



**c- Popis vybraných nežádoucích účinků:** Rozsáhlý otok končetiny: U dětí byly hlášeny rozsáhlé reakce v místě vpichu (>50 mm), včetně velkého otoku končetiny vedoucího od místa vpichu k jednomu nebo oběma kloubům. Tyto reakce se objevují 24 až 72 hodin po očkování, může je doprovázet zarudnutí, pocit tepla, citlivost nebo bolestivost v místě vpichu a spontánně odeznívají během 3 až 5 dnů. Riziko se jeví být závislé na počtu předchozích dávek acelulární vakcíny proti pertusii, s větším rizikem po 4. a 5. dávce. **d- Možné nežádoucí účinky:** (t.j. nežádoucí účinky, které byly hlášeny u jiných vakcín, které obsahují jednu nebo více látek nebo složek vakcíny Hexacima, avšak nebyly hlášeny přímo v souvislosti s vakcínou Hexacima). **Poruchy imunitního systému:** Anafylaktická reakce. **Poruchy nervového systému:** Křeče s horečkou nebo bez ní; Brachiální neuritida a syndrom Guillain-Barré byly hlášeny po podání vakcíny obsahující tetanický anatoxin; Periferní neuropatie (polyradikuloneuritida, ochrnutí tváře), zánět očního nervu, demyelinizační postižení centrálního nervového systému (roztroušená skleróza) bylo hlášeno po podání vakcíny obsahující antigen hepatitidy B; Encefalopatie / encefalitida. **Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:** Apnoe u velmi předčasně narozených dětí (≤ 28. týdnem těhotenství) (viz bod 4.4). **Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:** Po očkování vakcínami, které obsahují Haemophilus influenzae typu b se mohou vyskytnout edematózní reakce postihující jednu nebo obě dolní končetiny. Pokud se tato reakce objeví, dochází k ní především po základních dávkách a přetrvává několik hodin po očkování. Přidružené symptomy mohou zahrnovat cyanózu, zarudnutí, přechodnou purpuru a silný plác. Všechny tyto reakce odeznívají spontánně bez následků do 24 hodin. **Hlášení podezření na nežádoucí účinky:** Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosu a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webová stránka: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

**5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI. 5.1 Farmakodynamické vlastnosti.** Farmakoterapeutická skupina: Vakcíny, Bakteriální a virové vakcíny, kombinované, ATC kód: J07CA09. Základní očkovací schémata, která byla použita jsou: v 6., 10. a 14. týdnu s očkováním a bez očkování proti hepatitidě B při narození, ve 2., 3. a 4. měsíci bez očkování proti hepatitidě B při narození, ve 2., 4., 6. měsíci s očkováním a bez očkování proti hepatitidě B při narození. Výsledky pro jednotlivé složky jsou shrnuty v následujících tabulkách:

**Tabulka 2: Procento osob s titry protilátek ≥ míra sérokonverze a séroprotektce\* jeden měsíc po 3 dávkách základního očkování vakcínou Hexacima**

Titry protilátek ≥ míra sérokonverze a séroprotektce	6.-10.-14. týden <sup>†</sup> (N=123 až 220)	2.-3.-4. měsíc <sup>†</sup> (N=145)	2.-4.-6. měsíc <sup>†</sup> (N=934 až 1270)
	%	%	%
Anti-difterie (≥ 0,01 IU/ml)	97,6	99,3	97,1
Anti-tetanus (≥ 0,01 IU/ml)	100,0	100,0	100,0
Anti-PT (≥ 4násobné zvýšení)	93,6	93,6	96,0
Anti-FHA (≥ 4násobné zvýšení)	93,1	81,9	97,0
Anti-HBs (≥ 10 mIU/ml)	S očkováním proti hepatitidě B při narození	/	99,7
	Bez očkování proti hepatitidě B při narození	95,7	98,8
Anti-Polio typ 1 (≥ 1:8 ředění)	100,0	97,7	99,9
Anti-Polio typ 2 (≥ 1:8 ředění)	98,5	94,7	100,0
Anti-Polio typ 3 (≥ 1:8 ředění)	100,0	97,4	99,9
Anti-PRP (≥ 0,15 µg/ml)	95,4	90,7	98,0

\*Přijatelné jako koreláty nebo surogáty ochrany. <sup>†</sup>v 6., 10. a 14. týdnu s očkováním a bez očkování proti hepatitidě B při narození (Jihoafrická republika), ve 2., 3. a 4. měsíci bez očkování proti hepatitidě B při narození (Turecko), ve 2., 4. a 6. měsíci bez očkování proti hepatitidě B při narození (Argentina, Mexiko, Peru), ve 2., 4. a 6. měsíci s očkováním proti hepatitidě B při narození (Kostarika a Kolumbie). <sup>††</sup>Počet analyzovaných osob (v souladu s protokolem studie).

**Tabulka 3: Procento osob s titry protilátek ≥ míra sérokonverze a séroprotektce\* jeden měsíc po přeočkování vakcínou Hexacima**

Titry protilátek ≥ míra sérokonverze a séroprotektce	Přeočkování ve druhém roce života po třech dávkách základního očkování		
	6.-10.-14. týden <sup>†</sup> (N=204)	2.-3.-4. měsíc <sup>†</sup> (N=114)	2.-4.-6. měsíc <sup>†</sup> (N=177)
	%	%	%
Anti-difterie (≥ 0,1 IU/ml)	100,0	99,1	97,2
Anti-tetanus (≥ 0,1 IU/ml)	100,0	100,0	100,0
Anti-PT (≥ 4násobné zvýšení)	94,8	96,5	91,8
Anti-FHA (≥ 4násobné zvýšení)	91,2	91,8	86,7
Anti-HBs (≥ 10 mIU/ml)	S očkováním proti hepatitidě B při narození	/	/
	Bez očkování proti hepatitidě B při narození	98,5	97,3
Anti-Polio typ 1 (≥ 1:8 ředění)	100,0	100,0	100,0
Anti-Polio typ 2 (≥ 1:8 ředění)	100,0	100,0	100,0
Anti-Polio typ 3 (≥ 1:8 ředění)	100,0	100,0	100,0
Anti-PRP (≥ 1,0 µg/ml)	98,5	98,2	98,3

\*Přijatelné jako koreláty nebo surogáty ochrany. <sup>†</sup>v 6., 10. a 14. týdnu s očkováním a bez očkování proti hepatitidě B při narození (Jihoafrická republika), ve 2., 3. a 4. měsíci bez očkování proti hepatitidě B při narození (Turecko), ve 2., 4. a 6. měsíci bez očkování proti hepatitidě B při narození (Mexiko). <sup>††</sup>Počet analyzovaných osob (v souladu s protokolem studie).

Účinnost acelulárních pertusových antigenů (aP) obsažených ve vakcíně Hexacima proti nejzávažnější formě typické pertuse podle definice WHO (≥ 21 dnů paroxysmálního kašle) byla prokázána v randomizované, dvojitě zaslepené studii u kojenců s 3 dávkami základní série očkování vakcínou DTap v vysoce endemické zemi (Senegal). Tato studie ukázala nutnost přeočkování batolat. Dlouhodobá schopnost acelulárních pertusových antigenů (aP) obsažených ve vakcíně Hexacima kontrolovat a snížit incidenci pertuse v dětství byla prokázána 10letým národním programem surveillance pertuse ve Švédsku při použití pentavalentní vakcíny DTap-IPV/Hib v očkovacím schématu v 3., 5. a 12. měsíci. Výsledky dlouhodobého sledování ukazují významné snížení incidence pertuse po podání druhé dávky nezávisle na použité vakcíně. Účinnost proti invazivnímu onemocnění Hib vakcíny DTap a kombinovaných vakcín Hib (pentavalentních a hexavalentních vakcín včetně vakcín obsahujících antigen Hib vakcíny Hexacima) byla ověřena rozsáhlými postmarketingovými studiemi prováděnými v Německu (doba sledování více než pět let). Účinnost vakcíny byla 96,7% po úplném základním očkování a 98,5% po přeočkování (bez ohledu na základní očkování). **5.2 Farmakokinetické vlastnosti.** Nebyly provedeny žádné farmakokinetické studie. **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti.** Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání a místní snášenlivosti neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. V místě vpichu byly pozorovány chronické histologické zánětlivé změny, u nichž se předpokládá pomalé hojení.

**6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE. 6.1 Seznam pomocných látek.** Hydrogenfosforečnan sodný, Dihydrogenfosforečnan draselný, Trometamol, Sacharóza, Esenciální aminokyseliny včetně L-fenylalaninu, Voda na injekci, Adsorpční látka viz bod 2. **6.2 Inkompatibility.** Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tato vakcína mísená s jinými vakcínami nebo léčivými přípravky. **6.3 Doba použitelnosti.** 3 roky. **6.4 Zvláštní opatření pro uchování.** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **6.5 Druh obalu a obsah balení.** 0,5ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) s pístovou zátkou (halobutyl) a víčkem (halobutyl), bez jehly, 0,5ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) s pístovou zátkou (halobutyl) a víčkem (halobutyl), s jednou samostatnou jehlou, 0,5ml suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) s pístovou zátkou (halobutyl) a víčkem (halobutyl), se dvěma samostatnými jehlami. Velikost balení: 1 nebo 10. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním.** Před použitím předplněnou injekční stříkačku protřepejte, aby vznikla homogenní, bělavá, zakalená suspenze. Suspenze musí být před použitím opticky zkontrolována. V případě výskytu jakýchkoli cizorodých částic a/nebo změně vzhledu, předplněnou injekční stříkačku zlikvidujte. U injekční stříkačky bez předplněné jehly je nutné jehlu pevně nasadit na injekční stříkačku pootočením o jednu čtvrtinu otáčky. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

**7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI.** Sanofi Pasteur SA, 2, avenue Pont Pasteur, 69007 Lyon, Francie.

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (A).** EU/1/13/828/002, EU/1/13/828/003, EU/1/13/828/004, EU/1/13/828/005, EU/1/13/828/006, EU/1/13/828/007.

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE.** Datum první registrace: {DD měsíc RRRR}.

**10. DATUM REVIZE TEXTU.** {MM/RRRR}

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

**Před použitím si, prosím, pečlivě přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravek určen pro základní očkování dětí. Hrazen z veřejného zdravotního pojištění.**