

UPUTSTVO ZA LEK

HEXAXIM, 20 i.j./0,5 mL + 12 mikrograma/0,5 mL + 25 mikrograma/0,5mL + 25 mikorgrama/0,5 mL + 40 D.j./0,5 mL + 8 D.j./0,5mL + 32 D.j./0,5 mL + 40 i.j./0,5 mL + 10 mikrograma/0,5 mL, suspenzija za injekciju

vakcina protiv difterije, Haemophilusa influenzae tip b (konjugovana, adsorbovana), velikog kašlja (acelularna, komponentna), dečje paralize (inaktivisana), tetanusa i hepatitisa B (rekombinantna)

▼ Ovaj lek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Vi u tome možete da pomognete prijavljivanjem bilo koje neželjene reakcije koja se kod Vas javi. Za način prijavljivanja neželjenih reakcija, pogledajte informacije na kraju odeljka 4.

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što Vaše dete primi ovu vakcinu, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vaše dete.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ukoliko se kod Vašeg deteta javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri . Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je HEXAXIM vakcina i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite HEXAXIM vakcinu
3. Kako se primenjuje HEXAXIM vakcina
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati HEXAXIM vakcinu
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je HEXAXIM vakcina i čemu je namenjena

HEXAXIM (DTaP-IPV-HB-Hib) je vakcina koja se koristi za zaštitu od zaraznih bolesti.

HEXAXIM vakcina pomaže u zaštiti protiv difterije, tetanusa, velikog kašlja, hepatitisa B, dečje paralize i ozbiljnih bolesti koje izaziva *Haemophilus influenzae* tip b. HEXAXIM vakcina se daje deci uzrasta od navršenih 6 nedelja.

Vakcina deluje tako što podstiče organizam na stvaranje vlastite zaštite (antitela) protiv bakterija i virusa koji izazivaju sledeće infekcije:

- Difteriju, infektivnu bolest koja, obično, prvo zahvata grlo. Infekcija grla izaziva bol i otok koji može dovesti do gušenja. Bakterija koja izaziva ovu bolest proizvodi toksin (otrov) koji može oštetiti srce, bubrege i nerve.
- Tetanus (često nazivan zli grč) obično izaziva bakterija tetanusa koja prodire u duboke rane. Bakterija stvara toksin (otrov) koji izaziva nekontrolisano grčenje mišića, što onemogućava disanje i može dovesti do gušenja.
- Pertusis (veliki kašalj) predstavlja visoko infektivnu bolest koja napada disajne puteve. Izaziva jak kašalj koji može dovesti do problema sa disanjem. Kašalj često ima „hrapav” zvuk. Kašalj može da traje 1-2 meseca ili duže. Veliki kašalj može, osim toga da izazove, infekciju uha, infekciju grudnog koša (bronhitis) koji može da traje dugo, infekcije pluća (pneumoniju), konvulzije, oštećenje mozga, nekada čak i smrt.
- Hepatitis B izaziva virus hepatitisa B. Bolest izaziva oticanje (zapaljenje) jetre. Kod nekih ljudi, virus može da se ostane dugo u organizmu, može dovesti i do ozbiljnih problema sa jetrom, uključujući i rak jetre.
- Poliomijelitis, često nazivan samo polio, (dečja paraliza) izazivaju virusi koji napadaju nerve. Bolest može dovesti do paralize ili mišićne slabosti, uglavnom nogu. Paraliza mišića koji kontrolišu disanje i gutanje može biti fatalna.
- Infekcije *Haemophilus influenzae* tip b (Hib) predstavljaju teške bakterijske infekcije i mogu izazvati meningitis (zapaljenje spoljašnjih ovojnica mozga), koji dovodi do oštećenja mozga, gluvoće, epilepsije ili delimičnog slepila. Sem toga, infekcija može izazvati zapaljenje i otok grla, otežano gutanje i disanje, može zahvatiti i druge delove organizma, na primer krv, pluća, kožu, kosti i zglobove.

Važne informacije o zaštiti koju vakcina pruža

- Vakcina HEXAXIM će doprineti sprečavanju ovih bolesti samo ako su njihovi uzročnici bakterije ili virusi protiv kojih je ova vakcina namenjena. Vaše dete može dobiti bolesti sa sličnim simptomima, čiji su uzročnici druge bakterije i virusi.
- Vakcina ne sadrži žive bakterije ili viruse, samim tim ne može izazvati neku od infektivnih bolesti protiv kojih pruža zaštitu.
- HEXAXIM vakcina ne štiti od infektivnih bolesti koje izazivaju drugi tipovi bakterije *Haemophilus influenzae* ili od meningitisa drugog porekla.
- HEXAXIM vakcina Vam neće pružiti zaštitu od infekcije hepatitisom čiji su uzročnici drugi virusi hepatitisa, npr. hepatitis A, hepatitis C ili hepatitis E.
- S obzirom na to sa se simptomi hepatitisa B dugo razvijaju, postoji mogućnost da se, u vreme vakcinacije, otkrije do tada neprimećena infekcija virusom hepatitisa B. U takvim slučajevima, vakcina ne može da spreči infekciju virusom hepatitisa B.
- Kao i sve vakcine, HEXAXIM vakcina možda neće pružiti zaštitu kod 100% dece koja su vakcinisana.

2. Šta treba da znate pre nego što Vaše dete primi HEXAXIM vakcinu

Da biste bili sigurni da je HEXAXIM vakcina odgovarajuća za Vaše dete, veoma je važno da obavestite svog lekara ili medicinsku sestru ukoliko se neka od dole navedenih stavki odnosi na Vaše dete. U slučaju nekih nejasnoća, posavetujte se sa svojim lekarom, farmaceutom ili medicinskom sestrom.

Vaše dete ne sme da primi HEXAXIM vakcinu:

- Ukoliko je imalo poremećaj disanja ili otok lica (anafilaktičku reakciju) posle primene vakcine HEXAXIM
- Ukoliko je imalo alergijsku reakciju (preosetljivost):
 - na aktivne supstance,
 - na bilo koju od pomoćnih supstanci (navedene u odeljku 6.)
 - na neku od supstanci koje se koriste u procesu proizvodnje (glutaraldehyd, formaldehyd, neomicin, streptomycin ili polimiksin B)
 - posle prethodne primene vakcine HEXAXIM ili drugih vakcina protiv difterije, tetanusa, pertusisa, poliomijelitisa, hepatitisa B ili Hib
- Ukoliko je imalo tešku reakciju koja je zahvatila mozak (encefalopatiju) u periodu od 7 dana od prethodne primene vakcine protiv velikog kašlja (nećelijska ili celocelijska vakcina protiv pertusisa)
- Ukoliko ima neko nekontrolisano oboljenje ili tešku bolest koja zahvata mozak i nervni sistem (nekontrolisani neurološki poremećaj) ili epilepsiju koja nije kontrolisana lekovima.

Upozorenja i mere opreza

Pre vakcinacije recite svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri, ako Vaše dete:

- ima umereno povišenu ili visoku telesnu temperature ili neko akutno oboljenje (na primer, groznicu, zapaljnjne grla, kašalj, prehladu ili grip). Može biti potrebno da se vakcinacija HEXAXIM vakcinom odloži dok Vaše dete ne ozdravi;
- je imalo neki od sledećih događaja nakon primene neke od vakcina protiv pertusisa, odluku o nastavku primene vakcina koje sadrže pertusis komponentu treba doneti nakon pažljivog razmatranja:
 - Telesna temperatura 40 °C ili više unutar 48 sati, koja se ne može pripisati drugom prepoznatljivom uzroku;
 - Kolaps ili stanje slično šoku sa hipotono-hiporesponsivnom epizodom (pad energije) unutar 48 sati nakon vakcinacije;
 - Uporan, neutešan plač koji se ne smiruje i traje ≥ 3 sata, koji se javi u periodu od 48 sati nakon vakcinacije;
 - Konvulzije sa ili bez groznice, koje se jave u periodu od 3 dana nakon vakcinacije.
- je nakon prethodne primene vakcine koja sadrži toksoid tetanusa (inaktivisani toksin tetanusa), imalo *Guillain-Barré*-ov sindrom (prolazno zapaljenje nerava koje izaziva bolove, paralizu i poremećaje osetljivosti) ili brahijalni neuritis (jak bol i smanjenu pokretljivost ruke i ramenog dela). U tom slučaju, Vaš lekar mora pažljivo da proceni odluku o daljoj primeni neke od vakcina koja sadrži toksoid tetanusa.
- prima terapiju koja suzbija njegov imunski sistem (prirodni odbrambeni sistem organizma) ili ako Vaše dete pati od neke bolesti koja slabi imunski odgovor. U takvim slučajevima, imunski odgovor na vakcinu može biti smanjen. Preporučuje se da se vakcinacija odloži do okončanja terapije ili bolesti. Međutim, deca sa dugotrajnim problemima sa imunskim sistemom, na primer sa HIV infekcijom (AIDS), mogu primiti vakcinu HEXAXIM, s tim da nivo zaštite neće biti podjednako dobar kao kod dece sa zdravim imunim sistemom.
- boluje od akutne ili hronične bolesti, uključujući hroničnu slabost bubrega (bubrezi nisu u stanju da pravilno rade).
- boluje od nekog oboljenja mozga koje nije dijagnostikovano ili od epilepsije koja nije kontrolisana lekovima, Vaš lekar će proceniti potencijalnu korist od vakcinacije.
- ima poremećaj krvarenja koji izaziva, na primer lako stvaranje modrica ili dugotrajno krvarenje posle manjih povreda. Vaš lekar će Vas posavetovati da li Vaše dete treba da primi vakcinu HEXAXIM.

Drugi lekovi ili vakcine i HEXAXIM vakcina

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko Vaše dete uzima, donedavno je uzimalo ili će možda uzimati bilo koji drugi lek ili vakcinu.

Vakcina HEXAXIM može se primeniti istovremeno sa drugim vakcinama, na primer vakcinom protiv pneumokoknih infekcija, vakcinom protiv malih boginja, zauški, rubele, protiv rotavirusa ili vakcinom protiv meningokoka.

Kada se istovremeno daje sa drugim vakcinama, vakcina HEXAXIM, biće primenjena na neko drugo injekciono mesto.

Vakcina HEXAXIM sadrži esencijalne aminokiseline, uključujući L-fenilalanin. Moguće štetno delovanje kod pacijenata sa fenilketonurijom.

3. Kako se primenjuje HEXAXIM vakcina

Vakcinu HEXAXIM će Vašem detetu dati lekar ili medicinska sestra, obučeni za primenu vakcina i postupanje u slučaju pojave bilo kakve neuobičajene teške alergijske reakcije nakon primene vakcine (videti odeljak 4. *Moguća neželjena dejstva*).

Vakcina HEXAXIM se primenjuje kao injekcija u mišić (intramuskularno, i.m.), u gornji deo noge ili gornji deo ruke Vašeg deteta. Vakcina se ne sme primeniti u krvnu sud, u kožu ili potkožno.

Preporučene su sledeće doze vakcine:

Primarna vakcinacija:

Opšte preporučena šema vakcinacije obuhvata primarnu vakcinaciju koja se sastoji od dve injekcije primenjene u intervalu od 2 meseca ili tri injekcije u intervalima od jednog do dva meseca (u razmacima od po najmanje četiri nedelje). Vakcinu treba koristiti u skladu sa nacionalnim programom imunizacije.

Revakcinacija:

Nakon primarne vakcinacije, u skladu sa nacionalnim preporukama, dete treba revakcinisati najmanje 6 meseci nakon poslednje primenjene doze primarne vakcinacije. Vaš lekar će odlučiti kada Vaše dete treba revakcinisati.

Ako ste zaboravili da primite HEXAXIM vakcinu

Ako propustite zakazani termin vakcinacije Vašeg deteta, važno je da se posavetujete sa Vašim lekarom, koji će odlučiti kada Vaše dete mora primiti propuštenu dozu.

Važno je da pratite uputstva svog lekara ili medicinske sestre da bi Vaše dete završilo vakcinaciju. U suprotnom, Vaše dete možda neće biti u potpunosti zaštićeno od bolesti.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ova vakcina može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji primaju ovu vakcinu.

Ozbiljne alergijske reakcije (anafilaktičke reakcije)

Ukoliko se neki od sledećih simptoma pojave nakon napuštanja ustanove u kojoj je Vaše dete primilo vakcinu, javite se lekaru ODMAH:

- otežano disanje
- modra prebojenost jezika ili usana
- osip na koži
- oticanje lica ili grla
- iznenadna ili ozbiljna slabost sa padom krvnog pritiska koji izaziva nesvesticu ili gubitak svesti, ubrzan rad srca povezan sa respiratornim poremećajima.

Kad se navedeni znaci ili simptomi (znaci i simptomi anafilaktičke reakcije) jave, obično nastaju ubrzo posle primene vakcine, dok je dete još uvek na klinici ili u ambulanti.

Ozbiljne alergijske reakcije javljaju se retko (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji prime vakcinu).

Ostala neželjena dejstva

Ako se kod Vašeg deteta javi neko od sledećih neželjenih dejstava, o tome treba da obavestite svog lekara, medicinsku sestru ili farmaceuta.

Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji primaju vakcinu) su:

- gubitak apetita (anoreksija)
- plač
- pospanost (somnolencija)
- povraćanje
- bol, crvenilo ili otok na mestu injekcije
- razdražljivost
- povišena telesna temperatura (temperatura ≥ 38 °C)

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji primaju vakcinu) su:

- neuobičajen plač (dugotrajni plač)
- proliv
- otvrdnuće na mestu injekcije (induracija)

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji primaju vakcinu) su:

- alergijska reakcija
- čvorići na mestu primene injekcije
- visoka telesna temperatura (temperatura $\geq 39,6$ °C)

Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji primaju vakcinu) su:

- osip na koži
- izražene reakcije na mestu primene (veće od 5 cm), uključujući obimne otoke ekstremiteta koji se mogu proširiti od mesta primene do jednog ili oba susedna zgloba. Ove reakcije se javljaju 24-72 sata nakon vakcinacije, mogu biti praćene crvenilom, osećajem toplote, osetljivošću na dodir ili bolom na mestu primene, a nestaju u periodu od 3-5 dana bez terapije.
- epileptični napadi (konvulzije) sa ili bez groznice (povišene telesne temperature).

Veoma retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji primaju vakcinu) su:

- epizode kada Vaše dete zapada u stanje slično šoku ili pobleđi, omlitavi i ne reaguje na okolinu neko vreme (hipotonične reakcije ili hipotono-hiporesponsivne epizode (HHE)).

Moguća neželjena dejstva

Ostala neželjena dejstva koja nisu prethodno navedena, zabeležena su pri primeni drugih vakcina koje sadrže antigene difterije, tetanusa, pertusisa, poliomijelitisa, hepatitisa B, a ne pri primeni vakcine HEXAXIM:

- Prolazno zapaljenje nerava koje izaziva bol, paralizu i poremećaje osetljivosti (*Guillain-Barré-ov sindrom*) i jak bol i smanjenu pokretljivost ruke i ramenog pojasa (brahijalni neuritis) zabeleženi su posle primene vakcine koja sadrži toksoid tetanusa;
- Posle primene vakcina koje sadrže antigen hepatitisa B zabeležene su pojave zapaljenja više nerava koje izazivaju čulne poremećaje ili slabost ekstremiteta (poliradikuloneuritis), paralizu lica, smetnje vida, iznenadno zamućenje ili gubitak vida (optički neuritis) zapaljenske bolesti mozga i kičmene moždine (demijelinizacija centralnog nervnog sistema, multipla skleroza).
- Oticanje ili zapaljenje mozga (encefalopatija/encefalitis);
- Kod prevremeno rođene dece (rođene u 28. nedelji gestacije ili ranije) 2-3 dana posle vakcinacije mogu se javiti duži razmaci između udisaja nego što je normalno;

- Oticanje jednog ili oba stopala i potkolenica koje može biti praćeno modrom prebojenošću kože (cijanozom), crvenilom, potkožnim krvarenjem na malim površinama (prolazna purpura) i jakim plaćem, zabeleženo je posle primene vakcine protiv *Haemophilus influenzae* tip b. Ako se ova reakcija javi, to se obično dešava posle prve injekcije i u periodu od par sati posle vakcinacije. Svi simptomi bi trebalo da potpuno nestanu u periodu od 24 sata i bez terapije.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

Fax: +381 (0)11 39 51 131

Website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati HEXAXIM vakcinu

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek HEXAXIM posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon „Važi do:”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati u frižideru (na temperaturi od 2 °C do 8 °C), u spoljnom pakovanju radi zaštite od svetlosti. Ne zamrzavati.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži HEXAXIM vakcina

Aktivne supstance:

Jedna doza¹ (0,5 mL) sadrži:

Toksoid difterije	najmanje 20 i.j. ²
Polisaharid <i>Haemophilus Influenzae</i> tip b	12 mikrograma
konjugovan sa tetanus proteinom	22-36 mikrograma
<i>Bordetella pertussis</i> antigeni	
Toksoid pertusisa	25 mikrograma
Filamentozni hemaglutinin	25 mikrograma
Poliovirus (inaktivisani) ³	
Tip 1 (Mahoney)	40 D.j. ⁴
Tip 2 (MEF-1)	8 D.j. ⁴
Tip 3 (Saukett)	32 D.j. ⁴
Toksoid tetanusa	najmanje 40 i.j. ²
Hepatitis B virus površinski antigen ⁵	10 mikrograma

- ¹ : adsorbovan na aluminijum-hidroksid, hidrirani (0,6 mg Al³⁺)
² : kao donja granica poverenja (p= 0,95)
³ : proizveden na Vero ćelijama
⁴ : jedinica antigena D, ili ekvivalentna količina antigena određena odgovarajućom imunohemijskom metodom
⁵ : proizveden na ćelijama kvasnica *Hansenula polymorpha* tehnologijom rekombinantne DNK

Pomoćne supstance:

aluminijum-hidroksid, hidrirani; dinatrijum-hidrogenfosfat; kalijum-dihidrogenfosfat; trometamol; saharoza; esencijalne aminokiseline uključujući L-fenilalanin; voda za injekcije.

Vakcina može da sadrži u tragovima glutaraldehid, formaldehid, neomicin, streptomycin, i polimiksin B.

Kako izgleda HEXAXIM vakcina i sadržaj pakovanja

Beličasta, neprovidna suspenzija.

0,5 mL suspenzije za injekciju u bočici (staklo tip I) sa čepom (halobutil).
Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 10 bočica i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:
SANOFI-AVENTIS D.O.O. BEOGRAD
Španskih boraca 3/VI, Beograd - Novi Beograd

Proizvođač:
SANOFI PASTEUR
1541 avenue Marcel Merieux, Marcy l'Etoile, Francuska

SANOFI PASTEUR
Parc Industriel d'Incarville, Val-De-Reuil, Francuska

Napomena

Štampano Uputstvo za lek u konkretnom pakovanju mora da označi onog proizvođača koji je odgovoran za puštanje u promet upravo te serije leka o kojoj se radi, tj. da navede samo tog proizvođača, a ostale da izostavi.

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Mart, 2017.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-04822-15-002 od 28.03.2017.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

HEXAXIM vakcina (DTaP-IPV-HB-Hib) je indikovana za primarnu vakcinaciju i revakcinaciju odojčadi i male dece uzrasta od navršениh 6 nedelja protiv difterije, tetanusa, pertusisa, hepatitisa B, poliomijelitisa i invanzivnih bolesti koje izaziva *Haemophilus influenzae* tip b (Hib).

Vakcinu treba koristiti u skladu sa nacionalnim preporukama za imunizaciju.

Doziranje i način primene

Doziranje

Primarna vakcinacija

Primarna vakcinacija sastoji se od primene dve doze vakcine (u razmaku od najmanje osam nedelja) ili od primene tri doze vakcine (u razmaku od najmanje četiri nedelje) u skladu sa zvaničnim nacionalnim preporukama.

Svi program vakcinacije, uključujući Prošireni program imunizacije (EPI, engl. *Expanded Program on Immunisation*) SZO za uzraste od 6, 10, 14 nedelja života, mogu se primenjivati nezavisno od toga da li je dete na rođenju primilo dozu vakcine protiv hepatitisa B ili nije.

U slučaju da je na rođenju dete primilo dozu vakcine protiv hepatitisa B, HEXAXIM vakcina se može primeniti, od 6. nedelje života, kao druga doza vakcine protiv hepatitisa B. Ako je neophodno da dete primi drugu dozu vakcine protiv hepatitisa B pre navedenog uzrasta, treba primeniti monovalentnu vakcinu protiv hepatitisa B.

Revakcinacija

Nakon primarne vakcinacije od dve doze HEXAXIM vakcine, buster doza se mora primeniti.

Nakon primarne vakcinacije od tri doze HEXAXIM vakcine, trebalo bi primeniti buster dozu.

Revakcinaciju treba sprovesti najmanje 6 meseci nakon primene poslednje doze, u skladu sa nacionalnim preporukama za imunizaciju. Mora se primeniti barem jedna doza vakcine koja sadrži Hib.

Dodatne informacije:

Ukoliko na rođenju dete nije primilo dozu vakcine protiv hepatitisa B, neophodno je primeniti revakcinaciju protiv hepatitisa B. HEXAXIM vakcina se može koristiti za revakcinaciju.

Posle primarne vakcinacije od tri doze vakcinom HEXAXIM prema EPI programu SZO (6, 10, 14 nedelja života) i ako dete nije primilo vakcinu protiv hepatitisa B na rođenju, neophodna je revakcinacija dozom vakcine protiv hepatitisa B. Treba primeniti bar jednu buster dozu protiv poliomijelitisa. HEXAXIM vakcina se može koristiti za revakcinaciju.

Ako je dete na rođenju primilo vakcinu protiv hepatitisa B, posle treće doze primarne vakcinacije, za revakcinaciju se mogu koristiti HEXAXIM ili petovalentna DTaP-IPV/Hib vakcina.

HEXAXIM vakcina se može koristiti za revakcinaciju kod osoba koje su prethodno vakcinisane drugom šestovalentnom ili petovalentnom DTaP-IPV/Hib vakcinom uz dodatak monovalentne vakcine protiv hepatitisa B.

Druga pedijatrijska populacija

Bezbednost i efikasnost primene vakcine HEXAXIM kod dece mlađe od 6 nedelja nije dokazana. Nema raspoloživih podataka.

Nema raspoloživih podataka za stariju decu (videti odeljak *Neželjena dejstva* i *Farmakodinamski podaci Sažetka karakteristika leka*).

Način primene

Vakcina se primenjuje intramuskularnom (i.m.) injekcijom.

Preporučeno mesto aplikacije je antero-lateralna strana butine, a kod dece starije od 15 meseci života u deltoidni mišić.

Za uputstva o rukovanju i odlaganju vakcine videti odeljak *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*.

Kontraindikacije

- Istorija anafilaktičke reakcije nakon prethodne primene vakcine HEXAXIM.
- Preosetljivost na aktivne supstance, ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku *Lista pomoćnih supstanci*, supstance zaostale u tragovima (glutaraldehyd, formaldehyd, neomicin, streptomycin i polimiksin B) ili na vakcine protiv velikog kašlja ili nakon prethodne primene ove vakcine ili vakcine koja sadrži iste supstance.
- Vakcinacija vakcinom HEXAXIM je kontraindikovana kod osoba koje su imale encefalopatiju nepoznate etiologije, koja se javila u periodu od 7 dana po primeni prethodne doze neke od vakcina koje sadrže antigene velikog kašlja (acelularna ili celocelijska vakcina protiv pertusisa). U takvim okolnostima, vakcinaciju protiv pertusisa treba prekinuti, a ciklus vakcinacije nastaviti primenom vakcina protiv difterije, tetanusa, hepatitisa B, poliomijelitisa i Hib-a.
- Vakcinu protiv pertusisa ne treba primenjivati kod osoba sa nekontrolisanim neurološkim poremećajima ili epilepsijom sve dok se ne odredi odgovarajuća terapija, oboljenje stabilizuje, a korist nedvosmisleno premašuje rizik.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Osim bolesti koje izazivaju *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, hepatitis B virus, poliovirus ili *Haemophilus influenzae* tip b, vakcina HEXAXIM neće sprečiti bolesti koje izazivaju drugi patogeni mikroorganizmi. Ipak, može se očekivati da će se vakcinacijom sprečiti pojava hepatitisa D, s obzirom na to da se hepatitis D (koji izaziva delta virus) ne javlja ako nema infekcije virusom hepatitisa B.

HEXAXIM vakcina neće pružiti zaštitu od infekcije hepatitisom čiji su uzročnici drugi virusi hepatitisa, npr. hepatitisa A, hepatitisa C ili hepatitisa E, ili drugi patogeni mikroorganizmi koji napadaju jetru.

Zbog dugog perioda inkubacije hepatitisa B, postoji mogućnost da se, u vreme vakcinacije, otkrije do tada neprimjećena hepatitis B infekcija. U takvim slučajevima, vakcina možda neće sprečiti infekciju virusom hepatitisa B.

HEXAXIM vakcina ne štiti od zaraznih bolesti koje izazivaju drugi tipovi bakterije *Haemophilus influenzae* ili drugi uzročnici meningitisa.

Pre imunizacija

Kod osoba koje boluju od umerenih do teških akutnih febrilnih bolesti ili infekcija, vakcinaciju treba odložiti. Vakcinaciju ne bi trebalo odlagati zbog postojanja blažih infekcija i/ili blago povišene telesne temperature.

Vakcinaciji treba da prethodi pregled medicinske dokumentacije (naročito podataka o prethodnim vakcinacijama i mogućim neželjenim reakcijama). Primena vakcine HEXAXIM mora se pažljivo razmotriti kod osoba koje u istoriji imaju ozbiljne ili teške reakcije u periodu od 48 sati posle primene vakcine koja sadrži slične komponente.

Pre primene injekcije nekog od bioloških lekova, lice odgovorno za primenu mora da preduzme sve poznate mere predostrožnosti za sprečavanje alergijskih reakcija ili reakcija druge vrste. Kao i za ostale vakcine koje

se primenjuju injekciono, odgovarajuća medicinska terapija i mere nadzora moraju biti na raspolaganju, za slučaj da se posle primene vakcine javi anafilaktička reakcija.

Ako je poznato da se javio neki od sledećih događaja nakon primene neke od vakcina protiv pertusisa, odluku o nastavku primene vakcina koje sadrže pertusis komponentu treba doneti nakon pažljivog razmatranja:

- Telesna temperatura ≥ 40 °C unutar 48 sati, koja se ne može pripisati drugom prepoznatljivom uzroku;
- Kolaps ili stanje slično šoku (hipotono-hiporesponsivna epizoda) unutar 48 sati nakon vakcinacije;
- Uporan plač koji se ne smiruje i traje ≥ 3 sata, koji se javi u periodu od 48 časova nakon vakcinacije;
- Konvulzije sa ili bez groznice, koje se javu u periodu od 3 dana nakon vakcinacije.

Mogu postojati određene okolnosti, na primer visoka učestalost pojave pertusisa, kada moguća korist od vakcinacije premašuje mogući rizik.

Febrilne konvulzije u anamnezi, konvulzije u porodičnoj anamnezi ili sindrom iznenadne smrti odojčeta (SIDS, engl. *Sudden Infant Death Syndrome*) ne predstavljaju kontraindikacije za primenu vakcine HEXAXIM. Decu sa febrilnim konvulzijama u anamnezi treba pažljivo pratiti, jer se ovi neželjeni događaji mogu javiti u periodu od 2 do 3 dana posle vakcinacije.

Ukoliko se nakon primanja prethodne vakcine koja sadrži toksoid tetanusa, javi sindrom *Guillain-Barré* ili brahijalni neuritis, odluka o primeni vakcine koja sadrži toksoid tetanusa mora se zasnivati na pažljivoj proceni odnosa potencijalne koristi i mogućih rizika, poput činjenice da li je primarna vakcinacija završena ili ne. Vakcinacija je, obično, opravdana kod odojčadi sa nepotpunim programom primarne imunizacije (tj. koja su primila manje od tri doze).

Imunosupresivna terapija ili imunodeficijencija mogu da smanje imunogenost vakcine. Stoga se preporučuje da se vakcinacija odloži do okončanja ove terapije ili do ozdravljenja. Nezavisno od toga, preporučuje se vakcinacija kod dece sa hroničnom imunodeficijencijom, npr. HIV infekcijom, uprkos potencijalno smanjenom odgovoru antitela.

Posebne populacije:

Podataka o primeni vakcine kod prevremeno rođene dece nema. Mogao bi se, međutim, uočiti slabiji imunski odgovor, a nivo kliničke zaštite nije poznat.

Imunski odgovor na vakcinu u kontekstu genetskog polimorfizma nije proučavan.

Kod osoba sa hroničnom insuficijencijom bubrega uočen je smanjen odgovor na komponentu vakcine protiv hepatitisa B, s obzirom na to treba razmotriti primenu dodatnih doza vakcine protiv hepatitisa B u skladu sa koncentracijom antitela protiv površinskog antigena virusa hepatitisa B (anti-HBsAg).

Mere opreza pri primeni

Vakcina se ne sme primeniti intravaskularno, intradermalno ili supkutano.

Kao i ostale vakcine koje se primenjuju injekciono, vakcina se mora oprezno primeniti kod osoba sa trombocitopenijom ili poremećajem hemostaze, s obzirom na to da se kod ovih osoba posle intramuskularne primene može javiti krvarenje.

Potencijalni rizik od apnee i potrebu za praćenjem respiratorne funkcije tokom 48 – 72 h treba uzeti u obzir kada se vrši primarna imunizacija prevremeno rođene dece (rođene u 28. gestacionoj nedelji ili ranije) i posebno kod dece sa respiratornom nezrelošću u anamnezi. Obzirom na veliku korist od vakcinacije u ovoj populaciji novorođenčadi, vakcinaciju ne bi trebalo uskratiti ili odlagati.

Interferencija sa laboratorijskim testovima

S obzirom na to da se Hib kapsularni polisaharidni antigen izlučuje urinom, može se uočiti postojanje pozitivnog urinarnog testa unutar 1 do 2 nedelje nakon vakcinacije. Stoga, u tom periodu potrebno je primeniti druge vrste testova kako bi se potvrdila infekcija Hib-om tokom navedenog perioda.

Ovaj lek sadrži L-fenilalanin. Moguće štetno delovanje kod pacijenata sa fenilketonurijom.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Podaci o istovremenoj primeni vakcine HEXAXIM i polisaharidne konjugovane vakcine protiv pneumokoka ne pokazuju klinički značajno ometanje imunskog odgovora na svaki od antigena posebno.

Podaci o istovremenoj primeni buster doze HEXAXIM vakcine i vakcine protiv malih boginja, zauški i rubele ne pokazuju klinički značajno ometanje imunskog odgovora na svaki od antigena posebno. Postoji mogućnost da dođe do klinički značajnog ometanja imunskog odgovora na vakcinu HEXAXIM i vakcinu protiv varičele, pa ove vakcine ne bi trebalo primenjivati istovremeno.

Podaci o istovremenoj primeni vakcina protiv rotavirusa nisu pokazale da postoji klinički značajno ometanje imunskog odgovora na svaki od antigena posebno.

Podaci o istovremenoj primeni vakcine HEXAXIM i konjugovane vakcine protiv meningokoka C ili konjugovane vakcine protiv meningokoka grupe A, C, W-135 i Y nisu pokazali da postoji klinički značajno ometanje imunskog odgovora na svaki od antigena posebno.

Ukoliko se razmišlja o istovremenoj primeni sa nekom drugom vakcinom, imunizaciju treba sprovesti korišćenjem dva različita injekciona mesta.

HEXAXIM vakcina se ne sme mešati sa drugim vakcinama ili drugim lekovima za parenteralnu primenu.

Klinički značajnije interakcije sa drugim lekovima ili biološkim lekovima nisu zabeležene, osim u slučaju imunosupresivne terapije (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Interferencija sa laboratorijskim testovima: videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*.

Plodnost, trudnoća i dojenje

Nije primenljivo. Ova vakcina nije namenjena za primenu kod žena u reproduktivnom periodu.

Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nije primenljivo.

Neželjena dejstva

a – Sažetak bezbednosnog profila

U kliničkim studijama kod ispitanika koji su primili vakcinu HEXAXIM, najčešće prijavljene reakcije obuhvataju bol na mestu injekcije, razdražljivost, plač i eritem na mestu injekcije.

Blago povećana reaktogenost primećena je nakon primene prve doze u poređenju sa sledećim dozama, nego posle primene sledećih doza.

Bezbednost HEXAXIM vakcine kod dece starije od 24 meseca nije proučavana u kliničkim studijama.

b- Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Neželjene reakcije su prema svojoj učestalosti, definisane na sledeći način:

Veoma česte ($\geq 1/10$)

Česte ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Povremene ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Retke ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)

Veoma retke ($< 1/10000$)

Nepoznate učestalosti (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)

Tabela 1: Neželjene reakcije iz kliničkih studija i prijavljena nakon stavljanja leka u promet

Klasifikacija sistema organa	Učestalost	Neželjene reakcije
Poremećaji imunskog sistema	Povremena	Reakcija preosetljivosti
	Retka	Anafilaktička reakcija*
Poremećaji metabolizma i ishrane	Veoma česta	Anoreksija (smanjen apetit)
Poremećaji nervnog sistema	Veoma česte	Plač, somnolencija (pospanost)
	Česta	Neuobičajen plač (dugotrajni plač)
	Retke	Konvulzije sa ili bez groznice*
	Veoma retke	Hipotonične reakcije ili hipotono-hiporesponsivne epizode (HHE)
Gastrointestinalni poremećaji	Veoma česta	Povraćanje
	Česta	Dijareja
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Retka	Osip
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Veoma česte	Bol, eritem, otok na mestu injekcije, Razdražljivost Pireksija (telesna temperatura $\geq 38,0$ °C)
	Česta	Induracija (otvrdnuće) na mestu injekcije
	Povremene	Čvorici na mestu injekcije Pireksija (telesna temperatura $\geq 39,6$ °C)
	Retka	Obimni otok ekstremiteta†

*Neželjene reakcije prijavljene spontano.

†Videti opis pod c.

c – Opis odabranih neželjenih reakcija

Obimni otok ekstremiteta: kod dece su prijavljene reakcije na mestu primene (> 50 mm), uključujući edem ekstremiteta koje se može proširiti od mesta primene do jednog ili oba susedna zgloba. Ove reakcije se javljaju 24-72 h nakon vakcinacije i mogu biti povezane sa simptomima kao što su eritem, osećaj toplote, osetljivost na dodir ili bol na mestu primene. Povlače se spontano unutar 3-5 dana.

Rizik, po svojoj prilici, zavisi od broja prethodno primljenih doza vakcine koja sadrži acelularni pertusis i postaje veći nakon 4. i 5. doze.

d – Potencijalna neželjena dejstva (tj. neželjena dejstva zabeležena pri primeni drugih vakcina koje sadrže jednu ili više komponentu vakcine HEXAXIM, a ne pri primeni same vakcine HEXAXIM)

Poremećaji nervnog sistema

- Brahijalni neuritis i *Guillain-Barré*-ov sindrom (zabeleženi prilikom primene vakcina koje sadrže toksoid tetanusa)

- Periferna neuropatija (poliradikuloneuritis, paraliza facijalisa), optički neuritis, demijelinizacija centralnog nervnog sistema (multipla skleroza) zabeleženi su posle primene vakcine koja sadrži hepatitis B antigen
- Encefalopatija/encefalitis

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji

Apnea kod prevremeno rođene dece (rođene u 28. nedelji gestacije ili ranije) (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Edematozne reakcije koje zahvataju jedan ili oba donja ekstremiteta mogu da se jave posle vakcinacije vakcinama koje sadrže *Haemophilus influenzae* tip b. Ako se ova reakcija javi, javlja se uglavnom posle primarnih injekcija i u periodu od prvih nekoliko sati posle vakcinacije. Ovu reakciju mogu da prate simptomi koji obuhvataju cijanozu, crvenilo, prolaznu purpuru i jak plač. Svi događaji prolaze spontano, bez posledica, u periodu od 24 sata.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Predoziranje

Nisu prijavljeni slučajevi predoziranja.

Lista pomoćnih supstanci

Aluminijum-hidroksid, hidrirani;
Dinatrijum-hidrogenfosfat;
Kalijum-dihidrogenfosfat;
Trometamol;
Saharoza;
Esencijalne aminokiseline uključujući L-fenilalanin;
Voda za injekcije.

Za adsorbens: videti odeljak *Kvalitativni i kvantitativni sastav Sažetka karakteristika leka* .

Inkompatibilnost

U odsustvu ispitivanja kompatibilnosti, ova vakcina se ne sme mešati sa drugim vakcinama ili lekovima.

Rok upotrebe

3 godine.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati u frižideru (na temperaturi od 2 °C do 8 °C), u spoljnom pakovanju radi zaštite od svetlosti. Ne zamrzavati.

Priroda i sadržaj pakovanja

0,5 mL suspenzije za injekciju u bočici (staklo tip I) sa čepom (halobutil).

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 10 bočica i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Promućkati bočicu pre upotrebe dok se ne dobije homogena, neprovidna i beličasta suspenzija.

Pre primene, potrebno je vizuelno ispitati HEXAXIM suspenziju kako bi se potvrdilo odsustvo stranih čestica ili izmena u izgledu vakcine. Ukoliko se primeti bilo šta od navedenog, vakcinu ne treba primenjivati.

Dozu od 0,5 mL suspenzije za injekciju izvući pomoću šprica za injekciju.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.