

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Infanrix hexa, prášek a suspenze pro přípravu injekční suspenze 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 <sup>1</sup>	ne méně než 30 mezinárodních jednotek (IU)
Tetani anatoxinum <sup>1</sup>	ne méně než 40 mezinárodních jednotek (IU)
Antigeny <i>Bordetelly pertussis</i> :	
Pertussis anatoxinum <sup>1</sup>	25 mikrogramů
Haemagglutininum filamentosum <sup>1</sup>	25 mikrogramů
Pertactinum <sup>1</sup>	8 mikrogramů
Antigenum tegiminis hepatitidis B <sup>2,3</sup>	10 mikrogramů
Virus poliomyelitis (inaktivovaný)	
typus 1 (kmen Mahoney) <sup>4</sup>	40 D jednotek antigenu
typus 2 (kmen MEF-1) <sup>4</sup>	8 D jednotek antigenu
typus 3 (kmen Saukett) <sup>4</sup>	32 D jednotek antigenu
<i>Haemophilus influenzae</i> typus b polysaccharidum (polyribosylribitol fosphas) <sup>3</sup>	10 mikrogramů
conjugata cum tetani anatoxinum jako nosným proteinem	přibližně 25 mikrogramů

<sup>1</sup> adsorbováno na hydroxid hlinitý, hydratovaný (Al(OH)<sub>3</sub>) 0,5 miligramů Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> vyrobeno rekombinantní DNA technologií na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces cerevisiae*)

<sup>3</sup> adsorbováno na fosforečnan hlinitý (AlPO<sub>4</sub>) 0,32 miligramů Al<sup>3+</sup>

<sup>4</sup> 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 přípravu injekční suspenze 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*

Očkovací schéma vakcíny Infanrix hexa má být v souladu s dostupnými oficiálními doporučeními.

### Základní očkovací schéma

Základní očkovací schéma spočívá v podání tří 0,5ml dávek (například ve 2., 3. a ve 4. měsíci; ve 3., 4. a v 5. měsíci a ve 2., 4. a v 6. měsíci) nebo dvou dávek (například ve 3. a v 5. měsíci). Mezi jednotlivými dávkami musí být interval nejméně 1 měsíc.

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.

Je nutné respektovat místně platné směrnice o očkování 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.

### Přeočkování

Po očkování 2 dávkami vakcíny Infanrix hexa (například ve 3. a v 5. měsíci) se musí podat posilovací dávka nejméně 6 měsíců po podání poslední dávky základního očkování. Upřednostňuje se podání mezi 11. až 13. měsícem věku dítěte.

Po očkování 3 dávkami vakcíny Infanrix hexa (například ve 2., 3. a ve 4. měsíci; ve 3., 4. a v 5. měsíci a ve 2., 4. a v 6. měsíci) se musí podat posilovací dávka nejméně 6 měsíců po podání poslední dávky základního očkování. Upřednostňuje se podání před 18. měsícem věku dítěte.

Posilovací dávky by se měly podat podle místních doporučení, ale minimálně musí být podána vakcína s konjugovanou Hib složkou.

O podání vakcíny Infanrix hexa jako posilovací dávky lze uvažovat, pokud její složení vyhovuje oficiálním doporučením.

### *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 opačné končetiny, 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.

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  $\geq 3$  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.

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.

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.

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.

Infanrix hexa nesmí být v žádném případě aplikován intravaskulárně nebo intradermálně.

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

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

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.

Infekce HIV nepředstavuje kontraindikaci pro vakcinaci. U imunosuprimovaných pacientů nemusí být po očkování dosaženo očekávané imunitní odpovědi.

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.

Při současném podávání vakcíny Infanrix hexa s vakcínou Prevenar (pneumokoková sacharidová konjugovaná vakcína, adsorbovaná) by si lékař měl být vědom skutečnosti, že v klinických studiích

byla febrilní reakce při této kombinaci častější než při podávání samotné vakcíny Infanrix hexa. Většinou se jednalo o reakce středně závažné (horečka 39 °C nebo méně) a přechodné (viz bod 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.

Předčasně narozeným dětem je možné na základě omezených údajů získaných od 169 předčasně narozených dětí vakcínu Infanrix hexa podat. Nicméně, byla zaznamenána nižší imunitní odpověď a úroveň klinické protekce není známa.

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

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

O současném podání vakcíny Infanrix hexa a kombinované vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám nejsou k dispozici dostatečné údaje týkající se účinnosti a bezpečnosti, které by umožnily stanovit nějaká doporučení.

Údaje vycházející ze současného podávání vakcíny Infanrix hexa a vakcíny Prevenar (pneumokoková sacharidová konjugovaná vakcína, adsorbovaná) neprokázaly při základním očkování 3 dávkami u žádného z antigenů klinicky relevantní ovlivnění protilátkové odpovědi (viz bod 4.4 údaje pro Prevenar a Prevenar 13).

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	Není známo	Infekce horních cest dýchacích
Poruchy krve a lymfatického systému	Vzácné	Lymfadenopatie <sup>2</sup> , trombocytopenie <sup>2</sup>
Poruchy imunitního systému	Vzácné	Anafylaktické reakce <sup>2</sup> , anafylaktoidní reakce (včetně kopřivky) <sup>2</sup> , alergické reakce (včetně pruritu) <sup>2</sup>
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) <sup>2</sup>
	Velmi vzácné	Křeče (s horečkou nebo bez horečky)
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Méně časté	Kašel
	Vzácné	Bronchitida, apnoe <sup>2</sup> [viz bod 4.4 apnoe u velmi předčasně narozených dětí (narozených ve $\leq 28$ . týdnu těhotenství)]
Gastrointestinální poruchy	Časté	Průjem, zvracení
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Vzácné	Vyrážka, angioedém <sup>2</sup>
	Velmi vzácné	Dermatitida
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Horečka $\geq 38$ °C, lokální otok v místě vpichu ( $\leq 50$ mm), únava, bolest, zarudnutí
	Časté	Horečka $> 39,5$ °C, reakce v místě vpichu, včetně indurace, lokální otok v místě vpichu ( $> 50$ mm) <sup>1</sup>
	Méně časté	Difuzní otok končetiny, do které byla vakcína aplikována, občas postihující přilehlý kloub <sup>1</sup>
	Vzácné	Otok celé končetiny, do které byla vakcína aplikována <sup>1,2</sup> , značné otoky <sup>2</sup> , zbytnění a puchýřky v místě vpichu <sup>2</sup>

<sup>1</sup> U dětí očkovanych v rámci základní imunizace vakcínami obsahujícími acelulární pertusovou složku je po přeočkování pravděpodobnější výskyt otoků ve srovnání s dětmi očkovanými celobuněčnými vakcínami. Tyto reakce odezní průměrně za 4 dny.

<sup>2</sup> 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 jako posilovací (čtvrtá) dávka těchto vakcín, byla zaznamenána horečka  $\geq 38$  °C u 43,4 % kojenců očkovanych současně vakcínou Prevenar a vakcínou Infanrix hexa, ve srovnání s 30,5 % kojenců očkovanych samotnou hexavalentní vakcínou. Horečka vyšší než 39,5 °C byla zaznamenána u 2,6 %

a 1,5 % kojenců, kteří dostali Infanrix hexa s vakcínou Prevenar nebo bez ní (viz bod 4.4). Při základním očkování byl výskyt horečky po současném podání těchto dvou vakcín nižší než ten, který byl zaznamenán při podání posilovací dávky.

- 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.

#### *Imunogenicitá*

Výsledky klinických studií pro jednotlivé složky vakcíny jsou shrnuty dále v následujících tabulkách:

**Množství subjektů v procentech, které měly titry protilátek  $\geq$  stanovenému limitu za jeden měsíc po základním očkování vakcínou Infanrix hexa**

Protilátky (limity)	2 dávky		3 dávky		
	3–5 měsíců N = 530	2-3-4 měsíce N = 196	2-4-6 měsíců N = 1693	3-4-5 měsíců N = 1055	6-10-14 týdnů N = 265
	%	%	%	%	%
<b>Anti-difteria</b> (0,1 IU/ml)†	98,0	100,0	99,8	99,7	99,2
<b>Anti-tetanus</b> (0,1 IU/ml)†	100,0	100,0	100,0	100,0	99,6
<b>Anti-PT</b> (5 EL.U/ml)	99,5	100,0	100,0	99,8	99,6
<b>Anti-FHA</b> (5 EL.U/ml)	99,7	100,0	100,0	100,0	100,0
<b>Anti-PRN</b> (5 EL.U/ml)	99,0	100,0	100,0	99,7	98,9
<b>Anti-HBs</b> (10 mIU/ml)†	96,8	99,5	98,9	98,0	98,5*
<b>Anti-Polio typ 1</b> (1/8 ředění)†	99,4	100,0	99,9	99,7	99,6

<b>Anti-Polio typ 2</b> (1/8 ředění)†	96,3	97,8	99,3	98,9	95,7
<b>Anti-Polio typ 3</b> (1/8 ředění)†	98,8	100,0	99,7	99,7	99,6
<b>Anti-PRP</b> (0,15 µg/ml)†	91,7	96,4	96,6	96,8	97,4

N = počet subjektů

\* v podskupině dětí, kterým nebyla při narození podána vakcína proti hepatitidě B, mělo 77,7 % subjektů titry anti-HBs  $\geq$  10 mIU/ml

† hladina uznávaná jako protektivní

### Množství subjektů v procentech, které měly titry protilátek $\geq$ stanovenému limitu za jeden měsíc po posilovací dávce vakcíny Infanrix hexa

Protilátky (limity)	Posilovací dávka v 11 měsících věku po 3 – 5 měsících od základního očkování N = 532	Posilovací dávka během druhého roku věku po 3 dávkách základního očkování N = 2009
	%	%
<b>Anti-difteria</b> (0,1 IU/ml)†	100,0	99,9
<b>Anti-tetanus</b> (0,1 IU/ml)†	100,0	99,9
<b>Anti-PT</b> (5 EL.U/ml)	100,0	99,9
<b>Anti-FHA</b> (5 EL.U/ml)	100,0	99,9
<b>Anti-PRN</b> (5 EL.U/ml)	99,2	99,5
<b>Anti-HBs</b> (10 mIU/ml)†	98,9	98,4
<b>Anti-Polio typ 1</b> (1/8 ředění)†	99,8	99,9
<b>Anti-Polio typ 2</b> (1/8 ředění)†	99,4	99,9
<b>Anti-Polio typ 3</b> (1/8 ředění)†	99,2	99,9
<b>Anti-PRP</b> (0,15 µg/ml)†	99,6	99,7

N = počet subjektů

† hladina uznávaná jako protektivní

Protože je po podání vakcíny Infanrix hexa imunitní odpověď na pertusový antigen ekvivalentní vakcíně Infanrix, považuje se účinnost ochrany těchto dvou vakcín za ekvivalentní.

### Účinná ochrana proti pertusi

Klinická protekce pertusové složky vakcíny Infanrix proti typické pertusi definované podle WHO (tj.  $\geq$  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)	Německo	3., 4., 5. měsíc	88,7 %	Založeno na údajích získaných od sekundárních kontaktů v domácnostech, kde se vyskytl prvotní případ s typickou



zaslepená studie)				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*

Bylo zjištěno, že ochranné hladiny protilátek proti hepatitidě B přetrvávají minimálně 3,5 roku u více než 90 % dětí očkovaných čtyřmi dávkami vakcíny Infanrix hexa. Hladiny protilátek se nelišily od hladin protilátek u paralelně sledované skupiny dětí, které byly očkovány 4 dávkami monovalentní vakcíny proti hepatitidě B.

#### *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:

bezvodá 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 typu I) s butylpryžovou zátkou.

0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu 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.

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 jakémoliv 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 přípravu injekční suspenze.

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

<sup>1</sup> adsorbováno na hydroxid hlinitý, hydratovaný (Al(OH)<sub>3</sub>) 0,5 miligramů Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> vyrobeno rekombinantní DNA technologií na kultuře kvasinkových buněk (*Saccharomyces cerevisiae*)

<sup>3</sup> adsorbováno na fosforečnan hlinitý (AlPO<sub>4</sub>) 0,32 miligramů Al<sup>3+</sup>

<sup>4</sup> 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 přípravu injekční suspenze.

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*

Očkovací schéma vakcíny Infanrix hexa má být v souladu s dostupnými oficiálními doporučeními.

### Základní očkovací schéma

Základní očkovací schéma spočívá v podání tří 0,5ml dávek (například ve 2., 3. a ve 4. měsíci; ve 3., 4. a v 5. měsíci a ve 2., 4. a v 6. měsíci) nebo dvou dávek (například ve 3. a v 5. měsíci). Mezi jednotlivými dávkami musí být interval nejméně 1 měsíc.

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.

Je nutné respektovat místně platné směrnice o očkování 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.

### Přeočkování

Po očkování 2 dávkami vakcíny Infanrix hexa (například ve 3. a v 5. měsíci) se musí podat posilovací dávka nejméně 6 měsíců po podání poslední dávky základního očkování. Upřednostňuje se podání mezi 11. až 13. měsícem věku dítěte.

Po očkování 3 dávkami vakcíny Infanrix hexa (například ve 2., 3. a ve 4. měsíci; ve 3., 4. a v 5. měsíci a ve 2., 4. a v 6. měsíci) se musí podat posilovací dávka nejméně 6 měsíců po podání poslední dávky základního očkování. Upřednostňuje se podání před 18. měsícem věku dítěte.

Posilovací dávky by se měly podat podle místních doporučení, ale minimálně musí být podána vakcína s konjugovanou Hib složkou.

O podání vakcíny Infanrix hexa jako posilovací dávky lze uvažovat, pokud její složení vyhovuje oficiálním doporučením.

### *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 opačné končetiny, 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.

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  $\geq 3$  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 převažuje možná rizika.

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.

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.

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.

Infanrix hexa nesmí být v žádném případě aplikován intravaskulárně nebo intradermálně.

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

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

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.

Infekce HIV nepředstavuje kontraindikaci pro vakcinaci. U imunosuprimovaných pacientů nemusí být po očkování dosaženo očekávané imunitní odpovědi.

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.

Při současném podávání vakcíny Infanrix hexa s vakcínou Prevenar (pneumokoková sacharidová konjugovaná vakcína, adsorbovaná) by si lékař měl být vědom skutečnosti, že v klinických studiích

byla febrilní reakce při této kombinaci častější než při podávání samotné vakcíny Infanrix hexa. Většinou se jednalo o reakce středně závažné (horečka 39 °C nebo méně) a přechodné (viz bod 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.

Předčasně narozeným dětem je možné na základě omezených údajů získaných od 169 předčasně narozených dětí vakcínu Infanrix hexa podat. Nicméně, byla zaznamenána nižší imunitní odpověď a úroveň klinické protekce není známa.

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

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

O současném podání vakcíny Infanrix hexa a kombinované vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám nejsou k dispozici dostatečné údaje týkající se účinnosti a bezpečnosti, které by umožnily stanovit nějaká doporučení.

Údaje vycházející ze současného podávání vakcíny Infanrix hexa a vakcíny Prevenar (pneumokoková sacharidová konjugovaná vakcína, adsorbovaná) neprokázaly při základním očkování 3 dávkami u žádného z antigenů klinicky relevantní ovlivnění protilátkové odpovědi (viz bod 4.4 údaje pro Prevenar a Prevenar 13).

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:	(≥ 1/100 až < 1/10)
Méně časté:	(≥ 1/1 000 až < 1/100)
Vzácné:	(≥ 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	Není známo	Infekce horních cest dýchacích
Poruchy krve a lymfatického systému	Vzácné	Lymfadenopatie <sup>2</sup> , trombocytopenie <sup>2</sup>
Poruchy imunitního systému	Vzácné	Anafylaktické reakce <sup>2</sup> , anafylaktoidní reakce (včetně kopřivky) <sup>2</sup> , alergické reakce (včetně pruritu) <sup>2</sup>
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) <sup>2</sup>
	Velmi vzácné	Křeče (s horečkou nebo bez horečky)
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Méně časté	Kašel
	Vzácné	Bronchitida, apnoe <sup>2</sup> [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 <sup>2</sup>
	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) <sup>1</sup>
	Méně časté	Difuzní otok končetiny, do které byla vakcína aplikována, občas postihující přilehlý kloub <sup>1</sup>
	Vzácné	Otok celé končetiny, do které byla vakcína aplikována <sup>1,2</sup> , značné otoky <sup>2</sup> , zbytnění a puchýřky v místě vpichu <sup>2</sup>

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> 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 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



očkovaných samotnou hexavalentní vakcínou. Horečka vyšší než 39,5 °C byla zaznamenána u 2,6 % a 1,5 % kojenců, kteří dostali Infanrix hexa s vakcínou Prevenar nebo bez ní (viz bod 4.4). Při základním očkování byl výskyt horečky po současném podání těchto dvou vakcín nižší než ten, který byl zaznamenán při podání posilovací dávky.

- 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.

#### *Imunogenicitá*

Výsledky klinických studií pro jednotlivé složky vakcíny jsou shrnuty dále v následujících tabulkách:

**Množství subjektů v procentech, které měly titry protilátek  $\geq$  stanovenému limitu za jeden měsíc po základním očkování vakcínou Infanrix hexa**

Protilátky (limity)	2 dávky		3 dávky		
	3–5 měsíců N = 530	2-3-4 měsíce N = 196	2-4-6 měsíců N = 1693	3-4-5 měsíců N = 1055	6-10-14 týdnů N = 265
	%	%	%	%	%
<b>Anti-difteria</b> (0,1 IU/ml)†	98,0	100,0	99,8	99,7	99,2
<b>Anti-tetanus</b> (0,1 IU/ml)†	100,0	100,0	100,0	100,0	99,6
<b>Anti-PT</b> (5 EL.U/ml)	99,5	100,0	100,0	99,8	99,6
<b>Anti-FHA</b> (5 EL.U/ml)	99,7	100,0	100,0	100,0	100,0
<b>Anti-PRN</b> (5 EL.U/ml)	99,0	100,0	100,0	99,7	98,9
<b>Anti-HBs</b> (10 mIU/ml)†	96,8	99,5	98,9	98,0	98,5*
<b>Anti-Polio typ1</b> (1/8 ředění)†	99,4	100,0	99,9	99,7	99,6

<b>Anti-Polio typ 2</b> (1/8 ředění)†	96,3	97,8	99,3	98,9	95,7
<b>Anti-Polio typ 3</b> (1/8 ředění)†	98,8	100,0	99,7	99,7	99,6
<b>Anti-PRP</b> (0,15 µg/ml)†	91,7	96,4	96,6	96,8	97,4

N = počet subjektů

\* v podskupině dětí, kterým nebyla při narození podána vakcína proti hepatitidě B, mělo 77,7 % subjektů titry anti-HBs  $\geq$  10 mIU/ml

† hladina uznávaná jako protektivní

### Množství subjektů v procentech, které měly titry protilátek $\geq$ stanovenému limitu za jeden měsíc po posilovací dávce vakcíny Infanrix hexa

Protilátky (limity)	Posilovací dávka v 11 měsících věku po 3 – 5 měsících od základního očkování N = 532	Posilovací dávka během druhého roku věku po 3 dávkách základního očkování N = 2009
	%	%
<b>Anti-difteria</b> (0,1 IU/ml)†	100,0	99,9
<b>Anti-tetanus</b> (0,1 IU/ml)†	100,0	99,9
<b>Anti-PT</b> (5 EL.U/ml)	100,0	99,9
<b>Anti-FHA</b> (5 EL.U/ml)	100,0	99,9
<b>Anti-PRN</b> (5 EL.U/ml)	99,2	99,5
<b>Anti-HBs</b> (10 mIU/ml)†	98,9	98,4
<b>Anti-Polio typ 1</b> (1/8 ředění)†	99,8	99,9
<b>Anti-Polio typ 2</b> (1/8 ředění)†	99,4	99,9
<b>Anti-Polio typ 3</b> (1/8 ředění)†	99,2	99,9
<b>Anti-PRP</b> (0,15 µg/ml)†	99,6	99,7

N = počet subjektů

† hladina uznávaná jako protektivní

Protože je po podání vakcíny Infanrix hexa imunitní odpověď na pertusový antigen ekvivalentní vakcině Infanrix, považuje se účinnost ochrany těchto dvou vakcín za ekvivalentní.

### Účinná ochrana proti pertusi

Klinická protekce pertusové složky vakcíny Infanrix proti typické pertusi definované podle WHO (tj.  $\geq$  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)	Německo	3., 4., 5. měsíc	88,7 %	Založeno na údajích získaných od sekundárních kontaktů v domácnostech, kde se vyskytl prvotní případ s typickou

zaslepená studie)				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*

Bylo zjištěno, že ochranné hladiny protilátek proti hepatitidě B přetrvávají minimálně 3,5 roku u více než 90 % dětí očkováných čtyřmi dávkami vakcíny Infanrix hexa. Hladiny protilátek se nelišily od hladin protilátek u paralelně sledované skupiny dětí, které byly očkovány 4 dávkami monovalentní vakcíny proti hepatitidě B.

### *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 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 pokrývajícímu 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:  
bezvodá 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 typu I) s butylpryžovou zátkou.

0,5 ml suspenze v lahvičce (sklo typu 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 Fleming,  
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 přípravu injekční suspenze 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<sup>1</sup> ≥ 30 IU

Tetani anatoxinum<sup>1</sup> ≥ 40 IU

Antigeny *Bordetella pertussis*:

(Pertussis anatoxinum<sup>1</sup>, Haemagglutininum filamentosum<sup>1</sup>, Pertactinum<sup>1</sup>) 25,25,8 mikrogramů

Antigenum tegiminis hepatitidis B<sup>2</sup> 10 mikrogramů

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

*Haemophilus influenzae* b polysaccharidum 10 mikrogramů

(polyribosylribitolu phosphas)<sup>2</sup>

conjugata cum tetani anatoxinum jako nosným proteinem přibližně 25 mikrogramů

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

<sup>2</sup> adsorbováno na AlPO<sub>4</sub> 0,32 miligramů Al<sup>3+</sup>

## 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Bezvodá 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 přípravu injekční suspenze 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.  
K 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/1/00/152/001 – 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 přípravu injekční suspenze 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<sup>1</sup> ≥ 30 IU

Tetani anatoxinum<sup>1</sup> ≥ 40 IU

Antigeny *Bordetelly pertussis*:

(Pertussis anatoxinum<sup>1</sup>, Haemagglutininum filamentosum<sup>1</sup>, Pertactinum<sup>1</sup>) 25, 25, 8 mikrogramů

Antigenum tegiminis hepatitidis B<sup>2</sup> 10 mikrogramů

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

*Haemophilus influenzae* b polysaccharidum 10 mikrogramů

(polyribosylribitol fosphas)<sup>2</sup>

conjugata cum tetani anatoxinum jako nosným proteinem přibližně 25 mikrogramů

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

<sup>2</sup> adsorbováno na AlPO<sub>4</sub> 0,32 miligramů Al<sup>3+</sup>

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Bezvodá 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 přípravu injekční suspenze 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.  
K intramuskulárnímu podání.  
Před použitím protřepat.

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

Uchovávejte mimo dosah a dohled 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/1/00/152/021 – 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 přípravu injekční suspenze 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 <sup>1</sup>	≥ 30 IU
Tetani anatoxinum <sup>1</sup>	≥ 40 IU
Antigeny <i>Bordetella pertussis</i> :	
(Pertussis anatoxinum <sup>1</sup> , Haemagglutininum filamentosum <sup>1</sup> , Pertactinum <sup>1</sup> )	25, 25, 8 mikrogramů
Antigenum tegiminis hepatitidis B <sup>2</sup>	10 mikrogramů
Virus poliomyelitis (inaktivovaný), typ 1,2,3	40, 8, 32 DU
<i>Haemophilus influenzae</i> b polysaccharidum (polyribosylribitol fosphas) <sup>2</sup>	10 mikrogramů
conjugata cum tetani anatoxinum jako nosným proteinem	přibližně 25 mikrogramů
<sup>1</sup> adsorbováno na Al(OH) <sub>3</sub>	0,5 miligramů Al <sup>3+</sup>
<sup>2</sup> adsorbováno na AlPO <sub>4</sub>	0,32 miligramů Al <sup>3+</sup>

**3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK**

Bezvodá 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 přípravu injekční suspenze 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.  
K intramuskulárnímu podání.



Před použitím protřepat.

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

Uchovávejte mimo dosah a dohled 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/1/00/152/021 – balení po 50 (5x 10) s 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**  
**1 LAHVIČKA A 1 LAHVIČKA**  
**50 LAHVIČEK A 50 LAHVIČEK**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Infanrix hexa – Prášek a suspenze pro přípravu injekční suspenze  
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 <sup>1</sup>	≥ 30 IU
Tetani anatoxinum <sup>1</sup>	≥ 40 IU
Antigeny <i>Bordetella pertussis</i> : (Pertussis anatoxinum <sup>1</sup> , Haemagglutininum filamentosum <sup>1</sup> , Pertactinum <sup>1</sup> )	25, 25, 8 mikrogramů
Antigenum tegiminis hepatitidis B <sup>2</sup>	10 mikrogramů
Virus poliomyelitis (inaktivovaný), typ 1,2,3	40, 8, 32 DU
<i>Haemophilus influenzae</i> b polysaccharidum (polyribosylribitol fosphas) <sup>2</sup>	10 mikrogramů
conjugata cum tetani anatoxinum jako nosným proteinem	přibližně 25 mikrogramů

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

<sup>2</sup> adsorbováno na AlPO<sub>4</sub> 0,32 miligramů Al<sup>3+</sup>

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Bezvodá 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 přípravu injekční suspenze  
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.  
K 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**

Hib pro Infanrix hexa  
Prášek pro přípravu injekční suspenze  
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**

DTPa HBV IPV pro Infanrix hexa  
Suspenze pro přípravu injekční suspenze  
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 přípravu injekční suspenze  
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 přípravu injekční suspenze 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 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 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 očkování 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 v místě vpichu vakcíny.

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

- svědění kůže (dermatitida).

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

<sup>1</sup> adsorbováno na hydroxid hlinitý, hydratovaný (Al(OH)<sub>3</sub>) 0,5 miligramů Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> vyrobeno rekombinantní DNA technologií na kultuře kvasinkových buněk  
(*Saccharomyces cerevisiae*)

<sup>3</sup> adsorbováno na fosforečnan hlinitý (AlPO<sub>4</sub>) 0,32 miligramů Al<sup>3+</sup>

<sup>4</sup> pomnoženo na VERO buňkách

Pomocnými látkami jsou:

Prášek Hib: bezvodá 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, dávnému 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

**България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел. + 359 2 953 10 34

**Česká republika**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland****Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**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 Services 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 ehf.  
Sími: +354-530 3700

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) 808 100 9997  
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 přípravu injekční suspenze

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 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 očkování 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 v místě vpichu vakcíny.

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

- svědění kůže (dermatitida).

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

<sup>1</sup> adsorbováno na hydroxid hlinitý, hydratovaný (Al(OH)<sub>3</sub>) 0,5 miligramů Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> vyrobeno rekombinantní DNA technologií na kultuře kvasinkových buněk  
(*Saccharomyces cerevisiae*)

<sup>3</sup> adsorbováno na fosforečnan hlinitý (AlPO<sub>4</sub>) 0,32 miligramů Al<sup>3+</sup>

<sup>4</sup> pomnoženo na VERO buňkách

Pomocnými látkami jsou:

Prášek Hib: bezvodá 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**

**Lietuva**

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

**България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел. + 359 2 953 10 34

**Česká republika**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: +354-530 3700

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**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 Services 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  
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)808 100 9997  
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 jakémkoliv vizuálně zjištěném odchylce musí být vakcína vyřazena.

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

## **PŘÍLOHA IV**



**VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY PODMÍNEK  
ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

## Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) kombinované vakcíny proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární komponenta), hepatitidě B (rDNA) (HBV), poliomyelitidě (inaktivovaná) a konjugované vakcíny proti *Haemophilus influenzae* typu b (Hib), (adsorbované) dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

Z důvodu zjištěného nesouladu u několika nežádoucích účinků mezi referenčními bezpečnostními informacemi držitele rozhodnutí o registraci a SmPC doporučuje výbor PRAC aktualizaci SmPC vakcíny Infanrix hexa spočívající v doplnění následujících nežádoucích účinků pozorovaných v klinických studiích: infekce horních cest dýchacích (méně časté) a bronchitida (vzácné) a nežádoucího účinku pozorovaného v průběhu postmarketingového sledování: trombocytopenie (vzácné). Příbalová informace je aktualizována odpovídajícím způsobem. Kromě toho je zapotřebí více informovat rodiče o riziku apnoe a potřebě monitorování dechových funkcí v případě podání základního očkování velmi předčasně narozeným dětem (ve 28 týdnu těhotenství nebo dříve), aby bylo možné stanovit vhodné načasování a způsob očkování. Z tohoto důvodu výbor PRAC považuje rovněž za odůvodněné změny v příbalové informaci; zejména v bodě 2 je zapotřebí upozornit rodiče na to, co by měli vědět dříve, než bude jejich dítě očkováno vakcínou Infanrix hexa a že by se měli před podáním vakcíny Infanrix hexa poradit s lékařem nebo lékárníkem, pokud se jejich dítě narodilo velmi předčasně (ve 28 týdnu těhotenství nebo dříve). U těchto dětí se mohou během 2 až 3 dnů po očkování objevit delší pauzy mezi jednotlivými dechy a může u nich být nutné sledování dechových funkcí po dobu 48 – 72 hodin po podání prvních dvou nebo tří dávek vakcíny Infanrix hexa.

Kromě toho je doporučeno provést aktualizaci SmPC spočívající v přidání detailních informací vyplývajících ze zkušeností s vakcínou proti hepatitidě B, které jsou již obsaženy v referenčních bezpečnostních informacích držitele rozhodnutí o registraci k tomuto léčivému přípravku. Mají být přidány následující nežádoucí účinky: alergické reakce imitující sérovou nemoc, neuritida, hypotenze, vaskulitida, lichen planus, multiformní erytém, artritida a svalová slabost.

Proto z pohledu dostupných dat týkajících se respiračních poruch a zkušeností s vakcínou proti hepatitidě B považuje výbor PRAC změny v informacích o přípravku za odůvodněné.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

## Zdůvodnění doporučující změnu podmínek rozhodnutí o registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících kombinované vakcíny proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární komponenta), hepatitidě B (rDNA) (HBV), poliomyelitidě (inaktivovaná) a konjugované vakcíny proti *Haemophilus influenzae* typu b (Hib), (adsorbované) zastává výbor CHMP stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární komponenta), hepatitidě B (rDNA), poliomyelitidě (inaktivovaná) a konjugované vakcíně proti *Haemophilus influenzae* typu b (Hib), (adsorbované) je příznivý pod podmínkou, že v údajích o přípravku budou provedeny navržené změny.

Výbor CHMP doporučuje změnit podmínky rozhodnutí o registraci.