnota riedenia))	100,0	97,4	99,9	
Proti PRP ($\geq 0,15$ μ g/ml)	95,4	90,7	98,0	

* Akceptované ako koreláty alebo surogáty ochrany.

[†] 6, 10, 14 týždne s očkovaním alebo bez očkovania proti hepatitíde B pri narodení (Juhoafrická republika); 2, 3, 4 mesiace bez očkovania proti hepatitíde B pri narodení (Turecko); 2, 4, 6 mesiace bez očkovania proti hepatitíde B pri narodení (Argentína, Mexiko, Peru); 2, 4, 6 mesiace s očkovaním proti hepatitíde B pri narodení (Kostarika, Kolumbia)

^{††} Počet analyzovaných jedincov (skupina dodržiavajúca protokol štúdie)

Tabuľka 2: Percento jedincov, ktorí mali titre protilátok \geq miera séroprotektie/miera sérokonverzie* jeden mesiac po preočkovaní s Hexacimou

Titre protilátok \geq miera séroprotektie/miera sérokonverzie		Preočkovanie v druhom roku života po 3 dávkach základného očkovania		
		6-10-14 týždne [†] N ^{††} = 204	2-3-4 mesiace [†] N ^{††} = 114	2-4-6 mesiace [†] N ^{††} = 177
		%	%	%
Proti diftérii ($\geq 0,1$ IU/ml)		100,0	99,1	97,2
Proti tetanu ($\geq 0,1$ IU/ml)		100,0	100,0	100,0
Proti PT (≥ 4 -násobný nárast)		94,8	96,5	91,8
Proti FHA (≥ 4 -násobný nárast)		91,2	91,8	86,7
Proti HBs (≥ 10 mIU/ml)	S očkovaním proti hepatitíde B pri narodení	100,0	/	/
	Bez očkovania proti hepatitíde B pri narodení	98,5	97,3	99,4
Proti poliovírusu typ 1 (≥ 8 (reciproč. hodnota riedenia))		100,0	100,0	100,0
Proti poliovírusu typ 2 (≥ 8 (reciproč. hodnota riedenia))		100,0	100,0	100,0
Proti poliovírusu typ 3 (≥ 8 (reciproč. hodnota riedenia))		100,0	100,0	100,0
Proti PRP ($\geq 1,0$ μ g/ml)		98,5	98,2	98,3

* Akceptované ako koreláty alebo surrogáty ochrany.

[†] 6, 10, 14 týždne s očkovaním alebo bez očkovania proti hepatitíde B pri narodení (Juhoafrická republika); 2, 3, 4 mesiace bez očkovania proti hepatitíde B pri narodení (Turecko); 2, 4, 6 mesiace bez očkovania proti hepatitíde B pri narodení (Mexiko)

^{††} Počet analyzovaných jedincov (skupina dodržiavajúca protokol štúdie)

Účinnosť acelulárnych pertusových (aP) antigénov obsiahnutých v Hexacime proti typickému silnému čiernemu kašľu definovanému SZO (≥ 21 dní paroxyzmálneho kašľa) bola preukázaná v randomizovanej, dvojito zaslepenej štúdiu u dojčiat s 3 dávkami základného očkovania vakcínou DTaP vo vysoko endemickej krajine (v Senegale). Touto štúdiou sa zistila nutnosť preočkovania batoliat. Dlhodobá schopnosť acelulárnych pertusových (aP) antigénov obsiahnutých v Hexacime znížiť výskyt čierneho kašľa a kontrolovať ochorenie čierneho kašľa v detstve bola preukázaná v 10-ročnom národnom programe surveillance čierneho kašľa vo Švédsku s pentavalentnou DTaP-IPV/Hib vakcínou za použitia očkovacej schémy 3, 5, 12 mesiacov. Výsledky dlhodobého pretrvávania ďalej preukázali dramatické zníženie výskytu čierneho kašľa po druhej dávke bez ohľadu na použitú vakcínu.

Účinnosť vakcíny DTaP proti invazívnemu ochoreniu Hib a kombinovaných vakcín proti Hib (pentavalentných a hexavalentných vrátane vakcín obsahujúcich antigén Hib z Hexacimy) bola preukázaná rozsiahlou (doba sledovania vyše päť rokov) štúdiou postmarketingového sledovania v Nemecku. Účinnosť vakcíny bola 96,7% po úplnom základnom očkovaní a 98,5 % po preočkovaní (bez ohľadu na základné očkovanie).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neboli vykonané žiadne farmakokinetické štúdie.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií toxicity po opakovanom podávaní a lokálnej znášateľnosti neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V mieste vpichu boli pozorované chronické histologické zápalové zmeny, v prípade ktorých sa predpokladá pomalé hojenie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Hydrogénfosforečnan sodný
Dihydrogénfosforečnan draselný
Trometamol
Sacharóza
Esenciálne aminokyseliny vrátane L-fenylalanínu
Voda na injekciu.
Adsorbent: pozri časť 2.

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa táto vakcína nesmie miešať s inými vakcínami alebo liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2°C – 8°C).
Neuchovávajúte v mrazničke.
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,5 ml suspenzie (sklo typu I) so zátkou (halobutyl).

Veľkosť balenia 10 kusov.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pred podaním injekčnou liekovkou potraсте, aby vznikla homogénna belavá zakalená suspenzia.

Pred podaním sa má suspenzia vizuálne skontrolovať. V prípade pozorovania prítomnosti cudzích častíc alebo zmeny fyzikálnych vlastností naplnenú injekčnú striekačku znehodnoťte.

Dávkou 0,5ml natiahnite použitím injekčnej striekačky.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
F-69007 Lyon
Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/828/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: {DD. mesiac RRRR}

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

**A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV)
A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE
ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

Sanofi Pasteur SA
1541 avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy L'Etoile
Francúzsko

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

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

Sanofi Pasteur SA
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val de Reuil
Francúzsko

Sanofi Pasteur SA
1541 avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy L'Etoile
Francúzsko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

• **Oficiálne uvoľnenie šarže**

Podľa článku 114 smernice 2001/83/ES vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú periodicky aktualizovanú správu o bezpečnosti tohto lieku do 6 mesiacov po registrácii. Držiteľ rozhodnutia o registrácii následne predloží periodicky aktualizované správy o bezpečnosti tohto lieku v súlade s požiadavkami stanovenými v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods. 7 článku 107c smernice 2001/83/ES a uverejnenom na európskom internetovom portáli pre lieky.

**D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO
POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom pláne riadenia rizík predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný plán riadenia rizík je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

V prípade, že dátum predloženia periodickej aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) sa zhoduje s dátumom aktualizácie plánu riadenia rizík (RMP), môžu sa predložiť súčasne.

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Hexacima – škatuľa pre naplnenú injekčnú striekačku bez ihly, s jednou samostatnou ihlou, s dvoma samostatnými ihlami. Balenie 1 alebo 10 ks.

1. NÁZOV LIEKU

Hexacima injekčná suspenzia naplnená v injekčnej striekačke

Očkovacia látka proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu (acelulárna zložka), hepatitíde B (rDNA), detskej obrne (inaktivovaná) a *Haemophilus influenzae* typu b konjugovaná (adsorbovaná)

DTaP-IPV-HB-Hib

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

- | | |
|---|-------------------|
| • Difterický toxoid | ≥ 20 IU |
| • Tetanový toxoid | ≥ 40 IU |
| • Antigény <i>Bordetella pertussis</i> : Pertusový toxoid/Filamentózny hemaglutinín | 25/25 µg |
| • Poliovírus (inaktivovaný) typy 1/2/3 | 40/8/32 DU |
| • Povrchový antigén hepatitídy B | 10 µg |
| • Polysacharid <i>Haemophilus influenzae</i> typu b konjugovaný na tetanový proteín | 12 µg
22-36 µg |

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Hydrogénfosforečnan sodný
Dihydrogénfosforečnan draselný
Trometamol
Sacharóza
Esenciálne aminokyseliny vrátane L-fenylalanínu
Voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná suspenzia naplnená v injekčnej striekačke.

1 naplnená injekčná striekačka (0,5 ml) bez ihly

10 naplnených injekčných striekačiek (0,5 ml) bez ihly

1 naplnená injekčná striekačka (0,5 ml) s 1 ihlou

10 naplnených injekčných striekačiek (0,5 ml) s 10 ihlami

1 naplnená injekčná striekačka (0,5 ml) s 2 ihlami

10 naplnených injekčných striekačiek (0,5 ml) s 20 ihlami

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Intramuskulárne použitie.
Pred použitím potraсте.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP: MM/RRRR

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte vakcínu v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lyon
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ 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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Hexacima – škatuľa pre injekčnú liekovku. Balenie 10 ks.

1. NÁZOV LIEKU

Hexacima injekčná suspenzia

Očkovacia látka proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu (acelulárna zložka), hepatitíde B (rDNA), detskej obrne (inaktivovaná) a *Haemophilus influenzae* typu b konjugovaná (adsorbovaná)

DTaP-IPV-HB-Hib

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

- | | |
|---|-------------------|
| • Difterický toxoid | ≥ 20 IU |
| • Tetanový toxoid | ≥ 40 IU |
| • Antigény <i>Bordetella pertussis</i> : Pertusový toxoid/Filamentózny hemaglutinín | 25/25 µg |
| • Poliovírus (inaktivovaný) typy 1/2/3 | 40/8/32 DU |
| • Povrchový antigén hepatitídy B | 10 µg |
| • Polysacharid <i>Haemophilus influenzae</i> typu b konjugovaný na tetanový proteín | 12 µg
22-36 µg |

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

Hydrogénfosforečnan sodný
Dihydrogénfosforečnan draselný
Trometamol
Sacharóza
Esenciálne aminokyseliny vrátane L-fenylalanínu
Voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná suspenzia.

10 injekčných liekoviek (0,5 ml)

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Intramuskulárne použitie.
Pred použitím potraste.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajúce mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP: MM/RRRR

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke.

Neuchovávajúce v mrazničke.

Uchovávajúce vakcínu v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Sanofi Pasteur SA
2, avenue Pont Pasteur
69007 Lyon
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/828/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Z dôvodu neuvádzajú informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Označenie obalu – naplnená injekčná striekačka

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

Hexacima injekčná suspenzia
DTaP-IPV-HB-Hib
IM

2. SPÔSOB PODANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 dávka (0,5 ml)

6. INÉ

Sanofi Pasteur SA

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Označenie obalu – injekčná liekovka

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

Hexacima injekčná suspenzia
DTaP-IPV-HB-Hib
IM

2. SPÔSOB PODANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 dávka (0,5 ml)

6. INÉ

Sanofi Pasteur SA

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Hexacima injekčná suspenzia naplnená v injekčnej striekačke

Očkovacia látka proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu (acelulárna zložka), hepatitíde B (rDNA), detskej obrne (inaktivovaná) a *Haemophilus influenzae* typu b konjugovaná (adsorbovaná).

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako bude vaše dieťa očkované, pretože obsahuje pre neho dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je Hexacima a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť skôr, ako bude Hexacima podaná vášmu dieťaťu
3. Ako používať Hexacimu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Hexacimu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Hexacima a na čo sa používa

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) je očkovacia látka, ktorá sa používa na ochranu proti infekčným ochoreniam.

Hexacima pomáha chrániť pred záškrtom, tetanom, čiernym kašľom, hepatitídou B, detskou obrnou a vážnymi ochoreniami spôsobenými baktériou *Haemophilus influenzae* typu b. Hexacima je určená deťom vo veku od šesť týždňov do 24 mesiacov.

Očkovacia látka pôsobí tak, že si telo vytvára vlastnú ochranu (protilátky) proti baktériám a vírusom, ktoré spôsobujú tieto rôzne infekcie:

- Záškrt je infekčné ochorenie, ktoré obvykle postihne ako prvé hrdlo. V hrdle infekcia spôsobuje bolesť a opuch, ktorý môže viesť k uduseniu. Baktérie, ktoré vyvolávajú toto ochorenie, uvoľňujú tiež toxín (jed), ktorý môže poškodiť srdce, obličky a nervy.
- Tetanus (tiež nazývaný krč žuvacieho svalu) obvykle vyvolávajú baktérie tetanu, ktoré preniknú do hlbkej rany. Baktérie uvoľňujú toxín (jed), ktorý vyvoláva svalové kŕče, čo vedie k neschopnosti dýchať a možnosti uduseniu.
- Čierny kašeľ (často nazývaný dávivý kašeľ) je vysoko infekčné ochorenie, ktoré postihuje dýchacie cesty. Spôsobuje ťažké záchvaty kašľa, ktoré môžu viesť k problémom s dýchaním. Záchvaty kašľa majú často "sipivý" zvuk. Kašeľ môže trvať jeden až dva mesiace alebo dlhšie. Dávivý kašeľ môže taktiež spôsobiť infekcie uší, zápal priedušiek (bronchitídu), ktorý môže trvať dlhší čas, zápal pľúc (pneumóniu), záchvaty, poškodenie mozgu a dokonca smrť.
- Hepatitídu B vyvoláva vírus hepatitídy B. Spôsobuje opuch (zápal) pečene. Vírus môže zostať v tele niektorých ľudí dlhší čas a viesť k vzniku závažných problémov s pečeňou vrátane rakoviny pečene.
- Poliomyelitídu (často jednoducho detskú obrnu) vyvolávajú vírusy, ktoré zasahujú nervy. Môže to viesť k ochrnutiu alebo svalovej slabosti, a to najčastejšie dolných končatín. Ochrnutie svalov, ktoré umožňujú dýchanie a prehĺtanie, môže mať smrteľné následky.
- Infekcie *Haemophilus influenzae* typu b (často nazývané jednoducho Hib) sú závažné bakteriálne infekcie, ktoré môžu vyvolať meningitídu (zápal mozgových blán), ktorá môže viesť k poškodeniu mozgu, hluchote, epilepsii alebo čiastočnej slepote. Infekcia môže tiež spôsobiť

zápal a opuch hrdla, čo vedie k ťažkostiam pri prehltaní a dýchaní a môže postihnúť ostatné časti tela ako sú krv, pľúca, koža, kosti a kĺby.

Dôležité informácie o poskytovanej ochrane

- Hexacima pomáha predchádzať týmto ochoreniam len v prípade, ak sú vyvolané baktériami alebo vírusmi, na ktoré sú v očkovacej látke obsiahnuté. Vaše dieťa sa môže nakaziť ochoreniami s podobnými príznakmi, ak sú vyvolané inými baktériami alebo vírusmi.
- Očkovacia látka neobsahuje žiadne živé baktérie alebo vírusy a nemôže vyvolať žiadne infekčné ochorenia, proti ktorým chráni.
- Táto očkovacia látka nechráni pred infekciami vyvolanými inými typmi *Haemophilus influenzae* a ani proti meningitíde spôsobenej inými mikroorganizmami.
- Hexacima nechráni pred infekciou hepatitídy spôsobenou inými pôvodcami, ako sú vírusy hepatitídy A, hepatitídy C a hepatitídy E.
- Vzhľadom na príznaky hepatitídy B, ktoré sa vyvinú po dlhšom čase, je možné, že v čase očkovania bude prítomná nezistená infekcia hepatitídy B. V takých prípadoch očkovacia látka nemusí chrániť pred infekciou vírusom hepatitídy B.
- Nezabudnite, že žiadna očkovacia látka nemôže poskytnúť úplnú celoživotnú ochranu u všetkých očkovaných osôb.

2. Čo potrebujete vedieť skôr, ako bude Hexacima podaná vášmu dieťaťu

Aby ste sa uistili, že Hexacima je vhodná pre vaše dieťa, je dôležité poradiť sa so svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou, ak sa vášho dieťaťa týka niektorý z nižšie uvedených bodov. Ak niečomu nerozumiete, požiadajte o vysvetlenie svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Nepoužívajte Hexacimu, ak vaše dieťa:

- malo respiračnú poruchu alebo opuch tváre (anafylaktický šok) po podaní Hexacimy;
- malo alergickú reakciu:
 - na liečivá,
 - na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6,
 - na glutaraldehyd, formaldehyd, neomycín, streptomycín alebo polymyxín B, pretože tieto látky sa používajú počas výrobného procesu,
 - po predchádzajúcom podaní Hexacimy alebo ktorejkoľvek vakcíny obsahujúcej antigény proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu, detskej obrne, hepatitíde B alebo Hib;
- prekonalo závažnú reakciu postihujúcu mozog (encefalopatiu) do 7 dní po predchádzajúcej dávke očkovacej látky proti čiernemu kašľu (acelulárnej alebo celobunkovej vakcíny proti čiernemu kašľu);
- trpí nekontrolovaným stavom, závažným ochorením postihujúcim mozog (nekontrolovanou neurologickou poruchou) alebo nekontrolovanou epilepsiou.

Upozornenia a opatrenia

Pred očkovaním sa obráťte na svojho lekára lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak vaše dieťa:

- má miernu alebo vysokú teplotu alebo trpí akútnym ochorením (napr. horúčkou, bolesťou hrdla, kašľom, nachladnutím alebo chrípkou). Očkovanie Hexacimou sa má odložiť, kým sa vaše dieťa nebude cítiť lepšie;
- rozhodnutie podať ďalšie dávky vakcíny obsahujúce pertusovú zložku je nutné starostlivo zvážiť, ak sa po podaní akejkoľvek očkovacej látky vyskytli niektoré z nasledujúcich reakcií:
 - horúčka 40 °C alebo vyššia do 48 hodín s nepreukázanou inou súvislosťou.
 - kolaps alebo šokový stav s hypotonicko-hyproresponzívnou epizódou (pokles energie) do 48 hodín po očkovaní.
 - trvalý a neutišiteľný plač trvajúci dlhšie ako 3 hodiny v priebehu 48 hodín po očkovaní.
 - kŕče (konvulzie) s horúčkou alebo bez horúčky v priebehu 3 dní po očkovaní.

- v minulosti malo Guillainov-Barrého syndróm (prechodný zápal nervov spôsobujúci bolesť, paralýzu a poruchy citlivosti) alebo brachiálnu neuritídu (závažnú bolesť a zníženú pohyblivosť v paži alebo ramene) po podaní očkovacej látky obsahujúcej tetanový toxoid (inaktivovanú formu tetanového toxínu). V takom prípade musí rozhodnutie podať ďalšiu dávku očkovacej látky obsahujúcu tetanový toxoid posúdiť lekár.
- podstupuje liečbu, ktorá potláča jej/jeho imunitný systém (prirodzenú ochranu tela) alebo ak trpí ochorením, ktoré oslabuje imunitný systém. V týchto prípadoch môže byť imunitná odpoveď na vakcínu znížená. Preto sa spravidla odporúča očkovanie odložiť až do ukončenia liečby alebo vyliečenia ochorenia. Avšak u detí s dlho pretrvávajúcimi problémami imunitného systému ako napr. infekciou HIV (AIDS) možno podať Hexacimu, ale ochrana možno nebude tak spoľahlivá ako u detí so zdravým imunitným systémom.
- trpí akútnym alebo chronickým ochorením vrátane chronickej obličkovej nedostatočnosti alebo zlyhania obličiek (neschopnosť obličiek fungovať správne).
- trpí nediagnostikovaným ochorením mozgu alebo epilepsiou, ktorá nie je pod kontrolou. Možný prínos očkovania posúdi lekár.
- má problémy s krvou, ktoré spôsobujú, že sa mu ľahko tvoria modriny alebo dlho krváca po malom porezaní sa. Váš lekár vám poradí, či má byť vaše dieťa očkované Hexacimou.

Iné lieky alebo vakcíny a Hexacima

Ak vaše dieťa užíva, alebo v poslednom čase užívalo, resp. bude užívať ďalšie lieky alebo vakcíny, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Hexacima sa môže podávať súčasne s inými očkovacími látkami, ako sú vakcíny proti pneumokokom, vakcíny proti osýpkam, mumpsu a rubeole alebo rotavírusové vakcíny.

Ak sa súčasne podáva s inými očkovacími látkami, Hexacima sa aplikuje do iného miesta vpichu.

3. Ako používať Hexacimu

Hexacimu vášmu dieťaťu podá lekár alebo zdravotná sestra, ktorí sú vyškolení v podávaní očkovacích látok a ktorí majú vybavenie potrebné na poskytnutie pomoci pri akejkoľvek zriedkavej závažnej alergickej reakcii na očkovanie (pozri časť 4 Možné vedľajšie účinky).

Hexacima sa aplikuje injekčne do svalu (intramuskulárne, IM) v hornej časti nohy alebo ramena dieťaťa. Táto očkovacia látka sa nikdy nemá aplikovať do krvnej cievy, do kože alebo pod kožu.

Odporúčaná dávka je nasledujúca:

Prvé očkovanie (základné očkovanie)

Vaše dieťa dostane tri injekcie v intervale jedného alebo dvoch mesiacov (s minimálnym odstupom štyroch týždňov). Táto vakcína má byť podaná v súlade s miestnym očkovacím programom.

Ďalšie dávky (preočkovanie)

Po základom očkovaní bude vaše dieťa preočkované v súlade s miestnymi odporúčaniami, minimálne 6 mesiacov po poslednej dávke základného očkovania. Váš lekár vás bude informovať, kedy má byť táto dávka podaná.

Ak zabudnete podať jednu dávku Hexacimy

Ak vaše dieťa zmešká plánované očkovanie, je dôležité, aby ste sa kontaktovali vášho lekára alebo zdravotnú sestru, ktorí rozhodnú o termíne podania zmeškanej dávky.

Je dôležité dodržiavať pokyny vášho lekára alebo zdravotnej sestry, tak aby vaše dieťa absolvovalo kompletnú očkovaciu schému. V opačnom prípade nemusí byť ochrana vášho dieťaťa pred ochoreniami dostatočná.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tejto očkovacej látky, opýtajte sa svojho lekára, lekárniky alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj táto vakcína môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejaví u každého.

Závažné alergické reakcie

OKAMŽITE vyhľadajte lekára, ak sa po opustení zariadenia, v ktorom bola vášmu dieťaťu podaná injekcia, objavia ktorékoľvek z týchto príznakov:

- ťažkosti s dýchaním
- zmodranie jazyka alebo pier
- vyrážka
- opuch tváre alebo hrdla
- nízky krvný tlak spôsobujúci závrat alebo kolaps.

Ak sa objavia tieto príznaky, obvykle sa rozvinú veľmi rýchlo po podaní injekcie, kým je dieťa ešte stále v zdravotnom stredisku alebo v ordinácii lekára.

Závažné alergické reakcie po aplikácii akejkoľvek vakcíny sú veľmi zriedkavé (môžu sa objaviť až u 1 z 10 000 osôb).

Ďalšie vedľajšie účinky

Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne ktorýkoľvek z nasledujúcich nežiaducich účinkov, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika.

- Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu sa objaviť u viac ako 1 z 10 osôb):
 - strata chuti do jedla (anorexia)
 - plač
 - ospalosť (somnia)
 - vracanie
 - bolesť, sčervenanie alebo opuch v mieste vpichu
 - podráždenosť
 - horúčka (teplota 38°C alebo vyššia)
- Časté vedľajšie účinky (môžu sa objaviť až u 1 z 10 osôb):
 - nezvyčajný plač (dlhotrvajúci plač)
 - hnačka
 - stvrdnutie v mieste vpichu (indurácia)
- Menej časté vedľajšie účinky (môžu sa objaviť až u 1 zo 100 osôb):
 - alergická reakcia
 - hrčka(uzlík) v mieste vpichu
 - vysoká horúčka (teplota 39,6°C alebo vyššia)
- Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu sa objaviť až u 1 z 1 000 osôb):
 - vyrážka
 - rozsiahle reakcie v mieste vpichu (väčšie ako 5 cm) vrátane veľkého opuchu končatiny siahajúceho od miesta vpichu k jednému alebo obojm kĺbom. Tieto reakcie sa objavujú 24 - 72 hodín po očkovaní, môžu byť sprevádzané sčervenaním, pocitom tepla, citlivosťou alebo bolestivosťou v mieste vpichu a odznejú v priebehu 3 – 5 dní bez nutnosti liečby.
- Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (môžu sa objaviť až u 1 z 10 000 osôb):
 - príhody, keď dieťa upadne do šokového stavu alebo je bledé, sklúčené a neschopné určitý čas reagovať (hypotonické reakcie alebo hypotonicko-hyporesponzívne príhody, HHE).

Možné vedľajšie účinky

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené vyššie, boli príležitostne hlásené u iných očkovacích látok obsahujúcich antigény proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu, detskej obrne, hepatitíde B alebo Hib a nie priamo u Hexacimu:

- závažná alergická reakcia (anafylaktická reakcia)
- záchvaty (krče) s horúčkou alebo bez horúčky.
- prechodný zápal nervov spôsobujúci bolesť, paralýzu a poruchy citlivosti (Guillainov-Barrého syndróm) a závažná bolesť a znížená pohyblivosť v paži a ramene (brachiálna neuritída) boli hlásené po podaní očkovacej látky obsahujúcej tetanus.
- po podaní očkovacej látky obsahujúcej antigén hepatitídy B boli hlásené zápal niektorých nervov spôsobujúci zmyslové postihnutia alebo slabosť v končatinách (polyradikuloneuritída), ochrnutie tváre, poruchy videnia, náhle rozmazané videnie alebo strata zraku (optická neuritída), zápalové ochorenie mozgu a miechy (demyelinizácia centrálnej nervovej sústavy, roztrúsená skleróza).
- opuch alebo zápal mozgu (encefalopatia/encefalitída).
- u veľmi predčasne narodených detí (v 28. týždni tehotenstva alebo skôr) sa môžu 2 – 3 dni po očkovaní objaviť dlhšie prestávky v dýchaní než obvykle.
- opuch jednej alebo oboch chodidiel a dolných končatín, ktorý sa môže objaviť spolu s modrastým sfarbením kože (cyanózou), sčervenáním, drobným podkožným krvácaním (prechodnou purpurou) a silným plačom sa môžu vyskytnúť po očkovaní vakcínami obsahujúcimi *Haemophilus influenzae* typu b. Ak sa objaví táto reakcia, dochádza k nej najmä po podaní prvej dávky a pozoruje sa v priebehu niekoľkých hodín po očkovaní. Všetky symptómy úplne odznievajú do 24 hodín bez nutnosti liečby.

Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa.

5. Ako uchovávať Hexacimu

Túto vakcínu uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte túto vakcínu po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a označení obalu po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajú v chladničke (2°C – 8°C).

Neuchovávajú v mrazničke.

Uchovávajú vakcínu v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Hexacima obsahuje

Liečivá na jednu dávku (0,5 ml)¹ sú:

Difterický toxoid

nie menej ako 20 IU²

Tetanový toxoid

nie menej ako 40 IU²

Antigény *Bordetella pertussis*

Pertusový toxoid

25 mikrogramov

Filamentózný hemaglutinín

25 mikrogramov

Poliovírus (inaktivovaný)³

typ 1 (Mahoney)

40 jednotiek D antigénu⁴

typ 2 (MEF-1)

8 jednotiek D antigénu⁴

typ 3 (Saukett)

32 jednotiek D antigénu⁴

Povrchový antigén hepatitídy B⁵

10 mikrogramov

Polysacharid *Haemophilus influenzae* typu b

12 mikrogramov

(polyribosylribitol fosfát)
konjugovaný na tetanový proteín

22–36 mikrogramov

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

² IU – medzinárodná jednotka

³ pomnožený na Vero bunkách

⁴ ekvivalentné množstvo antigénu vo vakcíne

⁵ vyrobené rekombinantnou DNA technológiou v kvasinkových bunkách *Hansenula polymorpha*

Ďalšie zložky sú:

hydrogénfosforečnan sodný, dihydrogénfosforečnan draselný, trometamol, sacharóza, esenciálne aminokyseliny vrátane L-fenylalanínu a voda na injekciu.

Vakcína môže obsahovať stopové množstvá glutaraldehydu, formaldehydu, neomycínu, streptomycínu a polymyxínu B.

Ako vyzerá Hexacima a obsah balenia

Hexacima sa dodáva ako injekčná suspenzia naplnená v injekčnej striekačke (0,5 ml).

Hexacima je k dispozícii v balení, ktoré obsahuje 1 alebo 10 naplnených injekčných striekačiek bez pripojenej ihly.

Hexacima je k dispozícii v balení, ktoré obsahuje 1 alebo 10 naplnených injekčných striekačiek s 1 samostatnou ihlou.

Hexacima je k dispozícii v balení, ktoré obsahuje 1 alebo 10 naplnených injekčných s 2 samostatnými ihlami.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

Normálny vzhľad vakcíny po potrasení je belavá zakalená suspenzia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Sanofi Pasteur SA
2 avenue Pont Pasteur
69007 Lyon
Francúzsko

Výrobca:

Sanofi Pasteur SA
1541 avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy l'Etoile
Francúzsko

Sanofi Pasteur SA
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val de Reuil
Francúzsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Pasteur MSD Tél/Tel: +32 2 726.95.84	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Pasteur MSD Tél: +32 2 726.95.84
--	---

България Sanofi Pasteur S.A. Тел.: +359 2 980 08 33	Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
Česká republika Sanofi Pasteur divize. Vakcín Sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Malta Cherubino Ltd Tel.: +356 21 343270
Danmark Sanofi Pasteur MSD Tlf: +45 23 32 69 29	Nederland Sanofi Pasteur MSD Tel: +31.23.567.96.00
Deutschland Sanofi Pasteur MSD GmbH Tel: +49 6224.594.0	Norge Sanofi Pasteur MSD Tlf: +47.67.50.50.20
Eesti Sanofi-Aventis Estonia OÜ Tel.: +372 627 3488	Österreich Sanofi Pasteur MSD GmbH Tel: +43.1.890 34 91 14
Ελλάδα BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	Polska Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 05 00
España Sanofi Pasteur MSD S.A. Tel: +34.91.371.78.00	Portugal Sanofi Pasteur MSD, SA Tel: +351 21 470 4550
France Sanofi Pasteur MSD SNC Tél: +33.4.37.28.40.00	România Sanofi - Aventis Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36
Ireland Sanofi Pasteur MSD Ltd Tel: +353 1 468 5600	Slovenija ALPE s.p. Tel.: +386 (0)1 432 62 38
Ísland Sanofi Pasteur MSD Sími: +32.2.726.95.84	Slovenská republika sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o. divízia vakcín Sanofi Pasteur Tel.: +421 2 33 100 100
Italia Sanofi Pasteur MSD Spa Tel: +39 06.664.09.211	Suomi/Finland Sanofi Pasteur MSD Puh/Tel: +358.9.565.88.30
Κύπρος Γ. Α. Σταμάτης & Σια Λτδ. Τηλ.: +357 – 22 76 62 76	Sverige Sanofi Pasteur MSD Tel: +46.8.564.888.60
Latvija Sanofi Aventis Latvia SIA Vakcīnu nodaļa Tel.: +371 67114978	United Kingdom Sanofi Pasteur MSD Ltd Tel: +44.1.628.785.291

Lietuva Sanofi – Aventis Lietuva, UAB Tel.: +370 5 2730967	
---	--

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

- V prípade injekčných striekačiek bez pripojenej ihly sa musí ihla pevne nasadiť na injekčnú striekačku pootočením o jednu štvrtinu otáčky.
- Naplnenú injekčnú striekačku potrate, aby vznikol homogénny obsah.
- Hexacima sa nesmie miešať s inými liekmi.
- Hexacima sa podáva intramuskulárne. Odporúčaným miestom vpichu je prednostne anterolaterálna horná oblasť stehna a deltový sval u starších detí (možné od 15 mesiaca veku). Vakcína sa nesmie aplikovať intradermálne ani intravenózne. Nepodávajte intravaskulárne: ihla nesmie preniknúť do krvnej cievy.

Písomná informácia pre používateľa

Hexacima injekčná suspenzia

Očkovacia látka proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu (acelulárna zložka), hepatitíde B (rDNA), detskej obrne (inaktivovaná) a *Haemophilus influenzae* typu b konjugovaná (adsorbovaná).

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako bude vaše dieťa očkované, pretože obsahuje pre neho dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je Hexacima a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť skôr, ako bude Hexacima podaná vášmu dieťaťu
3. Ako používať Hexacimu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Hexacimu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Hexacima a na čo sa používa

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) je očkovacia látka, ktorá sa používa na ochranu proti infekčným ochoreniam.

Hexacima pomáha chrániť pred záškrtom, tetanom, čiernym kašľom, hepatitídou B, detskou obrnou a vážnymi ochoreniami spôsobenými baktériou *Haemophilus influenzae* typu b. Hexacima je určená deťom vo veku od šesť týždňov do 24 mesiacov.

Očkovacia látka pôsobí tak, že si telo vytvára vlastnú ochranu (protilátky) proti baktériám a vírusom, ktoré spôsobujú tieto rôzne infekcie:

- Záškrt je infekčné ochorenie, ktoré obvykle postihne ako prvé hrdlo. V hrdle infekcia spôsobuje bolesť a opuch, ktorý môže viesť k uduseniu. Baktérie, ktoré vyvolávajú toto ochorenie, uvoľňujú tiež toxín (jed), ktorý môže poškodiť srdce, obličky a nervy.
- Tetanus (tiež nazývaný krč žuvacieho svalu) obvykle vyvolávajú baktérie tetanu, ktoré preniknú do hlbkej rany. Baktérie uvoľňujú toxín (jed), ktorý vyvoláva svalové kŕče, čo vedie k neschopnosti dýchať a možnosti udusenia.
- Čierny kašeľ (často nazývaný dávivý kašeľ) je vysoko infekčné ochorenie, ktoré postihuje dýchacie cesty. Spôsobuje ťažké záchvaty kašľa, ktoré môžu viesť k problémom s dýchaním. Záchvaty kašľa majú často "sipivý" zvuk. Kašeľ môže trvať jeden až dva mesiace alebo dlhšie. Dávivý kašeľ môže taktiež spôsobiť infekcie uší, zápal priedušiek (bronchitídu), ktorý môže trvať dlhší čas, zápal pľúc (pneumóniu), záchvaty, poškodenie mozgu a dokonca smrť.
- Hepatitídu B vyvoláva vírus hepatitídy B. Spôsobuje opuch (zápal) pečene. Vírus môže zostať v tele niektorých ľudí dlhší čas a viesť k vzniku závažných problémov s pečeňou vrátane rakoviny pečene.
- Poliomyelitídu (často jednoducho detskú obrnu) vyvolávajú vírusy, ktoré zasahujú nervy. Môže to viesť k ochrnutiu alebo svalovej slabosti, a to najčastejšie dolných končatín. Ochrnutie svalov, ktoré umožňujú dýchanie a prehĺtanie, môže mať smrteľné následky.
- Infekcie *Haemophilus influenzae* typu b (často nazývané jednoducho Hib) sú závažné bakteriálne infekcie, ktoré môžu vyvolať meningitídu (zápal mozgových blán), ktorá môže viesť k poškodeniu mozgu, hluchote, epilepsii alebo čiastočnej slepote. Infekcia môže tiež spôsobiť zápal a opuch hrdla, čo vedie k ťažkostiam pri prehĺtaní a dýchaní a môže postihnúť ostatné

časti tela ako sú krv, pľúca, koža, kosti a kĺby.

Dôležité informácie o poskytovanej ochrane

- Hexacima pomáha predchádzať týmto ochoreniam len v prípade, ak sú vyvolané baktériami alebo vírusmi, na ktoré sú v očkovacej látke obsiahnuté. Vaše dieťa sa môže nakaziť ochoreniami s podobnými príznakmi, ak sú vyvolané inými baktériami alebo vírusmi.
- Očkovacia látka neobsahuje žiadne živé baktérie alebo vírusy a nemôže vyvolať žiadne infekčné ochorenia, proti ktorým chráni.
- Táto očkovacia látka nechráni pred infekciami vyvolanými inými typmi *Haemophilus influenzae* a ani proti meningitíde spôsobenej inými mikroorganizmami.
- Hexacima nechráni pred infekciou hepatitídy spôsobenou inými pôvodcami, ako sú vírusy hepatitídy A, hepatitídy C a hepatitídy E.
- Vzhľadom na príznaky hepatitídy B, ktoré sa vyvinú po dlhšom čase, je možné, že v čase očkovania bude prítomná nezistená infekcia hepatitídy B. V takých prípadoch očkovacia látka nemusí chrániť pred infekciou vírusom hepatitídy B.
- Nezabudnite, že žiadna očkovacia látka nemôže poskytnúť úplnú celoživotnú ochranu u všetkých očkovaných osôb.

2. Čo potrebujete vedieť skôr, ako bude Hexacima podaná vášmu dieťaťu

Aby ste sa uistili, že Hexacima je vhodná pre vaše dieťa, je dôležité poradiť sa so svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou, ak sa vášho dieťaťa týka niektorý z nižšie uvedených bodov. Ak niečomu nerozumiete, požiadajte o vysvetlenie svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Nepoužívajte Hexacimu, ak vaše dieťa:

- malo respiračnú poruchu alebo opuch tváre (anafylaktický šok) po podaní Hexacimy;
- malo alergickú reakciu:
 - na liečivá,
 - na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6,
 - na glutaraldehyd, formaldehyd, neomycín, streptomycín alebo polymyxín B, pretože tieto látky sa používajú počas výrobného procesu,
 - po predchádzajúcom podaní Hexacimy alebo ktorejkoľvek vakcíny obsahujúcej antigény proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu, detskej obrne, hepatitíde B alebo Hib;
- prekonalo závažnú reakciu postihujúcu mozog (encefalopatiu) do 7 dní po predchádzajúcej dávke očkovacej látky proti čiernemu kašľu (acelulárnej alebo celobunkovej vakcíny proti čiernemu kašľu);
- trpí nekontrolovaným stavom, závažným ochorením postihujúcim mozog (nekontrolovanou neurologickou poruchou) alebo nekontrolovanou epilepsiou.

Upozornenia a opatrenia

Pred očkovaním sa obráťte na svojho lekára lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak vaše dieťa:

- má miernu alebo vysokú teplotu alebo trpí akútnym ochorením (napr. horúčkou, bolesťou hrdla, kašľom, nachladnutím alebo chrípkou). Očkovanie Hexacimou sa má odložiť, kým sa vaše dieťa nebude cítiť lepšie;
- rozhodnutie podať ďalšie dávky vakcíny obsahujúce pertusovú zložku je nutné starostlivo zvážiť, ak sa po podaní akejkoľvek očkovacej látky vyskytli niektoré z nasledujúcich reakcií:
 - horúčka 40 °C alebo vyššia do 48 hodín s nepreukázanou inou súvislosťou.
 - kolaps alebo šokový stav s hypotonicko-hyposesponzivnou epizódou (pokles energie) do 48 hodín po očkovaní.
 - trvalý a neutíšiteľný plač trvajúci dlhšie ako 3 hodiny v priebehu 48 hodín po očkovaní.
 - kŕče (konvulzie) s horúčkou alebo bez horúčky v priebehu 3 dní po očkovaní.
- v minulosti malo Guillainov-Barrého syndróm (prechodný zápal nervov spôsobujúci bolesť,

paralýzu a poruchy citlivosti) alebo brachiálnu neuritídu (závažnú bolesť a zníženú pohyblivosť v paži alebo ramene) po podaní očkovacej látky obsahujúcej tetanový toxoid (inaktivovanú formu tetanového toxínu). V takom prípade musí rozhodnutie podať ďalšiu dávku očkovacej látky obsahujúcu tetanový toxoid posúdiť lekár.

- podstupuje liečbu, ktorá potláča jej/jeho imunitný systém (prirodzenú ochranu tela) alebo ak trpí ochorením, ktoré oslabuje imunitný systém. V týchto prípadoch môže byť imunitná odpoveď na vakcínu znížená. Preto sa spravidla odporúča očkovanie odložiť až do ukončenia liečby alebo vyliečenia ochorenia. Avšak u detí s dlho pretrvávajúcimi problémami imunitného systému ako napr. infekciou HIV (AIDS) možno podať Hexacimu, ale ochrana možno nebude tak spoľahlivá ako u detí so zdravým imunitným systémom.
- trpí akútnym alebo chronickým ochorením vrátane chronickej obličkovej nedostatočnosti alebo zlyhania obličiek (neschopnosť obličiek fungovať správne).
- trpí nediagnostikovaným ochorením mozgu alebo epilepsiou, ktorá nie je pod kontrolou. Možný prínos očkovania posúdi lekár.
- má problémy s krvou, ktoré spôsobujú, že sa mu ľahko tvoria modriny alebo dlho krváca po malom porezaní sa. Váš lekár vám poradí, či má byť vaše dieťa očkované Hexacimou.

Iné lieky alebo vakcíny a Hexacima

Ak vaše dieťa užíva, alebo v poslednom čase užívalo, resp. bude užívať ďalšie lieky alebo vakcíny, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Hexacima sa môže podávať súčasne s inými očkovacími látkami, ako sú vakcíny proti pneumokokom, vakcíny proti osýpkam, mumpsu a rubeole alebo rotavírusové vakcíny.

Ak sa súčasne podáva s inými očkovacími látkami, Hexacima sa aplikuje do iného miesta vpichu.

3. Ako používať Hexacimu

Hexacimu vášmu dieťaťu podá lekár alebo zdravotná sestra, ktorí sú vyškolení v podávaní očkovacích látok a ktorí majú vybavenie potrebné na poskytnutie pomoci pri akejkoľvek zriedkavej závažnej alergickej reakcii na očkovanie (pozri časť 4 Možné vedľajšie účinky).

Hexacima sa aplikuje injekčne do svalu (intramuskulárne, IM) v hornej časti nohy alebo ramena dieťaťa. Táto očkovacia látka sa nikdy nemá aplikovať do krvnej cievy, do kože alebo pod kožu.

Odporúčaná dávka je nasledujúca:

Prvé očkovanie (základné očkovanie)

Vaše dieťa dostane tri injekcie v intervale jedného alebo dvoch mesiacov (s minimálnym odstupom štyroch týždňov). Táto vakcína má byť podaná v súlade s miestnym očkovacím programom.

Ďalšie dávky (preočkovanie)

Po základom očkovaní bude vaše dieťa preočkované v súlade s miestnymi odporúčaniami, minimálne 6 mesiacov po poslednej dávke základného očkovania. Váš lekár vás bude informovať, kedy má byť táto dávka podaná.

Ak zabudnete podať jednu dávku Hexacimy

Ak vaše dieťa zmešká plánované očkovanie, je dôležité, aby ste sa kontaktovali vášho lekára alebo zdravotnú sestru, ktorí rozhodnú o termíne podania zmeškanej dávky.

Je dôležité dodržiavať pokyny vášho lekára alebo zdravotnej sestry, tak aby vaše dieťa absolvovalo kompletnú očkovaciu schému. V opačnom prípade nemusí byť ochrana vášho dieťaťa pred ochoreniami dostatočná.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tejto očkovacej látky, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj táto vakcína môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejaví u každého.

Závažné alergické reakcie

OKAMŽITE vyhľadajte lekára, ak sa po opustení zariadenia, v ktorom bola vášmu dieťaťu podaná injekcia, objavia ktorékoľvek z týchto príznakov:

- ťažkosti s dýchaním
- zmodranie jazyka alebo pier
- vyrážka
- opuch tváre alebo hrdla
- nízky krvný tlak spôsobujúci závrat alebo kolaps.

Ak sa objavia tieto príznaky, obvykle sa rozvinú veľmi rýchlo po podaní injekcie, kým je dieťa ešte stále v zdravotnom stredisku alebo v ordinácii lekára.

Závažné alergické reakcie po aplikácii akejkoľvek vakcíny sú veľmi zriedkavé (môžu sa objaviť až u 1 z 10 000 osôb).

Ďalšie vedľajšie účinky

Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne ktorýkoľvek z nasledujúcich nežiaducich účinkov, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnik.

- Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu sa objaviť u viac ako 1 z 10 osôb):
 - strata chuti do jedla (anorexia)
 - plač
 - ospalosť (somnia)
 - vracanie
 - bolesť, sčervenanie alebo opuch v mieste vpichu
 - podráždenosť
 - horúčka (teplota 38°C alebo vyššia)
- Časté vedľajšie účinky (môžu sa objaviť až u 1 z 10 osôb):
 - nezvyčajný plač (dlhotrvajúci plač)
 - hnačka
 - stvrdnutie v mieste vpichu (indurácia)
- Menej časté vedľajšie účinky (môžu sa objaviť až u 1 zo 100 osôb):
 - alergická reakcia
 - hrčka(uzlík) v mieste vpichu
 - vysoká horúčka (teplota 39,6°C alebo vyššia)
- Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu sa objaviť až u 1 z 1 000 osôb):
 - vyrážka
 - rozsiahle reakcie v mieste vpichu (väčšie ako 5 cm) vrátane veľkého opuchu končatiny siahajúceho od miesta vpichu k jednému alebo obojm kĺbom. Tieto reakcie sa objavujú 24 - 72 hodín po očkovaní, môžu byť sprevádzané sčervenáním, pocitom tepla, citlivosťou alebo bolestivosťou v mieste vpichu a odznejú v priebehu 3 – 5 dní bez nutnosti liečby.
- Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (môžu sa objaviť až u 1 z 10 000 osôb):
 - príhody, keď dieťa upadne do šokového stavu alebo je bledé, sklúčené a neschopné určitý čas reagovať (hypotonické reakcie alebo hypotonicko-hyposesponzívne príhody, HHE).

Možné vedľajšie účinky

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené vyššie, boli príležitostne hlásené u iných očkovacích látok obsahujúcich antigény proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu, detskej obrne, hepatitíde B alebo

Hib a nie priamo u Hexacimy:

- závažná alergická reakcia (anafylaktická reakcia)
- záchvaty (krče) s horúčkou alebo bez horúčky.
- prechodný zápal nervov spôsobujúci bolesť, paralýzu a poruchy citlivosti (Guillainov-Barrého syndróm) a závažná bolesť a znížená pohyblivosť v paži a ramene (brachiálna neuritída) boli hlásené po podaní očkovacej látky obsahujúcej tetanus.
- po podaní očkovacej látky obsahujúcej antigén hepatitídy B boli hlásené zápal niektorých nervov spôsobujúci zmyslové postihnutia alebo slabosť v končatinách (polyradikuloneuritída), ochrnutie tváre, poruchy videnia, náhle rozmazané videnie alebo strata zraku (optická neuritída), zápalové ochorenie mozgu a miechy (demyelinizácia centrálnej nervovej sústavy, roztrúsená skleróza).
- opuch alebo zápal mozgu (encefalopatia/encefalitída).
- u veľmi predčasne narodených detí (v 28. týždni tehotenstva alebo skôr) sa môžu 2 – 3 dni po očkovaní objaviť dlhšie prestávky v dýchaní než obvykle.
- opuch jednej alebo oboch chodidiel a dolných končatín, ktorý sa môže objaviť spolu s modrastým sfarbením kože (cyanózou), sčervenáním, drobným podkožným krvácaním (prechodnou purpurou) a silným plačom sa môžu vyskytnúť po očkovaní vakcínami obsahujúcimi *Haemophilus influenzae* typu b. Ak sa objaví táto reakcia, dochádza k nej najmä po podaní prvej dávky a pozoruje sa v priebehu niekoľkých hodín po očkovaní. Všetky symptómy úplne odznievajú do 24 hodín bez nutnosti liečby.

Ak sa u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa.

5. Ako uchovávať Hexacimu

Túto vakcínu uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte túto vakcínu po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a označení obalu po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2°C – 8°C).

Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať vakcínu v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Hexacima obsahuje

Liečivá na jednu dávku (0,5 ml)¹ sú:

Difterický toxoid	nie menej ako 20 IU ²
Tetanový toxoid	nie menej ako 40 IU ²
Antigény <i>Bordetella pertussis</i>	
Pertusový toxoid	25 mikrogramov
Filamentózny hemaglutinín	25 mikrogramov
Poliovírus (inaktivovaný) ³	
typ 1 (Mahoney)	40 jednotiek D antigénu ⁴
typ 2 (MEF-1)	8 jednotiek D antigénu ⁴
typ 3 (Saukett)	32 jednotiek D antigénu ⁴
Povrchový antigén hepatitídy B ⁵	10 mikrogramov
Polysacharid <i>Haemophilus influenzae</i> typu b (polyribosylribitol fosfát)	12 mikrogramov
konjugovaný na tetanový proteín	22–36 mikrogramov

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

² IU – medzinárodná jednotka

³ pomnožený na Vero bunkách

⁴ ekvivalentné množstvo antigénu vo vakcíne

⁵ vyrobené rekombinantnou DNA technológiou v kvasinkových bunkách *Hansenula polymorpha*

Ďalšie zložky sú:

hydrogénfosforečnan sodný, dihydrogénfosforečnan draselný, trometamol, sacharóza, esenciálne aminokyseliny vrátane L-fenylalanínu a voda na injekciu.

Vakcína môže obsahovať stopové množstvá glutaraldehydu, formaldehydu, neomycínu, streptomycínu a polymyxínu B.

Ako vyzerá Hexacima a obsah balenia

Hexacima sa dodáva ako injekčná suspenzia v injekčnej liekovke (0,5 ml).

Hexacima je k dispozícii v balení, ktoré obsahuje 10 injekčných liekoviek.

Normálny vzhľad vakcíny po potrasení je belavá zakalená suspenzia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Sanofi Pasteur SA
2 avenue Pont Pasteur
69007 Lyon
Francúzsko

Výrobca:

Sanofi Pasteur SA
1541 avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy l'Etoile
Francúzsko

Sanofi Pasteur SA
Parc Industriel d'Incarville
27100 Val de Reuil
Francúzsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/ Belgique /Belgien Sanofi Pasteur MSD Tél/Tel: +32 2 726.95.84	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Pasteur MSD Tél: +32 2 726.95.84
България Sanofi Pasteur S.A. Тел.: +359 2 980 08 33	Magyarország sanofi-aventis zrt Tel.: +36 1 505 0055
Česká republika Sanofi Pasteur divize. Vakcín Sanofi-aventis, s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Malta Cherubino Ltd Tel.: +356 21 343270

Danmark Sanofi Pasteur MSD Tlf: +45 23 32 69 29	Nederland Sanofi Pasteur MSD Tel: +31.23.567.96.00
Deutschland Sanofi Pasteur MSD GmbH Tel: +49 6224.594.0	Norge Sanofi Pasteur MSD Tlf: +47.67.50.50.20
Eesti Sanofi-Aventis Estonia OÜ Tel.: +372 627 3488	Österreich Sanofi Pasteur MSD GmbH Tel: +43.1.890 34 91 14
Ελλάδα BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	Polska Sanofi Pasteur Sp. z o.o. Tel.: +48 22 280 05 00
España Sanofi Pasteur MSD S.A. Tel: +34.91.371.78.00	Portugal Sanofi Pasteur MSD, SA Tel: +351 21 470 4550
France Sanofi Pasteur MSD SNC Tél: +33.4.37.28.40.00	România Sanofi - Aventis Romania SRL Tel.: +40(21) 317 31 36
Ireland Sanofi Pasteur MSD Ltd Tel: +353 1 468 5600	Slovenija ALPE s.p. Tel.: +386 (0)1 432 62 38
Ísland Sanofi Pasteur MSD Sími: +32.2.726.95.84	Slovenská republika sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o. divízia vakcín Sanofi Pasteur Tel.: +421 2 33 100 100
Italia Sanofi Pasteur MSD Spa Tel: +39 06.664.09.211	Suomi/Finland Sanofi Pasteur MSD Puh/Tel: +358.9.565.88.30
Κύπρος Γ. Α. Σταμάτης & Σια Ατδ. Τηλ.: +357 – 22 76 62 76	Sverige Sanofi Pasteur MSD Tel: +46.8.564.888.60
Latvija Sanofi Aventis Latvia SIA Vakcīnu nodaļa Tel.: +371 67114978	United Kingdom Sanofi Pasteur MSD Ltd Tel: +44.1.628.785.291
Lietuva Sanofi – Aventis Lietuva, UAB Tel.: +370 5 2730967	

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

- Injekčnou liekovkou potraсте, aby vznikol homogénny obsah.
- Dávku 0,5ml natiahnite použitím injekčnej striekačky.
- Hexacima sa nesmie miešať s inými liekmi.
- Hexacima sa podáva intramuskulárne. Odporúčaným miestom vpichu je prednostne anterolaterálna horná oblasť stehna a deltový sval u starších detí (možné od 15 mesiaca veku). Vakcína sa nesmie aplikovať intradermálne ani intravenózne. Nepodávajte intravaskulárne: ihla nesmie preniknúť do krvnej cievy.