

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

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

¹adsorbowany na wodorotlenku glinu, uwodnionym (Al(OH)₃) 0,5 miligrama Al³⁺

²uzyskiwany z hodowli komórek drożdży (*Saccharomyces cerevisiae*) z wykorzystaniem technologii rekombinacji DNA

³adsorbowany na fosforanie glinu (AlPO₄) 0,32 miligrama Al³⁺

⁴namnażany w hodowli komórek Vero

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce. Komponenta (DTPa-HBV-IPV) zawierająca toksoid błonicy, toksoid tężcowy, antygeny krztuścowe, antygen wirusa zapalenia wątroby typu B i inaktywowany wirus poliomyelitis jest białą mętną zawiesiną.

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

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Szczepienie pierwotne:

Schemat szczepienia pierwotnego składa się z trzech dawek po 0,5 ml (podanych w jednym ze schematów: w 2, 3, 4 miesiącu; w 3, 4, 5 miesiącu; w 2, 4, 6 miesiącu) lub z dwu dawek (podanych w 3, 5 miesiącu). Należy przestrzegać co najmniej jednomiesięcznych odstępów pomiędzy poszczególnymi dawkami.

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

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

Jeśli dziecko zostało zaszczepione dawką szczepionki przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B tuż po urodzeniu, Infanrix hexa może być podany od szóstego tygodnia życia zamiast kolejnych dawek szczepionki przeciwko WZW typu B. Jeśli podanie drugiej dawki przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby (WZW) typu B wymagane jest przed osiągnięciem tego wieku, należy zastosować szczepionkę monowalentną przeciwko WZW typu B.

Szczepienie uzupełniające:

Po szczepieniu dwiema dawkami (np. w 3 i 5 miesiącu życia) szczepionki Infanrix hexa, dawka uzupełniająca musi być podana w odstępie co najmniej 6 miesięcy od ostatniej dawki, najlepiej pomiędzy 11. a 13. miesiącem życia.

Po szczepieniu 3 dawkami (np. w 2, 3, 4 miesiącu; w 3, 4, 5 miesiącu; w 2, 4, 6 miesiącu) szczepionki Infanrix hexa dawka uzupełniająca musi być podana w odstępie co najmniej 6 miesięcy od ostatniej dawki, najlepiej przed ukończeniem 18 miesięcy.

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

Dzieci i młodzież

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

Nie ma dostępnych danych.

Sposób podawania

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

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą lub neomycynę i polimiksyne.

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

Szczepionka Infanrix hexa jest przeciwwskazana u dzieci ze stwierdzoną encefalopatią o nieznannej etiologii, która wystąpiła w ciągu 7 dni po podaniu szczepionki zawierającej antygeny krztuśca. U

tych dzieci należy przerwać szczepienie przeciwko krztuścowi i dalej kontynuować szczepienie szczepionkami przeciwko błonicy, tężcowi, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, poliomyelitis i Hib.

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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

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

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

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

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

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

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

Infanrix hexa w żadnym przypadku nie powinien być podawany donaczyniowo lub śródskórnio.

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

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

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

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

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

W przypadku równoczesnego podawania szczepionek Infanrix hexa i Prevenar (szczepionka pneumokokowa sacharydowa skoniugowana, adsorbowana), lekarz powinien wziąć pod uwagę, że dane uzyskane w badaniach klinicznych wskazują na częstsze występowanie reakcji gorączkowych niż po stosowaniu tylko samej szczepionki Infanrix hexa. Reakcje te były w większości umiarkowane (temperatura mniejsza lub równa 39°C) i przemijające (patrz punkt 4.8).

Leczenie przeciwgorączkowe powinno być włączone zgodnie z lokalnymi zaleceniami.

Ograniczone dane uzyskane u 169 przedwcześnie urodzonych niemowląt wskazują, że Infanrix hexa może być podany wcześniakom. Jednakże w takim przypadku odpowiedź immunologiczna może być słabsza, a stopień ochrony klinicznej pozostaje nieznany.

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności jednoczesnego podawania szczepionki Infanrix hexa i skojarzonej szczepionki przeciwko odrze, śwince i różyczce są niewystarczające do sformułowania zalecenia odnośnie jednoczesnego stosowania.

Dane dotyczące jednoczesnego podawania szczepionek Infanrix hexa i Prevenar (szczepionka pneumokokowa sacharydowa skoniugowana, adsorbowana) w szczepieniu pierwotnym złożonym z 3 dawek nie wykazują klinicznie istotnej interferencji w odpowiedzi przeciwciał na każdy z poszczególnych antygenów.

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nieistotny.

4.8 Działania niepożądane

- Badania kliniczne:

Przedstawiony poniżej profil bezpieczeństwa opiera się danych uzyskanych od ponad 16 000 badanych.

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

- Badania kliniczne dotyczące jednoczesnego podawania:

W badaniach klinicznych podczas, których część szczepionych dzieci otrzymała Infanrix hexa jednocześnie ze szczepionką Prevenar, jako dawkę (czwartą) uzupełniającą obu szczepionek, gorączkę $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ odnotowano w przypadku 43,4% dawek zastosowanych u dzieci, które otrzymały Infanrix hexa i Prevenar jednocześnie, w porównaniu z 30,5% dawek zastosowanych u dzieci, którym podano sam Infanrix hexa. Gorączkę powyżej $39,5^{\circ}\text{C}$ obserwowano w przypadku 2,6% oraz 1,5% dawek zastosowanych odpowiednio u dzieci, które otrzymały Infanrix hexa ze szczepionką Prevenar lub bez niej, (patrz punkt 4.4). Częstość występowania gorączki po jednoczesnym stosowaniu obu szczepionek podczas szczepienia pierwotnego była mniejsza od obserwowanej w przypadku dawki uzupełniającej.

- Tabełaryczne zestawienie działań niepożądanych (badania kliniczne):

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

Częstość występowania w odniesieniu do dawek podano jako:

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

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Bardzo często: utrata apetytu

Zaburzenia psychiczne

Bardzo często: nietypowy płacz, drażliwość, niepokój

Często: nerwowość

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: senność

Bardzo rzadko: drgawki (z gorączką lub bez gorączki)

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: kaszel

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: biegunka, wymioty

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: wysypka

Bardzo rzadko: zapalenie skóry

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często: gorączka $\geq 38^{\circ}\text{C}$, zlokalizowany obrzęk w miejscu podania (≤ 50 mm), zmęczenie, ból, zaczerwienienie

Często: gorączka $> 39,5^{\circ}\text{C}$, reakcje w miejscu podania, w tym stwardnienie, zlokalizowany obrzęk w miejscu podania (> 50 mm)*

Niezbyt często: rozlany obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę, czasem z objęciem sąsiadującego stawu*

- Monitorowanie działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Uogólnione powiększenie węzłów chłonnych

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje anafilaktyczne, reakcje anafilaktoidalne (w tym pokrzywka), reakcje alergiczne (w tym świąd)

Zaburzenia układu nerwowego

Zapaść lub stan podobny do wstrząsu (epizod hipotensyjno – hiporeaktywny)

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Bezdech [informacje dotyczące bezdechu u bardzo niedojrzałych wcześniaków (urodzonych \leq 28. tygodnia ciąży) patrz punkt 4.4]

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Obrzęk naczynioruchowy

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Obrzęk całej kończyny, w którą podano szczepionkę*, rozległy obrzęk, naciek w miejscu podania, pęcherzyki w miejscu podania

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

- Dane dotyczące szczepionki przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B

W niezwykle rzadkich przypadkach odnotowano występowanie takich objawów jak: porażenie, neuropatia, zespół Guillain-Barré, encefalopatia, zapalenie mózgu i zapalenie opon mózgowych. Nie ustalono związku przyczynowego ze szczepionką.

Po szczepieniu przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B odnotowano występowanie małopłytkowości (trombocytopenii).

4.9 Przedawkowanie

Nie odnotowano.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Odpowiedzi na każdy składnik szczepionki uzyskane u dzieci w przeprowadzonych badaniach klinicznych przedstawione zostały poniżej:

Odsetek badanych z mianem przeciwciał \geq poziomowi odcięcia po 1 miesiącu od szczepienia pierwotnego szczepionką Infanrix hexa

Przeciwciała (poziom odcięcia)	Dwie dawki	Trzy dawki			
	3-5 miesiąc N= 530	2-3-4 miesiąc N= 196	2-4-6 miesiąc N= 1693	3-4-5 miesiąc N= 1055	6-10-14 miesiąc N= 265
	%	%	%	%	%
Przeciw błonicy (0,1 IU/ml) †	98,0	100,0	99,8	99,7	99,2
Przeciw tężcowi (0,1 IU/ml) †	100,0	100,0	100,0	100,0	99,6
Przeciw PT (5 EL.U/ml)	99,5	100,0	100,0	99,8	99,6
Przeciw FHA (5 EL.U/ml)	99,7	100,0	100,0	100,0	100,0
Przeciw PRN (5 EL.U/ml)	99,0	100,0	100,0	99,7	98,9
Przeciw HBs (10 mIU/ml) †	96,8	99,5	98,9	98,0	98,5*
Przeciw wirusowi Polio typu 1 (1/8 rozworu) †	99,4	100,0	99,9	99,7	99,6
Przeciw wirusowi Polio typu 2 (1/8 rozworu) †	96,3	97,8	99,3	98,9	95,7
Przeciw wirusowi Polio typu 3 (1/8 rozworu) †	98,8	100,0	99,7	99,7	99,6
Przeciw PRP (0,15 µg/ml) †	91,7	96,4	96,6	96,8	97,4

N - liczba badanych

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

† poziom odcięcia - przyjęty poziom ochronny

Odsetek badanych z mianem przeciwciał \geq poziomu odcięcia po 1 miesiącu od szczepienia uzupełniającego szczepionką Infanrix hexa

Przeciwciała (poziom odcięcia)	Dawka uzupełniająca w wieku 11 miesięcy po szczepieniu pierwotnym w 3-5 miesiącu N=532	Dawka uzupełniająca w drugim roku życia po trójdawkowym szczepieniu pierwotnym N= 2009
	%	%
Przeciw błonicy (0,1 IU/ml) †	100,0	99,9
Przeciw tężcowi (0,1 IU/ml) †	100,0	99,9
Przeciw PT (5 EL.U/ml)	100,0	99,9
Przeciw FHA (5 EL.U/ml)	100,0	99,9
Przeciw PRN (5 EL.U/ml)	99,2	99,5
Przeciw HBs (10 mIU/ml) †	98,9	98,4

Przeciw wirusowi Polio typu 1 (1/8 rozworu) †	99,8	99,9
Przeciw wirusowi Polio typu 2 (1/8 rozworu) †	99,4	99,9
Przeciw wirusowi Polio typu 3 (1/8 rozworu) †	99,2	99,9
Przeciw PRP (0,15 µg/ml) †	99,6	99,7

N - liczba badanych

† poziom odcięcia - przyjęty poziom ochronny

Ze względu na to, że odpowiedź immunologiczna na antygeny krztuśca po szczepieniu szczepionką Infanrix hexa jest równoważna odpowiedzi na szczepienie szczepionką Infanrix, można się spodziewać, że skuteczność ochronna obu szczepionek będzie taka sama.

Skuteczność ochronnego działania składnika krztuścowego szczepionki Infanrix, przeciwko typowemu krztuścowi określono zgodnie z kryteriami WHO (21 dni napadowego kaszlu) i wykazano w:

- prospektywnym, zaślepionym, środowiskowym badaniu narażenia dotyczącym domowych kontaktów, przeprowadzonym w Niemczech (schemat szczepienia: w 3, 4, 5 miesiącu). Opierając się na danych uzyskanych z kontaktów domowych, gdzie obserwowano przypadki typowego krztuśca, skuteczność ochronna szczepionki wyniosła 88,7%.
- badaniu sponsorowanym przez NIH (National Institute of Health – USA) przeprowadzonym we Włoszech (schemat szczepienia: w 2, 4, 6 miesiącu). Skuteczność szczepionki stwierdzono u 84% pacjentów. W tej samej grupie wykazano, że skuteczność utrzymywała się aż do 60. miesiąca od zakończenia szczepienia pierwotnego bez podania dawki uzupełniającej krztuśca.

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

Stwierdzono, że poziom ochronny przeciwciał przeciw WZW B utrzymuje się, co najmniej przez 3,5 roku u ponad 90% dzieci zaszczepionych czterema dawkami szczepionki Infanrix hexa. Poziomy przeciwciał nie różniły się od obserwowanych w analogicznej populacji dzieci zaszczepionych 4 dawkami monowalentnej szczepionki przeciw WZW B.

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ocena właściwości farmakokinetycznych nie jest wymagana dla szczepionek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek Hib:

Laktoza bezwodna

Zawiesina DTPa-HBV-IPV:

Sodu chlorek (NaCl)

Podłoże 199 zawierające głównie aminokwasy, sole mineralne, witaminy

Woda do wstrzykiwań.

Adiuwanty, patrz punkt 2.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

3 lata.

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

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

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

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

Wielkości opakowań po 1, 10, 20 i 50 z lub bez igieł.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

W trakcie przechowywania w ampułkostrzykawce zawierającej zawiesinę DTPa-HBV-IPV może powstać biały osad i przezroczysty płyn powyżej.

Jest to prawidłowe i nie zmniejsza działania szczepionki.

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

Zawiesina DTPa-HBV-IPV powinna zostać oceniona wzrokowo przed podaniem. W przypadku jakichkolwiek zmian koloru i/lub postaci szczepionki nie należy jej podawać.

Szczepionkę należy przygotować poprzez dodanie całej objętości zawiesiny do fiolki zawierającej proszek Hib. Po dodaniu zawiesiny DTPa-HBV-IPV do proszku Hib należy wstrząsnąć fiolką aż do całkowitego rozpuszczenia proszku.

Rozpuszczona szczepionka jest nieznacznie bardziej mętna niż zawiesina DTPa-HBV-IPV. Jest to prawidłowe i nie zmniejsza działania szczepionki. W przypadku wystąpienia innego rodzaju nieprawidłowości, szczepionkę należy zniszczyć.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 23 październik 2000
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23 październik 2010

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

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

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

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

¹adsorbowany na wodorotlenku glinu, uwodnionym (Al(OH)₃) 0,5 miligrama Al³⁺

²uzyskiwany z hodowli komórek drożdży (*Saccharomyces cerevisiae*) z wykorzystaniem technologii rekombinacji DNA

³adsorbowany na fosforanie glinu (AlPO₄) 0,32 miligrama Al³⁺

⁴namnażany w hodowli komórek Vero

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań.
Komponenta (DTPa-HBV-IPV) zawierająca toksoid błonicy, toksoid tężcowy, antygeny krztuścowe, antygen wirusa zapalenia wątroby typu B i inaktywowany wirus poliomyelitis jest białą mętną zawiesiną.
Liofilizowana komponenta *Haemophilus influenzae* typ b (Hib) ma postać białego proszku.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Szczepienie pierwotne:

Schemat szczepienia pierwotnego składa się z trzech dawek po 0,5 ml (podanych w jednym ze schematów: w 2, 3, 4 miesiącu; w 3, 4, 5 miesiącu; w 2, 4, 6 miesiącu) lub z dwu dawek (podanych w 3, 5 miesiącu). Należy przestrzegać co najmniej jednomiesięcznych odstępów pomiędzy poszczególnymi dawkami.

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

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

Jeśli dziecko zostało zaszczepione dawką szczepionki przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B tuż po urodzeniu, Infanrix hexa może być podany od szóstego tygodnia życia zamiast kolejnych dawek szczepionki przeciwko WZW typu B. Jeśli podanie drugiej dawki przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby (WZW) typu B wymagane jest przed osiągnięciem tego wieku, należy zastosować szczepionkę monowalentną przeciwko WZW typu B.

Szczepienie uzupełniające:

Po szczepieniu dwiema dawkami (np. w 3 i 5 miesiącu życia) szczepionki Infanrix hexa, dawka uzupełniająca musi być podana w odstępie co najmniej 6 miesięcy od ostatniej dawki, najlepiej pomiędzy 11. a 13. miesiącem życia.

Po szczepieniu 3 dawkami (np. w 2, 3, 4 miesiącu; w 3, 4, 5 miesiącu; w 2, 4, 6 miesiącu) szczepionki Infanrix hexa dawka uzupełniająca musi być podana w odstępie co najmniej 6 miesięcy od ostatniej dawki, najlepiej przed ukończeniem 18 miesięcy.

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

Dzieci i młodzież

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

Nie ma dostępnych danych.

Sposób podawania

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

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą lub neomycynę i polimiksyne.

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

Szczepionka Infanrix hexa jest przeciwwskazana u dzieci ze stwierdzoną encefalopatią o nieznannej etiologii, która wystąpiła w ciągu 7 dni po podaniu szczepionki zawierającej antygeny krztuśca. U

tych dzieci należy przerwać szczepienie przeciwko krztuścowi i dalej kontynuować szczepienie szczepionkami przeciwko błonicy, tężcowi, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, poliomyelitis i Hib.

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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

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

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

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

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

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

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

Infanrix hexa w żadnym przypadku nie powinien być podawany donaczyniowo lub śródskórnio.

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

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

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

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

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

W przypadku równoczesnego podawania szczepionek Infanrix hexa i Prevenar (szczepionka pneumokokowa sacharydowa skoniugowana, adsorbowana), lekarz powinien wziąć pod uwagę, że dane uzyskane w badaniach klinicznych wskazują na częstsze występowanie reakcji gorączkowych niż po stosowaniu tylko samej szczepionki Infanrix hexa. Reakcje te były w większości umiarkowane (temperatura mniejsza lub równa 39°C) i przemijające (patrz punkt 4.8).

Leczenie przeciwgorączkowe powinno być włączone zgodnie z lokalnymi zaleceniami.

Ograniczone dane uzyskane u 169 przedwcześnie urodzonych niemowląt wskazują, że Infanrix hexa może być podany wcześniakom. Jednakże w takim przypadku odpowiedź immunologiczna może być słabsza, a stopień ochrony klinicznej pozostaje nieznany.

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności jednoczesnego podawania szczepionki Infanrix hexa i skojarzonej szczepionki przeciwko odrze, śwince i różyczce są niewystarczające do sformułowania zalecenia odnośnie jednoczesnego stosowania.

Dane dotyczące jednoczesnego podawania szczepionek Infanrix hexa i Prevenar (szczepionka pneumokokowa sacharydowa skoniugowana, adsorbowana) w szczepieniu pierwotnym złożonym z 3 dawek nie wykazują klinicznie istotnej interferencji w odpowiedzi przeciwciał na każdy z poszczególnych antygenów.

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nieistotny.

4.8 Działania niepożądane

- Badania kliniczne:

Przedstawiony poniżej profil bezpieczeństwa opiera się danych uzyskanych od ponad 16 000 badanych.

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

- Badania kliniczne dotyczące jednoczesnego podawania:

W badaniach klinicznych podczas, których część szczepionych dzieci otrzymała Infanrix hexa jednocześnie ze szczepionką Prevenar, jako dawkę (czwartą) uzupełniającą obu szczepionek, gorączkę $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ odnotowano w przypadku 43,4% dawek zastosowanych u dzieci, które otrzymały Infanrix hexa i Prevenar jednocześnie, w porównaniu z 30,5% dawek zastosowanych u dzieci, którym podano sam Infanrix hexa. Gorączkę powyżej $39,5^{\circ}\text{C}$ obserwowano w przypadku 2,6% oraz 1,5% dawek zastosowanych odpowiednio u dzieci, które otrzymały Infanrix hexa ze szczepionką Prevenar lub bez niej, (patrz punkt 4.4). Częstość występowania gorączki po jednoczesnym stosowaniu obu szczepionek podczas szczepienia pierwotnego była mniejsza od obserwowanej w przypadku dawki uzupełniającej.

- Tabełaryczne zestawienie działań niepożądanych (badania kliniczne):

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

Częstość występowania w odniesieniu do dawek podano jako:

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

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Bardzo często: utrata apetytu

Zaburzenia psychiczne

Bardzo często: nietypowy płacz, drażliwość, niepokój

Często: nerwowość

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: senność

Bardzo rzadko: drgawki (z gorączką lub bez gorączki)

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: kaszel

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: biegunka, wymioty

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: wysypka

Bardzo rzadko: zapalenie skóry

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często: gorączka $\geq 38^{\circ}\text{C}$, zlokalizowany obrzęk w miejscu podania (≤ 50 mm), zmęczenie, ból, zaczerwienienie

Często: gorączka $> 39,5^{\circ}\text{C}$, reakcje w miejscu podania, w tym stwardnienie, zlokalizowany obrzęk w miejscu podania (> 50 mm)*

Niezbyt często: rozlany obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę, czasem z objęciem sąsiadującego stawu*

- Monitorowanie działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Uogólnione powiększenie węzłów chłonnych

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje anafilaktyczne, reakcje anafilaktoidalne (w tym pokrzywka), reakcje alergiczne (w tym świąd)

Zaburzenia układu nerwowego

Zapaść lub stan podobny do wstrząsu (epizod hipotensyjno – hiporeaktywny)

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Bezdech [informacje dotyczące bezdechu u bardzo niedojrzałych wcześniaków (urodzonych \leq 28. tygodnia ciąży) patrz punkt 4.4]

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Obrzęk naczynioruchowy

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Obrzęk całej kończyny, w którą podano szczepionkę*, rozległy obrzęk, naciek w miejscu podania, pęcherzyki w miejscu podania

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

- Dane dotyczące szczepionki przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B

W niezwykle rzadkich przypadkach odnotowano występowanie takich objawów jak: porażenie, neuropatia, zespół Guillain-Barré, encefalopatia, zapalenie mózgu i zapalenie opon mózgowych. Nie ustalono związku przyczynowego ze szczepionką.

Po szczepieniu przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B odnotowano występowanie małopłytkowości (trombocytopenii).

4.9 Przedawkowanie

Nie odnotowano.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Odpowiedzi na każdy składnik szczepionki uzyskane u dzieci w przeprowadzonych badaniach klinicznych przedstawione zostały poniżej:

Odsetek badanych z mianem przeciwciał \geq poziomowi odcięcia po 1 miesiącu od szczepienia pierwotnego szczepionką Infanrix hexa

Przeciwciała (poziom odcięcia)	Dwie dawki	Trzy dawki			
	3-5 miesiąc N= 530	2-3-4 miesiąc N= 196	2-4-6 miesiąc N= 1693	3-4-5 miesiąc N= 1055	6-10-14 miesiąc N= 265
	%	%	%	%	%
Przeciw błonicy (0,1 IU/ml) †	98,0	100,0	99,8	99,7	99,2
Przeciw tężcowi (0,1 IU/ml) †	100,0	100,0	100,0	100,0	99,6
Przeciw PT (5 EL.U/ml)	99,5	100,0	100,0	99,8	99,6
Przeciw FHA (5 EL.U/ml)	99,7	100,0	100,0	100,0	100,0
Przeciw PRN (5 EL.U/ml)	99,0	100,0	100,0	99,7	98,9
Przeciw HBs (10 mIU/ml) †	96,8	99,5	98,9	98,0	98,5*
Przeciw wirusowi Polio typu 1 (1/8 rozworu) †	99,4	100,0	99,9	99,7	99,6
Przeciw wirusowi Polio typu 2 (1/8 rozworu) †	96,3	97,8	99,3	98,9	95,7
Przeciw wirusowi Polio typu 3 (1/8 rozworu) †	98,8	100,0	99,7	99,7	99,6
Przeciw PRP (0,15 µg/ml) †	91,7	96,4	96,6	96,8	97,4

N - liczba badanych

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

† poziom odcięcia - przyjęty poziom ochronny

Odsetek badanych z mianem przeciwciał \geq poziomu odcięcia po 1 miesiącu od szczepienia uzupełniającego szczepionką Infanrix hexa

Przeciwciała (poziom odcięcia)	Dawka uzupełniająca w wieku 11 miesięcy po szczepieniu pierwotnym w 3-5 miesiącu N=532	Dawka uzupełniająca w drugim roku życia po trójdawkowym szczepieniu pierwotnym N= 2009
	%	%
Przeciw błonicy (0,1 IU/ml) †	100,0	99,9
Przeciw tężcowi (0,1 IU/ml) †	100,0	99,9
Przeciw PT (5 EL.U/ml)	100,0	99,9
Przeciw FHA (5 EL.U/ml)	100,0	99,9
Przeciw PRN (5 EL.U/ml)	99,2	99,5
Przeciw HBs (10 mIU/ml) †	98,9	98,4

Przeciw wirusowi Polio typu 1 (1/8 rozworu) †	99,8	99,9
Przeciw wirusowi Polio typu 2 (1/8 rozworu) †	99,4	99,9
Przeciw wirusowi Polio typu 3 (1/8 rozworu) †	99,2	99,9
Przeciw PRP (0,15 µg/ml) †	99,6	99,7

N - liczba badanych

† poziom odcięcia - przyjęty poziom ochronny

Ze względu na to, że odpowiedź immunologiczna na antygeny krztuśca po szczepieniu szczepionką Infanrix hexa jest równoważna odpowiedzi na szczepienie szczepionką Infanrix, można się spodziewać, że skuteczność ochronna obu szczepionek będzie taka sama.

Skuteczność ochronnego działania składnika krztuścowego szczepionki Infanrix, przeciwko typowemu krztuścowi określono zgodnie z kryteriami WHO (21 dni napadowego kaszlu) i wykazano w:

- prospektywnym, zaślepionym, środowiskowym badaniu narażenia dotyczącym domowych kontaktów, przeprowadzonym w Niemczech (schemat szczepienia: w 3, 4, 5 miesiącu). Opierając się na danych uzyskanych z kontaktów domowych, gdzie obserwowano przypadki typowego krztuśca, skuteczność ochronna szczepionki wyniosła 88,7%.
- badaniu sponsorowanym przez NIH (National Institute of Health – USA) przeprowadzonym we Włoszech (schemat szczepienia: w 2, 4, 6 miesiącu). Skuteczność szczepionki stwierdzono u 84% pacjentów. W tej samej grupie wykazano, że skuteczność utrzymywała się aż do 60. miesiąca od zakończenia szczepienia pierwotnego bez podania dawki uzupełniającej krztuśca.

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

Stwierdzono, że poziom ochronny przeciwciał przeciw WZW B utrzymuje się, co najmniej przez 3,5 roku u ponad 90% dzieci zaszczepionych czterema dawkami szczepionki Infanrix hexa. Poziomy przeciwciał nie różniły się od obserwowanych w analogicznej populacji dzieci zaszczepionych 4 dawkami monowalentnej szczepionki przeciw WZW B.

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ocena właściwości farmakokinetycznych nie jest wymagana dla szczepionek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek Hib:

Laktoza bezwodna

Zawiesina DTPa-HBV-IPV:

Sodu chlorek (NaCl)

Podłoże 199 zawierające głównie aminokwasy, sole mineralne, witaminy

Woda do wstrzykiwań.

Adiuwanty, patrz punkt 2.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

3 lata.

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

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

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

0,5 ml zawiesiny w fiolce (ze szkła typu I) z korkiem (butylowym).

Wielkości opakowań po 1 i 50.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

W trakcie przechowywania w fiolce zawierającej zawiesinę DTPa-HBV-IPV może powstać biały osad i przezroczysty płyn powyżej.

Jest to prawidłowe i nie zmniejsza działania szczepionki.

Fiolką zawierającą zawiesinę DTPa-HBV-IPV należy wstrząsnąć w celu uzyskania jednorodnej mętnej, białej zawiesiny. Zawiesina DTPa-HBV-IPV powinna zostać oceniona wzrokowo przed podaniem. W przypadku jakichkolwiek zmian koloru i/lub postaci szczepionki nie należy jej podawać.

Szczepionkę należy przygotować poprzez dodanie przy pomocy strzykawki całej zawartości fiolki zawierającej zawiesinę DTPa-HBV-IPV do fiolki zawierającej proszek Hib. Po dodaniu zawiesiny DTPa-HBV-IPV do proszku Hib mieszaninę należy wstrząsnąć aż do całkowitego rozpuszczenia się proszku.

Rozpuszczona szczepionka jest nieznacznie bardziej mętna niż zawiesina DTPa-HBV-IPV. Jest to prawidłowe i nie zmniejsza działania szczepionki. W przypadku wystąpienia innego rodzaju nieprawidłowości, szczepionkę należy zniszczyć.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 23/10/2000
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23/10/2010

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

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

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

Nazwa i adres wytwórców biologicznych substancji czynnych

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

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

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

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

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

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

• WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nie dotyczy.

• INNE WARUNKI

System nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych

Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, że system nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych przedstawiony w Module 1.8.1 wniosku o dopuszczenie do obrotu, jest zorganizowany i będzie prawidłowo funkcjonował przed i po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

PSUR

Podmiot odpowiedzialny będzie przedstawiał raporty o bezpieczeństwie produktu leczniczego (PSUR) co dwa lata.

Podmiot posiadający niniejsze pozwolenie na dopuszczenie do obrotu musi powiadomić Komisję Europejską o planach związanych z obrotem produktem leczniczym posiadającym pozwolenie na mocy tej decyzji.

Oficjalne zwolnienie serii: zgodnie z artykułem 114 dyrektywy 2001/83/WE z poprawkami, oficjalne zwolnienie serii zostanie przeprowadzone przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

1 FIOŁKA I 1 AMPUŁKOSTRZYKAWKA BEZ IGLY
10 FIOLEK I 10 AMPUŁKOSTRZYKAWEK BEZ IGIEL
20 FIOLEK I 20 AMPUŁKOSTRZYKAWEK BEZ IGIEL
50 FIOLEK I 50 AMPUŁKOSTRZYKAWEK BEZ IGIEL
1 FIOŁKA I 1 AMPUŁKOSTRZYKAWKA Z 2 IGLAMI
10 FIOLEK I 10 AMPUŁKOSTRZYKAWEK Z 20 IGLAMI
20 FIOLEK I 20 AMPUŁKOSTRZYKAWEK Z 40 IGLAMI
50 FIOLEK I 50 AMPUŁKOSTRZYKAWEK Z 100 IGLAMI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

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

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

¹adsorbowany na Al(OH)₃ 0,5 miligrama Al³⁺

²adsorbowany na AlPO₄ 0,32 miligrama Al³⁺

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

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

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce

Fiołka: proszek

Ampułkostrzykawka: zawiesina

1 fiołka i 1 ampułkostrzykawka

1 dawka (0,5 ml)

10 fiołek i 10 ampułkostrzykawk

10 x 1 dawka (0,5 ml)

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

50 fiolek i 50 ampułkostrzykawk
50 x 1 dawka (0,5 ml)

1 fiołka i 1 ampułkostrzykawka + 2 igły
1 dawka (0,5 ml)

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

20 fiolek i 20 ampułkostrzykawk + 40 igieł
20 x 1 dawka (0,5 ml)

50 fiolek i 50 ampułkostrzykawk + 100 igieł
50 x 1 dawka (0,5 ml)

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP): MM/RRRR

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce
Nie zamrażać
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/152/001- 1 fiolka i 1 ampułkostrzykawka bez igły
EU/1/00/152/002 - 10 fiolek i 10 ampułkostrzykawek bez igieł
EU/1/00/152/003 - 20 fiolek i 20 ampułkostrzykawek bez igieł
EU/1/00/152/004 - 50 fiolek i 50 ampułkostrzykawek bez igieł
EU/1/00/152/005 - 1 fiolka i 1 ampułkostrzykawka z 2 igłami
EU/1/00/152/006 - 10 fiolek i 10 ampułkostrzykawek z 20 igłami
EU/1/00/152/007 - 20 fiolek i 20 ampułkostrzykawek z 40 igłami
EU/1/00/152/008 - 50 fiolek i 50 ampułkostrzykawek ze 100 igłami

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji brajlem

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

1 FIOŁKA I 1 FIOŁKA
50 FIOLEK I 50 FIOLEK

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

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

Toksoid błonicy¹ ≥ 30 j.m.

Toksoid tężcowy¹ ≥ 40 j.m.

Antygeny *Bordetella pertussis*

(Toksoid krztuścowy¹, Hemaglutynina włókienkowa¹, Pertaktyna¹) 25, 25, 8 mikrogramów

Antygen powierzchniowy Hepatitis B² 10 mikrogramów

Poliowirus (inaktywowany) typ 1, 2, 3 40, 8, 32 jednostek antygeny D

Polisacharyd *Haemophilus influenzae* typ b 10 mikrogramów

(fosforan polirybozylorybitolu)²

związany z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym około 25 mikrogramów

¹adsorbowany na Al(OH)₃ 0,5 miligrama Al³⁺

²adsorbowany na AlPO₄ 0,32 miligrama Al³⁺

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Laktoza bezwodna

Sodu chlorek

Podłoże 199 zawierające głównie aminokwasy, sole mineralne, witaminy

Woda do wstrzykiwań

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań

Fiołka: proszek

Fiołka: zawiesina

1 fiołka i 1 fiołka

1 dawka (0,5 ml)

50 fiołek i 50 fiołek

50 x 1 dawka (0,5 ml)

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP): MM/RRRR

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce
Nie zamrażać
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/152/019 – 1 fiołka i 1 fiołka
EU/1/00/152/020 - 50 fiołek i 50 fiołek

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji brajlem

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH
FIOLKA Z PROSZKIEM HIB**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

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

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

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

1 dawka

6. INNE

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

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

DTPa HBV IPV do Infanrix hexa
Zawiesina do sporządzenia zawiesiny do wstrzykiwań
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

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

1 dawka (0,5 ml)

6. INNE

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

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

DTPa HBV IPV do Infanrix hexa
Zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań
im.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

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

1 dawka (0,5 ml)

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

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

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

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Szczepionka ta została przepisana określonemu dziecku i nie należy jej przekazywać innym.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

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

1. CO TO JEST SZCZEPIONKA Infanrix hexa I W JAKIM CELU SIĘ JĄ STOSUJE

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

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

mięśni oddechowych lub zapewniających możliwość poruszania się. Ręce lub nogi dotknięte tym schorzeniem mogą być zniekształcone i bolesne.

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

Jak działa szczepionka

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

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM SZCZEPIONKI Infanrix hexa

Kiedy nie stosować szczepionki Infanrix hexa:

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

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

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując szczepionkę Infanrix hexa:

Należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą przed przyjęciem szczepionki przez dziecko jeśli:

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

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

Stosowanie innych leków

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty oraz o szczepionkach otrzymanych ostatnio przez dziecko.

Ważne informacje o niektórych składnikach szczepionki Infanrix hexa

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

3. JAK STOSOWAĆ SZCZEPIONKĘ Infanrix hexa

Ile dawek otrzyma dziecko

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

Jak podawana jest szczepionka

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

Jeżeli dziecko nie otrzyma kolejnej dawki szczepionki

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

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

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

Reakcje alergiczne

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

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

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

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

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

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

Inne zgłaszane działania niepożądane obejmują:

Bardzo często (mogą wystąpić 1 na 10 dawek szczepionki lub częściej):

- zmęczenie
- utrata apetytu
- gorączka równa lub wyższa niż 38°C
- obrzęk, ból, zaczerwienienie w miejscu podania
- nietypowy płacz
- drażliwość, niepokój.

Często (mogą wystąpić rzadziej niż 1 na 10 dawek szczepionki):

- biegunka
- wymioty
- gorączka powyżej 39,5 °C
- obrzęk w miejscu podania powyżej 5 cm, twarde guzki w miejscu podania
- nerwowość

Niezbyt często (mogą wystąpić rzadziej niż 1 na 100 dawek szczepionki):

- senność
- kaszel
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę

Rzadko (rzadziej niż 1 na 1 000 dawek szczepionki):

- wysypka

Bardzo rzadko (rzadziej niż 1 na 10 000 dawek szczepionki):

- obrzęk węzłów chłonnych szyjnych, pachowych lub pachwinowych (uogólnione powiększenie węzłów chłonnych)
- u bardzo niedojrzałych wcześniaków (urodzonych przed lub w 28. tygodniu ciąży) w ciągu 2-3 dni po szczepieniu mogą wystąpić dłuższe niż normalnie odstępki pomiędzy oddechami
- przemijające zatrzymanie oddechu (bezdech)
- obrzęk twarzy, warg, języka, lub gardła mogący spowodować trudności w przełykaniu lub oddychaniu (obrzęk naczynioruchowy)
- świąd (zapalenie skóry)
- obrzęk całej kończyny, w którą podano szczepionkę
- pęcherzyki w miejscu podania

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ SZCZEPIONKĘ Infanrix hexa

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

- Leków nie należy wrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których nie są już potrzebne. Takie postępowanie może chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera szczepionka Infanrix hexa

- Substancjami czynnymi szczepionki są:

Toksoid błonicy ¹	nie mniej niż 30 jednostek międzynarodowych (j.m.)
Toksoid tężcowy ¹	nie mniej niż 40 jednostek międzynarodowych (j.m.)
Antygeny <i>Bordetella pertussis</i>	
Toksoid krztuścowy ¹	25 mikrogramów
Hemaglutynina włókienkowa ¹	25 mikrogramów
Pertaktyna ¹	8 mikrogramów
Antygen powierzchniowy Hepatitis B ^{2,3}	10 mikrogramów
Poliowirus (inaktywowany)	
typ 1 (szczep Mahoney) ⁴	40 jednostek antygeny D
typ 2 (szczep MEF-1) ⁴	8 jednostek antygeny D
typ 3 (szczep Saukett) ⁴	32 jednostki antygeny D
Polisacharyd <i>Haemophilus influenzae</i> typ b (fosforan polirybozylorybitolu) ³	10 mikrogramów
związany z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym	około 25 mikrogramów
- ¹adsorbowany na wodorotlenku glinu, uwodnionym (Al(OH)₃) 0,5 miligrama Al³⁺
- ²uzyskiwany z hodowli komórek drożdży (*Saccharomyces cerevisiae*) z wykorzystaniem technologii rekombinacji DNA
- ³adsorbowany na fosforanie glinu (AlPO₄) 0,32 miligrama Al³⁺
- ⁴namnażany w hodowli komórek Vero

Ponadto szczepionka zawiera:

Proszek Hib: laktoza bezwodna

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

Jak wygląda szczepionka Infanrix hexa i co zawiera opakowanie

- Część składowa szczepionki przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi acelularna, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B oraz polio inaktywowana (DTPa-HBV-IPV) jest białym, lekko mlecznym płynem w ampułkostrzykawce (0,5 ml).
- Część składowa szczepionki przeciwko Hib jest białym proszkiem umieszczonym w szklanej fiolce.
- Obie składowe szczepionki są mieszane razem tuż przed szczepieniem dziecka. Po zmieszaniu powstaje biały, lekko mleczny płyn.
- Szczepionka Infanrix hexa dostępna jest w opakowaniach po 1, 10, 20 i 50 z igłami lub bez igieł.
- Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Belgia

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

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
ул. Димитър Манов бл.10
София 1408
Тел. + 359 2 953 10 34

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

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

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354 530 3700

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (0)2 48 26 11 11
recepacia.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

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Lietuva

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

Data zatwierdzenia ulotki

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

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia:

W trakcie przechowywania w ampułkostrzykawce zawierającej zawiesinę DTPa-HBV-IPV może powstawać biały osad i przezroczysty płyn powyżej.
Jest to prawidłowe i nie zmniejsza działania szczepionki.

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

Zawiesina DTPa-HBV-IPV powinna zostać oceniona wzrokowo przed podaniem. W przypadku jakichkolwiek zmian koloru i/lub postaci szczepionki nie należy jej podawać.

Szczepionkę należy przygotować poprzez dodanie całej objętości zawiesiny do fiolki zawierającej proszek Hib. Po dodaniu zawiesiny DTPa-HBV-IPV do proszku Hib, mieszaninę należy wstrząsać aż do całkowitego rozpuszczenia proszku.

Rozpuszczona szczepionka jest nieznacznie bardziej mętna niż zawiesina DTPa-HBV-IPV. Jest to prawidłowe i nie zmniejsza działania szczepionki. W przypadku wystąpienia innego rodzaju nieprawidłowości, szczepionkę należy zniszczyć.

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

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

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

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Szczepionka ta została przepisana określonemu dziecku i nie należy jej przekazywać innym.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

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

1. CO TO JEST SZCZEPIONKA Infanrix hexa I W JAKIM CELU SIĘ JĄ STOSUJE

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

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

mięśni oddechowych lub zapewniających możliwość poruszania się. Ręce lub nogi dotknięte tym schorzeniem mogą być zniekształcone i bolesne.

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

Jak działa szczepionka

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

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM SZCZEPIONKI Infanrix hexa

Kiedy nie stosować szczepionki Infanrix hexa:

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

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

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując szczepionkę Infanrix hexa:

Należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą przed przyjęciem szczepionki przez dziecko jeśli:

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

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

Stosowanie innych leków

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty oraz o szczepionkach otrzymanych ostatnio przez dziecko.

Ważne informacje o niektórych składnikach szczepionki Infanrix hexa

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

3. JAK STOSOWAĆ SZCZEPIONKĘ Infanrix hexa

Ile dawek otrzyma dziecko

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

Jak podawana jest szczepionka

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

Jeżeli dziecko nie otrzyma kolejnej dawki szczepionki

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

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

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

Reakcje alergiczne

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

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

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

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

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

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

Inne zgłaszane działania niepożądane podano obejmują:

Bardzo często (mogą wystąpić 1 na 10 dawek szczepionki lub częściej):

- zmęczenie
- utrata apetytu
- gorączka równa lub wyższa niż 38°C
- obrzęk, ból, zaczerwienienie w miejscu podania
- nietypowy płacz
- drażliwość, niepokój.

Często (mogą wystąpić rzadziej niż 1 na 10 dawek szczepionki):

- biegunka
- wymioty
- gorączka powyżej 39,5 °C
- obrzęk w miejscu podania powyżej 5 cm, twarde guzki w miejscu podania
- nerwowość.

Niezbyt często (mogą wystąpić rzadziej niż 1 na 100 dawek szczepionki):

- senność
- kaszel
- rozległy obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę

Rzadko (rzadziej niż 1 na 1 000 dawek szczepionki):

- wysypka

Bardzo rzadko (rzadziej niż 1 na 10 000 dawek szczepionki):

- obrzęk węzłów chłonnych szyjnych, pachowych lub pachwinowych (uogólnione powiększenie węzłów chłonnych)
- u bardzo niedojrzałych wcześniaków (urodzonych przed lub w 28. tygodniu ciąży) w ciągu 2-3 dni po szczepieniu mogą wystąpić dłuższe niż normalnie odstępy pomiędzy oddechami
- przemijające zatrzymanie oddechu (bezdech)
- obrzęk twarzy, warg, języka, lub gardła mogący spowodować trudności w przełykaniu lub oddychaniu (obrzęk naczynioruchowy)
- świąd (zapalenie skóry)
- obrzęk całej kończyny, w którą podano szczepionkę
- pęcherzyki w miejscu podania

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ SZCZEPIONKĘ Infanrix hexa

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

- Leków nie należy wrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie może chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera szczepionka Infanrix hexa

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

Ponadto szczepionka zawiera:

Proszek Hib: laktoza bezwodna

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

Jak wygląda szczepionka Infanrix hexa i co zawiera opakowanie

- Część składowa szczepionki przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi acelularna, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B oraz polio inaktywowana (DTPa-HBV-IPV) jest białym, lekko mlecznym płynem w fiolce (0,5 ml).
- Część składowa szczepionki przeciwko Hib jest białym proszkiem umieszczonym w szklanej fiolce.
- Obie składowe szczepionki są mieszane razem tuż przed szczepieniem dziecka. Po zmieszaniu powstaje biały, lekko mleczny płyn.
- Szczepionka Infanrix hexa dostępna jest w opakowaniach po 1 i 50.
- Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

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

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
ул. Димитър Манов бл.10
София 1408
Тел. + 359 2 953 10 34

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia**Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Magyarország

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

Suomi/Finland

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

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Lietuva

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

Data zatwierdzenia ulotki

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

Informacje przeznaczone wyłącznie dla personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia:

W trakcie przechowywania w fiolce zawierającej zawiesinę DTPa-HBV-IPV może powstawać biały osad i przezroczysty płyn powyżej. Jest to prawidłowe i nie zmniejsza działania szczepionki.

Zawiesiną DTPa-HBV-IPV należy wstrząsnąć w celu uzyskania jednorodnej mętnej, białej zawiesiny.

Zawiesina DTPa-HBV-IPV powinna zostać oceniona wzrokowo przed podaniem. W przypadku jakichkolwiek zmian koloru i/lub postaci szczepionki nie należy jej podawać.

Szczepionkę należy przygotować poprzez dodanie całej objętości fiolki zawierającej zawiesinę do fiolki zawierającej proszek Hib. Po dodaniu zawiesiny DTPa-HBV-IPV do proszku Hib, mieszaniną należy wstrząsać aż do całkowitego rozpuszczenia proszku.

Rozpuszczona szczepionka jest nieznacznie bardziej mętna niż zawiesina DTPa-HBV-IPV. Jest to prawidłowe i nie zmniejsza działania szczepionki. W przypadku wystąpienia innego rodzaju nieprawidłowości, szczepionkę należy zniszczyć.

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