

# Dlaczego warto wybrać szczepionki GSK?



- **ELASTYCZNY SCHEMAT DAWKOWANIA:** możliwość rozpoczęcia szczepienia w każdym wieku (od ukończenia 2. miesiąca życia) <sup>1</sup>.
- **DOŚWIADCZENIE** wynikające z zastosowania milionów dawek u niemowląt i dzieci w populacyjnych programach szczepień<sup>2</sup>.
- **POTWIERDZONA ODPOWIEDŹ:** Już po 1 miesiącu od zakończenia serii szczepień BEXSERO pozwala uzyskać ochronne miano przeciwciał u 87%-100% niemowląt i małych dzieci<sup>1,3,9††</sup>.



- **TYLKO 2 DOUSTNE DAWKI:** Jedyna dostępna w Polsce szczepionka przeciwko rotawirusom z 2-dawkowym schematem szczepienia, umożliwiającą zakończenie pełnego schematu szczepienia już po ukończeniu przez dziecko 10. tygodnia życia<sup>4</sup>.
- **SZEROKA OCHRONA** przed 9. szczepami rotawirusa<sup>4</sup>.



Diphtheria Toxoid - Tetanus Toxoid - acellular pertussis antigens (PT, FHA, PRN) - Inactivated Poliovirus antigens - Poliovirus (live-attenuated) - Haemophilus influenzae type b polysaccharide conjugated to Tetanus Toxoid

- **ELASTYCZNY SCHEMAT SZCZEPIENIA:** szczepionka 6w1 dająca możliwość zakończenia pełnego schematu szczepienia aż **do 36. miesiąca** życia dziecka<sup>5</sup>.
- **WZW B:** jedyna szczepionka 6w1, która zawiera komponentę **Engerix B**, mająca udokumentowaną pamięć immunologiczną wobec **WZW B** u dzieci w wieku do 15 lat<sup>5</sup>.



- **UTRZYMYWANIE SIĘ PRZECIWCIAŁ** na wysokim poziomie przez ponad **10 lat od szczepienia**<sup>8</sup>
- **SZEROKA KOADMINISTRACJA** z innymi szczepionkami (w tym. Priorix)<sup>6</sup>
- Szczepionka zarejestrowana już od ukończenia **9 miesiąca** życia<sup>6</sup>



# Możliwości wykorzystania szczepionek GSK w realizacji kalendarza szczepień<sup>7</sup>

Szczepienia obowiązkowe

Szczepienia zalecane

2. miesiąc	Synflorix**, Infanrix hexa*, Rotarix	
3. miesiąc		Bexsero
4. miesiąc	Synflorix**, Infanrix hexa*, Rotarix	
5-6. miesiąc	Infanrix hexa*	Bexsero
13. miesiąc	Synflorix**, Priorix	Varilrix
16-18. miesiąc	Infanrix hexa*	Bexsero, Varilrix
Pow. 2. roku życia		Menveo, Havrix 720 Junior



\* Nie uwzględniono szczepień obowiązkowych dzieci z trwałymi przeciwwskazaniami do szczepienia przeciw krztuścowi DTPw oraz dzieci urodzonych przed ukończeniem 37. tygodnia ciąży lub z masą urodzeniową poniżej 2000g.

\*\* Nie uwzględniono szczepień dzieci szczególnie narażonych na zakażenie, które obowiązuje schemat 3+1.

GSK Commercial Sp. z o.o., ul. Rzymowskie go 53, 02-697 Warszawa, tel.: 22 576 9000, fax: 22576 9001, pl.gsk.com. www.gskpro.com PM-PL-MLV-LBND-210001, 02.2021

**DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE BEXSERO:** najczęściej obserwowane działania niepożądane w badaniach klinicznych (bardzo często  $\geq 1/10$ ): Gorączka  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , drażliwość, tkliwość i rumień w miejscu wstrzyknięcia.<sup>1</sup>

**Działania niepożądane INFANRIX HEXA:** następujące działania niepożądane powiązane z podaniem szczepionki były zgłaszane w badaniach klinicznych (dane od ponad 16 000 osób) i po wprowadzeniu do obrotu. Bardzo często ( $\geq 1/10$ ): utrata apetytu, nietypowy płacz, drażliwość, niepokój, gorączka  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , zlokalizowany obrzęk w miejscu podania ( $\leq 50$  mm), zmęczenie, ból, zaczerwienienie. Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ): nerwowość, biegunka, wymioty, gorączka  $> 39,5^{\circ}\text{C}$ , reakcje w miejscu podania, w tym stwardnienie, zlokalizowany obrzęk w miejscu podania ( $> 50$  mm). Należy wziąć pod uwagę ryzyko wystąpienia bezdechu oraz konieczność monitorowania czynności oddechowych przez 48 do 72 godzin w przypadku podawania dawek szczepienia pierwotnego bardzo wcześnie urodzonym wcześniakom (urodzonym  $\leq 28$ . tyg. ciąży), szczególnie dotyczy to niemowląt, u których występowały objawy niedojrzałości układu oddechowego.<sup>5</sup>

Opis wybranych działań niepożądanych ROTARIX: często ( $1/100$  do  $< 1/10$ ): zaburzenia żołądka i jelit, biegunka oraz zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania - drażliwość.<sup>4</sup>

Działania niepożądane VARILRIX: obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, gorączka (mierzona pod pachą lub w jamie ustnej)  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ , (mierzona w odbycie)  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ .<sup>6</sup>

W przypadku jednoczesnego podawania szczepionek istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych np. reakcji gorączkowych. Szczegółowe informacje zawarte są w ChPL produktów.

**DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE SYNFLORIX:** Bardzo często ( $\geq 1/10$ ): Utrata łaknienia, drażliwość, senność, ból, zaczerwienienie i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia. Gorączka  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  mierzona w odbytnicy (wiek do 2 lat). Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ): Reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak stwardnienie, gorączka  $> 39^{\circ}\text{C}$  mierzona w odbytnicy (wiek do 2 lat), gorączka mierzona w odbytnicy  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  (wiek 2 do 5 lat)

**DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE HAVRIX 720 JUNIOR:** Bardzo często ( $\geq 1/10$ ): drażliwość, ból głowy, ból i zaczerwienienie w miejscu podania, uczucie zmęczenia. Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ): zmniejszenie łaknienia, senność, biegunka, nudności, wymioty, złe samopoczucie, gorączka ( $\geq 37,5$  st.C), reakcje w miejscu podania (takiej jak stwardnienie, obrzęk w miejscu podania)

**REFERENCJE:**

1. Charakterystyka Produktu Leczniczego Bexsero, dostępna na pl.gsk.com [dostęp: luty 2021]
2. Isitt C, et al. Success of 4CMenB in preventing meningococcal disease: evidence from real-world experience. Arch Dis Child 2020;0:1–7
3. Martínón-Torres F, Safadi MAP, Martínez AC, et al. Reduced schedules of 4CMenB vaccine in infants and catch-up series in children: immunogenicity and safety results from a randomised open-label phase 3b trial. Vaccine. 2017;35(28):3548-3557.
4. Charakterystyka produktu leczniczego Rotarix firmy GSK, dostępna na: pl.gsk.com [dostęp: luty 2021]
5. Charakterystyka produktu leczniczego Infanrix hexa firmy GSK, dostępna na: pl.gsk.com [dostęp: luty 2021]
6. Charakterystyka Produktu Leczniczego Varilrix, dostępna na pl.gsk.com [dostęp: luty 2021]
7. Program Szczepień Ochronnych 2021, dostęp na: [http://dziennikmz.gov.pl/DUM\\_MZ/2020/117/akt.pdf](http://dziennikmz.gov.pl/DUM_MZ/2020/117/akt.pdf) (dostęp: luty 2021)
8. Povey M et al. Lancet Infect Dis. 2019;19:287-297
9. Vesikari T, Prymula R, Merrall E, Kohl I, Toneatto D, Dull PM. Meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB): booster dose in previously vaccinated infants and primary vaccination in toddlers and two-year-old children. Vaccine. 2015;33(32):3850-3858.

† Szczepienie w wieku 3½ i 5 miesięcy oraz dawka przypominająca w wieku 11 miesięcy; N = 181–228411.

‡ Szczepienie w wieku 13, 15 i 27 miesięcy; N = 53–6712.

Bexsero, Infanrix hexa, Rotarix, Varilrix, Synflorix, są nazwami zastrzeżonymi.

Wydaje się z przepisu lekarza. Przed przepisaniem i zastosowaniem należy zapoznać się z pełną informacją o leku. Pełna wersja aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego dostępna jest na stronie internetowej pl.gsk.com. Dalsze informacje o leku dostępna na życzenie: GSK Commercial Sp. z o.o., ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa, tel. (22) 57690-00, fax (22) 576-90-01, prowadzący reklamę leku na zlecenie podmiotu odpowiedzialnego.

**NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO** Bexsero zawiesina do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce. Szczepionka przeciw meningokokom grupy B (rDNA), złożona, adsorbowana. **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY** Jedna dawka (0,5 ml) zawiera: Rekombinowane białko fuzyjne NHBA ze szczepów *Neisseria meningitidis* grupy B<sup>1,2,3</sup> - 50 mikrogramów; Rekombinowane białko NadA ze szczepów *Neisseria meningitidis* grupy B<sup>1,2,3</sup> - 50 mikrogramów; Rekombinowane białko fuzyjne fHbp ze szczepów *Neisseria meningitidis* grupy B<sup>1,2,3</sup> - 50 mikrogramów; Pęcherzyki błony zewnętrznej (OMV) ze szczepu NZ98/254 bakterii *Neisseria meningitidis* grupy B mierzone jako całkowita ilość białka zawierającego PorA P1.4<sup>2</sup> - 25 mikrogramów. <sup>1</sup>wytwarzane w komórkach *E. coli* przy użyciu technologii rekombinacji DNA <sup>2</sup>adsorbowane na wodorotlenku glinu (0,5 mg Al<sup>3+</sup>) <sup>3</sup>NHBA (antygen *Neisseria* wiążący heparynę), NadA (adhezyna A ze szczepów *Neisseria*), fHbp (białko wiążące czynnik H). **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA** Zawiesina do wstrzykiwań. Biała, opalizująca cieka zawiesina. **SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE** **Wskazania do stosowania** Szczepionka Bexsero jest wskazana do czynnego uodparniania osób w wieku 2 miesięcy i starszych przeciw inwazyjnej chorobie meningokokowej wywołanej przez *Neisseria meningitidis* grupy B. Przy szczepieniu należy rozważyć wpływ chorób inwazyjnych w różnych grupach wiekowych oraz zróżnicowanie antygenowe szczepów z grupy B występujących w różnych obszarach geograficznych. Informacje na temat ochrony przeciw poszczególnym szczepom grupy B, patrz punkt Właściwości farmakodynamiczne w ChPL. Tę szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami. **Dawkowanie i sposób podawania** **Dawkowanie**

Tabela 1. Podsumowanie schematów dawkowania.

Wiek w czasie podania pierwszej dawki	Szczepienie pierwotne	Odstępy między dawkami w ramach szczepienia pierwotnego	Dawka uzupełniająca
<b>Niemowlęta, 2 do 5 miesięcy włącznie<sup>a</sup></b>	Trzy dawki po 0,5 ml	Nie mniej niż 1 miesiąc	Tak, jedna dawka w wieku między 12 a 15 miesięcy, z zachowaniem odstępu co najmniej 6 miesięcy między cyklem szczepienia pierwotnego a dawką uzupełniającą <sup>b, c</sup>
	Dwie dawki po 0,5 ml	Nie mniej niż 2 miesiące	
<b>Niemowlęta, 6 do 11 miesięcy włącznie</b>	Dwie dawki po 0,5 ml	Nie mniej niż 2 miesiące	Tak, jedna dawka w drugim roku życia, z zachowaniem odstępu co najmniej 2 miesięcy między cyklem szczepienia pierwotnego a dawką uzupełniającą <sup>c</sup>
<b>Dzieci, 12 do 23 miesięcy włącznie</b>	Dwie dawki po 0,5 ml	Nie mniej niż 2 miesiące	Tak, jedna dawka z zachowaniem odstępu od 12 do 23 miesięcy między cyklem szczepienia pierwotnego a dawką uzupełniającą <sup>c</sup>
<b>Dzieci, 2 do 10 lat włącznie</b>	Dwie dawki po 0,5 ml	Nie mniej niż 1 miesiąc	U osób narażonych w sposób ciągły na ryzyko ekspozycji na chorobę meningokokową należy rozważyć podanie dawki uzupełniającej, zgodnie z oficjalnymi zaleceniami. <sup>d</sup>
<b>Młodzież (od 11 lat) i dorośli<sup>a</sup></b>			

<sup>a</sup> Pierwszą dawkę należy podać nie wcześniej niż w wieku 2 miesięcy. Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności szczepionki Bexsero u niemowląt w wieku poniżej 8 tygodni. Brak dostępnych danych.

<sup>b</sup> W przypadku opóźnienia dawka uzupełniająca nie powinna być podana później niż w wieku 24 miesięcy. <sup>c</sup> Patrz punkt **Właściwości farmakodynamiczne** w ChPL. Nie określono dotychczas potrzeby i schematu podawania kolejnych dawek uzupełniających. <sup>d</sup> Patrz punkt **Właściwości farmakodynamiczne** w ChPL. <sup>e</sup> Brak dostępnych danych dla dorosłych w wieku powyżej 50 lat. **Sposób podawania** Szczepionkę należy wstrzykiwać głęboko domięśniowo, najlepiej w przednio-boczną część uda u niemowląt lub w obszarze mięśnia naramiennego u starszych pacjentów. W przypadku jednoczesnego podawania więcej niż jednej szczepionki należy zastosować oddzielne miejsca wstrzyknięcia. Szczepionki nie wolno wstrzykiwać dożylnie, podskórnie lub śródskórną, a także nie wolno jej mieszać z innymi szczepionkami w tej samej strzykawce. **Przeciwwskazania** Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** Podobnie jak w przypadku innych szczepionek, podanie szczepionki Bexsero należy odroczyć u pacjentów z ciężką chorobą przebiegającą z gorączką. Występowanie łagodnego zakażenia, na przykład przeziębienia, nie powinno być powodem odroczenia szczepienia. Nie wstrzykiwać do naczyń krwionośnych. Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych przez wstrzyknięcie, należy zawsze zapewnić dostęp do właściwego leczenia i nadzoru medycznego na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej spowodowanej podaniem szczepionki. W związku z podaniem szczepionki mogą wystąpić reakcje łękowe, w tym reakcje wazowagalne (omdlenie), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem jako psychogenną odpowiedź na wkłucie igły. Ważne jest, aby wykonywać szczepienie w miejscu pozwalającym uniknąć obrażeń w wyniku omdlenia. Szczepionki nie należy podawać osobom cierpiącym na atopową astmę lub jakiegokolwiek inne zaburzenia krzepliwości krwi mogące stanowić przeciwwskazania dla wstrzyknięcia domięśniowego, chyba że potencjalne korzyści wyraźnie przewyższają ryzyko związane z podaniem szczepionki. Podobnie, jak w przypadku każdej szczepionki, podanie szczepionki Bexsero może nie zapewnić ochrony wszystkim zaszczepionym osobom. Nie można oczekiwać, że szczepionka Bexsero zapewni ochronę przeciw wszystkim istniejącym szczepom meningokoków z grupy B. Podobnie, jak w przypadku wielu szczepionek, fachowy personel medyczny powinien być świadomy, że po zaszczepieniu niemowląt i dzieci (w wieku poniżej 2 lat) może dojść do podwyższenia temperatury ciała. Profilaktyczne podanie środków przeciwgorączkowych w momencie szczepienia lub krótko po szczepieniu może zmniejszyć częstość i intensywność poszczepiennych reakcji gorączkowych. Podawanie leków przeciwgorączkowych należy rozpoczynać zgodnie z lokalnymi wytycznymi dotyczącymi leczenia niemowląt i dzieci (w wieku poniżej 2 lat). U osób z upośledzeniem odpowiedzi immunologicznej, zarówno w wyniku stosowanej terapii immunosupresyjnej, jak i z powodu zaburzeń genetycznych lub innych przyczyn, odpowiedź immunologiczna po szczepieniu może być obniżona. Dostępne są dane dotyczące immunogenności u osób z zaburzeniami układu dopięlnicza, asplenią lub zaburzeniami czynności śledziony. Osoby z wrodzonymi niedoborami składowych dopięlnicza (na przykład niedobór składników C3 lub C5) oraz osoby, które otrzymują terapię hamującą końcowy etap aktywacji dopięlnicza (np. ektulizumab) są w grupie zwiększonego ryzyka zachorowania na inwazyjną chorobę meningokokową wywołaną przez *Neisseria meningitidis* grupy B, nawet wtedy, gdy po zaszczepieniu szczepionką Bexsero dojdzie u nich do wytworzenia przeciwciał. Brak jest danych na temat stosowania szczepionki Bexsero u osób w wieku powyżej 50 lat i dostępne są ograniczone dane dotyczące stosowania u osób przewlekłe chorych. Podczas podawania dawek szczepienia pierwotnego bardzo niedojrzałym dzieciom (urodzonym  $\leq$  28. tygodniu ciąży), a zwłaszcza niemowlętom ze stwierdzoną w wywiadzie niedojrzałością układu oddechowego, należy mieć na uwadze ryzyko wystąpienia bezdechu oraz potrzebę monitorowania czynności oddechowych przez okres 48–72 godzin. Nie należy wstrzykiwać ani odraczać szczepienia ze względu na duże korzyści wynikające ze szczepienia tej grupy niemowląt. Nasadka strzykawki może zawierać kauczuk naturalny (lateks). Choć ryzyko wystąpienia reakcji alergicznej jest bardzo małe, fachowy personel medyczny powinien rozważyć stosunek korzyści do ryzyka przed podaniem szczepionki pacjentom ze stwierdzoną w wywiadzie nadwrażliwością na lateks. Na wczesnych etapach procesu wytwarzania szczepionki stosowana jest kanamycyna, którą usuwa się w kolejnych etapach produkcji. W przypadku obecności kanamycyny w końcowym produkcie, jej poziom jest niższy niż 0,01 mikrograma na dawkę szczepionki. Nie określono bezpieczeństwa stosowania szczepionki Bexsero u osób wrażliwych na kanamycynę. **Identyfikowalność** W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu. **Działania niepożądane** **Zestawienie profilu bezpieczeństwa** Bezpieczeństwo stosowania szczepionki Bexsero badano w 17 badaniach, w tym w 10 randomizowanych, kontrolowanych badaniach klinicznych z udziałem 10 565 uczestników (w wieku od 2 miesięcy), którym podano co najmniej jedną dawkę szczepionki Bexsero. Wśród otrzymujących szczepionkę Bexsero było 6 837 niemowląt i dzieci (w wieku poniżej 2 lat), 1 051 dzieci (w wieku 2 do 10 lat) oraz 2 677 młodzieży i dorosłych. Spośród osób, którym podano serię szczepień pierwotnych szczepionką Bexsero w wieku niemowlęcym, 3 285 otrzymało dawkę uzupełniającą w drugim roku życia. Wśród niemowląt i dzieci (w wieku poniżej 2 lat) najczęściej obserwowanymi w badaniach klinicznych miejscowymi i układowymi reakcjami niepożądanymi były tkliwość i rumień w miejscu wstrzyknięcia, gorączka i drażliwość. W badaniach klinicznych z udziałem niemowląt szczepionych w wieku 2, 4 i 6 miesięcy, występowanie gorączki ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) zgłaszano u od 69 do 79% uczestników w przypadku podawania szczepionki Bexsero równocześnie ze standardowymi szczepionkami (zawierającymi antygeny: pneumokokowe (skoniugowana szczepionka 7-walentna), błonicy, tężca, krztusca (komponenta bezkomórkowa), wirusowego zapalenia wątroby typu B, inaktywowanego poliomielitisu oraz *Haemophilus influenzae* typu b) w porównaniu do grupy od 44 do 59% badanych, którym standardowe szczepionki podawano oddzielnie. W przypadku niemowląt i dzieci (w wieku poniżej 2 lat) szczepionych Bexsero i standardowymi szczepionkami, częściej zgłaszano również przypadki użycia środków przeciwgorączkowych. Gdy szczepionkę Bexsero podawano oddzielnie, częstość przypadków gorączki była podobna do częstości związanej z podawaniem standardowych szczepionek niemowlęcych, podawanych w warunkach badań klinicznych. Jeśli dochodziło do wystąpienia gorączki, miała ona z reguły przewidywalny przebieg i w większości przypadków ustępowała dzień po szczepieniu. Wśród młodzieży i osób dorosłych najczęściej obserwowanymi w badaniach klinicznych miejscowymi i układowymi reakcjami niepożądanymi były ból w miejscu wstrzyknięcia, złe samopoczucie i ból głowy. Nie stwierdzono wzrostu częstości ani stopnia ciężkości reakcji niepożądanych po podaniu kolejnych dawek w ramach cyklu szczepień. **Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych** Działania niepożądane (po uodpornieniu pierwotnym lub po podaniu dawki uzupełniającej) uznane za mające co najmniej możliwy związek ze szczepieniem podzielono w oparciu o częstość występowania. Częstość występowania zdefiniowano następująco: Bardzo często: ( $\geq 1/10$ ), Często: ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ), Niezbyt często: ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ), Rzadko: ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ), Bardzo rzadko: ( $< 1/10\ 000$ ). Nieznana częstość: (Nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W każdej grupie częstości działania niepożądane podano zgodnie ze zmniejszającym się stopniem ciężkości. Ze założeń i podaniem informacji z badań klinicznych, po wprowadzeniu do obrotu szczepionki Bexsero na całym świecie zgłaszane są spontaniczne raporty dotyczące działań niepożądanych; zostały one wymienione poniżej. Z uwagi na to, że te działania niepożądane są zgłaszane spontanicznie w populacji o nieznanej wielkości, nie zawsze jest możliwe wiarygodne określenie częstości ich występowania i dlatego zostały one umieszczone jako o nieznanej częstości. **Niemowlęta i dzieci (w wieku do 10 lat)** **Zaburzenia układu immunologicznego** Nieznana częstość: reakcje alergiczne (w tym reakcje anafilaktyczne). **Zaburzenia metabolizmu i odżywiania** Bardzo często: zaburzenia apetytu. **Zaburzenia układu nerwowego** Bardzo często: senność, nietypowy płacz, ból głowy. Niezbyt często: drgawki (w tym drgawki gorączkowe). Nieznana częstość: epizody hipotoniczno – hiporeaktywne, meningismus - podrażnienie opon mózgowo-rdzeniowych (objawy podrażnienia opon mózgowo-rdzeniowych, takie jak: sztywność karku lub światłowstręt, były zgłaszane sporadycznie krótko po szczepieniu. Objawy te miały charakter łagodny i przejściowy). **Zaburzenia naczyniowe** Niezbyt często: błądność (rzadko po podaniu dawki uzupełniającej). Rzadko: zespół Kawasaki. **Zaburzenia żołądka i jelit** Bardzo często: biegunka, wymioty (niezbyt często po podaniu dawki uzupełniającej). **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej** Bardzo często: wysypka (dzieci w wieku od 12 do 23 miesięcy) (niezbyt często po podaniu dawki uzupełniającej). Często: wysypka (niemowlęta i dzieci w wieku od 2 do 10 lat). Niezbyt często: egzema. Rzadko: pokrzywka. **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej** Bardzo często: ból stawów. **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania** Bardzo często: gorączka ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ), tkliwość w miejscu wstrzyknięcia (w tym ciężka tkliwość w miejscu wstrzyknięcia definiowana jako płacz w przypadku poruszenia kończyny, w którą wykonano zastrzyk), rumień w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia, drażliwość. Niezbyt często: gorączka ( $\geq 40^{\circ}\text{C}$ ). Nieznana częstość: reakcje w miejscu wstrzyknięcia (w tym silny obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę, pęcherzyki w miejscu wstrzyknięcia lub wokół niego oraz guzek w miejscu wstrzyknięcia, który może się utrzymywać dłużej niż miesiąc). **Młodzież (w wieku od 11 lat) i dorośli** **Zaburzenia układu immunologicznego** Nieznana częstość: reakcje alergiczne (w tym reakcje anafilaktyczne). **Zaburzenia układu nerwowego** Bardzo często: ból głowy. Nieznana częstość: omdlenie lub reakcje wazowagalne wywołane wstrzyknięciem, meningismus - podrażnienie opon mózgowo-rdzeniowych (objawy podrażnienia opon mózgowo-rdzeniowych, takie jak: sztywność karku lub światłowstręt, były zgłaszane sporadycznie, krótko po szczepieniu. Objawy te miały charakter łagodny i przejściowy). **Zaburzenia żołądka i jelit** Bardzo często: nudności. **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej** Bardzo często: ból mięśni, ból stawów. **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania** Bardzo często: Ból w miejscu wstrzyknięcia (w tym ciężki ból w miejscu wstrzyknięcia definiowany jako niezdolność do wykonywania codziennych czynności), obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia, złe samopoczucie. Nieznana częstość: gorączka, reakcje w miejscu wstrzyknięcia (w tym silny obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę, pęcherzyki w miejscu wstrzyknięcia lub wokół niego oraz guzek w miejscu wstrzyknięcia, który może się utrzymywać dłużej niż miesiąc). **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane

działania niepożądane do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl) **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** GSK Vaccines S.r.l., Via Fiorentina 1, 53100 Siena, Włochy **NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I NAZWA ORGANU, KTÓRY JE WYDAŁ** Komisja Europejska Bexsero 1 ampulko-strzykawka z igłami - EU/1/12/812/001. Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu> **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** R- lek wydany na receptę. Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>. **DATA PRZYGETOWANIA INFORMACJI O LEKU** Kwiecień 2020 r.

Wszystkie działania niepożądane produktów leczniczych należy zgłaszać do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego, GSK Services Sp. z o.o., ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa, tel. (22) 576-90-00, fax (22) 576-92-81 i/lub Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, zgodnie z zasadami monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych. Formularz zgłoszenia niepożądanego działania produktu leczniczego dostępny jest na stronie Urzędu [www.urpl.gov.pl](http://www.urpl.gov.pl) lub stronie głównej GSK - [pl.gsk.com](http://pl.gsk.com)

**NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO** Infanrix hexa, Proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań. Szczepionka przeciwko błonicy (D), tężcowi (T), krztuścowi (komponenta acelularna) (Pa), wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA) (HBV), poliomyelitis (inaktywowana) (IPV) i przeciwko *Haemophilus influenzae* typ b (Hib) skoniugowana (adsorbowana). **SKŁAD JAKOŚCIOWY I IŁOŚCIOWY** Po rekonstytucji, 1 dawka (0,5 ml) zawiera: Toksoid błonicy<sup>1</sup> - nie mniej niż 30 jednostek międzynarodowych (j.m.); Toksoid tężcowy<sup>1</sup> - nie mniej niż 40 jednostek międzynarodowych (j.m.); Antygeny *Bordetella pertussis*: Toksoid krztuścowy (PT)<sup>1</sup> - 25 mikrogramów, Hemaglutynina włóknikowa (FHA)<sup>1</sup> - 25 mikrogramów, Pertaktyna (PRN)<sup>1</sup> - 8 mikrogramów; Antygen powierzchniowy Hepatitis B (HBs)<sup>2,3</sup> - 10 mikrogramów; Poliowirus (inaktywowany) (IPV): typ 1 (szczep Mahoney)<sup>4</sup> - 40 jednostek antygenu D, typ 2 (szczep MEF-1)<sup>4</sup> - 8 jednostek antygenu D, typ 3 (szczep Saukett)<sup>4</sup> - 32 jednostki antygenu D; Polisacharyd *Haemophilus influenzae* typ b (fosforan polirybozylorybitolu, PRP)<sup>5</sup> - 10 mikrogramów związany z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym - około 25 mikrogramów. <sup>1</sup>adsorbowany na wodorotlenku glinu, uwodnionym (Al(OH)<sub>3</sub>) - 0,5 miligrama Al<sup>3+</sup>; <sup>2</sup>uzyskiwany z hodowli komórek drożdży (*Saccharomyces cerevisiae*) z wykorzystaniem technologii rekombinacji DNA; <sup>3</sup>adsorbowany na fosforanie glinu (AlPO<sub>4</sub>) - 0,32 miligrama Al<sup>3+</sup>; <sup>4</sup>namnażany w hodowli komórek Vero. Szczepionka może zawierać śladowe ilości formaldehydu, neomycyny i polimiksyny, które są używane w procesie wytwarzania. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA** Proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań. Komponenta (DTPa-HBV-IPV) zawierająca toksoid błonicy, toksoid tężcowy, antygeny krztuścowe, antygen wirusa zapalenia wątroby typu B i inaktywowany wirus poliomyelitis jest białą mętną zawiesiną. Liofilizowana komponenta *Haemophilus influenzae* typ b (Hib) ma postać białego proszku. **SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**  
**Wskazania do stosowania** Szczepionka Infanrix hexa jest wskazana do szczepienia pierwotnego i uzupełniającego niemowląt i dzieci przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, poliomyelitis i zakażeniu wywołanym przez *Haemophilus influenzae* typ b. Szczepionkę Infanrix hexa należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami. **Dawkowanie i sposób podawania** **Dawkowanie** Schemat szczepienia pierwotnego składa się z dwóch lub trzech dawek (po 0,5 ml), które powinny być podane zgodnie z oficjalnymi zaleceniami (patrz poniższa tabela oraz punkt 5.1, dotyczące schematów szczepień ocenianych w badaniach klinicznych). Szczepienie uzupełniające powinno zostać przeprowadzone zgodnie z obowiązującymi zaleceniami, jednakże, jako minimum, należy podać jedną dawkę skoniugowanej szczepionki Hib. Infanrix hexa może być zastosowany jako dawka uzupełniająca, jeśli jego skład odpowiada oficjalnym zaleceniom dotyczącym szczepień.

Szczepienie pierwotne	Szczepienie uzupełniające	Ogólne zalecenia
<b>Niemowlęta urodzone o czasie</b>		
3-dawkowe	Dawka uzupełniająca musi być podana.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Należy przestrzegać co najmniej jednomiesięcznych odstępów pomiędzy dawkami szczepienia pierwotnego.</li> <li>Dawka uzupełniająca powinna być podana w odstępie co najmniej 6 miesięcy od ostatniej dawki szczepienia pierwotnego, najlepiej przed ukończeniem 18 miesięcy.</li> </ul>
2-dawkowe	Dawka uzupełniająca musi być podana.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Należy przestrzegać co najmniej dwumiesięcznych odstępów pomiędzy dawkami szczepienia pierwotnego.</li> <li>Dawka uzupełniająca powinna być podana w odstępie co najmniej 6 miesięcy od ostatniej dawki szczepienia pierwotnego, najlepiej w wieku pomiędzy 11 a 13 miesięcy.</li> </ul>
<b>Noworodki urodzone przedwcześnie, po co najmniej 24 tygodniach ciąży</b>		
3-dawkowe	Dawka uzupełniająca musi być podana.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Należy przestrzegać co najmniej jednomiesięcznych odstępów pomiędzy dawkami szczepienia pierwotnego.</li> <li>Dawka uzupełniająca powinna być podana w odstępie co najmniej 6 miesięcy od ostatniej dawki szczepienia pierwotnego, najlepiej przed ukończeniem 18 miesięcy.</li> </ul>

Jeżeli planuje się podanie szczepionki Infanrix hexa według schematu EPI (Expanded Program on Immunisation w wieku 6, 10, 14 tygodni), należy podać noworodkowi szczepionkę przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B tuż po urodzeniu. Jeśli dziecko otrzymało jedną dawkę szczepionki przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B tuż po urodzeniu, Infanrix hexa może być podany po ukończeniu sześciu tygodni zamiast kolejnych dawek szczepionki przeciwko WZW typu B. Jeśli podanie drugiej dawki przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby (WZW) typu B wymagane jest przed osiągnięciem tego wieku, należy zastosować szczepionkę monowalentną przeciwko WZW typu B. Szczepienie przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B powinno zostać przeprowadzone zgodnie z lokalnie obowiązującymi zaleceniami. **Dzieci i młodzież** Nie oceniano bezpieczeństwa i skuteczności stosowania szczepionki Infanrix hexa u dzieci w wieku powyżej 36 miesięcy. Nie ma dostępnych danych. **Sposób podawania** Szczepionka Infanrix hexa powinna być podawana głęboko domięśniowo. Zaleca się, aby każda kolejna dawka była podawana w inne miejsce. Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6 Charakterystyki Produktu Leczniczego. **Przeciwwskazania** Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą lub formaldehyd, neomycynę i polimiksynę. Nadwrażliwość po wcześniejszym podaniu szczepionek przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, polio lub Hib. Szczepionka Infanrix hexa jest przeciwwskazana u niemowląt i dzieci ze stwierdzoną encefalopatią o nieznannej etiologii, która wystąpiła w ciągu 7 dni po podaniu szczepionki zawierającej antygeny krztuśca. U tych dzieci należy przerwać szczepienie przeciwko krztuścowi i kontynuować szczepienie szczepionkami przeciwko błonicy, tężcowi, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, poliomyelitis i Hib. Tak jak w przypadku innych szczepionek, szczepionka

Infanrix hexa nie powinna być podawana osobom w okresie ostrych i ciężkich chorób gorączkowych. Łagodna infekcja nie jest przeciwwskazaniem do zastosowania szczepionki. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** Szczepienie powinno być poprzedzone przeprowadzeniem dokładnego wywiadu lekarskiego (ze szczególnym uwzględnieniem poprzednich zaszczepień i działań niepożądanych, które mogły być nimi spowodowane) oraz badaniem lekarskim. Tak jak w przypadku każdej szczepionki, może się zdarzyć, że nie wszyscy zaszczepieni uzyskają ochronną odpowiedź immunologiczną. Szczepionka Infanrix hexa nie chroni przed chorobami wywołanymi przez patogeny inne niż *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, wirus zapalenia wątroby typu B, poliovirus lub *Haemophilus influenzae* typ b. Jednakże można się spodziewać, że szczepienie może chronić przed wirusowym zapaleniem wątroby typu D ze względu na to, że WZW D (wywoływane przez czynnik delta) nie występuje bez współistniejącej infekcji WZW B. Jeśli którykolwiek z niżej wymienionych objawów pojawił się w zależności czasowej ze szczepieniem szczepionką zawierającą komponentę krztuscową, należy dokładnie rozważyć decyzję o podaniu następnej dawki szczepionki, zawierającej składnik krztuscowy: gorączka  $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$  w ciągu 48 godzin po podaniu szczepionki, niewywołana przez jakikolwiek, możliwy do zidentyfikowania czynnik; zapaść lub stan podobny do wstrząsu (epizod hipotoniczno – hiporeaktywny) w ciągu 48 godzin po szczepieniu; przewlekły, nieustanny płacz trwający  $\geq 3$  godzin, pojawiający się w ciągu 48 godzin po szczepieniu; drgawki przebiegające z gorączką lub bez, występujące w ciągu 3 dni po szczepieniu. W pewnych okolicznościach, takich jak wysokie narażenie na zachorowanie na krztusiec, potencjalne korzyści mogą przeważać ryzyko. Tak jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych w iniekcjach, należy zapewnić pacjentom możliwość odpowiedniego, natychmiastowego leczenia i nadzoru w rzadkim przypadku wystąpienia po szczepieniu reakcji anafilaktycznej. Tak jak w przypadku każdego szczepienia, należy dokładnie rozważyć potencjalne ryzyko i korzyść z podania szczepionki Infanrix hexa lub odroczenia tego szczepienia u niemowląt i dzieci z obecnie rozpoznany lub postępującym ciężkim zaburzeniem neurologicznym. Szczepionka Infanrix hexa powinna być ostrożnie stosowana u osób z trombocytopenią lub zaburzeniami krzepnięcia ponieważ po podaniu domięśniowym szczepionki może u nich wystąpić krwawienie. Szczepionki nie należy podawać donaczyniowo lub śródskórnie. Podane w wywiadzie drgawki gorączkowe, drgawki zgłaszane w wywiadzie rodzinnym lub zespół nagłej śmierci niemowląt (Sudden Infant Death Syndrome – SIDS) nie stanowią przeciwwskazania do zastosowania szczepionki Infanrix hexa. Zaszczepieni, z drgawkami gorączkowymi w wywiadzie, powinni być poddani uważnej obserwacji ze względu na to, że takie działania niepożądane mogą wystąpić w ciągu 2-3 dni po szczepieniu. Lekarz powinien wziąć pod uwagę, że w przypadku równoczesnego podawania szczepionek Infanrix hexa i skoniugowanej szczepionki przeciw pneumokokom (PCV7, PCV10, PCV13) lub szczepionki przeciw odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej, występowanie reakcji gorączkowych jest częstsze niż po zastosowaniu tylko samej szczepionki Infanrix hexa. Reakcje te były w większości umiarkowane (temperatura niższa lub równa  $39^{\circ}\text{C}$ ) i przemijające. Po równoczesnym podaniu szczepionek Infanrix hexa i Prevenar 13 zgłaszano częstsze występowanie drgawek (z gorączką lub bez) i epizodu hipotoniczno – hiporeaktywnego (HHE). Profilaktyczne podawanie leków przeciwgorączkowych przed lub bezpośrednio po podaniu szczepionki może zmniejszyć częstość występowania i nasilenie reakcji gorączkowych po szczepieniu. Dane kliniczne dotyczące stosowania paracetamolu i ibuprofenu sugerują, że profilaktyczne stosowanie paracetamolu może zmniejszyć częstość występowania gorączki, podczas gdy wpływ profilaktycznego podawania ibuprofenu na występowanie gorączki był ograniczony. Profilaktyczne podawanie leków przeciwgorączkowych jest zalecane u dzieci z chorobami przebiegającymi z drgawkami lub z drgawkami gorączkowymi w wywiadzie. Leczenie przeciwgorączkowe powinno być włączone zgodnie z lokalnymi zaleceniami. *Specjalne grupy pacjentów* Zakażenie wirusem HIV nie stanowi przeciwwskazania. Jednakże u pacjentów z zaburzeniami odporności może nie pojawić się prawidłowa odpowiedź immunologiczna. Dane kliniczne wskazują, że Infanrix hexa może być podany niemowlętom urodzonym przedwcześnie, jednakże w tej populacji, jak można się spodziewać, obserwowano słabszą odpowiedź immunologiczną na niektóre antygeny. Należy wziąć pod uwagę ryzyko wystąpienia bezdechu oraz konieczności monitorowania czynności oddechowych przez 48 do 72 godzin w przypadku podawania dawek szczepienia pierwotnego bardzo wcześnie urodzonym wcześniakom (urodzonym  $\leq 28$ . tygodnia ciąży), szczególnie dotyczy to niemowląt, u których występowały objawy niedojrzałości układu oddechowego. Z uwagi na znaczne korzyści wynikające ze szczepienia tych niemowląt, nie należy rezygnować ze szczepienia ani go odraczać. *Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych* Ze względu na to, że polisacharydowy antygen otoczkowy Hib jest wydalany z moczem, w ciągu 1-2 tygodni po szczepieniu może wystąpić pozytywny wynik badania moczu. W celu potwierdzenia zakażenia Hib w tym okresie należy zastosować inne metody diagnostyczne. **Działania niepożądane Podsumowanie profilu bezpieczeństwa** Podobnie jak w przypadku szczepionek DTPa lub zawierających DTPa, zaobserwowano zwiększoną reakctogenność miewscową oraz występowanie gorączki po szczepieniu uzupełniającym szczepionką Infanrix hexa w porównaniu ze szczepieniem pierwotnym. **Tabularyczne zestawienie działań niepożądanych** Kolejność działań niepożądanych (w każdej grupie częstości uwzględnia zmniejszający się stopień ciężkości działań niepożądanych. Częstość występowania w odniesieniu do dawek podano jako: Bardzo często: ( $\geq 1/10$ ); Często: ( $\geq 1/100$  do  $< 1/100$ ); Niezbyt często: ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ); Rzadko: ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ); Bardzo rzadko: ( $< 1/10\ 000$ ). Następujące działania niepożądane powiązane z podaniem szczepionki były zgłaszane w badaniach klinicznych (dane od ponad 16 000 osób) i po wprowadzeniu do obrotu.

Klasa układowo-narządowa	Częstość	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	Zakażenie górnych dróg oddechowych
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadko	Uogólnione powiększenie węzłów chłonnych <sup>2</sup> , małopłytkowość (trombocytopenia) <sup>2</sup>
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcje anafilaktyczne <sup>2</sup> , reakcje anafilaktoidalne (w tym pokrzywka) <sup>2</sup> Reakcje alergiczne (w tym świąd) <sup>2</sup>
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często	Utrata apetytu
Zaburzenia psychiczne	Bardzo często	Nietypowy płacz, drażliwość, niepokój
	Często	Nerwowość
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Senność
	Rzadko	Zapaść lub stan podobny do wstrząsu (epizod hipotoniczno – hiporeaktywny) <sup>2</sup>
	Bardzo rzadko	Drgawki (z gorączką lub bez gorączki)
Zaburzenia układu oddechowego, kłاتی piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Kaszel
	Rzadko	Zapalenie oskrzeli, bezdech <sup>2</sup> [informacje dotyczące bezdechu u bardzo wcześnie urodzonych wcześniaków (urodzonych $\leq 28$ . tygodnia ciąży) patrz punkt 4.4 ChPL]

Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Biegunka, wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	Wysypka, obrzęk naczyńnioruchowy <sup>2</sup>
	Bardzo rzadko	Zapalenie skóry
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Gorączka $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , zlokalizowany obrzęk w miejscu podania ( $\leq 50$ mm), zmęczenie, ból, zaczerwienienie
	Często	Gorączka $>39,5^{\circ}\text{C}$ , reakcje w miejscu podania, w tym stwardnienie, zlokalizowany obrzęk w miejscu podania ( $> 50$ mm) <sup>1</sup>
	Niezbyt często	Rozlany obrzęk kończyny, w którą podano szczepionkę, czasem z objęciem sąsiadującego stawu <sup>1</sup>
	Rzadko	Obrzęk całej kończyny, w którą podano szczepionkę <sup>1,2</sup> , rozległy obrzęk <sup>2</sup> , naciek w miejscu podania <sup>2</sup> , pęcherzyki w miejscu podania <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Wystąpienie obrzęku po dawce uzupełniającej jest bardziej prawdopodobne u dzieci, którym jako pierwsze szczepienie podano szczepionkę z acelularną składową krztuśca, w porównaniu z dziećmi zaszczepionymi szczepionką zawierającą pełnokomórkową składową krztuśca. Odczyn testu ustępują średnio po 4 dniach. <sup>2</sup>Działania niepożądane z raportów spontanicznych. **Doświadczenia dotyczące jednoczesnego podawania** Analizy zgłoszeń po wprowadzeniu do obrotu wskazują na potencjalnie zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek (z gorączką lub bez) i HHE w grupach, w których podawano szczepionkę Infanrix hexa ze szczepionką Prevenar 13 w porównaniu do grup, w których podawano jedynie szczepionkę Infanrix hexa. W badaniach klinicznych, podczas których część zaszczepionych dzieci otrzymała Infanrix hexa równocześnie ze szczepionką Prevenar (PCV7), jako dawkę uzupełniającą (czwarta) obu szczepionek, gorączkę  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$  odnotowano w przypadku 43,4% niemowląt, które otrzymały Infanrix hexa i Prevenar równocześnie, w porównaniu z 30,5% dzieci, którym podano tylko Infanrix hexa. Gorączkę  $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$  obserwowano w przypadku 2,6% oraz 1,5% dzieci, które otrzymały odpowiednio Infanrix hexa ze szczepionką Prevenar lub bez niej. Częstość występowania i nasilenie gorączki po równoczesnym stosowaniu obu szczepionek podczas szczepienia pierwotnego były mniejsze od obserwowanych w przypadku dawki uzupełniającej. Dane z badań klinicznych wskazują na podobną częstość występowania gorączki, gdy szczepionka Infanrix hexa podawana jest równocześnie z innymi skoniugowanymi polisacharydowymi szczepionkami przeciw pneumokokom. W badaniu klinicznym, w którym część zaszczepionych pacjentów otrzymało dawkę uzupełniającą szczepionki Infanrix hexa równocześnie ze szczepionką przeciw odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej, obserwowano gorączkę wyższą lub równą  $38^{\circ}\text{C}$  u 76,6% dzieci, którym podano równocześnie szczepionkę MMRV i Infanrix hexa, w porównaniu do 48% dzieci, które otrzymały tylko szczepionkę Infanrix hexa i 74,7% dzieci, które zaszczepiono tylko szczepionką MMRV. Gorączkę wyższą niż  $39,5^{\circ}\text{C}$  obserwowano u 18% dzieci, które otrzymały szczepionkę Infanrix hexa równocześnie ze szczepionką MMRV, w porównaniu do 3,3% dzieci, którym podano tylko szczepionkę Infanrix hexa i 19,3% dzieci, które zaszczepiono tylko szczepionką MMRV. **Bezpieczeństwo stosowania u niemowląt urodzonych przedwcześnie:** Szczepionkę Infanrix hexa podano ponad 1000 niemowlętom urodzonym przedwcześnie (urodzonym po 24 do 36 tygodni ciąży), w ramach szczepienia pierwotnego oraz u ponad 200 wcześniaków, jako szczepienie uzupełniające w drugim roku życia. W porównawczych badaniach klinicznych stwierdzono podobną częstość występowania działań niepożądanych u wcześniaków oraz niemowląt urodzonych o czasie. **Dane dotyczące szczepionki przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B** W niezwykle rzadkich przypadkach odnotowano występowanie takich objawów jak: reakcje alergiczne przypominające chorobę posurowiczą, porażenie, neuropatia, zapalenie nerwów, niedociśnienie, zapalenie naczyń, liszaj płaski, rumień wielopostaciowy, zapalenie stawów, osłabienie mięśni, zespół Guillain-Barré, encefalopatia, zapalenie mózgu i zapalenie opon mózgowych. Nie ustalono związku przyczynowego ze szczepionką. **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** GlaxoSmithKline Biologicals s.a. Rue de l'Institut 89 B-1330 Rixensart, Belgia **NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I NAZWA ORGANU, KTÓRY JE WYDAŁ** EU/1/00/152/005 (Komisja Europejska) Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu> **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** Produkt leczniczy wydawany na receptę – Rp **DATA PRZYGOTOWANIA INFORMACJI O LEKU** Grudzień 2019 r.

Wszystkie działania niepożądane produktów leczniczych należy zgłaszać do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego, GSK Services Sp. z o.o., ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa, tel. (22) 576-90-00, fax (22) 576-92-81 i/lub Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, zgodnie z zasadami monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych. Formularz zgłoszenia niepożądanego działania produktu leczniczego dostępny jest na stronie Urzędu www.urpl.gov.pl lub stronie głównej GSK - pl.gsk.com

**NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO VARILRIX**, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań Szczepionka przeciw ospie wietrznej, żywa **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY** 1 dawka (0,5 ml) po rekonstytucji zawiera: Wirus *Varicella zoster*<sup>1</sup>, szczep Oka, (żywy, atenuowany) - nie mniej niż 2000 PFU<sup>2</sup>. <sup>1</sup> namnażany w ludzkich komórkach diploidalnych linii MRC-5. <sup>2</sup> PFU - Plaque forming unit (jednostki tworzenia lisynek). Varilrix spełnia wymagania WHO dotyczące substancji biologicznych oraz szczepionek przeciwko ospie wietrznej. Szczepionka zawiera śladowe ilości neomycyny. Szczepionka zawiera 6 mg sorbitolu w każdej dawce. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA** Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Proszek ma kolor lekko kremowy do żółtawego lub różowego. Rozpuszczalnik (woda do wstrzykiwań) jest bezbarwny i przezroczysty. **SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE Wskazania do stosowania Osoby zdrowe** Szczepionka jest zalecana do czynnego uodpornienia przeciw ospie wietrznej osób zdrowych (od ukończenia 9. miesiąca życia). Szczepienie jest także zalecane u osób zdrowych, pozostających w bliskim kontakcie z pacjentami zagrożonymi ciężkim przebiegiem ospy wietrznej, w celu zmniejszenia ryzyka przeniesienia wirusa ospy na tych pacjentów. Dotyczy to rodziców i rodzeństwa pacjentów z grup wysokiego ryzyka i innych osób pozostających z nimi w bliskim kontakcie, a także personelu medycznego i paramedycznego. **Pacjenci z grup wysokiego ryzyka (zagrożeni ciężkim przebiegiem ospy wietrznej)** Szczepionka jest zalecana do czynnego uodpornienia przeciwko ospie wietrznej osób szczególnie podatnych na zakażenie i zagrożonych ciężkim przebiegiem ospy wietrznej. **Pacjenci z białaczką** Pacjenci chorujący na białaczkę są szczególnie zagrożeni ciężkim przebiegiem ospy wietrznej i dlatego powinni zostać zaszczepieni, jeśli nie przeżyli tej choroby w przeszłości lub jeśli nie stwierdzono u nich przeciwciał. Zaleca się, aby pacjenci zostali zaszczepieni w okresie pełnej remisji hematologicznej. Szczepionkę można podać, gdy całkowita liczba limfocytów wynosi co najmniej 1200/mm<sup>3</sup> i nie występują inne objawy zaburzeń odporności komórkowej. Pacjentów szczepionych w ostrym okresie białaczki nie powinno się poddawać chemioterapii tydzień przed i tydzień po zaszczepieniu. Nie powinno się szczepić pacjentów w trakcie radioterapii. **Pacjenci poddawani leczeniu immunosupresyjnemu** Pacjenci otrzymujący leki immunosupresyjne (w tym kortykosteroidy) z powodu łitych guzów złośliwych lub ciężkich chorób przewlekłych (takich jak przewlekła niewydolność nerek, choroby autoimmunologiczne, kolagenozy, ciężka astma oskrzelowa)

są szczególnie narażeni na ospę wietrzną o ciężkim przebiegu. Zaleca się szczepienie, jeśli całkowita liczba limfocytów wynosi co najmniej 1200/mm<sup>3</sup> i nie występują inne objawy zaburzeń odporności komórkowej. Pacjenci *zakwalifikowani do przeszczepienia narządu* Jeśli planuje się przeszczepienie pacjentowi narządu (np. nerki), zaleca się szczepienie na kilka tygodni przed rozpoczęciem leczenia immunosupresyjnego. *Pacjenci z chorobami przewlekłymi* Inne choroby przewlekłe, takie jak zaburzenia metaboliczne lub endokrynologiczne, przewlekłe choroby układu krążenia lub oddechowego, mukowiscydoza, a także zaburzenia nerwowo-mięśniowe mogą również predysponować pacjentów do ciężkiej postaci ospy wietrznej. **Dawkowanie i sposób podawania** *Dawkowanie* 0,5 ml szczepionki po rekonstytucji stanowi jedną dawkę przygotowaną do podania podskórnego. Od ukończenia 9. miesiąca życia do 12 lat włącznie należy stosować 2 dawki szczepionki, w celu osiągnięcia optymalnej ochrony przed zakażeniem wirusem ospy wietrznej. Drugą dawkę szczepionki Varilrix należy podać po co najmniej 6 tygodniach od podania pierwszej dawki szczepionki Varilrix lub innej szczepionki zawierającej wirus *Varicella*. W wieku 13 lat i powyżej stosuje się 2 dawki szczepionki. Drugą dawkę szczepionki Varilrix należy podać po co najmniej 6 tygodniach od podania pierwszej dawki szczepionki Varilrix lub innej szczepionki zawierającej wirus *Varicella*. U pacjentów należących do grupy wysokiego ryzyka może zaistnieć potrzeba podania dodatkowych dawek szczepionki. Wiek, w którym zaleca się stosowanie szczepionki Varilrix i sposób dawkowania (w szczególności odstęp pomiędzy dawkami) powinien być zgodny z odpowiednimi oficjalnymi zaleceniami, które mogą się różnić w zależności od sytuacji epidemiologicznej. **Wymienne stosowanie szczepionek** Jedna dawka szczepionki Varilrix może zostać podana osobom, które już wcześniej otrzymały jedną dawkę innej szczepionki zawierającej wirus ospy wietrznej. Po podaniu jednej dawki szczepionki Varilrix może zostać podana jedna dawka innej szczepionki zawierającej wirus ospy wietrznej. **Sposób podawania** Szczepionka Varilrix powinna być podawana podskórną, w okolicę mięśnia naramiennego lub w przednio-boczną część uda. **Przeciwwskazania** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Varilrix jest przeciwwskazany u osób z nadwrażliwością na neomycynę. Stwierdzone w wywiadzie kontaktowe zapalenie skóry po neomycynie nie stanowi przeciwwskazania. Varilrix jest przeciwwskazany u osób, u których wcześniej wystąpiły objawy nadwrażliwości po podaniu szczepionki przeciw ospie wietrznej. Ciężki humoralny lub komórkowy (pierwotny lub nabyty) niedobór odporności, np. ciężki, złożony niedobór odporności, agammaglobulinemia lub AIDS, lub objawowe zakażenie wirusem HIV, lub właściwy dla wieku odsetek limfocytów T CD4+ u dzieci w wieku poniżej 12 miesięcy z CD4+ <25%; w wieku między 12 a 35 miesięcy z CD4+ <20%; w wieku między 36 a 59 miesięcy z CD4+ <15%. Cięża. Ponadto, należy unikać zajęcia w ciąży przez miesiąc po zaszczepieniu. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** Tak jak w przypadku innych szczepionek, Varilrix nie powinien być podawany w przebiegu ostrego i ciężkiego chorób gorączkowych. U osób zdrowych obecność łagodnej infekcji nie jest przeciwwskazaniem do zastosowania szczepionki. Tak jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, należy zapewnić możliwość fachowej opieki medycznej i leczenia na wypadek rzadko występujących po szczepieniu reakcji anafilaktycznych. Przed podaniem szczepionki należy poczekać aż alkohol lub inne środki dezynfekujące wyparują ze skóry, gdyż mogą one spowodować inaktywację wirusa zawartego w szczepionce. Możliwe jest uzyskanie ograniczonej odporności po zastosowaniu szczepionki w ciągu 72 godzin od chwili kontaktu z osobą chorą. Tak jak w przypadku innych szczepionek, możliwe jest, że nie wszyscy zaszczepieni uzyskają ochronną odpowiedź immunologiczną. Podobnie jak w przypadku innych szczepionek przeciwko ospie wietrznej, stwierdzano przypadki wystąpienia ospy wietrznej u osób, którym wcześniej podano szczepionkę Varilrix. Przypadki te charakteryzował zwykle łagodny przebieg choroby, z mniejszą liczbą zmian oraz niższą gorączką niż w przypadku choroby u osób niezaszczepionych. Przeniesienie zawartego w szczepionce wirusa zaszczepionym, u których nie rozwinęła się wysypka, na pozostające w kontakcie z nimi osoby nieuodpornione występowało niezwykle rzadko. Nie można wykluczyć możliwości przeniesienia wirusa Oka z osoby zaszczepionej, u której nie rozwinęła się wysypka, na osobę nieuodpornioną. Pojawiająca się u zdrowych osób, kontaktujących się z zaszczepionymi, łagodna wysypka dowodzi, iż wirus pozostaje w postaci atenuowanej po pasażu przez organizm człowieka. Szczepionki w żadnym wypadku nie wolno podawać donaczyniowo. Varilrix nie może być podawany śródskórną. Omdlenie może wystąpić po lub nawet przed każdym szczepieniem, jako reakcja psychogenna na ukłucie igłą. W związku z tym należy podjąć działania, zapobiegające ewentualnym urazom w następstwie upadku. Można rozważyć szczepienie u pacjentów z wybranymi rodzajami niedoborów odporności w przypadku, gdy korzyści przewyższają ryzyko (pacjenci z bezobjawowym zakażeniem HIV, niedobór podklas IgG, wrodzona neutropenia, przewlekła choroba ziarniniakowa oraz choroby przebiegające z niedoborem dopełniacza). Pacjenci z niedoborami odporności, u których nie stwierdza się przeciwwskazań do szczepienia, mogą zareagować słabiej niż pacjenci z prawidłową czynnością układu immunologicznego; dlatego w przypadku kontaktu z patogenami niektóre z tych osób mogą zachorować na ospę wietrzną pomimo prawidłowego podania szczepionki. Tych pacjentów należy starannie monitorować pod kątem występowania objawów ospy wietrznej. Istnieją bardzo nieliczne doniesienia o wystąpieniu rozlanej ospy wietrznej z zajęciem narządów wewnętrznych po podaniu szczepionki zawierającej szczep Oka, głównie u pacjentów z niedoborami odporności. **Działania niepożądane** **Badania kliniczne** *Osoby zdrowe* Ponad 7 900 osób uczestniczyło w badaniach klinicznych, w których oceniano reaktywność szczepionki Varilrix podawanej oddzielnie lub w tym samym czasie co inne szczepionki. Profil bezpieczeństwa w oparciu o dane otrzymane po zastosowaniu samej szczepionki Varilrix (5 369 dawek) u dzieci, młodzieży i dorosłych przedstawiono w tabeli poniżej: Częstość występowania określono następująco: Bardzo często: ≥ 1/10 Często: ≥ 1/100 do < 1/100 Niezbyt często: ≥ 1/1 000 do < 1/100 Rzadko: ≥ 1/10 000 do < 1/1 000 Bardzo rzadko: < 1/10 000.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	zakażenie innych dróg oddechowych, zapalenie gardła
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niezbyt często	uogólnione powiększenie węzłów chłonnych
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	rozdrażnienie
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	ból głowy, senność
Zaburzenia oka	Rzadko	zapalenie spojówek
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	kaszel, niezbyt nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	nudności, wymioty
	Rzadko	ból brzucha, biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	wysypka
	Niezbyt często	wysypka przypominająca występującą w przebiegu ospy wietrznej, świąd
	Rzadko	pokrzywka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt często	ból stawów, ból mięśni
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	ból, zaczerwienienie
	Często	obrzęk w miejscu wstrzyknięcia*, gorączka (mierzona pod pachą lub w jamie ustnej ≥ 37,5°C, mierzona w odbyciu ≥ 38°C)*
	Niezbyt często	gorączka (mierzona pod pachą lub w jamie ustnej > 39°C, mierzona w odbyciu > 39,5°C), zmęczenie, złe samopoczucie

\* Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia oraz gorączka były zgłaszane bardzo często w badaniach u młodzieży i dorosłych. Obrzęk był również zgłaszany bardzo często po podaniu drugiej dawki u dzieci w wieku poniżej 13 lat. Obserwowano tendencję do częstszego występowania bólu, zaczerwienienia i obrzęku po podaniu drugiej dawki w porównaniu z pierwszą dawką. Nie odnotowano różnic w profilu reaktywności u osób, które przed szczepieniem były seropozytywne w porównaniu z osobami seronegatywnymi. *Pacjenci należący do grup wysokiego ryzyka* Dane z badań klinicznych, które dotyczą pacjentów z grup wysokiego ryzyka są bardzo ograniczone. Jednakże, u tych pacjentów, działania niepożądane związane ze szczepieniem (głównie wykwity guddkowo-pęcherzykowe i gorączka) miały zwykle charakter łagodny. Podobnie jak u osób zdrowych, zaczerwienienie, obrzęk i ból w miejscu podania



były łagodne i ustępowały samoistnie. **Monitorowanie działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu** Poniższe działania niepożądane odnotowywano sporadycznie w ramach monitorowania po wprowadzeniu do obrotu. Ponieważ te działania niepożądane były zgłaszane dobrowolnie i dotyczyły populacji o nieokreślonej wielkości, nie jest możliwe określenie częstości ich występowania.

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Pólpasiec
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Małopłytkowość (trombocytopenia)
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość, reakcje anafilaktyczne
Zaburzenia układu nerwowego	Zapalenie mózgu, incydent naczyniowo – mózgowy, zapalenie mózdzku, objawy przypominające zapalenie mózdzku (w tym przejściowe zaburzenia chodu i przejściowe ataksja), drgawki
Zaburzenia naczyniowe	Zapalenie naczyń (w tym płamica Schönleina - Henocha i zespół Kawasaki)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rumień wielopostaciowy

**Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl) Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU GlaxoSmithKline Biologicals S.A.** rue de l'Institut 89 1330 Rixensart, Belgia **NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I NAZWA ORGANU, KTÓRY JE WYDAŁ** 4690, wydane przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp. **DATA PRZYGTOWANIA INFORMACJI O LEKU** Grudzień 2019 r.

Wszystkie działania niepożądane produktów leczniczych należy zgłaszać do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego, GSK Services Sp. z o.o., ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa, tel. (22) 576-90-00, fax (22) 576-92-81 i/lub Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, zgodnie z zasadami monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych. Formularz zgłoszenia niepożądanego działania produktu leczniczego dostępny jest na stronie Urzędu [www.urpl.gov.pl](http://www.urpl.gov.pl) lub stronie głównej GSK - [pl.gsk.com](http://pl.gsk.com)

**NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO** Rotarix zawiesina **doustna** w aplikatorze **doustnym**. Rotarix zawiesina **doustna** w miękkiej tubce. Rotarix zawiesina **doustna** w 5 miękkich tubkach (5 pojedynczych dawek) połączonych łącznikiem. Szczepionka przeciw rotawirusom, żywa. Rotarix zawiesina **doustna**. Szczepionka przeciw rotawirusom, żywa. **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY** 1 dawka (1,5 ml) zawiera: ludzki rotawirus szczep RIX4414 (żywy, atenuowany)\* - nie mniej niż 10<sup>6.0</sup> CCID<sub>50</sub>\*. \*Produkowany na linii komórek Vero. *Substancje pomocnicze o znanym działaniu:* szczepionka zawiera 1 073 mg sacharozy, pełny wykaz substancji pomocniczych: sacharoza, disodu adypinian, podłoże Dulbecco's Modified Eagle (DMEM), woda jałowa. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA** Zawiesina **doustna**. Rotarix jest przezroczystym, bezbarwnym płynem. **SZCZEGÓLWE DANE KLINICZNE Wskazania do stosowania** Szczepionka Rotarix jest wskazana do czynnej immunizacji niemowląt w wieku od 6. do 24 tygodni w celu zapobiegania zapaleniu żołądka i jelit spowodowanemu zakażeniem rotawirusem. Stosowanie szczepionki Rotarix powinno opierać się na oficjalnych zaleceniach. **Dawkowanie i sposób podawania** *Dawkowanie* Cykl szczepień składa się z dwóch dawek. Pierwszą dawkę można podać po ukończeniu 6. tygodnia życia. Odstęp pomiędzy dawkami powinien wynosić przynajmniej 4 tygodnie. Dwudawkowy cykl szczepienia musi zostać ukończony przed upływem 24. tygodnia życia dziecka, ale najlepiej, aby został ukończony przed 16. tygodniem życia. Rotarix można podawać według tego schematu także wcześniakom, urodzonym nie wcześniej niż po 27. tygodniu ciąży. W badaniach klinicznych rzadko obserwowano podanie niepełnej dawki szczepionki z powodu wylupcia jej przez dziecko czy zwrócenia z pokarmem, a w przypadku wystąpienia takich okoliczności drugiej dawki dzieciom nie podawano. Jednakże w sytuacji, gdy dziecko wylupuje lub zwróci większą część dawki szczepionki z pokarmem, w czasie tej samej wizyty można podać pojedynczą dawkę zastępczą. Zalecane jest, aby u dzieci, które jako pierwszą dawkę otrzymały Rotarix, dwudawkowy schemat szczepienia został ukończony również szczepionką Rotarix. Nie ma danych na temat bezpieczeństwa stosowania, immunogenności lub skuteczności szczepienia, w którym jako pierwsza dawka zostałaby podany Rotarix, a jako druga dawka inna szczepionka przeciwko rotawirusom lub też odwrotnie. **Dzieci i młodzież** Szczepionka Rotarix nie powinna być podawana dzieciom w wieku powyżej 24 tygodni. *Sposób podawania* Szczepionka Rotarix jest przeznaczona wyłącznie do stosowania **doustnego**. **Szczepionki Rotarix w żadnym przypadku nie wolno wstrzykiwać. Przeciwwskazania** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Reakcje nadwrażliwości po poprzednim podaniu szczepionek przeciw rotawirusom. **Upředzenie** występowanie wglębienia. Osoby z nieskorygowanymi wrodzonymi wadami przewod pokarmowego predysponującymi do występowania wglębienia. Osoby z ciężkim złożonym niedoborem odporności (SCID). Podanie szczepionki Rotarix należy odroczyć u pacjentów z ostrymi infekcjami przebiegającymi z gorączką. Występowanie zakażenia o mniejszym nasileniu nie stanowi przeciwwskazania do szczepienia. Podanie szczepionki Rotarix należy odroczyć u pacjentów z biegunką lub wymiotami. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** Do dobrej praktyki klinicznej należy poprzedzenie szczepienia zebraniem wywiadu, szczególnie w odniesieniu do przeciwwskazań, oraz zbadaniem pacjenta. Brak danych na temat bezpieczeństwa stosowania i skuteczności stosowania szczepionki Rotarix u dzieci z zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi lub opóźnieniem wzrostu. U tych dzieci podanie szczepionki Rotarix może być rozważane z zachowaniem ostrożności, jeśli w opinii lekarza niezaszczepienie ich stwarza większe ryzyko. Pracownicy służby zdrowia powinni zwracać uwagę na objawy mogące sugerować wystąpienie wglębienia (ostrzy bół brzucha, utrzymujące się wymioty, krwawe stolce, wzdęcie brzucha i (lub) wysoka gorączka), ponieważ dane z badań obserwacyjnych wskazują na zwiększone ryzyko wglębienia, przede wszystkim w okresie 7 dni po podaniu szczepionki. Należy zwrócić uwagę rodzicom/opiekunom zaszczepionego dziecka, aby natychmiast zgłaszać wystąpienie takich objawów lekarzowi. Osoby z predyspozycją do występowania wglębienia, patrz punkt „Przeciwwskazania”. Nie przewiduje się, że bezobjawowe lub o niewielkim nasileniu objawów zakażenia wirusem HIV będzie miało wpływ na bezpieczeństwo stosowania lub skuteczność szczepionki Rotarix. Badanie kliniczne przeprowadzone na ograniczonej liczbie niemowląt z bezobjawowym lub o niewielkim nasileniu objawów zakażeniem wirusem HIV nie wykazało dostrzegalnych problemów dotyczących bezpieczeństwa. Podanie szczepionki Rotarix dzieciom ze stwierdzonym lub podejrzewanym niedoborem odporności (w tym po ekspozycji na leczenie immunosupresyjne w okresie życia płodowego (in utero)) powinno być poprzedzone dokładnym rozważeniem potencjalnych korzyści i ryzyka. Wiadomo, iż po szczepieniu dochodzi do wydalania wirusa szczepionkowego w kale. Wydalanie to osiąga maksimum około 7. dnia po szczepieniu. Cząstki antygenu wirusowego wykrywane metodą ELISA stwierdzono w 50% próbek kału po podaniu pierwszej szczepionki Rotarix w formie liofilizowanej oraz w 4% próbek po podaniu drugiej dawki szczepionki. Próbkę te zbadano także na obecność żywego szczepu szczepionkowego: jedynie 17% dało wynik dodatni. W dwóch kontrolowanych badaniach porównawczych wydalanie wirusa szczepionkowego po szczepieniu Rotarixem w postaci płynnej było porównywalne do obserwowanego po podaniu Rotarixu w postaci liofilizowanej. Obserwowano przypadki przeniesienia wydalonego wirusa szczepionkowego na seroujemne osoby mające kontakt z osobami szczepionymi. U osób z kontaktu nie obserwowano jakichkolwiek objawów klinicznych. Szczepionka Rotarix powinna być stosowana z zachowaniem ostrożności u osób blisko kontaktujących się z osobami z niedoborem odporności takich jak: osoby chorujące na nowotwór złośliwy, osoby z niedoborami immunologicznymi wywołanymi innymi czynnikami oraz osoby leczone immunosupresyjnie. Osoby kontaktujące się z osobami niedawno szczepionymi powinny przestrzegać higieny osobistej (np. myć ręce po zmianie pieluski). Należy wziąć pod uwagę ryzyko wystąpienia bezdechu oraz konieczność monitorowania czynności oddechowych przez 48 do 72 godzin w przypadku podawania dawek szczepienia pierwotnego bardzo niedojrzałym wcześniakom (urodzonym ≤ 28. tygodnia ciąży), szczególnie dotyczy to dzieci, u których występowały objawy niedojrzałości układu oddechowego. Z uwagi na znaczne korzyści wynikające ze szczepienia tej grupy niemowląt, nie należy rezygnować ze szczepienia ani go odradzać. Ochronna odpowiedź immunologiczna może nie zostać wywołana u wszystkich szczepionych osób. Stopień ochrony, jaki może zapewnić szczepionka Rotarix przed innymi szczepami

rotawirusa, które nie występowały w badaniach klinicznych, jest obecnie nieznyany. Badania kliniczne, z których pochodzą dane dotyczące skuteczności były prowadzone w Europie, Ameryce Środkowej i Południowej, Afryce i Azji. Szczepionka Rotarix nie chroni przed zapaleniem żołądka i jelit wywołanym przez inne patogeny niż rotawirus. Nie ma żadnych dostępnych danych dotyczących stosowania szczepionki Rotarix w profilaktyce po narażeniu na kontakt z wirusem. **Szczepionki Rotarix w żadnym przypadku nie wolno wstrzykiwać.** Szczepionka jako substancję pomocniczą, zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami jak: nietolerancja fruktozy, zaburzenia wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedobór sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować tej szczepionki. **Działania niepożądane Podsumowanie profilu bezpieczeństwa** Przedstawiony poniżej profil bezpieczeństwa jest oparty na danych z badań klinicznych przeprowadzonych zarówno z liofilizowaną jak i płynną postacią szczepionki Rotarix. W czterech badaniach klinicznych podano około 3 800 dawek szczepionki Rotarix w postaci płynnej około 1 900 niemowlętom. Badania te wykazały, iż profil bezpieczeństwa postaci płynnej jest porównywalny z profilem postaci liofilizowanej. W przeprowadzonych łącznie 23 badaniach klinicznych podano około 106 000 dawek szczepionki Rotarix (w postaci liofilizowanej lub płynnej) około 51 000 niemowlętom. W trzech badaniach klinicznych z grupami placebo (Finlandia, Indie i Bangladesz), w których szczepionka Rotarix była podawana pojedynczo (rutynowe szczepionki pediatryczne były podawane natrzemiennie) częstość występowania i nasilenie objawów, o które aktywnie pytano (dane zebrane 8 dni po szczepieniu), biegunki, wymiotów, braku apetytu, gorączki, rozdrażnienia i kaszlu/kataru nie różniła się istotnie w grupie otrzymującej szczepionkę Rotarix w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Nie stwierdzono wzrostu częstości występowania oraz nasilenia takich zdarzeń po podaniu drugiej dawki szczepionki. Na podstawie połączonej analizy siedemnastu badań klinicznych z grupami placebo (Europa, Ameryka Północna, Ameryka Łacińska, Azja, Afryka) obejmującej badania, w których Rotarix był podawany jednocześnie z rutynowo stosowanymi szczepionkami pediatrycznymi uznano, że możliwe jest powiązanie ze szczepieniem następujących działań niepożądanych (dane zebrano 31 dni po szczepieniu). **Tabelaryczna lista działań niepożądanych** Zgłaszane działania niepożądane zostały wymienione według następujących częstości występowania. Częstości występowania są zgłaszane jako: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10 000$  do  $< 1/1 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10 000$ ).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Biegunka
	Niezbyt często	Ból brzucha, wzdęcie
	Bardzo rzadko	Wgłobienie
	Nieznana*	Obecność krwi w stolcu
	Nieznana*	Zapalenie jelit z wydalaniem wirusa szczepionkowego u dzieci z Ciężkim Złożonym Niedoborem Odporności (SCID)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Zapalenie skóry
	Bardzo rzadko	Pokrzywka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Drażliwość
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Nieznana*	Bezdech u bardzo niedojrzałych wcześniaków ( $\leq 28$ tygodnia ciąży)

\*Ze względu na fakt, iż te działania niepożądane były zgłaszane spontanicznie nie jest możliwe wiarygodne określenie ich częstości. **Opis wybranych działań niepożądanych Wgłobienie** Dane z badań obserwacyjnych przeprowadzonych w kilku państwach wykazały, że po podaniu szczepionek przeciw rotawirusom występuje zwiększone ryzyko wystąpienia wgłobienia, głównie w okresie 7 dni od podania szczepionki. W tych państwach zaobserwowano do 6 dodatkowych przypadków wgłobienia na 100 000 niemowląt, w porównaniu z wcześniejszą zapadalnością, która wynosiła odpowiednio 25 do 101 przypadków wgłobienia na 100 000 niemowląt (w wieku poniżej 1 roku) rocznie. Ograniczona ilość danych wskazuje na mniejsze ryzyko po podaniu drugiej dawki. W oparciu o dane z dłuższych okresów obserwacji nie jest jasne, czy podawanie szczepionek przeciw rotawirusom ma wpływ na ogólną częstość występowania wgłobienia jelita. **Inne szczególne populacje Bezpieczeństwo u wcześniaków** W badaniu klinicznym szczepionkę Rotarix podano 670 wcześniakom, urodzonym między ukończonym 27. a 36. tygodniem ciąży, natomiast 339 wcześniaków otrzymało placebo. Pierwsza dawka była podawana od 6. tygodnia życia. Ciężkie działania niepożądane obserwowano u 5,1% dzieci, które otrzymały szczepionkę Rotarix, w porównaniu do 6,8% dzieci, które otrzymały placebo. Obserwowano podobną częstość innych działań niepożądanych u dzieci, które otrzymały szczepionkę Rotarix i dzieci, które otrzymały placebo. Nie odnotowano przypadków wgłobienia. **Bezpieczeństwo u niemowląt zakażonych wirusem niedoboru odporności (HIV)** W badaniu klinicznym, 100 niemowląt zakażonych wirusem HIV otrzymało szczepionkę Rotarix lub placebo. Profil bezpieczeństwa dla niemowląt, które otrzymały szczepionkę Rotarix i niemowląt, które otrzymały placebo był podobny. **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** GlaxoSmithKline Biologicals S.A., rue de l'Institut 89, 1330 Rixensart, Belgia **NUMERY POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I NAZWA ORGANU, KTÓRY JE WYDAŁ** Decyzja Komisji Europejskiej: EU/1/05/330/005, **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp **DATA PRZYGOTOWANIA INFORMACJI O LEKU** Marzec 2019 r.

Wszystkie działania niepożądane produktów leczniczych należy zgłaszać do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego, GSK Services Sp. z o.o., ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa, tel. (22) 576-90-00, fax (22) 576-92-81 i/lub Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, zgodnie z zasadami monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych. Formularz zgłoszenia niepożądanego działania produktu leczniczego dostępny jest na stronie Urzędu [www.urpl.gov.pl](http://www.urpl.gov.pl) lub stronie głównej GSK - [pl.gsk.com](http://pl.gsk.com)

**NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO HAVRIX 720 Junior, zawiesina do wstrzykiwań** Szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A, inaktywowana, adsorbowana. **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY** 1 dawka (0,5 ml) zawiera: Wirus zapalenia wątroby typu A, szczep HM175 (inaktywowany)<sup>1,2</sup> - nie mniej niż 720 jednostek ELISA; <sup>1</sup>namnażony w hodowli ludzkich komórek diploidalnych MRC-5, <sup>2</sup> adsorbowany na wodorotlenku glinu, uwodnionym - 0,25 mg Al<sup>3+</sup> **POSTAC FARMACEUTYCZNA** Zawiesina do wstrzykiwań. Biała, lekko nieprzejrzysta zawiesina. **SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE Wskazania do stosowania** Szczepionkę HAVRIX 720 Junior stosuje się w celu uzyskania czynnej odporności przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A (ZWZ A) u osób narażonych na zakażenie wirusem HAV. Szczepionka nie chroni przed zapaleniem wątroby wywołanym przez inne wirusy, takie jak: HBV, HCV i HEV oraz inne czynniki mogące wywołać zapalenie wątroby. W rejonach o niskiej lub średniej częstotliwości występowania WZW typu A uodpornienie szczepionką HAVRIX 720 Junior jest szczególnie zalecane u ludzi, którzy są lub mogą znaleźć się w grupie zwiększonego ryzyka wystąpienia zakażenia, do takich grup należą: **Podróżujący**. Osoby udające się w obszary o wysokiej częstotliwości występowania WZW typu A: Afryka, Azja, Kraje Basenu Morza Śródziemnego, Kraje Bliskiego Wschodu, Ameryka Środkowa i Południowa. **Członkowie Sił Zbrojnych**. Z uwagi na zwiększone ryzyko zakażenia, uodpornienie czynne wskazane jest u wojskowych udających się na tereny endemiczne lub o niskim poziomie higieny. **Osoby będące w grupie zwiększonego ryzyka na zakażenie wirusem HAV ze względu na narażenie zawodowe**. Pracownicy ambulatoriów, pielęgniarki, personel medyczny i personel pomocniczy szpitali i innych placówek służby zdrowia, szczególnie oddziałów gastroenterologicznych i pediatrycznych, pracownicy zakładu oczyszczania miasta, osoby związane bezpośrednio z produkcją i dystrybucją żywności. **Homoseksualności. Osoby często zmieniające partnerów seksualnych. Osoby chore na hemofilii. Osoby narażone na częste zastrzyki. Osoby mające kontakt z osobami zakażonymi**. Z uwagi na długi okres wydalania wirusa przez osoby zakażone zaleca się czynne uodpornienie osób mających z nimi kontakt. **Osoby z przewlekłymi chorobami wątroby lub obciążone ryzykiem ich wystąpienia**: np. przewlekli nosiciele wirusa HBV i HCV oraz nadużywający alkoholu. Wirusowe zapalenie wątroby typu A pogarsza przebieg przewlekłej choroby wątroby. **Osoby wymagające ochrony w ramach działań podejmowanych w celu opanowania epidemii WZW typu A lub ze względu na podwyższoną zapadalność na WZW typu A na danym rejonie. Populacje o wysokiej częstotliwości występowania WZW typu A** m. in.: Indianie Amerykańscy, Eskimosi, mieszkańcy rejonów epidemicznego występowania WZW typu A. Osoby żyjące w rejonach o wysokiej częstotliwości występowania WZW typu A i (lub), które chorowały na wirusowe zapalenie wątroby typu A mogą być już na nie uodpornione. Wówczas szczepienie nie jest konieczne. W takich przypadkach przed podjęciem decyzji o szczepieniu należy rozważyć oznaczenie poziomu przeciwciał. Jednakże, jeśli nie jest to możliwe, obecność przeciwciał przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu A nie jest przeciwwskazaniem. HAVRIX 720 Junior jest dobrze tolerowany zarówno przez seropozytywnych, jak i seronegatywnych pacjentów. **Dawkowanie i sposób podawania Dawkowanie Szczepienie pierwotne** Osoby od ukończonego 1. roku życia do 18 lat włącznie (to jest do ukończenia 19. roku życia) 1 dawka HAVRIX 720 Junior (720 j. ELISA/0,5 ml) jako szczepienie pierwotne. **Szczepienie uzupełniające** W celu uzyskania długotrwałego działania ochronnego zalecane jest podanie dawki uzupełniającej szczepionki HAVRIX 720 Junior w dowolnym czasie po szczepieniu pierwotnym (po 6 miesiącach do 5 lat, ale najlepiej w okresie 6 do 12 miesięcy). **Sposób podawania** Szczepionka HAVRIX 720 Junior jest przeznaczona wyłącznie do podawania domięśniowego, młodzieży i dzieciom - w mięsień naramienny, małym dzieciom – w przednio-boczną część uda. Jednakże u pacjentów z małopłytkowością i zaburzeniami krzepnięcia ze względu na ryzyko krwawienia po podaniu domięśniowym dopuszcza się podskórne podanie szczepionki. U tych pacjentów zaleca się zastosowanie ucisku w miejscu wstrzyknięcia (bez rozmasowania) przez co najmniej 2 minuty. **Przeciwwskazania** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą lub na neomycynę. Nadwrażliwość po wcześniejszym podaniu szczepionki HAVRIX. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** Nie przeprowadzono badań klinicznych dotyczących bezpieczeństwa HAVRIX 720 Junior u dzieci w wieku 1-2 lat. Jednakże nie ma podstaw, aby przypuszczać, że reaktywność w tej grupie wiekowej może być wyższa. Podanie szczepionki dzieckom w wieku 1-2 lat zaleca się jedynie w wypadku istotnego ryzyka zachorowania na wirusowe zapalenie wątroby typu A. Tak jak w przypadku innych szczepionek, podanie szczepionki HAVRIX 720 Junior powinno być odroczone w okresie ostrych chorób przebiegających z gorączką. Łagodne infekcje nie są przeciwwskazaniem do podawania szczepionki. Szczepionki nie należy podawać domięśniowo w miesiąc pośladkowy, jak też podskórnie lub śródskórnie, gdyż takie drogi podawania mogą prowadzić do uzyskania niższego od ochronnego poziomu przeciwciał. Jak dotąd nie wiadomo, czy szczepionka HAVRIX 720 Junior może zapobiec wystąpieniu WZW typu A u osób zakażonych będących w okresie inkubacji wirusa. U osób hemodializowanych oraz z obniżoną odpornością może nie dojść do wytworzenia ochronnego poziomu przeciwciał anty-HAV po pojedynczej dawce szczepionki, dlatego też pacjenci tacy mogą wymagać podania dodatkowych dawek szczepionki. Tak jak w przypadku innych szczepionek podawanych w formie iniekcji, należy zawsze zapewnić możliwość podjęcia odpowiedniego leczenia na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki. Z tego też powodu, osoba zaszczepiona powinna pozostawać pod kontrolą lekarza przez 30 minut od chwili iniekcji. Utrata przytomności (omdlenie) może wystąpić po podaniu lub nawet przed podaniem szczepionki, szczególnie u nastolatków, jako reakcja psychogenna na ukłucie igłą. Mogą temu towarzyszyć objawy neurologiczne, takie jak przemijające zaburzenia widzenia, parestezie oraz toniczno-kloniczne ruchy kończyn powodujące odzyskiwanie przytomności. Ważne jest zachowanie odpowiednich procedur, aby uniknąć urazów podczas omdlenia. HAVRIX 720 Junior może być stosowany u pacjentów zakażonych wirusem HIV. Niecelowe jest podawanie szczepionki pacjentom, u których stwierdzono obecność przeciwciał przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu A (anty-HAV) klasy IgG. Obecność przeciwciał przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A nie jest przeciwwskazaniem do zastosowania szczepionki. Postępowanie w sytuacji przypadkowego szczepienia osób uprzednio zaszczepionych. Przeprowadkowe ponowne szczepienie nie stanowi żadnego ryzyka dla pacjentów. **W żadnym przypadku szczepionki HAVRIX 720 Junior nie należy podawać donacyniowo. Działania niepożądane** Przedstawiony profil bezpieczeństwa jest oparty na danych z badań klinicznych obejmujących ponad 5300 osób. Częstość występowania w odniesieniu do dawek określono jako: Bardzo często:  $\geq 1/10$ , Często:  $\geq 1/100$  do  $< 1/100$ , Niezbyt często:  $\geq 1/1000$  do  $< 1/1000$ , Rzadko:  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ , Bardzo rzadko:  $< 1/10\ 000$ . **Dane pochodzące z badań klinicznych Zakażenia i zarażenia pasożytnicze** Niezbyt często: zakażenie górnych dróg oddechowych, niezbyt nosa **Zaburzenia metabolizmu i odżywiania** Często: zmniejszenie łaknienia **Zaburzenia psychiczne** Bardzo często: drażliwość **Zaburzenia układu nerwowego** Bardzo często: ból głowy Często: senność Niezbyt często: zawroty głowy Rzadko: osłabienie czucia, parestezie **Zaburzenia żołądka i jelit** Często: biegunka, nudności, wymioty **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej** Niezbyt często: wysypka Rzadko: świąd **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej** Niezbyt często: bóle mięśni, sztywność mięśniowo-szkieletowa **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania** Bardzo często: ból i zaczerwienienie w miejscu podania, uczucie zmęczenia Często: złe samopoczucie, gorączka ( $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ ), reakcje w miejscu podania (takie jak stwardnienie lub obrzęk w miejscu podania) Niezbyt często: choroba grypopodobna Rzadko: dreszcz. **Monitorowanie działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu Zaburzenia układu immunologicznego** Reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne i anafilaktoidalne oraz podobne do choroby posurowiczej **Zaburzenia układu nerwowego** Drgawki **Zaburzenia naczyniowe** Zapalenie naczyń krwionośnych **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej** Obrzęk naczynioruchowy, rumień wielopostaciowy, pokrzywka **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej** Ból stawów. **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwiło to nieprzerwaną monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych, Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** GlaxoSmithKline Biologicals S.A. rue de l'Institut 89 1330 Rixensart, Belgia **NUMER(-Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I NAZWA ORGANU, KTÓRY JE WYDAŁ** R/7110, wydane przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** Produkt leczniczy wydany z przepisu lekarza – Rp. **DATA PRZYGOTOWANIA INFORMACJI** O Leku Październik 2016 r.

Wszystkie działania niepożądane produktów leczniczych należy zgłaszać do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego, GSK Services Sp. z o.o., ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa, tel. (22) 576-90-00, fax (22) 576-92-81 i/lub Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, zgodnie z zasadami monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych. Formularz zgłoszenia niepożądanego działania produktu leczniczego dostępny jest na stronie Urzędu [www.urpl.gov.pl](http://www.urpl.gov.pl) lub stronie głównej GSK - [pl.gsk.com](http://pl.gsk.com)