

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Infanrix hexa, prášek a suspenze pro injekční suspenzi v předplněné injekční stříkačce.
Vakcína proti difterii (D), tetanu (T), pertusi (acelulární komponenta) (Pa), hepatitidě B (rDNA) (HBV), poliomyelitidě (inaktivovaná) (IPV) a konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b (Hib), (adsorbovaná).

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Po rekonstituci 1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

Diphtheriae anatoxinum ¹	ne méně než 30 mezinárodních jednotek (IU)
Tetani anatoxinum ¹	ne méně než 40 mezinárodních jednotek (IU)
Antigeny <i>Bordetella pertussis</i> :	
Pertussis anatoxinum (PT) ¹	25 mikrogramů
Haemagglutininum filamentosum (FHA) ¹	25 mikrogramů
Pertactinum (PRN) ¹	8 mikrogramů
Antigenum tegiminis hepatitidis B (HBs) ^{2,3}	10 mikrogramů
Virus poliomyelitidis (inaktivovaný) (IPV)	
typus 1 (kmen Mahoney) ⁴	40 D jednotek antigenu
typus 2 (kmen MEF-1) ⁴	8 D jednotek antigenu
typus 3 (kmen Saukett) ⁴	32 D jednotek antigenu
<i>Haemophilus influenzae</i> typus b polysaccharidum (polyribosylribitol fosfos, PRP) ³	10 mikrogramů
conjugata cum tetani anatoxinum jako nosným proteinem	přibližně 25 mikrogramů

¹ adsorbováno na hydroxid hlinitý, hydratovaný (Al(OH)₃) 0,5 miligramů Al³⁺

² vyrobeno rekombinantní DNA technologií na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces cerevisiae*)

³ adsorbováno na fosforečnan hlinitý (AlPO₄) 0,32 miligramů Al³⁺

⁴ pomnoženo na VERO buňkách

Tato vakcína může obsahovat stopy formaldehydu, neomycinu a polymyxinu, které se používají v průběhu výrobního procesu (viz bod 4.3).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a suspenze pro injekční suspenzi v předplněné injekční stříkačce.

Složky vakcíny proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární), hepatitidě B a poliomyelitidě (inaktivovaná) (DTPa-HBV-IPV) tvoří bílou zakalenou suspenzi.

Lyofilizovaná složka vakcíny proti *Haemophilus influenzae* typ b (Hib) je bílý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Infanrix hexa je určen pro základní očkování a přeočkování dětí proti difterii, tetanu, pertusi, hepatitidě B, poliomyelitidě a onemocněním způsobeným *Haemophilus influenzae* typu b.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Základní očkovací schéma spočívá v podání dvou nebo tří dávek (0,5 ml), které mají být podány v souladu s oficiálními doporučeními (v tabulce níže a v bodě 5.1 jsou uvedena schémata hodnocená v klinických studiích).

Přeočkování má být provedeno v souladu s oficiálními doporučeními, v každém případě musí být podána alespoň dávka konjugované vakcíny proti Hib. Vakcína Infanrix hexa může být použita k přeočkování v případě, že obsah antigenů odpovídá oficiálním doporučením.

Základní očkování	Přeočkování	Obecné pokyny
Donošení kojenci		
3 dávky	Přeočkování je nutné	<ul style="list-style-type: none"> Mezi jednotlivými dávkami základního očkování má být zachován interval nejméně 1 měsíc. Přeočkování má být provedeno nejdříve 6 měsíců po poslední dávce základního očkování a nejlépe před dovršením věku 18 měsíců.
2 dávky	Přeočkování je nutné	<ul style="list-style-type: none"> Mezi jednotlivými dávkami základního očkování má být zachován interval nejméně 2 měsíce. Přeočkování má být provedeno nejdříve 6 měsíců po poslední dávce základního očkování a nejlépe mezi 11. a 13. měsícem věku.
Předčasně narození kojenci, nejméně po 24 týdnech těhotenství		
3 dávky	Přeočkování je nutné	<ul style="list-style-type: none"> Mezi jednotlivými dávkami základního očkování má být zachován interval nejméně 1 měsíc. Přeočkování má být provedeno nejdříve 6 měsíců po poslední dávce základního očkování a nejlépe před dovršením věku 18 měsíců.

Podle „Rozšířeného programu imunizace“ (Expanded Program on Immunisation) lze k očkování použít i schéma, kdy se vakcína podává v 6., 10. a ve 14. týdnu věku; může však být použita pouze tehdy, pokud byla při narození provedena vakcinace proti hepatitidě B.

Jestliže je při narození podána první dávka vakcíny proti hepatitidě B, může být od věku 6 týdnů k podání dalších dávek vakcíny proti hepatitidě B použita vakcína Infanrix hexa. Pokud se druhá dávka vakcíny proti hepatitidě B podává před dosažením tohoto věku, je nutné použít monovalentní vakcínu proti hepatitidě B.

Mají být dodržována místně platná imunoprophylaktická opatření proti hepatitidě B.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost vakcíny Infanrix hexa u dětí starších 36 měsíců nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Infanrix hexa je určen k hluboké intramuskulární aplikaci. Další dávky je vhodné podávat vždy do jiného místa, než byla podána předchozí dávka.

Instrukce týkající se rekonstituce léčivého přípravku před podáním viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na formaldehyd, neomycin a polymyxin.

Hypersenzitivita po předchozí aplikaci vakcín proti difterii, tetanu, pertusi, hepatitidě B, poliomyelitidě nebo Hib.

Infanrix hexa je kontraindikován u dětí, u nichž se do sedmi dnů po předchozím očkování vakcínou obsahující pertusovou složku 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.

Podobně jako u jiných vakcín i aplikace vakcíny Infanrix hexa musí být odložena u osob trpících vážným akutním horečnatým onemocněním. Přítomnost slabé infekce však není považována za kontraindikaci.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před zahájením očkování je třeba sestavit podrobnou anamnézu (zejména s ohledem na předchozí očkování a na možný výskyt nežádoucích účinků) a provést klinické vyšetření očkovaného.

Podobně jako u jiných vakcín nemusí být u všech očkovaných jedinců vyvolána ochranná imunitní odpověď (viz bod 5.1).

Vakcína Infanrix hexa neochrání očkované jedince proti nemocem vyvolaným 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 (vyvolané delta činitelem), protože hepatitida D se nevyskytuje bez přítomnosti hepatitidy B.

Jestliže dojde v časové souvislosti s aplikací vakcíny obsahující pertusovou složku k některé z dále popsaných reakcí, je nutné řádně zvážit podání dalších dávek vakcín, které pertusovou složku obsahují:

- teplota $\geq 40,0$ °C během 48 hodin po očkování s neprokázanou jinou souvislostí;
- kolaps nebo šokový stav (hypotonicko-hyporesponzivní epizoda) během 48 hodin po očkování;
- trvalý neutišitelný pláč trvající ≥ 3 hodiny během 48 hodin po očkování;
- křeče s horečkou nebo bez ní během prvních 3 dnů po očkování.

Za určitých podmínek, například v případě vysokého výskytu dávivého kašle, však očekávaný přínos imunizace převáží možná rizika.

Stejně jako u jiných injekčních vakcín musí být i po aplikaci této vakcíny pro případ rozvoje anafylaktického šoku okamžitě k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled.

Podobně jako u jiného očkování by se měl pečlivě zvážit prospěch a riziko imunizace vakcínou Infanrix hexa nebo její odklad u kojenců nebo u dětí trpících nástupem nové ataky nebo progresí závažné neurologické poruchy.

Nemocným s trombocytopenií a s poruchami srážlivosti krve musí být vakcína Infanrix hexa aplikována se zvýšenou opatrností, neboť po intramuskulárním podání může dojít ke krvácení.

Nepodávejte vakcínu Infanrix hexa intravaskulárně nebo intradermálně.

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

Lékař si má být vědom skutečnosti, že pokud je vakcína Infanrix hexa podávána současně s pneumokokovou konjugovanou vakcínou (PCV7, PCV10, PCV13), nebo současně s vakcínou proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím (MMRV), je výskyt febrilních reakcí častější

než při podávání samotné vakcíny Infanrix hexa. Většinou se jednalo o reakce středně závažné (horečka 39 °C nebo méně) a přechodné (viz body 4.5 a 4.8).

Při současném podání vakcíny Infanrix hexa a vakcíny Prevenar 13 byl pozorován zvýšený počet hlášených křečí (s horečkou nebo bez horečky) a hypotonicko-hyporesponsivních epizod (HHE) (viz bod 4.8).

Antipyretická léčba by měla být zahájena v souladu s místními terapeutickými směrnicemi.

Zvláštní populace

Infekce HIV není považována za kontraindikaci. U imunosuprimovaných pacientů nemusí být po očkování dosaženo očekávané imunitní odpovědi.

Klinické údaje naznačují, že vakcínu Infanrix hexa je možné podat předčasně narozeným kojencům, nicméně dle očekávání byla v této populaci pozorována nižší imunitní odpověď na některé antigeny (viz body 4.8 a 5.1).

Možné riziko apnoe a nutnost monitorování dýchání po dobu 48 – 72 hodin je třeba zvážit při podávání dávek základního očkování velmi předčasně narozeným dětem (narozené ve ≤ 28 . týdnu těhotenství) a zvláště těm, v jejichž předchozí anamnéze byla respirační nezralost.

Protože prospěch očkování je u těchto dětí vysoký, nemělo by se očkování odmítat ani oddalovat.

Interference s laboratorními testy

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vakcína Infanrix hexa může být podávána současně s pneumokokovou konjugovanou vakcínou (PCV7, PCV10, PCV13), s konjugovanou vakcínou proti meningokokům séro skupiny C (konjugáty CRM₁₉₇ a TT), s konjugovanou vakcínou proti meningokokům séro skupin A, C, W-135 a Y (konjugát TT), s perorální vakcínou proti rotavirům a vakcínou proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím (MMRV).

Nebylo prokázáno klinicky relevantní ovlivnění protilátkové odpovědi na žádný z jednotlivých antigenů, ale při současném podávání s vakcínou Synflorix byla pozorována nekonzistentní protilátková odpověď na poliovirus typu 2 (séroprotekce byla v rozmezí 78 % až 100 %) a míra imunitní odpovědi na PRP (Hib) antigen ve vakcíně Infanrix hexa po 2 dávkách podaných ve 2 a 4 měsících věku byly vyšší v případě současného podávání s pneumokokovou nebo meningokokovou vakcínou konjugovanou na tetanický toxoid (viz bod 5.1). Klinický význam těchto zjištění není znám.

Údaje z klinických studií naznačují, že pokud je vakcína Infanrix hexa podávána současně s pneumokokovou konjugovanou vakcínou, je výskyt febrilních reakcí častější než při podávání samotné vakcíny Infanrix hexa. Údaje z jedné klinické studie naznačují, že pokud je vakcína Infanrix hexa podávána současně s vakcínou proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím (MMRV), je výskyt febrilních reakcí častější než při podávání samotné vakcíny Infanrix hexa a podobný jako při podávání samotné MMRV vakcíny (viz body 4.5 a 4.8). Imunitní odpovědi nebyly ovlivněny.

Podobně jako u jiných vakcín lze očekávat, že u pacientů podstupujících imunosupresivní terapii nemusí být po očkování dosaženo odpovídající imunitní odpovědi.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Vzhledem k tomu, že Infanrix hexa není určen k očkování dospělých, nejsou údaje o bezpečnosti vakcíny při aplikaci během těhotenství a laktace, ani odpovídající údaje z reprodukčních studií prováděných na zvířatech k dispozici.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Podobně jako u DTPa vakcín a kombinovaných vakcín obsahujících DTPa byla po posilovací dávce vakcíny Infanrix hexa pozorována vyšší místní reaktogenita a horečka než po základním očkování.

Souhrn nežádoucích účinků v tabulce

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Četnost nežádoucích účinků vztažená na dávku je definována následujícím způsobem:

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:	($< 1/10\ 000$)

Níže uvedený bezpečnostní profil nežádoucích účinků je založen na údajích získaných v klinických studiích (údaje od více než 16 000 jedinců) a v průběhu postmarketingového sledování.

Třída orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	Méně časté	Infekce horních cest dýchacích
Poruchy krve a lymfatického systému	Vzácné	Lymfadenopatie ² , trombocytopenie ²
Poruchy imunitního systému	Vzácné	Anafylaktické reakce ² , anafylaktoidní reakce (včetně kopřivky) ² , alergické reakce (včetně pruritu) ²
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi časté	Nechutenství
Psychiatrické poruchy	Velmi časté	Neobvyklá plačtivost, podrážděnost, neklid
	Časté	Nervozita
Poruchy nervového systému	Méně časté	Spavost
	Vzácné	Kolaps nebo šokový stav (hypotonicko-hyposespzivní epizoda) ²
	Velmi vzácné	Křeče (s horečkou nebo bez horečky)
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Méně časté	Kašel
	Vzácné	Bronchitida, apnoe ² [viz bod 4.4 apnoe u velmi předčasně narozených dětí (narozených ve ≤ 28 . týdnu těhotenství)]
Gastrointestinální poruchy	Časté	Průjem, zvracení
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Vzácné	Vyrážka, angioedém ²
	Velmi vzácné	Dermatitida
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Horečka ≥ 38 °C, lokální otok v místě vpichu (≤ 50 mm), únava, bolest, zarudnutí
	Časté	Horečka $> 39,5$ °C, reakce v místě vpichu, včetně indurace, lokální otok v místě vpichu (> 50 mm) ¹

	Méně časté	Difuzní otok končetiny, do které byla vakcína aplikována, občas postihující přilehlý kloub ¹
	Vzácné	Otok celé končetiny, do které byla vakcína aplikována ^{1,2} , značné otoky ² , zbytnění a puchýřky v místě vpichu ²

¹ U dětí očkováných v rámci základní imunizace vakcínami obsahujícími acelulární pertusovou složku je po přeočkování pravděpodobnější výskyt otoků ve srovnání s dětmi očkovánými celobuněčnými vakcínami. Tyto reakce odezní průměrně za 4 dny.

² Nežádoucí účinky získané při spontánním hlášení.

- Zkušenosti získané při současném podávání s jinými vakcínami:

Při srovnání skupin, u kterých bylo hlášeno použití vakcíny Infanrix hexa spolu s vakcínou Prevenar 13, s těmi, u kterých bylo hlášeno použití samotné vakcíny Infanrix hexa, naznačuje analýza z postmarketingových hlášení možnost zvýšeného rizika výskytu křečí (s horečkou nebo bez horečky) a HHE.

V klinických studiích, ve kterých byla současně podána vakcína Infanrix hexa s vakcínou Prevenar (PCV7) jako posilovací (čtvrtá) dávka těchto vakcín, byla zaznamenána horečka ≥ 38 °C u 43,4 % kojenců očkováných současně vakcínou Prevenar a vakcínou Infanrix hexa, ve srovnání s 30,5 % kojenců očkováných samotnou hexavalentní vakcínou. Horečka $\geq 39,5$ °C byla zaznamenána u 2,6 % kojenců, kteří dostali Infanrix hexa současně s vakcínou Prevenar a u 1,5 % kojenců, kteří dostali samotnou vakcínu Infanrix hexa (viz body 4.4 a 4.5). Po současném podání těchto dvou vakcín byl zaznamenán po základním očkování nižší výskyt a závažnost horečky než po podání posilovací dávky.

Údaje z klinických studií ukazují obdobný výskyt horečky při současném podání vakcíny Infanrix hexa a jiné pneumokokové sacharidové konjugované vakcíny.

V klinické studii, ve které byly některé očkované děti přeočkovány vakcínou Infanrix hexa současně s vakcínou proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím (MMRV), byl hlášen výskyt horečky $\geq 38,0$ °C u 76,6 % dětí, kterým byla podána současně MMRV vakcína a vakcína Infanrix hexa, v porovnání s 48 % dětí, kterým byla podána samotná vakcína Infanrix hexa, a 74,7 % dětí, kterým byla podána samotná MMRV vakcína. Horečka vyšší než 39,5 °C byla hlášena u 18 % dětí, kterým byla podána vakcína Infanrix hexa současně s MMRV vakcínou, v porovnání s 3,3 % dětí, kterým byla podána samotná vakcína Infanrix hexa a 19,3 % dětí, kterým byla podána samotná MMRV vakcína (viz body 4.4 a 4.5).

- Bezpečnost u předčasně narozených kojenců:

Vakcína Infanrix hexa byla ve studiích základního očkování podána více než 1000 předčasně narozeným kojencům (narozeným po 24 až 36 týdnech těhotenství) a více než 200 předčasně narozeným dětem jako přeočkování ve druhém roce života. Ve srovnávacích klinických studiích byl pozorován podobný výskyt příznaků u předčasně narozených i donošených dětí (informace týkající se apnoe viz bod 4.4).

- Zkušenosti získané při používání vakcín proti hepatitidě B:

V extrémně vzácných případech byly hlášeny alergické reakce imitující sérovou nemoc, obrna, neuropatie, neuritida, hypotenze, vaskulitida, lichen planus, multiformní erytém, artritida, svalová slabost, syndrom Guillain-Barré, encefalopatie, encefalitida a meningitida. Příčinná souvislost s vakcinací nebyla prokázána.

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: bakteriální a virové vakcíny, kombinované, ATC kód: J07CA09.

Imunogenicita

Imunogenicita vakcíny Infanrix hexa byla hodnocena v klinických studiích u dětí ve věku od 6 týdnů. Vakcína byla posuzována při podání v dvoudávkových a třídávkových základních očkovacích schématech, včetně schématu „Rozšířeného programu imunizace“, a při přeočkování. Výsledky těchto klinických studií jsou shrnuty dále v následujících tabulkách.

Po absolvování třídávkového základního očkovacího schématu se vytvořila séroprotektivní nebo séropozitivní hladina protilátek proti všem antigenům obsaženým ve vakcíně nejméně u 95,7 % kojenců. Po přeočkování (po 4. dávce) se vytvořila séroprotektivní nebo séropozitivní hladina protilátek proti všem antigenům obsaženým ve vakcíně nejméně u 98,4 % dětí.

Podíl subjektů v procentech s titry protilátek \geq stanovený limit za jeden měsíc po základním třídávkovém očkování a přeočkování vakcínou Infanrix hexa

Protilátky (cut-off hladiny)	Po 3. dávce				Po 4. dávce (Přeočkování během druhého roku života po třídávkovém základním očkování)
	2-3-4 měsíce N = 196 (2 studie)	2-4-6 měsíců N = 1693 (6 studií)	3-4-5 měsíců N = 1055 (6 studií)	6-10-14 týdnů N = 265 (1 studie)	N = 2009 (12 studií)
	%	%	%	%	%
Protilátky proti difterii (0,1 IU/ml)†	100,0	99,8	99,7	99,2	99,9
Protilátky proti tetanu (0,1 IU/ml)†	100,0	100,0	100,0	99,6	99,9
Protilátky proti PT (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	99,8	99,6	99,9
Protilátky proti FHA (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	99,9
Protilátky proti PRN (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	99,7	98,9	99,5
Protilátky proti HBs (10 mIU/ml)†	99,5	98,9	98,0	98,5*	98,4
Protilátky proti Polio typ 1 (ředění 1/8)†	100,0	99,9	99,7	99,6	99,9
Protilátky proti Polio typ 2 (ředění 1/8)†	97,8	99,3	98,9	95,7	99,9
Protilátky proti Polio typ 3 (ředění 1/8)†	100,0	99,7	99,7	99,6	99,9
Protilátky proti PRP (0,15 µg/ml)†	96,4	96,6	96,8	97,4	99,7**

N = počet subjektů

* V podskupině kojenců, kterým nebyla při narození podána vakcína proti hepatitidě B, mělo 77,7 % subjektů titry protilátek proti HBs \geq 10 mIU/ml.

** Po přeočkování mělo 98,4 % subjektů koncentraci protilátek proti PRP \geq 1 µg/ml, což svědčí o dlouhodobé ochraně.

† cut-off hladina uznávaná jako protektivní

Po absolvování dvoudávkového základního očkovacího schématu se vytvořila séroprotektivní nebo séropozitivní hladina protilátek proti všem antigenům obsaženým ve vakcíně nejméně u 84,3 % kojenců. Po dokončení očkování sestávajícího se z dvoudávkového základního očkování a přeočkování vakcínou Infanrix hexa se vytvořila séroprotektivní nebo séropozitivní hladina protilátek proti všem antigenům obsaženým ve vakcíně nejméně u 97,9 % subjektů.

Jak vyplývá z různých studií, imunitní odpověď na PRP antigen obsažený ve vakcíně Infanrix hexa po dvou dávkách podaných ve věku 2 a 4 měsíce se liší v případě současného podávání s vakcínou

konjugovanou na tetanický toxoid. Vakcína Infanrix hexa zajistí anti-PRP imunitní odpověď (cut-off hladina $\geq 0,15 \mu\text{g/ml}$) nejméně u 84 % kojenců. Tento podíl se zvýší na 88 % v případě současného podání s pneumokokovou vakcínou obsahující tetanický toxoid jako nosič a na 98 % v případě, že je vakcína Infanrix hexa podána současně s TT konjugovanou meningokokovou vakcínou (viz bod 4.5).

Podíl subjektů v procentech s titry protilátek \geq stanovený limit za jeden měsíc po základním dvoudávkovém očkování a přeočkování vakcínou Infanrix hexa

Protilátky (cut-off hladiny)	Po 2. dávce		Po 3. dávce	
	2-4-12 měsíců věku N = 223 (1 studie)	3-5-11 měsíců věku N = 530 (4 studie)	2-4-12 měsíců věku N = 196 (1 studie)	3-5-11 měsíců věku N = 532 (3 studie)
	%	%	%	%
Protilátky proti difterii (0,1 IU/ml)†	99,6	98,0	100,0	100,0
Protilátky proti tetanu (0,1 IU/ml)†	100	100,0	100,0	100,0
Protilátky proti PT (5 EL.U/ml)	100	99,5	99,5	100,0
Protilátky proti FHA (5 EL.U/ml)	100	99,7	100,0	100,0
Protilátky proti PRN (5 EL.U/ml)	99,6	99,0	100,0	99,2
Protilátky proti HBs (10 mIU/ml)†	99,5	96,8	99,8	98,9
Protilátky proti Polio typ 1 (ředění 1/8)†	89,6	99,4	98,4	99,8
Protilátky proti Polio typ 2 (ředění 1/8)†	85,6	96,3	98,4	99,4
Protilátky proti Polio typ 3 (ředění 1/8)†	92,8	98,8	97,9	99,2
Protilátky proti PRP (0,15 $\mu\text{g/ml}$)†	84,3	91,7	100,0*	99,6*

N = počet subjektů

† cut-off hladina uznávaná jako protektivní

* Po přeočkování mělo 94,4 % subjektů očkových podle schématu 2-4-12 měsíců a 97,0 % subjektů očkových podle schématu 3-5-11 měsíců koncentraci protilátek proti PRP $\geq 1 \mu\text{g/ml}$, což svědčí o dlouhodobé ochraně.

Sérologické koreláty ochrany byly stanoveny pro difterii, tetanus, poliomyelitidu, hepatitidu B a Hib. Pro pertusi není žádný korelát ochrany. Nicméně, vzhledem k tomu, že po podání vakcíny Infanrix hexa je imunitní odpověď na pertusový antigen ekvivalentní jako po podání vakcíny Infanrix, považuje se účinnost ochrany těchto dvou vakcín za ekvivalentní.

Účinnost ochrany proti pertusi

Klinická protekce pertusové složky vakcíny Infanrix proti typické pertusi definované podle WHO (tj. ≥ 21 dní paroxysmálního kašle) byla doložena po 3. dávce základního očkování ve studiích uvedených v tabulce níže:

Studie	Země	Očkovací schéma	Účinnost vakcíny	Komentář
Studie kontaktů v domácnosti (prospektivní zaslepená studie)	Německo	3., 4., 5. měsíc	88,7 %	Založeno na údajích získaných od sekundárních kontaktů v domácnostech, kde se vyskytl prvotní případ s typickou pertusí.
Studie účinnosti (sponzorovaná NIH)	Itálie	2., 4., 6. měsíc	84 %	V dalším sledování stejné kohorty byla protektivní účinnost potvrzena až do 60 měsíců po ukončení základního očkování, aniž by byla podána posilovací dávka.

Perzistence imunitní odpovědi

Perzistence imunitní odpovědi na třídávkové základní očkovací schéma (očkování ve věku 2-3-4 měsíce, 3-4-5 měsíců nebo 2-4-6 měsíců) a přeočkování (ve druhém roce života) vakcínou Infanrix hexa byla hodnocena u dětí ve věku 4 – 8 let. Protektivní imunita proti třem typům polioviru a PRP byla pozorována nejméně u 91,0 % dětí a proti difterii a tetanu nejméně u 64,7 % dětí. Proti pertusovým komponentám bylo séropozitivních nejméně 25,4 % dětí (anti-PT), nejméně 97,5 % (anti-FHA) a 87,0 % (anti-PRN).

Podíl subjektů v procentech s titry protilátek indikujícími séroprotekcí/séropozitivitu po základním očkování a po přeočkování vakcínou Infanrix hexa

Protilátky (cut-off hladiny)	Děti ve věku 4 – 5 let		Děti ve věku 7 – 8 let	
	N	%	N	%
Protilátky proti difterii (0,1 IU/ml)†	198	68,7*	51	66,7
Protilátky proti tetanu (0,1 IU/ml)†	198	74,7	51	64,7
Protilátky proti PT (5 EL.U/ml)	197	25,4	161	32,3
Protilátky proti FHA (5 EL.U/ml)	197	97,5	161	98,1
Protilátky proti PRN (5 EL.U/ml)	198	90,9	162	87,0
Protilátky proti HBs (10 mIU/ml)	250§ 171§	85,3 86,4	207§ 149§	72,1 77,2
Protilátky proti Polio typ 1 (ředění 1/8)	185	95,7	145	91,0
Protilátky proti Polio typ 2 (ředění 1/8)	187	95,7	148	91,2
Protilátky proti Polio typ 3 (ředění 1/8)	174	97,7	144	97,2
Protilátky proti PRP (0,15 µg/ml)	198	98,0	193	99,5

N = počet subjektů

* Vzorke testované metodou ELISA s výslednými koncentracemi protilátek proti difterii < 0,1 IU/ml byly znovu testovány s využitím neutralizačního testu na Vero-buňkách (limit séroprotektce ≥ 0,016 IU/ml): u 96,5 % subjektů byla prokázána séroprotektce

§ Počet subjektů ze 2 klinických studií

Bylo prokázáno, že protektivní imunita (≥ 10 mIU/ml) proti hepatitidě B po absolvování třídávkového základního očkovacího schématu a přeočkování vakcínou Infanrix hexa přetrvává u ≥ 85 % subjektů ve věku 4 – 5 let a u ≥ 72 % subjektů ve věku 7 – 8 let. Kromě toho, po absolvování dvoudávkového základního očkovacího schématu a přeočkování přetrvávala protektivní imunita proti hepatitidě B u ≥ 48 % subjektů ve věku 11 – 12 let.

Imunologická paměť pro hepatitidu B byla potvrzena u dětí ve věku 4 až 12 let. Tyto děti byly očkovány a přeočkovány vakcínou Infanrix hexa v kojeneckém věku, a když byly očkovány dodatečnou dávkou monovalentní HBV vakcíny, byla protektivní imunita navozena nejméně u 96,8 % subjektů.

Imunogenicita u předčasně narozených kojenců

Imunogenicita vakcíny Infanrix hexa byla hodnocena v rámci tří klinických studií u přibližně 300 předčasně narozených kojenců (narozených po 24 až 36 týdnech těhotenství) po třídávkovém základním očkování ve 2, 4 a 6 měsících věku. Imunogenicita přeočkování v 18 až 24 měsících věku byla hodnocena u přibližně 200 předčasně narozených dětí.

Jeden měsíc po základním očkování mělo nejméně 98,7 % subjektů séroprotektivní hladiny protilátek proti difterii, tetanu a polioviru typu 1 a 2; nejméně 90,9 % subjektů proti hepatitidě B, PRP a polioviru typu 3; a všechny subjekty byly séropozitivní na protilátky proti FHA a PRN, zatímco na protilátky proti PT bylo séropozitivních 94,9 % subjektů.

Jeden měsíc po přeočkování mělo nejméně 98,4 % subjektů séroprotektivní nebo séropozitivní hladiny protilátek proti všem antigenům s výjimkou antigenů PT (kde tento podíl byl nejméně 96,8 %) a hepatitidy B (nejméně 88,7 %). Odpověď na přeočkování ve smyslu násobného nárůstu koncentrací protilátek (15 až 235násobný nárůst) ukazuje, že předčasně narození kojenci adekvátně odpověděli na základní očkování proti všem antigenům obsaženým ve vakcíně Infanrix hexa.

V následné studii provedené u 74 dětí přibližně 2,5 až 3 roky po přeočkování mělo 85,3 % dětí séroprotektivní hladiny protilátek proti hepatitidě B a nejméně 95,7 % proti třem typům polioviru a PRP.

Postmarketingové zkušenosti

Výsledky dlouhodobého sledování ve Švédsku ukazují, že pokud jsou acelulární vakcíny proti pertusi podávány podle základního očkovacího schématu ve 3. a v 5. měsíci s posilovací dávkou přibližně ve 12. měsíci, jsou u dětí účinné. Nicméně, údaje naznačují, že po tomto očkovacím schématu 3 – 5 – 12 měsíců může být ochrana proti pertusi ve věku 7 – 8 let neúplná. To nasvědčuje tomu, že druhá posilovací dávka vakcíny proti pertusi u dětí ve věku 5 – 7 let, které byly dříve očkovány podle tohoto konkrétního schématu, je oprávněná.

Účinnost Hib složky přípravku Infanrix hexa byla ověřena rozsáhlými postmarketingovými studiemi prováděnými v Německu. V nich byla při sledování více než sedm let po základním očkování účinnost Hib složky dvou hexavalentních vakcín, z nichž jedna byla Infanrix hexa, 89,6 % po úplném základním očkování a 100 % po úplném základním očkování a podání posilovací dávky (bez ohledu na vakcínu proti Hib použitou pro základní očkování).

Výsledky probíhajícího národního rutinního sledování v Itálii ukazují, že vakcína Infanrix hexa je účinná v kontrole onemocnění Hib u kojenců, když je očkování provedeno podle primárního očkovacího schématu ve 3. a v 5. měsíci s posilovací dávkou podanou přibližně v 11. měsíci. Po šestileté období od roku 2006, kdy byla vakcína Infanrix hexa hlavní vakcínou obsahující Hib složku užitou k očkování pokrývajícimu více než 95 %, bylo invazivní onemocnění Hib dobře kontrolováno se čtyřmi potvrzenými Hib případy hlášenými u italských dětí mladších než 5 let při pasivním sledování.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Vyhodnocování farmakokinetických vlastností není u vakcín požadované.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, specifické toxicity, toxicity po opakovaném podávání a kompatibility složek neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek Hib:
laktóza.

Suspenze DTPa-HBV-IPV:

chlorid sodný (NaCl);
kultivační médium M 199 obsahující hlavně aminokyseliny, minerální soli, vitamíny;
voda na injekci.

Adjuvancia viz bod 2.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Po rekonstituci: doporučuje se použít vakcínu ihned. Bylo však prokázáno, že vakcína je stabilní při 21 °C ještě 8 hodin po rekonstituci.

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 Infanrix hexa podána nebo zlikvidována. Tato data slouží pouze jako návod pro zdravotnické pracovníky v případě dočasných teplotních odchylek při skladování.

Podmínky uchovávání rekonstituovaného léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Prášek v lahvičce (sklo třídy I) s butylpryžovou zátkou.

0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pístem a uzavírací zátkou (butylpryž).

Velikost balení: 1, 10, 20 a 50 dávek, s jehlami nebo bez jehel a vícečetné balení sestávající z 5 balení, z nichž každé obsahuje 10 lahviček a 10 předplněných injekčních stříkaček bez jehel.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Při uchovávání může být v předplněné injekční stříkačce obsahující DTPa-HBV-IPV suspenzi pozorována čirá kapalina a bílý sediment. To je normální vzhled.

Obsah předplněné injekční stříkačky musí být dobře protřepán, aby vznikla homogenní zakalená bílá suspenze.

Vakcína se připravuje k použití tak, že se přidá celý obsah předplněné injekční stříkačky do lahvičky s práškem. Rekonstituovaná směs se musí dobře protřepat, aby se před podáním prášek úplně rozpustil.

Rekonstituovaná vakcína se jeví jako o něco více zakalená suspenze než kapalná složka vakcíny před rekonstitucí. Toto je normální vzhled.

Suspenze vakcíny musí být před rekonstitucí i po rekonstituci opticky zkontrolována na přítomnost makroskopicky patrných cizorodých částic a/nebo na netypické změny vzhledu. Při jakékoliv vizuálně zjištěné odchylce musí být vakcína vyřazena.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/00/152/001
EU/1/00/152/002
EU/1/00/152/003
EU/1/00/152/004
EU/1/00/152/005
EU/1/00/152/006
EU/1/00/152/007
EU/1/00/152/008
EU/1/00/152/021

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23. října 2000
Datum posledního prodloužení: 31. srpna 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Infanrix hexa, prášek a suspenze pro injekční suspenzi.

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

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Po rekonstituci 1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

Diphtheriae anatoxinum ¹	ne méně než 30 mezinárodních jednotek (IU)
Tetani anatoxinum ¹	ne méně než 40 mezinárodních jednotek (IU)
Antigeny <i>Bordetella pertussis</i> :	
Pertussis anatoxinum (PT) ¹	25 mikrogramů
Haemagglutininum filamentosum (FHA) ¹	25 mikrogramů
Pertactinum (PRN) ¹	8 mikrogramů
Antigenum tegiminis hepatitidis B (HBs) ^{2,3}	10 mikrogramů
Virus poliomyelitidis (inaktivovaný) (IPV)	
typus 1 (kmen Mahoney) ⁴	40 D jednotek antigenu
typus 2 (kmen MEF-1) ⁴	8 D jednotek antigenu
typus 3 (kmen Saukett) ⁴	32 D jednotek antigenu
<i>Haemophilus influenzae</i> typus b polysaccharidum (polyribosylribitol fosfos, PRP) ³	10 mikrogramů
conjugata cum tetani anatoxinum jako nosným proteinem	přibližně 25 mikrogramů

¹ adsorbováno na hydroxid hlinitý, hydratovaný (Al(OH)₃) 0,5 miligramů Al³⁺

² vyrobeno rekombinantní DNA technologií na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces cerevisiae*)

³ adsorbováno na fosforečnan hlinitý (AlPO₄) 0,32 miligramů Al³⁺

⁴ pomnoženo na VERO buňkách

Tato vakcína může obsahovat stopy formaldehydu, neomycinu a polymyxinu, které se používají v průběhu výrobního procesu (viz bod 4.3).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a suspenze pro injekční suspenzi.

Složky vakcíny proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární), hepatitidě B a poliomyelitidě (inaktivovaná) (DTPa-HBV-IPV) tvoří bílou zakalenou suspenzi.

Lyofilizovaná složka vakcíny proti *Haemophilus influenzae* typ b (Hib) je bílý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Infanrix hexa je určen pro základní očkování a přeočkování dětí proti difterii, tetanu, pertusi, hepatitidě B, poliomyelitidě a onemocněním způsobeným *Haemophilus influenzae* typu b.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Základní očkovací schéma spočívá v podání dvou nebo tří dávek (0,5 ml), které mají být podány v souladu s oficiálními doporučeními (v tabulce níže a v bodě 5.1 jsou uvedena schémata hodnocená v klinických studiích).

Přeočkování má být provedeno v souladu s oficiálními doporučeními, v každém případě musí být podána alespoň dávka konjugované vakcíny proti Hib. Vakcína Infanrix hexa může být použita k přeočkování v případě, že obsah antigenů odpovídá oficiálním doporučením.

Základní očkování	Přeočkování	Obecné pokyny
Donošení kojenci		
3 dávky	Přeočkování je nutné	<ul style="list-style-type: none"> Mezi jednotlivými dávkami základního očkování má být zachován interval nejméně 1 měsíc. Přeočkování má být provedeno nejdříve 6 měsíců po poslední dávce základního očkování a nejlépe před dovršením věku 18 měsíců.
2 dávky	Přeočkování je nutné	<ul style="list-style-type: none"> Mezi jednotlivými dávkami základního očkování má být zachován interval nejméně 2 měsíce. Přeočkování má být provedeno nejdříve 6 měsíců po poslední dávce základního očkování a nejlépe mezi 11. a 13. měsícem věku.
Předčasně narození kojenci, nejméně po 24 týdnech těhotenství		
3 dávky	Přeočkování je nutné	<ul style="list-style-type: none"> Mezi jednotlivými dávkami základního očkování má být zachován interval nejméně 1 měsíc. Přeočkování má být provedeno nejdříve 6 měsíců po poslední dávce základního očkování a nejlépe před dovršením věku 18 měsíců.

Podle „Rozšířeného programu imunizace“ (Expanded Program on Immunisation) lze k očkování použít i schéma, kdy se vakcína podává v 6., 10. a ve 14. týdnu věku; může však být použita pouze tehdy, pokud byla při narození provedena vakcinace proti hepatitidě B.

Jestliže je při narození podána první dávka vakcíny proti hepatitidě B, může být od věku 6 týdnů k podání dalších dávek vakcíny proti hepatitidě B použita vakcína Infanrix hexa. Pokud se druhá dávka vakcíny proti hepatitidě B podává před dosažením tohoto věku, je nutné použít monovalentní vakcínu proti hepatitidě B.

Mají být dodržována místně platná imunoprophylaktická opatření proti hepatitidě B.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost vakcíny Infanrix hexa u dětí starších 36 měsíců nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Infanrix hexa je určen k hluboké intramuskulární aplikaci. Další dávky je vhodné podávat vždy do jiného místa, než byla podána předchozí dávka.

Instrukce týkající se rekonstituce léčivého přípravku před podáním viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na formaldehyd, neomycin a polymyxin.

Hypersenzitivita po předchozí aplikaci vakcín proti difterii, tetanu, pertusi, hepatitidě B, poliomyelitidě nebo Hib.

Infanrix hexa je kontraindikován u dětí, u nichž se do sedmi dnů po předchozím očkování vakcínou obsahující pertusovou složku 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.

Podobně jako u jiných vakcín i aplikace vakcíny Infanrix hexa musí být odložena u osob trpících vážným akutním horečnatým onemocněním. Přítomnost slabé infekce však není považována za kontraindikaci.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před zahájením očkování je třeba sestavit podrobnou anamnézu (zejména s ohledem na předchozí očkování a na možný výskyt nežádoucích účinků) a provést klinické vyšetření očkovaného.

Podobně jako u jiných vakcín nemusí být u všech očkovaných jedinců vyvolána ochranná imunitní odpověď (viz bod 5.1).

Vakcína Infanrix hexa neochrání očkované jedince proti nemocem vyvolaným 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 (vyvolané delta činitelem), protože hepatitida D se nevyskytuje bez přítomnosti hepatitidy B.

Jestliže dojde v časové souvislosti s aplikací vakcíny obsahující pertusovou složku k některé z dále popsaných reakcí, je nutné řádně zvážit podání dalších dávek vakcín, které pertusovou složku obsahují:

- teplota $\geq 40,0$ °C během 48 hodin po očkování s neprokázanou jinou souvislostí;
- kolaps nebo šokový stav (hypotonicko-hyposenzitivní epizoda) během 48 hodin po očkování;
- trvalý neutišitelný pláč trvající ≥ 3 hodiny během 48 hodin po očkování;
- křeče s horečkou nebo bez ní během prvních 3 dnů po očkování.

Za určitých podmínek, například v případě vysokého výskytu dávivého kašle, však očekávaný přínos imunizace převáží možná rizika.

Stejně jako u jiných injekčních vakcín musí být i po aplikaci této vakcíny pro případ rozvoje anafylaktického šoku okamžitě k dispozici odpovídající lékařská péče a dohled.

Podobně jako u jiného očkování by se měl pečlivě zvážit prospěch a riziko imunizace vakcínou Infanrix hexa nebo její odklad u kojenců nebo u dětí trpících nástupem nové ataky nebo progresí závažné neurologické poruchy.

Nemocným s trombocytopenií a s poruchami srážlivosti krve musí být vakcína Infanrix hexa aplikována se zvýšenou opatrností, neboť po intramuskulárním podání může dojít ke krvácení.

Nepodávejte vakcínu Infanrix hexa intravaskulárně nebo intradermálně.

Výskyt febrilních křečí v anamnéze dítěte, výskyt febrilních křečí nebo výskyt syndromu náhlého úmrtí dítěte (SIDS) v rodinné anamnéze není kontraindikací pro použití vakcíny Infanrix hexa. Očkované jedince, u nichž se v anamnéze febrilní křeče vyskytly, je třeba pečlivě sledovat, protože se tyto nežádoucí účinky mohou objevit během 2 až 3 dnů po očkování. Lékař si má být vědom skutečnosti, že pokud je vakcína Infanrix hexa podávána současně s pneumokokovou konjugovanou vakcínou (PCV7, PCV10, PCV13), nebo současně s vakcínou proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím (MMRV), je výskyt febrilních reakcí častější

než při podávání samotné vakcíny Infanrix hexa. Většinou se jednalo o reakce středně závažné (horečka 39 °C nebo méně) a přechodné (viz body 4.5 a 4.8).

Při současném podání vakcíny Infanrix hexa a vakcíny Prevenar 13 byl pozorován zvýšený počet hlášených křečí (s horečkou nebo bez horečky) a hypotonicko-hyporesponzivních epizod (HHE) (viz bod 4.8).

Antipyretická léčba by měla být zahájena v souladu s místními terapeutickými směrnicemi.

Zvláštní populace

Infekce HIV není považována za kontraindikaci. U imunosuprimovaných pacientů nemusí být po očkování dosaženo očekávané imunitní odpovědi.

Klinické údaje naznačují, že vakcínu Infanrix hexa je možné podat předčasně narozeným kojencům, nicméně dle očekávání byla v této populaci pozorována nižší imunitní odpověď na některé antigeny (viz body 4.8 a 5.1).

Možné riziko apnoe a nutnost monitorování dýchání po dobu 48 – 72 hodin je třeba zvážit při podávání dávek základního očkování velmi předčasně narozeným dětem (narozené ve ≤ 28 . týdnu těhotenství) a zvláště těm, v jejichž předchozí anamnéze byla respirační nezralost. Protože prospěch očkování je u těchto dětí vysoký, nemělo by se očkování odmítat ani oddalovat.

Interference s laboratorními testy

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vakcína Infanrix hexa může být podávána současně s pneumokokovou konjugovanou vakcínou (PCV7, PCV10, PCV13), s konjugovanou vakcínou proti meningokokům séroskupiny C (konjugáty CRM₁₉₇ a TT), s konjugovanou vakcínou proti meningokokům séroskupin A, C, W-135 a Y (konjugát TT), s perorální vakcínou proti rotavirům a vakcínou proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím (MMRV).

Nebylo prokázáno klinicky relevantní ovlivnění protilátkové odpovědi na žádný z jednotlivých antigenů, ale při současném podávání s vakcínou Synflorix byla pozorována nekonzistentní protilátková odpověď na poliovirus typu 2 (séroprotektce byla v rozmezí 78 % až 100 %) a míra imunitní odpovědi na PRP (Hib) antigen ve vakcíně Infanrix hexa po 2 dávkách podaných ve 2 a 4 měsících věku byly vyšší v případě současného podávání s pneumokokovou nebo meningokokovou vakcínou konjugovanou na tetanický toxoid (viz bod 5.1). Klinický význam těchto zjištění není znám.

Údaje z klinických studií naznačují, že pokud je vakcína Infanrix hexa podávána současně s pneumokokovou konjugovanou vakcínou, je výskyt febrilních reakcí častější než při podávání samotné vakcíny Infanrix hexa. Údaje z jedné klinické studie naznačují, že pokud je vakcína Infanrix hexa podávána současně s vakcínou proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím (MMRV), je výskyt febrilních reakcí častější než při podávání samotné vakcíny Infanrix hexa a podobný jako při podávání samotné MMRV vakcíny (viz body 4.5 a 4.8). Imunitní odpovědi nebyly ovlivněny.

Podobně jako u jiných vakcín lze očekávat, že u pacientů podstupujících imunosupresivní terapii nemusí být po očkování dosaženo odpovídající imunitní odpovědi.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Vzhledem k tomu, že Infanrix hexa není určen k očkování dospělých, nejsou údaje o bezpečnosti vakcíny při aplikaci během těhotenství a laktace, ani odpovídající údaje z reprodukčních studií prováděných na zvířatech k dispozici.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Podobně jako u DTPa vakcín a kombinovaných vakcín obsahujících DTPa byla po posilovací dávce vakcíny Infanrix hexa pozorována vyšší místní reaktogenita a horečka než po základním očkování.

Souhrn nežádoucích účinků v tabulce

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Četnost nežádoucích účinků vztažená na dávku je definována následujícím způsobem:

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:	($< 1/10\ 000$)

Níže uvedený bezpečnostní profil nežádoucích účinků je založen na údajích získaných v klinických studiích (údaje od více než 16 000 jedinců) a v průběhu postmarketingového sledování.

Třída orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	Méně časté	Infekce horních cest dýchacích
Poruchy krve a lymfatického systému	Vzácné	Lymfadenopatie ² , trombocytopenie ²
Poruchy imunitního systému	Vzácné	Anafylaktické reakce ² , anafylaktoidní reakce (včetně kopřivky) ² , alergické reakce (včetně pruritu) ²
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi časté	Nechutenství
Psychiatrické poruchy	Velmi časté	Neobvyklá plačtivost, podrážděnost, neklid
	Časté	Nervozita
Poruchy nervového systému	Méně časté	Spavost
	Vzácné	Kolaps nebo šokový stav (hypotonicko-hyporesponzivní epizoda) ²
	Velmi vzácné	Křeče (s horečkou nebo bez horečky)
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Méně časté	Kašel
	Vzácné	Bronchitida, apnoe ² [viz bod 4.4 apnoe u velmi předčasně narozených dětí (narozených ve ≤ 28. týdnu těhotenství)]
Gastrointestinální poruchy	Časté	Průjem, zvracení
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Vzácné	Vyrážka, angioedém ²
	Velmi vzácné	Dermatitida
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Horečka ≥ 38 °C, lokální otok v místě vpichu (≤ 50 mm), únava, bolest, zarudnutí
	Časté	Horečka > 39,5 °C, reakce v místě vpichu, včetně indurace, lokální otok v místě vpichu (> 50 mm) ¹
	Méně časté	Difuzní otok končetiny, do které byla vakcína aplikována, občas postihující přilehlý kloub ¹
	Vzácné	Otok celé končetiny, do které byla vakcína aplikována ^{1,2} , značné otoky ² , zbytnění a puchýřky v místě vpichu ²

¹ U dětí očkováných v rámci základní imunizace vakcínami obsahujícími acelulární pertusovou složku je po přeočkování pravděpodobnější výskyt otoků ve srovnání s dětmi očkovánými celobuněčnými vakcínami. Tyto reakce odezní průměrně za 4 dny.

² Nežádoucí účinky získané při spontánním hlášení.

- Zkušenosti získané při současném podávání s jinými vakcínami:

Při srovnání skupin, u kterých bylo hlášeno použití vakcíny Infanrix hexa spolu s vakcínou Prevenar 13, s těmi, u kterých bylo hlášeno použití samotné vakcíny Infanrix hexa, naznačuje analýza z postmarketingových hlášení možnost zvýšeného rizika výskytu křečí (s horečkou nebo bez horečky) a HHE.

V klinických studiích, ve kterých byla současně podána vakcína Infanrix hexa s vakcínou Prevenar (PCV7) jako posilovací (čtvrtá) dávka těchto vakcín, byla zaznamenána horečka ≥ 38 °C u 43,4 % kojenců očkováných současně vakcínou Prevenar a vakcínou Infanrix hexa, ve srovnání s 30,5 % kojenců očkováných samotnou hexavalentní vakcínou. Horečka ≥ 39,5 °C byla zaznamenána u 2,6 % kojenců, kteří dostali Infanrix hexa současně s vakcínou Prevenar a u 1,5 % kojenců, kteří dostali samotnou vakcínu Infanrix hexa (viz body 4.4 a 4.5). Po současném podání těchto dvou vakcín byl zaznamenán po základním očkování nižší výskyt a závažnost horečky než po podání posilovací dávky.

Údaje z klinických studií ukazují, obdobný výskyt horečky při současném podání vakcíny Infanrix hexa a jiné pneumokokové sacharidové konjugované vakcíny.

V klinické studii, ve které byly některé očkované děti přeočkovány vakcínou Infanrix hexa současně s vakcínou proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a planým neštovicím (MMRV), byl hlášen výskyt horečky $\geq 38,0$ °C u 76,6 % dětí, kterým byla podána současně MMRV vakcína a vakcína Infanrix hexa, v porovnání s 48 % dětí, kterým byla podána samotná vakcína Infanrix hexa, a 74,7 % dětí, kterým byla podána samotná MMRV vakcína. Horečka vyšší než 39,5 °C byla hlášena u 18 % dětí, kterým byla podána vakcína Infanrix hexa současně s MMRV vakcínou, v porovnání s 3,3 % dětí, kterým byla podána samotná vakcína Infanrix hexa a 19,3 % dětí, kterým byla podána samotná MMRV vakcína (viz body 4.4 a 4.5).

- Bezpečnost u předčasně narozených kojenců:

Vakcína Infanrix hexa byla ve studiích základního očkování podána více než 1000 předčasně narozeným kojencům (narozeným po 24 až 36 týdnech těhotenství) a více než 200 předčasně narozeným dětem jako přeočkování ve druhém roce života. Ve srovnávacích klinických studiích byl pozorován podobný výskyt příznaků u předčasně narozených i donošených dětí (informace týkající se apnoe viz bod 4.4).

- Zkušenosti získané při používání vakcín proti hepatitidě B:

V extrémně vzácných případech byly hlášeny alergické reakce imitující sérovou nemoc, obrna, neuropatie, neuritida, hypotenze, vaskulitida, lichen planus, multifornní erytém, artritida, svalová slabost, syndrom Guillain-Barré, encefalopatie, encefalitida a meningitida. Příčinná souvislost s vakcinací nebyla prokázána.

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: bakteriální a virové vakcíny, kombinované, ATC kód: J07CA09.

Imunogenicit

Imunogenicit vakcíny Infanrix hexa byla hodnocena v klinických studiích u dětí ve věku od 6 týdnů. Vakcína byla posuzována při podání v dvoudávkových a třídávkových základních očkovacích schématech, včetně schématu „Rozšířeného programu imunizace“, a při přeočkování. Výsledky těchto klinických studií jsou shrnuty dále v následujících tabulkách.

Po absolvování třídávkového základního očkovacího schématu se vytvořila séroprotektivní nebo séropozitivní hladina protilátek proti všem antigenům obsaženým ve vakcíně nejméně u 95,7 % kojenců. Po přeočkování (po 4. dávce) se vytvořila séroprotektivní nebo séropozitivní hladina protilátek proti všem antigenům obsaženým ve vakcíně nejméně u 98,4 % dětí.

Podíl subjektů v procentech s titry protilátek \geq stanovený limit za jeden měsíc po základním třídávkovém očkování a přeočkování vakcínou Infanrix hexa

Protilátky (cut-off hladiny)	Po 3. dávce				Po 4. dávce (Přeočkování během druhého roku života po třídávkovém základním očkování)
	2-3-4 měsíce N = 196 (2 studie)	2-4-6 měsíců N = 1693 (6 studií)	3-4-5 měsíců N = 1055 (6 studií)	6-10-14 týdnů N = 265 (1 studie)	N = 2009 (12 studií)
	%	%	%	%	%
Protilátky proti difterii (0,1 IU/ml)†	100,0	99,8	99,7	99,2	99,9
Protilátky proti tetanu (0,1 IU/ml)†	100,0	100,0	100,0	99,6	99,9
Protilátky proti PT (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	99,8	99,6	99,9
Protilátky proti FHA (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	99,9
Protilátky proti PRN (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	99,7	98,9	99,5
Protilátky proti HBs (10 mIU/ml)†	99,5	98,9	98,0	98,5*	98,4
Protilátky proti Polio typ 1 (ředění 1/8)†	100,0	99,9	99,7	99,6	99,9
Protilátky proti Polio typ 2 (ředění 1/8)†	97,8	99,3	98,9	95,7	99,9
Protilátky proti Polio typ 3 (ředění 1/8)†	100,0	99,7	99,7	99,6	99,9
Protilátky proti PRP (0,15 μ g/ml)†	96,4	96,6	96,8	97,4	99,7**

N = počet subjektů

* V podskupině kojenců, kterým nebyla při narození podána vakcína proti hepatitidě B, mělo 77,7 % subjektů titry protilátek proti HBs \geq 10 mIU/ml.

** Po přeočkování mělo 98,4 % subjektů koncentraci protilátek proti PRP \geq 1 μ g/ml, což svědčí o dlouhodobé ochraně.

† hladina uznávaná jako protektivní

Po absolvování dvoudávkového základního očkovacího schématu se vytvořila séroprotektivní nebo séropozitivní hladina protilátek proti všem antigenům obsaženým ve vakcíně nejméně u 84,3 % kojenců. Po dokončení očkování sestávajícího se z dvoudávkového základního očkování a přeočkování vakcínou Infanrix hexa se vytvořila séroprotektivní nebo séropozitivní hladina protilátek proti všem antigenům obsaženým ve vakcíně nejméně u 97,9 % subjektů.

Jak vyplývá z různých studií, imunitní odpověď na PRP antigen obsažený ve vakcíně Infanrix hexa po dvou dávkách podaných ve věku 2 a 4 měsíce se liší v případě současného podávání s vakcínou konjugovanou na tetanický toxoid. Vakcína Infanrix hexa zajistí anti-PRP imunitní odpověď (cut-off hladina $\geq 0,15 \mu\text{g/ml}$) nejméně u 84 % kojenců. Tento podíl se zvýší na 88 % v případě současného podání s pneumokokovou vakcínou obsahující tetanický toxoid jako nosič a na 98 % v případě, že je vakcína Infanrix hexa podána současně s TT konjugovanou meningokokovou vakcínou (viz bod 4.5).

Podíl subjektů v procentech s titry protilátek \geq stanovený limit za jeden měsíc po základním dvoudávkovém očkování a přeočkování vakcínou Infanrix hexa

Protilátky (cut-off hladiny)	Po 2. dávce		Po 3. dávce	
	2-4-12 měsíců věku N = 223 (1 studie)	3-5-11 měsíců věku N = 530 (4 studie)	2-4-12 měsíců věku N = 196 (1 studie)	3-5-11 měsíců věku N = 532 (3 studie)
	%	%	%	%
Protilátky proti difterii (0,1 IU/ml)†	99,6	98,0	100,0	100,0
Protilátky proti tetanu (0,1 IU/ml)†	100	100,0	100,0	100,0
Protilátky proti PT (5 EL.U/ml)	100	99,5	99,5	100,0
Protilátky proti FHA (5 EL.U/ml)	100	99,7	100,0	100,0
Protilátky proti PRN (5 EL.U/ml)	99,6	99,0	100,0	99,2
Protilátky proti HBs (10 mIU/ml)†	99,5	96,8	99,8	98,9
Protilátky proti Polio typ 1 (ředění 1/8)†	89,6	99,4	98,4	99,8
Protilátky proti Polio typ 2 (ředění 1/8)†	85,6	96,3	98,4	99,4
Protilátky proti Polio typ 3 (ředění 1/8)†	92,8	98,8	97,9	99,2
Protilátky proti PRP (0,15 $\mu\text{g/ml}$)†	84,3	91,7	100,0*	99,6*

N = počet subjektů

† hladina uznávaná jako protektivní

* Po přeočkování mělo 94,4 % subjektů očkových podle schématu 2-4-12 měsíců a 97,0 % subjektů očkových podle schématu 3-5-11 měsíců koncentraci protilátek proti PRP $\geq 1 \mu\text{g/ml}$, což svědčí o dlouhodobé ochraně.

Sérologické koreláty ochrany byly stanoveny pro difterii, tetanus, poliomyelitidu, hepatitidu B a Hib. Pro pertusi není žádný korelát ochrany. Nicméně, vzhledem k tomu, že po podání vakcíny Infanrix hexa je imunitní odpověď na pertusový antigen ekvivalentní jako po podání vakcíny Infanrix, považuje se účinnost ochrany těchto dvou vakcín za ekvivalentní.

Účinnost ochrany proti pertusi

Klinická protekce pertusové složky vakcíny Infanrix proti typické pertusi definované podle WHO (tj. ≥ 21 dní paroxysmálního kašle) byla doložena po 3. dávce základního očkování ve studiích uvedených v tabulce níže:

Studie	Země	Očkovací schéma	Účinnost vakcíny	Komentář
Studie kontaktů v domácnosti (prospektivní zaslepená studie)	Německo	3., 4., 5. měsíc	88,7 %	Založeno na údajích získaných od sekundárních kontaktů v domácnostech, kde se vyskytl prvotní případ s typickou pertusí.
Studie účinnosti (sponzorovaná NIH)	Itálie	2., 4., 6. měsíc	84 %	V dalším sledování stejné kohorty byla protektivní účinnost potvrzena až do 60 měsíců po ukončení základního očkování, aniž by byla podána posilovací dávka.

Perzistence imunitní odpovědi

Perzistence imunitní odpovědi na třídávkové základní očkovací schéma (očkování ve věku 2-3-4 měsíce, 3-4-5 měsíců nebo 2-4-6 měsíců) a přeočkování (ve druhém roce života) vakcínou Infanrix hexa byla hodnocena u dětí ve věku 4 – 8 let. Protektivní imunita proti třem typům polioviru a PRP byla pozorována nejméně u 91,0 % dětí a proti difterii a tetanu nejméně u 64,7 % dětí. Proti pertusovým komponentám bylo séropozitivních nejméně 25,4 % dětí (anti-PT), nejméně 97,5 % (anti-FHA) a 87,0 % (anti-PRN).

Podíl subjektů v procentech s titry protilátek indikujícími séroprotekcí/séropozitivitu po základním očkování a po přeočkování vakcínou Infanrix hexa

Protilátky (cut-off hladiny)	Děti ve věku 4 – 5 let		Děti ve věku 7 – 8 let	
	N	%	N	%
Protilátky proti difterii (0,1 IU/ml)†	198	68,7*	51	66,7
Protilátky proti tetanu (0,1 IU/ml)†	198	74,7	51	64,7
Protilátky proti PT (5 EL.U/ml)	197	25,4	161	32,3
Protilátky proti FHA (5 EL.U/ml)	197	97,5	161	98,1
Protilátky proti PRN (5 EL.U/ml)	198	90,9	162	87,0
Protilátky proti HBs (10 mIU/ml)	250§ 171§	85,3 86,4	207§ 149§	72,1 77,2
Protilátky proti Polio typ 1 (ředění 1/8)	185	95,7	145	91,0
Protilátky proti Polio typ 2 (ředění 1/8)	187	95,7	148	91,2
Protilátky proti Polio typ 3 (ředění 1/8)	174	97,7	144	97,2
Protilátky proti PRP (0,15 µg/ml)	198	98,0	193	99,5

N = počet subjektů

* Vzorky testované metodou ELISA s výslednými koncentracemi protilátek proti difterii < 0,1 IU/ml byly znovu testovány s využitím neutralizačního testu na Vero-buňkách (limit séroprotektce $\geq 0,016$ IU/ml): u 96,5 % subjektů byla prokázána séroprotektce

§ Počet subjektů ze 2 klinických studií

Bylo prokázáno, že protektivní imunita (≥ 10 mIU/ml) proti hepatitidě B po absolvování třídávkového základního očkovacího schématu a přeočkování vakcínou Infanrix hexa přetrvává u ≥ 85 % subjektů ve věku 4 – 5 let a u ≥ 72 % subjektů ve věku 7 – 8 let. Kromě toho, po absolvování dvoudávkového základního očkovacího schématu a přeočkování přetrvávala protektivní imunita proti hepatitidě B u ≥ 48 % subjektů ve věku 11 – 12 let.

Imunologická paměť pro hepatitidu B byla potvrzena u dětí ve věku 4 až 12 let. Tyto děti byly očkovány a přeočkovány vakcínou Infanrix hexa v kojeneckém věku, a když byly očkovány dodatečnou dávkou monovalentní HBV vakcíny, byla protektivní imunita navozena nejméně u 96,8 % subjektů.

Imunogenicita u předčasně narozených kojenců

Imunogenicita vakcíny Infanrix hexa byla hodnocena v rámci tří klinických studií u přibližně 300 předčasně narozených kojenců (narozených po 24 až 36 týdnech těhotenství) po třídávkovém základním očkování ve 2, 4 a 6 měsících věku. Imunogenicita přeočkování v 18 až 24 měsících věku byla hodnocena u přibližně 200 předčasně narozených dětí.

Jeden měsíc po základním očkování mělo nejméně 98,7 % subjektů séroprotektivní hladiny protilátek proti difterii, tetanu a polioviru typu 1 a 2; nejméně 90,9 % subjektů proti hepatitidě B, PRP a polioviru typu 3; a všechny subjekty byly séropozitivní na protilátky proti FHA a PRN, zatímco na protilátky proti PT bylo séropozitivních 94,9 % subjektů.

Jeden měsíc po přeočkování mělo nejméně 98,4 % subjektů séroprotektivní nebo séropozitivní hladiny protilátek proti všem antigenům s výjimkou antigenů PT (kde tento podíl byl nejméně 96,8 %) a hepatitidy B (nejméně 88,7 %). Odpověď na přeočkování ve smyslu násobného nárůstu koncentrací protilátek (15 až 235násobný nárůst) ukazuje, že předčasně narození kojenci adekvátně odpověděli na základní očkování proti všem antigenům obsaženým ve vakcíně Infanrix hexa.

V následné studii provedené u 74 dětí přibližně 2,5 až 3 roky po přeočkování mělo 85,3 % dětí séroprotektivní hladiny protilátek proti hepatitidě B a nejméně 95,7 % proti třem typům polioviru a PRP.

Postmarketingové zkušenosti

Výsledky dlouhodobého sledování ve Švédsku ukazují, že pokud jsou acelulární vakcíny proti pertusi podávány podle základního očkovacího schématu ve 3. a v 5. měsíci s posilovací dávkou přibližně ve 12. měsíci, jsou u dětí účinné. Nicméně, údaje naznačují, že po tomto očkovacím schématu 3 – 5 - 12 měsíců může být ochrana proti pertusi ve věku 7 – 8 let neúplná. To nasvědčuje tomu, že druhá posilovací dávka vakcíny proti pertusi u dětí ve věku 5 – 7 let, které byly dříve očkovány podle tohoto konkrétního schématu, je oprávněná.

Účinnost Hib složky přípravku Infanrix hexa byla ověřena rozsáhlými postmarketingovými studiemi prováděnými v Německu. V nich byla při sledování více než sedm let po základním očkování účinnost Hib složky dvou hexavalentních vakcín, z nichž jedna byla Infanrix hexa, 89,6 % po úplném základním očkování a 100 % po úplném základním očkování a podání posilovací dávky (bez ohledu na vakcínu proti Hib použitou pro základní očkování).

Výsledky probíhajícího národního rutinního sledování v Itálii ukazují, že vakcína Infanrix hexa je účinná v kontrole onemocnění Hib u kojenců, když je očkování provedeno podle primárního očkovacího schématu ve 3. a v 5. měsíci s posilovací dávkou podanou přibližně v 11. měsíci. Po šestileté období od roku 2006, kdy byla vakcína Infanrix hexa hlavní vakcínou obsahující Hib složku užitou k očkování pokrývajícimu více než 95 %, bylo invazivní onemocnění Hib dobře kontrolováno se čtyřmi potvrzenými Hib případy hlášenými u italských dětí mladších než 5 let při pasivním sledování.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Vyhodnocování farmakokinetických vlastností není u vakcín požadované.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, specifické toxicity, toxicity po opakovaném podávání a kompatibility složek neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek Hib:
laktóza.

Suspenze DTPa-HBV-IPV:

chlorid sodný (NaCl);
kultivační médium M 199 obsahující hlavně aminokyseliny, minerální soli, vitamíny;
voda na injekci.

Adjuvancia viz bod 2.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Po rekonstituci: doporučuje se použít vakcínu ihned. Bylo však prokázáno, že vakcína je stabilní při 21 °C ještě 8 hodin po rekonstituci.

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 Infanrix hexa podána, nebo zlikvidována. Tato data slouží pouze jako návod pro zdravotnické pracovníky v případě dočasných teplotních odchylek při skladování.

Podmínky uchovávání rekonstituovaného léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Prášek v lahvičce (sklo třídy I) s butylpryžovou zátkou.

0,5 ml suspenze v lahvičce (sklo třídy I) se zátkou (butylpryž).

Velikost balení: 1 a 50 dávek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Při uchovávání může být v lahvičce obsahující DTPa-HBV-IPV suspenzi pozorována čirá kapalina a bílý sediment. To je normální vzhled.

DTPa-HBV-IPV suspenze musí být dobře protřepána tak, aby dosáhla homogenně bílého zakalení.

Vakcína se připravuje k použití tak, že se přidá celý obsah lahvičky obsahující DTPa-HBV-IPV suspenzi injekční stříkačkou do lahvičky s práškem. Rekonstituovaná směs se musí dobře protřepat, aby se před podáním prášek úplně rozpustil.

Rekonstituovaná vakcína se jeví jako o něco více zakalená suspenze než kapalná složka vakcíny před rekonstitucí. Toto je normální vzhled.

Suspenze vakcíny musí být před rekonstitucí i po rekonstituci opticky zkontrolována na přítomnost makroskopicky patrných cizorodých částic a/nebo na netypické změny vzhledu. Při jakékoliv vizuálně zjištěné odchylce musí být vakcína vyřazena.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/00/152/019
EU/1/00/152/020

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23. října 2000
Datum posledního prodloužení: 31. srpna 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ 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. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců biologické léčivé látky/biologických léčivých látek

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Parc de la Noire Epine 20, rue Flemming,
1300 Wavre
Belgie

Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH & Co. KG
Emil-von-Behring-Str. 76,
D-35041 Marburg
Německo

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

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**

Držitel rozhodnutí o registraci předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

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

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Neuplatňuje se.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**1 LAHVIČKA A 1 PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA BEZ JEHLY****10 LAHVIČEK A 10 PŘEDPLNĚNÝCH INJEKČNÍCH STŘÍKAČEK BEZ JEHLY****20 LAHVIČEK A 20 PŘEDPLNĚNÝCH INJEKČNÍCH STŘÍKAČEK BEZ JEHLY****50 LAHVIČEK A 50 PŘEDPLNĚNÝCH INJEKČNÍCH STŘÍKAČEK BEZ JEHLY****1 LAHVIČKA A 1 PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA SE 2 JEHLAMI****10 LAHVIČEK A 10 PŘEDPLNĚNÝCH INJEKČNÍCH STŘÍKAČEK S 20 JEHLAMI****20 LAHVIČEK A 20 PŘEDPLNĚNÝCH INJEKČNÍCH STŘÍKAČEK SE 40 JEHLAMI****50 LAHVIČEK A 50 PŘEDPLNĚNÝCH INJEKČNÍCH STŘÍKAČEK SE 100 JEHLAMI****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Infanrix hexa, prášek a suspenze pro injekční suspenzi v předplněné injekční stříkačce
Vakcína proti difterii (D), tetanu (T), pertusi (acelulární komponenta) (Pa), hepatitidě B (rDNA)
(HBV), poliomyelitidě (inaktivovaná) (IPV) a konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae*
typu b (Hib), (adsorbovaná)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Po rekonstituci 1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

Diphtheriae anatoxinum¹ ≥ 30 IU

Tetani anatoxinum¹ ≥ 40 IU

Antigeny *Bordetella pertussis*:

(Pertussis anatoxinum¹, Haemagglutininum filamentosum¹, Pertactinum¹) 25,25,8 mikrogramů

Antigenum tegiminis hepatitidis B² 10 mikrogramů

Virus poliomyelitidis (inaktivovaný), typ 1,2,3 40, 8, 32 DU

Haemophilus influenzae b polysaccharidum 10 mikrogramů

(polyribosylribitol fosfos)²

conjuncta cum tetani anatoxinum jako nosným proteinem přibližně 25 mikrogramů

¹ adsorbováno na Al(OH)₃ 0,5 miligramů Al³⁺

² adsorbováno na AlPO₄ 0,32 miligramů Al³⁺

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Laktóza

Chlorid sodný

Kultivační médium M 199 obsahující hlavně aminokyseliny, minerální soli, vitaminy

Voda na injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a suspenze pro injekční suspenzi v předplněné injekční stříkačce

Lahvička: prášek

Předplněná injekční stříkačka: suspenze

1 lahvička a 1 předplněná injekční stříkačka

1 dávka (0,5 ml)

10 lahviček a 10 předplněných injekčních stříkaček

10x 1 dávka (0,5 ml)

20 lahviček a 20 předplněných injekčních stříkaček
20x 1 dávka (0,5 ml)

50 lahviček a 50 předplněných injekčních stříkaček
50x 1 dávka (0,5 ml)

1 lahvička a 1 předplněná injekční stříkačka + 2 jehly
1 dávka (0,5 ml)

10 lahviček a 10 předplněných injekčních stříkaček + 20 jehel
10x 1 dávka (0,5 ml)

20 lahviček a 20 předplněných injekčních stříkaček + 40 jehel
20x 1 dávka (0,5 ml)

50 lahviček a 50 předplněných injekčních stříkaček + 100 jehel
50x1 dávka (0,5 ml)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intramuskulární podání.
Před použitím dobře protřepat.

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.
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

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/00/152/001 – 1 lahvička a 1 předplněná injekční stříkačka
EU/1/00/152/002 – 10 lahviček a 10 předplněných injekčních stříkaček
EU/1/00/152/003 – 20 lahviček a 20 předplněných injekčních stříkaček
EU/1/00/152/004 – 50 lahviček a 50 předplněných injekčních stříkaček
EU/1/00/152/005 – 1 lahvička a 1 předplněná injekční stříkačka se 2 jehlami
EU/1/00/152/006 – 10 lahviček a 10 předplněných injekčních stříkaček s 20 jehlami
EU/1/00/152/007 – 20 lahviček a 20 předplněných injekčních stříkaček se 40 jehlami
EU/1/00/152/008 – 50 lahviček a 50 předplněných injekčních stříkaček se 100 jehlami

13. ČÍSLO ŠARŽE

LOT:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
10 LAHVIČEK A 10 PŘEDPLNĚNÝCH INJEKČNÍCH STŘÍKAČEK BEZ JEHEL PRO
VÍCEČETNÉ BALENÍ 50 (5X 10) (BEZ BLUE BOX)**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Infanrix hexa, prášek a suspenze pro injekční suspenzi v předplněné injekční stříkačce
Vakcína proti difterii (D), tetanu (T), pertusi (acelulární komponenta) (Pa), hepatitidě B (rDNA)
(HBV), poliomyelitidě (inaktivovaná) (IPV) a konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae*
typu b (Hib), (adsorbovaná)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Po rekonstituci 1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

Diphtheriae anatoxinum¹ ≥ 30 IU

Tetani anatoxinum¹ ≥ 40 IU

Antigeny *Bordetella pertussis*:

(Pertussis anatoxinum¹, Haemagglutininum filamentosum¹, Pertactinum¹) 25, 25, 8 mikrogramů

Antigenum tegiminis hepatitidis B² 10 mikrogramů

Virus poliomyelitidis (inaktivovaný), typ 1,2,3 40, 8, 32 DU

Haemophilus influenzae b polysaccharidum 10 mikrogramů

(polyribosylribitol fosfos)²

conjugata cum tetani anatoxinum jako nosným proteinem přibližně 25 mikrogramů

¹ adsorbováno na Al(OH)₃ 0,5 miligramů Al³⁺

² adsorbováno na AlPO₄ 0,32 miligramů Al³⁺

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Laktóza

Chlorid sodný

Kultivační médium M 199 obsahující hlavně aminokyseliny, minerální soli, vitaminy

Voda na injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a suspenze pro injekční suspenzi v předplněné injekční stříkačce

Lahvička: prášek

Předplněná injekční stříkačka: suspenze

Vícečetné balení sestávající z 5 balení, z nichž každé obsahuje 10 lahviček a 10 předplněných
injekčních stříkaček.

10 lahviček a 10 předplněných injekčních stříkaček

10x 1 dávka (0,5 ml)

Jednotlivá balení nesmí být prodávána separátně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intramuskulární podání.
Před použitím dobře protřepat.

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.
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

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/00/152/021 – balení po 50 (5x 10) bez jehel

13. ČÍSLO ŠARŽE

LOT:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
VÍCEČETNÉ BALENÍ 50 (5X 10) (ŠTÍTEK NA PRŮHLEDNÉ FOLII, VČETNĚ BLUE BOX)**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Infanrix hexa, prášek a suspenze pro injekční suspenzi v předplněné injekční stříkačce
Vakcína proti difterii (D), tetanu (T), pertusi (acelulární komponenta) (Pa), hepatitidě B (rDNA) (HBV), poliomyelitidě (inaktivovaná) (IPV) a konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b (Hib), (adsorbovaná)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Po rekonstituci 1 dávka (0,5 ml) obsahuje:	
Diphtheriae anatoxinum ¹	≥ 30 IU
Tetani anatoxinum ¹	≥ 40 IU
Antigeny <i>Bordetella pertussis</i> :	
(Pertussis anatoxinum ¹ , Haemagglutininum filamentosum ¹ , Pertactinum ¹)	25, 25, 8 mikrogramů
Antigenum tegiminis hepatitidis B ²	10 mikrogramů
Virus poliomyelitidis (inaktivovaný), typ 1,2,3	40, 8, 32 DU
<i>Haemophilus influenzae</i> b polysaccharidum (polyribosylribitol fosphas) ²	10 mikrogramů
conjugata cum tetani anatoxinum jako nosným proteinem	přibližně 25 mikrogramů
¹ adsorbováno na Al(OH) ₃	0,5 miligramů Al ³⁺
² adsorbováno na AlPO ₄	0,32 miligramů Al ³⁺

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Laktóza
Chlorid sodný
Kultivační médium M 199 obsahující hlavně aminokyseliny, minerální soli, vitaminy
Voda na injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a suspenze pro injekční suspenzi v předplněné injekční stříkačce
Lahvička: prášek
Předplněná injekční stříkačka: suspenze

Vícečetné balení sestávající z 5 balení, z nichž každé obsahuje 10 lahviček a 10 předplněných injekčních stříkaček s jehlami.
50x 1 dávka (0,5 ml)

Jednotlivá balení nesmí být prodávána separátně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intramuskulární podání.

Před použitím dobře protřepat.

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.

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

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgique

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/00/152/021 – balení po 50 (5x 10) bez jehel

13. ČÍSLO ŠARŽE

LOT:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
1 LAHVIČKA A 1 LAHVIČKA
50 LAHVIČEK A 50 LAHVIČEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Infanrix hexa, prášek a suspenze pro injekční suspenzi
Vakcína proti difterii (D), tetanu (T), pertusi (acelulární komponenta) (Pa), hepatitidě B (rDNA) (HBV), poliomyelitidě (inaktivovaná) (IPV) a konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b (Hib), (adsorbovaná)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Po rekonstituci 1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

Diphtheriae anatoxinum ¹	≥ 30 IU
Tetani anatoxinum ¹	≥ 40 IU
Antigeny <i>Bordetella pertussis</i> : (Pertussis anatoxinum ¹ , Haemagglutininum filamentosum ¹ , Pertactinum ¹)	25, 25, 8 mikrogramů
Antigenum tegiminis hepatitidis B ²	10 mikrogramů
Virus poliomyelitidis (inaktivovaný), typ 1,2,3	40, 8, 32 DU
<i>Haemophilus influenzae</i> b polysaccharidum (polyribosylribitol fosphas) ²	10 mikrogramů
conjugata cum tetani anatoxinum jako nosným proteinem	přibližně 25 mikrogramů

¹ adsorbováno na Al(OH)₃ 0,5 miligramů Al³⁺

² adsorbováno na AlPO₄ 0,32 miligramů Al³⁺

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Laktóza
Chlorid sodný
Kultivační médium M 199 obsahující hlavně aminokyseliny, minerální soli, vitaminy
Voda na injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a suspenze pro injekční suspenzi
Lahvička: prášek
Lahvička: suspenze

1 lahvička a 1 lahvička
1 dávka (0,5 ml)

50 lahviček a 50 lahviček
50x 1 dávka (0,5 ml)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intramuskulárnímu podání.

Před použitím dobře protřepat.

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.

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/00/152/019 – 1 lahvička a 1 lahvička

EU/1/00/152/020 – 50 lahviček a 50 lahviček

13. ČÍSLO ŠARŽE

LOT:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU
LAHVIČKA OBSAHUJÍCÍ PRÁŠEK HIB**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Infanrix hexa
Hib pro Infanrix hexa
Prášek pro injekční suspenzi
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP:

4. ČÍSLO ŠARŽE

LOT:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka

6. JINÉ

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU
PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STRÍKAČKA OBSAHUJÍCÍ SUSPENZI DTPA HBV IPV**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Infanrix hexa
DTPa HBV IPV pro Infanrix hexa
Suspenze pro injekční suspenzi
i.m.

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

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU
LAHVIČKA OBSAHUJÍCÍ SUSPENZI DTPA HBV IPV**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

DTPa HBV IPV pro Infanrix hexa
Suspenze pro injekční suspenzi
i.m.

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

Infanrix hexa, prášek a suspenze pro injekční suspenzi v předplněné injekční stříkačce
Vakcína proti difterii (D), tetanu (T), pertusi (acelulární komponenta) (Pa), hepatitidě B (rDNA) (HBV), poliomyelitidě (inaktivovaná) (IPV) a konjugovaná vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b (Hib), (adsorbovaná).

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

- Ponechte si příbalovou informaci, pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tato vakcína byla předepsána výhradně Vašemu dítěti. Nedávejte ji žádné další osobě.
- Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. 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 Infanrix hexa a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude Vaše dítě očkováno vakcínou Infanrix hexa
3. Jak se Infanrix hexa podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Infanrix hexa uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Infanrix hexa a k čemu se používá

Infanrix hexa je vakcína, která se podává k ochraně dětí proti šesti nemocem:

- **Záškrt (difterie)** je závažná bakteriální infekce, která postihuje především dýchací cesty a někdy také kůži. Dochází k otoku dýchacích cest, který způsobuje závažné dechové problémy a někdy až udušení. Bakterie rovněž uvolňují jed. Tento jed může způsobit poškození nervů, srdeční problémy a dokonce smrt.
- **Tetanus**, bakterie vyvolávající tetanus proniká do těla oděrkami, řeznými a jinými ranami v kůži. Rány, které se pravděpodobněji mohou infikovat bakteriemi tetanu, jsou popáleniny, zlomeniny, hluboké rány, které obsahují hlinu, prach, koňský hnůj nebo dřevěné třísky. Bakterie uvolňuje jed. Ten může způsobit svalovou ztuhlost, bolestivé svalové křeče, záchvaty až smrt. Svalové křeče mohou být tak silné, že mohou zapříčinit zlomeniny obratlů.
- **Pertuse (dávivý kašel, černý kašel)** je vysoce nakažlivé infekční onemocnění, které postihuje dýchací cesty. Způsobuje těžké záchvaty kašle, které mohou vést k problémům s dýcháním. Kašel bývá často doprovázen „dávivými“ zvuky. Kašel může trvat jeden až dva měsíce, i déle. Černý kašel může být 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 zánět jater. Virus se vyskytuje v tělních tekutinách např. v poševním sekretu, krvi, semeni nebo slinách (hlenech) infikovaných jedinců.
- **Polio (dětská obrna)** je virová infekce. Polio často probíhá jen jako mírné onemocnění. Avšak někdy může mít velmi závažný průběh a může zanechat trvalé následky nebo způsobit i smrt. Polio může zamezit pohybu (způsobit paralýzu) svalů. Může zasáhnout i svaly, které jsou nezbytné pro chůzi a dýchání. Horní a dolní končetiny postižené touto chorobou mohou být bolestivě stočené (deformované).

- ***Haemophilus influenzae* typu b (Hib)** může způsobit zánět mozkových blan (meningitidu). Ten může být doprovázen vážnými problémy, jako jsou například: duševní zaostalost (retardace), mozková obrna, hluchota, epilepsie nebo částečné oslepnutí. Může také vyvolat otok krku (příklopky hrtanové – epiglottitidu). Ten může vést až ke smrti udušením. Méně často mohou bakterie infikovat krev, srdce, plíce, kosti, klouby, tkáň oka a úst.

Jak Infanrix hexa chrání

- Infanrix hexa pomáhá dítěti, aby se před infekcí chránilo samo (tvorbou protilátek). Ty budou chránit Vaše dítě proti uvedeným onemocněním.
- Podobně jako všechny vakcíny nemusí Infanrix hexa plně ochránit všechny očkované osoby.
- Vakcína nemůže způsobit onemocnění, před kterými Vaše dítě chrání.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude Vaše dítě očkováno vakcínou Infanrix hexa

Nepoužívejte Infanrix hexa:

- Jestliže je Vaše dítě alergické na:
 - Infanrix hexa nebo na jakoukoliv složku této vakcíny (uvedenou v bodě 6);
 - formaldehyd;
 - neomycin nebo polymyxin (antibiotika).
 K příznakům alergické reakce mohou patřit svědivá kožní vyrážka, dechové obtíže a otok obličeje nebo jazyka.
- Jestliže Vaše dítě mělo alergickou reakci na jakoukoliv vakcínu proti záškrtu, tetanu, černému (dávivému) kašli, hepatitidě B, dětské obrně nebo vakcíně proti *Haemophilus influenzae* typu b.
- Jestliže se u Vašeho dítěte projeví do 7 dnů po očkování vakcínou proti černému (dávivému) kašli nežádoucí účinky postihující nervový systém.
- Jestliže Vaše dítě má závažné infekční onemocnění s horečkou (vyšší než 38 °C). Mírná infekce, jako je například nachlazení, by neměla být překážkou pro očkování, ale přesto o tom vždy informujte lékaře.

Pokud se některý z výše uvedených příznaků týká Vašeho dítěte, nemělo by být očkováno vakcínou Infanrix hexa. Nejste-li si něčím jist(a), zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka, než bude Vaše dítě očkováno vakcínou Infanrix hexa.

Upozornění a opatření

Před očkováním Vašeho dítěte vakcínou Infanrix hexa se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem:

- Jestliže Vaše dítě mělo již dříve zdravotní problémy po předchozím očkování vakcínou Infanrix hexa nebo jinou vakcínou proti černému (dávivému) kašli, jako jsou zejména:
 - vysoká teplota (přes 40 °C) během 48 hodin po očkování;
 - kolaps nebo šokový stav během 48 hodin po očkování;
 - neustupující pláč trvající déle než 3 hodiny během 48 hodin po očkování;
 - záchvaty s vysokou teplotou nebo bez teploty během 3 dnů po očkování.
- Jestliže Vaše dítě trpí nediagnostikovaným nebo progresivním onemocněním mozku nebo epilepsií, která není pod kontrolou. Vakcína může být podána, až se nemoc dostane pod kontrolu.
- Jestliže má Vaše dítě problémy se srážením krve nebo se mu snadno tvoří krevní podlitiny.
- Jestliže má Vaše dítě sklon k záchvatům při horečce nebo tomu tak je u některého z členů rodiny.
- Jestliže by po očkování Vaše dítě přestalo reagovat nebo mělo křeče (záškuby), prosím, ihned kontaktujte svého lékaře. Viz rovněž bod 4 Možné nežádoucí účinky.
- Jestliže je Vaše dítě velmi předčasně narozené (ve 28 týdnu těhotenství nebo dříve), mohou se u něj během 2 až 3 dnů po očkování objevit delší pauzy mezi jednotlivými dechy. U těchto dětí

může být nutné sledování dechových funkcí po dobu 48 – 72 hodin po podání prvních dvou nebo tří dávek vakcíny Infanrix hexa.

Pokud se některý z výše uvedených příznaků týká Vašeho dítěte (nebo si nejste jist(a)), předtím, než bude Vaše dítě očkováno vakcínou Infanrix hexa, se zeptejte svého lékaře nebo lékárníka.

Další léčivé přípravky a vakcína Infanrix hexa

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které Vaše dítě užívá, které v nedávné době užívalo nebo které možná bude užívat, nebo pokud bylo v nedávné době očkováno jinou vakcínou.

Vakcína Infanrix hexa obsahuje neomycin a polymyxin

Tato vakcína obsahuje neomycin a polymyxin (antibiotika). Informujte svého lékaře, pokud se u Vašeho dítěte vyskytla alergická reakce na tyto látky.

3. Jak se Infanrix hexa podává

Kolik dávek se podává

- Vaše dítě dostane celkem dvě nebo tři injekce, přičemž mezi jednotlivými injekcemi bude časový odstup vždy nejméně 1 měsíc.
- Lékař nebo zdravotní sestra Vám sdělí, kdy se má Vaše dítě znovu dostavit k další injekci.
- Lékař Vám sdělí, bude-li nutné podat další dávky (“posilovací dávky”).

Jak se vakcína podává

- Vakcína Infanrix hexa se podává formou injekce do svalu.
- Tato vakcína nikdy nesmí být aplikována do krevní cévy ani do kůže.

Zmešká-li Vaše dítě očkování

- Jestliže Vaše dítě nedostalo dávku dle plánu, kontaktujte svého lékaře a domluvte s ním náhradní termín.
- **Zajistěte, aby Vaše dítě dokončilo celé očkovací schéma. Pokud se tak nestane, nemusí být ochrana před nemocemi dostatečná.**

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tato vakcína nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Po podání vakcíny se mohou vyskytnout následující nežádoucí účinky:

Alergické reakce

Vyskytnou-li se u Vašeho dítěte známky alergické reakce, ihned vyhledejte svého lékaře. Příznaky mohou zahrnovat:

- vyrážky, které jsou svědivé nebo puchýřkovité;
- otok kolem očí a otok obličeje;
- potíže s dýcháním nebo polykáním;
- náhlý pokles krevního tlaku a ztráta vědomí.

K těmto reakcím zpravidla dochází velmi rychle po podání injekce. Pokud by se tyto příznaky u Vašeho dítěte vyskytly po odchodu z ordinace lékaře, musíte neprodleně vyhledat lékaře.

Neprodleně vyhledejte lékaře, pokud u Vašeho dítěte pozorujete následující nežádoucí účinky:

- kolaps;
- dočasné stavy bezvědomí nebo ztráta vědomí;
- záchvaty - může k nim dojít při horečce.

Tyto nežádoucí účinky se u vakcíny Infanrix hexa vyskytly velmi vzácně, stejně jako u jiných vakcín proti černému kašli. Obvykle se vyskytují během 2 až 3 dnů po očkování.

Další nežádoucí účinky zahrnují:

Velmi časté (mohou se objevit u více než 1 z 10 dávek vakcíny):

- pocit únavy;
- ztráta chuti k jídlu;
- vysoká teplota 38 °C nebo vyšší;
- otoky, bolest, zarudnutí v místě vpichu vakcíny;
- neobvyklá plačtivost;
- pocit podrážděnosti, nebo neklidu.

Časté (mohou se objevit u méně než 1 z 10 dávek vakcíny):

- průjem;
- nevolnost (zvracení);
- vysoká teplota vyšší než 39,5 °C;
- otok v místě vpichu vakcíny větší než 5 cm nebo zatvrdnutí v místě vpichu vakcíny;
- pocit nervozity.

Méně časté (mohou se objevit u méně než 1 ze 100 dávek vakcíny):

- infekce horních cest dýchacích;
- pocit ospalosti;
- kašel;
- rozsáhlý otok celé končetiny, do které bylo očkováno aplikováno.

Vzácné (mohou se objevit u méně než 1 z 1 000 dávek vakcíny):

- zánět průdušek (bronchitida);
- vyrážka;
- zduření uzlin na krku, v podpaží nebo ve slabinách (lymfadenopatie);
- krvácení nebo tvorba podlitin snadněji než obvykle (trombocytopenie);
- u velmi předčasně narozených dětí (ve 28. týdnu těhotenství nebo dříve) se mohou během 2 až 3 dnů po očkování objevit delší pauzy mezi jednotlivými dechy;
- dočasná zástava dechu (apnoe);
- otok obličeje, rtů, úst, jazyka nebo krku, který může být příčinou obtíží při polykání nebo dýchání (angioneurotický edém);
- otok celé končetiny, do které byla vakcína aplikována;
- puchýřky.

Velmi vzácné (mohou se objevit u méně než 1 z 10 000 dávek vakcíny):

- svědění kůže (dermatitida).

Zkušenosti s vakcínou proti hepatitidě B

Ve velice vzácných případech byly v souvislosti s očkováním vakcínou proti hepatitidě B hlášeny následující nežádoucí účinky:

- ochrnutí;
- necitlivost nebo slabost paží nebo nohou (neuropatie);
- zánět některých nervů, někdy s pocitem mravenčení, ztrátou citlivosti nebo schopnosti normálního pohybu (syndrom Guillain-Barré);
- otok nebo infekce mozku (encefalopatie, encefalitida);
- zánět mozkových blan (meningitida).

Příčinná souvislost s očkováním nebyla prokázána.

V souvislosti s očkováním vakcínami proti hepatitidě B bylo hlášeno snadnější krvácení nebo tvorba modřin než je obvyklé (trombocytopenie).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. 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 Infanrix hexa uchovávat

- Uchovávejte tuto vakcínu mimo dohled a dosah dětí.
- Nepoužívejte tuto vakcínu po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
- Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Chraňte před mrazem. Zmrazením se vakcína zničí.
- 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 vakcína Infanrix hexa obsahuje

Léčivými látkami jsou:

Diphtheriae anatoxinum ¹	ne méně než 30 mezinárodních jednotek (IU)
Tetani anatoxinum ¹	ne méně než 40 mezinárodních jednotek (IU)
Antigeny <i>Bordetella pertussis</i> :	
Pertussis anatoxinum ¹	25 mikrogramů
Haemagglutininum filamentosum ¹	25 mikrogramů
Pertactinum ¹	8 mikrogramů
Antigenum tegiminis hepatitis B ^{2,3}	10 mikrogramů
Virus poliomyelitidis (inaktivovaný)	
typus 1 (kmen Mahoney) ⁴	40 D jednotek antigenu
typus 2 (kmen MEF-1) ⁴	8 D jednotek antigenu
typus 3 (kmen Saukett) ⁴	32 D jednotek antigenu
<i>Haemophilus influenzae typus b polysaccharidum</i> (polyribosylribitolu phosphas) ³	10 mikrogramů
conjugata cum tetani anatoxinum jako nosným proteinem	přibližně 25 mikrogramů

¹ adsorbováno na hydroxid hlinitý, hydratovaný (Al(OH)₃) 0,5 miligramů Al³⁺

² vyrobeno rekombinantní DNA technologií na kultuře kvasinkových buněk
(*Saccharomyces cerevisiae*)

³ adsorbováno na fosforečnan hlinitý (AlPO₄) 0,32 miligramů Al³⁺

⁴ pomnoženo na VERO buňkách

Pomocnými látkami jsou:

Prášek Hib: laktóza

Suspenze DTPa-HBV-IPV: chlorid sodný (NaCl), kultivační médium M 199 obsahující hlavně aminokyseliny, minerální soli, vitamíny a voda na injekci

Jak vakcína Infanrix hexa vypadá a co obsahuje toto balení

- Složka vakcíny proti záškrtu, tetanu, dávivému kašli, hepatitidě B a dětské obrně (DTPa-HBV-IPV) je bílá, slabě mléčně zakalená tekutina v předplněné injekční stříkačce (0,5 ml).
- Hib složka vakcíny je bílý prášek ve skleněné lahvičce.

- Těsně před podáním vakcíny Vašemu dítěti musí být obě složky vakcíny smíseny. Směs je bílá, slabě mléčně zakalená tekutina.
- Vakcína Infanrix hexa je dostupná v baleních po 1, 10, 20 a 50 dávkách s jehlami nebo bez jehel a vícečetném balení sestávajícím z 5 balení, z nichž každé obsahuje 10 lahviček a 10 předplněných injekčních stříkaček.
- Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta)Ltd.
Tel: + 356 21 238131

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Eesti

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

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

France

Portugal

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

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

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

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Při uchování může být v předplněné injekční stříkačce obsahující DTPa-HBV-IPV suspenzi pozorována čirá kapalina a bílý sediment. To je normální vzhled.

Obsah předplněné injekční stříkačky musí být dobře protřepán, aby vznikla homogenní zakalená bílá suspenze.

Vakcína se připravuje k použití tak, že se přidá celý obsah předplněné injekční stříkačky do lahvičky s práškem. Rekonstituovaná směs se musí dobře protřepat, aby se před podáním prášek úplně rozpustil.

Rekonstituovaná vakcína se jeví jako o něco více zakalená suspenze než kapalná složka vakcíny před rekonstitucí. Toto je normální vzhled.

Suspenze vakcíny musí být před rekonstitucí i po rekonstituci opticky zkontrolována na přítomnost makroskopicky patrných cizorodých částic a/nebo na netypické změny vzhledu. Při jakékoliv vizuálně zjištěné odchylce musí být vakcína vyřazena.

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

Příbalová informace: informace pro uživatele

Infanrix hexa, prášek a suspenze pro injekční suspenzi

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

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

- Ponechte si příbalovou informaci, pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tato vakcína byla předepsána výhradně Vašemu dítěti. Nedávejte ji žádné další osobě.
- Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. 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 Infanrix hexa a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude Vaše dítě očkováno vakcínou Infanrix hexa
3. Jak se Infanrix hexa podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Infanrix hexa uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Infanrix hexa a k čemu se používá

Infanrix hexa je vakcína, která se podává k ochraně dětí proti šesti nemocem:

- **Záškrt (difterie)** je závažná bakteriální infekce, která postihuje především dýchací cesty a někdy také kůži. Dochází k otoku dýchacích cest, který způsobuje závažné dechové problémy a někdy až udušení. Bakterie rovněž uvolňují jed. Tento jed může způsobit poškození nervů, srdeční problémy a dokonce smrt.
- **Tetanus**, bakterie vyvolávající tetanus proniká do těla oděrkami, řeznými a jinými ranami v kůži. Rány, které se pravděpodobněji mohou infikovat bakteriemi tetanu jsou popáleniny, zlomeniny, hluboké rány, které obsahují hlínu, prach, koňský hnůj nebo dřevěné třísky. Bakterie uvolňuje jed. Ten může způsobit svalovou ztuhlost, bolestivé svalové křeče, záchvaty až smrt. Svalové křeče mohou být tak silné, že mohou zapříčinit zlomeniny obratlů.
- **Pertuse (dávivý kašel, černý kašel)** je vysoce nakažlivé infekční onemocnění, které postihuje dýchací cesty. Způsobuje těžké záchvaty kašle, které mohou vést k problémům s dýcháním. Kašel bývá často doprovázen „dávivými“ zvuky. Kašel může trvat jeden až dva měsíce, i déle. Černý kašel může být 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 zánět jater. Virus se vyskytuje v tělních tekutinách např. v poševním sekretu, krvi, semeni nebo slinách (hlenech) infikovaných jedinců.
- **Polio (dětská obrna)** je virová infekce. Polio často probíhá jen jako mírné onemocnění. Avšak někdy může mít velmi závažný průběh a může zanechat trvalé následky nebo způsobit i smrt. Polio může zamezit pohybu (způsobit paralýzu) svalů. Může zasáhnout i svaly, které jsou nezbytné pro chůzi a dýchání. Horní a dolní končetiny postižené touto chorobou mohou být bolestivě stočené (deformované).

- ***Haemophilus influenzae* typu b (Hib)** může způsobit zánět mozkových blan (meningitidu). Ten může být doprovázen vážnými problémy, jako jsou například: duševní zaostalost (retardace), mozková obrna, hluchota, epilepsie nebo částečné oslepnutí. Může také vyvolat otok krku (příklopky hrtanové – epiglottitidu). Ten může vést až ke smrti udušením. Méně často mohou bakterie infikovat krev, srdce, plíce, kosti, klouby, tkáň oka a úst.

Jak Infanrix hexa chrání

- Infanrix hexa pomáhá dítěti, aby se před infekcí chránilo samo (tvorbou protilátek). Ty budou chránit Vaše dítě proti uvedeným onemocněním.
- Podobně jako všechny vakcíny nemusí Infanrix hexa plně ochránit všechny očkované osoby.
- Vakcína nemůže způsobit onemocnění, před kterými Vaše dítě chrání.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude Vaše dítě očkováno vakcínou Infanrix hexa

Nepoužívejte Infanrix hexa:

- Jestliže je Vaše dítě alergické na
 - Infanrix hexa nebo na jakoukoliv složku této vakcíny (uvedenou v bodě 6);
 - formaldehyd;
 - neomycin nebo polymyxin (antibiotika).
 K příznakům alergické reakce mohou patřit svědivá kožní vyrážka, dechové obtíže a otok obličeje nebo jazyka.
- Jestliže Vaše dítě mělo alergickou reakci na jakoukoliv vakcínu proti záškrtu, tetanu, černému (dávivému) kašli, hepatitidě B, dětské obrně nebo vakcíně proti *Haemophilus influenzae* typu b.
- Jestliže se u Vašeho dítěte projeví do 7 dnů po očkování vakcínou proti černému (dávivému) kašli nežádoucí účinky postihující nervový systém.
- Jestliže Vaše dítě má závažné infekční onemocnění s horečkou (vyšší než 38 °C). Mírná infekce, jako je například nachlazení, by neměla být překážkou pro očkování, ale přesto o tom vždy informujte lékaře.

Pokud se některý z výše uvedených příznaků týká Vašeho dítěte, nemělo by být očkováno vakcínou Infanrix hexa. Nejste-li si něčím jist(a), zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka, než bude Vaše dítě očkováno vakcínou Infanrix hexa.

Upozornění a opatření

Před očkováním Vašeho dítěte vakcínou Infanrix hexa se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem:

- Jestliže Vaše dítě mělo již dříve zdravotní problémy po předchozím očkování vakcínou Infanrix hexa nebo jinou vakcínou proti černému (dávivému) kašli, jako jsou zejména:
 - vysoká teplota (přes 40 °C) během 48 hodin po očkování;
 - kolaps nebo šokový stav během 48 hodin po očkování;
 - neustupující pláč trvající déle než 3 hodiny během 48 hodin po očkování;
 - záchvaty s vysokou teplotou nebo bez teploty během 3 dnů po očkování.
- Jestliže Vaše dítě trpí nedagnostikovaným nebo progresivním onemocněním mozku nebo epilepsií, která není pod kontrolou. Vakcína může být podána, až se nemoc dostane pod kontrolu.
- Jestliže má Vaše dítě problémy se srážením krve nebo se mu snadno tvoří krevní podlitiny.
- Jestliže má Vaše dítě sklon k záchvatům při horečce nebo tomu tak je u některého z členů rodiny.
- Jestliže by po očkování Vaše dítě přestalo reagovat nebo mělo křeče (záškuby), prosím, ihned kontaktujte svého lékaře. Viz rovněž bod 4 Možné nežádoucí účinky.
- Jestliže je Vaše dítě velmi předčasně narozené (ve 28 týdnu těhotenství nebo dříve), mohou se u něj během 2 až 3 dnů po očkování objevit delší pauzy mezi jednotlivými dechy. U těchto dětí

může být nutné sledování dechových funkcí po dobu 48 – 72 hodin po podání prvních dvou nebo tří dávek vakcíny Infanrix hexa.

Pokud se některý z výše uvedených příznaků týká Vašeho dítěte (nebo si nejste jist(a)), předtím, než bude Vaše dítě očkováno vakcínou Infanrix hexa, se zeptejte svého lékaře nebo lékárníka.

Další léčivé přípravky a vakcína Infanrix hexa

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které Vaše dítě užívá, které v nedávné době užívalo nebo které možná bude užívat, nebo pokud bylo v nedávné době očkováno jinou vakcínou.

Vakcína Infanrix hexa obsahuje neomycin a polymyxin

Tato vakcína obsahuje neomycin a polymyxin (antibiotika). Informujte svého lékaře, pokud se u Vašeho dítěte vyskytla alergická reakce na tyto látky.

3. Jak se Infanrix hexa podává

Kolik dávek se podává

- Vaše dítě dostane celkem dvě nebo tři injekce, přičemž mezi jednotlivými injekcemi bude časový odstup vždy nejméně 1 měsíc.
- Lékař nebo zdravotní sestra Vám sdělí, kdy se má Vaše dítě znovu dostavit k další injekci.
- Lékař Vám sdělí, bude-li nutné podat další dávky (“posilovací dávky”).

Jak se vakcína podává

- Vakcína Infanrix hexa se podává formou injekce do svalu.
- Tato vakcína nikdy nesmí být aplikována do krevní cévy ani do kůže.

Zmešká-li Vaše dítě očkování

- Jestliže Vaše dítě nedostalo dávku dle plánu, kontaktujte svého lékaře a domluvte s ním náhradní termín.
- **Zajistěte, aby Vaše dítě dokončilo celé očkovací schéma. Pokud se tak nestane, nemusí být ochrana před nemocemi dostatečná.**

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tato vakcína nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Po podání vakcíny se mohou vyskytnout následující nežádoucí účinky:

Alergické reakce

Vyskytnou-li se u Vašeho dítěte známky alergické reakce, ihned vyhledejte svého lékaře.

Příznaky mohou zahrnovat:

- vyrážky, které jsou svědivé nebo puchýřkovité;
- otok kolem očí a otok obličeje;
- potíže s dýcháním nebo polykáním;
- náhlý pokles krevního tlaku a ztráta vědomí.

K těmto reakcím zpravidla dochází velmi rychle po podání injekce. Pokud by se tyto příznaky u Vašeho dítěte vyskytly po odchodu z ordinace lékaře, musíte neprodleně vyhledat lékaře.

Neprodleně vyhledejte lékaře, pokud u Vašeho dítěte pozorujete následující nežádoucí účinky:

- kolaps;
- dočasné stavy bezvědomí nebo ztráta vědomí;
- záchvaty - může k nim dojít při horečce.

Tyto nežádoucí účinky se u vakcíny Infanrix hexa vyskytly velmi vzácně, stejně jako u jiných vakcín proti černému kašli. Obvykle se vyskytují během 2 až 3 dnů po očkování.

Další nežádoucí účinky zahrnují:

Velmi časté (mohou se objevit u více než 1 z 10 dávek vakcíny):

- pocit únavy;
- ztráta chuti k jídlu;
- vysoká teplota 38 °C nebo vyšší;
- otoky, bolest, zarudnutí v místě vpichu vakcíny;
- neobvyklá plačtivost;
- pocit podrážděnosti, nebo neklidu.

Časté (mohou se objevit u méně než 1 z 10 dávek vakcíny):

- průjem;
- nevolnost (zvracení);
- vysoká teplota vyšší než 39,5 °C;
- otok v místě vpichu vakcíny větší než 5 cm nebo zatvrdnutí v místě vpichu vakcíny;
- pocit nervozity.

Méně časté (mohou se objevit u méně než 1 ze 100 dávek vakcíny):

- infekce horních cest dýchacích;
- pocit ospalosti;
- kašel;
- rozsáhlý otok celé končetiny, do které bylo očkováno aplikováno.

Vzácné (mohou se objevit u méně než 1 z 1 000 dávek vakcíny):

- zánět průdušek (bronchitida);
- vyrážka;
- zduření uzlin na krku, v podpaží nebo ve slabinách (lymfadenopatie);
- krvácení nebo tvorba podlitin snadněji než obvykle (trombocytopenie);
- u velmi předčasně narozených dětí (ve 28. týdnu těhotenství nebo dříve) se mohou během 2 až 3 dnů po očkování objevit delší pauzy mezi jednotlivými dechy;
- dočasná zástava dechu (apnoe);
- otok obličeje, rtů, úst, jazyka nebo krku, který může být příčinou obtíží při polykání nebo dýchání (angioneurotický edém);
- otok celé končetiny, do které byla vakcína aplikována;
- puchýřky.

Velmi vzácné (mohou se objevit u méně než 1 z 10 000 dávek vakcíny):

- svědění kůže (dermatitida).

Zkušenosti s vakcínou proti hepatitidě B

Ve velice vzácných případech byly v souvislosti s očkováním vakcínou proti hepatitidě B hlášeny následující nežádoucí účinky:

- ochrnutí;
- necitlivost nebo slabost paží nebo nohou (neuropatie);
- zánět některých nervů, někdy s pocitem mravenčení, ztrátou citlivosti nebo schopnosti normálního pohybu (syndrom Guillain-Barré);
- otok nebo infekce mozku (encefalopatie, encefalitida);
- zánět mozkových blan (meningitida).

Příčinná souvislost s očkováním nebyla prokázána.

V souvislosti s očkováním vakcínami proti hepatitidě B bylo hlášeno snadnější krvácení nebo tvorba modřin než je obvyklé (trombocytopenie).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. 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 Infanrix hexa uchovávat

- Uchovávejte tuto vakcínu mimo dohled a dosah dětí.
- Nepoužívejte tuto vakcínu po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
- Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Chraňte před mrazem. Zmrazením se vakcína zničí.
- 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 vakcína Infanrix hexa obsahuje

Léčivými látkami jsou:

Diphtheriae anatoxinum ¹	ne méně než 30 mezinárodních jednotek (IU)
Tetani anatoxinum ¹	ne méně než 40 mezinárodních jednotek (IU)
Antigeny <i>Bordetella pertussis</i> :	
Pertussis anatoxinum ¹	25 mikrogramů
Haemagglutininum filamentosum ¹	25 mikrogramů
Pertactinum ¹	8 mikrogramů
Antigenum tegiminis hepatitis B ^{2,3}	10 mikrogramů
Virus poliomyelitidis (inaktivovaný)	
typus 1 (kmen Mahoney) ⁴	40 D jednotek antigenu
typus 2 (kmen MEF-1) ⁴	8 D jednotek antigenu
typus 3 (kmen Saukett) ⁴	32 D jednotek antigenu
<i>Haemophilus influenzae typus b polysaccharidum</i> (polyribosylribitolu phosphas) ³	10 mikrogramů
conjugata cum tetani anatoxinum jako nosným proteinem	přibližně 25 mikrogramů

¹ adsorbováno na hydroxid hlinitý, hydratovaný (Al(OH)₃) 0,5 miligramů Al³⁺

² vyrobeno rekombinantní DNA technologií na kultuře kvasinkových buněk
(*Saccharomyces cerevisiae*)

³ adsorbováno na fosforečnan hlinitý (AlPO₄) 0,32 miligramů Al³⁺

⁴ pomnoženo na VERO buňkách

Pomocnými látkami jsou:

Prášek Hib: laktóza

Suspenze DTPa-HBV-IPV: chlorid sodný (NaCl), kultivační médium M 199 obsahující hlavně aminokyseliny, minerální soli, vitamíny a voda na injekci

Jak vakcína Infanrix hexa vypadá a co obsahuje toto balení

- Složka vakcíny proti záškrtu, tetanu, dávivému kašli, hepatitidě B a dětské obrně (DTPa-HBV-IPV) je bílá, slabě mléčně zakalená tekutina ve skleněné lahvičce (0,5 ml).
- Hib složka vakcíny je bílý prášek ve skleněné lahvičce.

- Těsně před podáním vakcíny Vašemu dítěti musí být obě složky vakcíny smíseny. Směs je bílá, slabě mléčně zakalená tekutina.
- Vakcína Infanrix hexa je dostupná v baleních po 1 a 50 dávkách.
- Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd.
Tel: + 356 21 238131

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Eesti

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

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

France

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

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00

FI.PT@gsk.com

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

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

United Kingdom

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

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

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Při uchování může být v lahvičce obsahující DTPa-HBV-IPV suspenzi pozorována čirá kapalina a bílý sediment. To je normální vzhled.

DTPa-HBV-IPV suspenze musí být dobře protřepána tak, aby dosáhla homogenně bílého zakalení.

Vakcína se připravuje k použití tak, že se přidá celý obsah lahvičky obsahující DTPa-HBV-IPV suspenzi injekční stříkačkou do lahvičky s práškem. Rekonstituovaná směs se musí dobře protřepat, aby se před podáním prášek úplně rozpustil.

Rekonstituovaná vakcína se jeví jako o něco více zakalená suspenze než kapalná složka vakcíny před rekonstitucí. Toto je normální vzhled.

Suspenze vakcíny musí být před rekonstitucí i po rekonstituci opticky zkontrolována na přítomnost makroskopicky patrných cizorodých částic a/nebo na netypické změny vzhledu. Při jakékoliv vizuálně zjištěné odchylce musí být vakcína vyřazena.

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