

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Infanrix hexa, pulver og suspension til injektionsvæske, suspension.

Difteri (D), tetanus (T), pertussis (acellulær, komponent) (Pa), hepatitis B (rDNA) (HBV), poliomyelitis (inaktiveret) (IPV) og *Haemophilus influenzae* type b (Hib) konjugeret vaccine (adsorberet).

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml):

Difteritoksoid ¹	ikke mindre end 30 internationale enheder (IE)
Tetanustoksoid ¹	ikke mindre end 40 internationale enheder (IE)
<i>Bordetella pertussis</i> antigener	
Pertussistoksoid (PT) ¹	25 mikrogram
Filamentøs hæmagglutinin (FHA) ¹	25 mikrogram
Pertactin (PRN) ¹	8 mikrogram
Hepatitis B-overfladeantigen (HBs) ^{2,3}	10 mikrogram
Poliovirus (inaktiveret) (IPV)	
type 1 (mahoney-stamme) ⁴	40 antigen D enheder
type 2 (MEF-1-stamme) ⁴	8 antigen D enheder
type 3 (Saukett-stamme) ⁴	32 antigen D enheder
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharid (polyribosylribitolphosphat, PRP) ³	10 mikrogram
konjugeret til tetanustoksoid som bærerprotein	ca. 25 mikrogram

¹ adsorberet på aluminiumhydroxydhydrat (Al(OH)₃) 0,5 milligram Al³⁺

² fremstillet i gærceller (*Saccharomyces cerevisiae*) ved rekombinant DNA-teknologi

³ adsorberet på aluminiumphosphat (ALPO₄) 0,32 milligram Al³⁺

⁴ opformeret i veroceller

Denne vaccine kan indholde spormængder af formaldehyd, neomycin og polymyxin, som anvendes i fremstillingsprocessen (se pkt. 4.3).

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Vaccinen indeholder para-aminobenzoesyre 0,057 nanogram pr. dosis og phenylalanin 0,0298 mikrogram pr. dosis (se pkt. 4.4).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og suspension til injektionsvæske, suspension.

Difteri, tetanus, acellulær pertussis, hepatitis B, inaktiveret poliomyelitis (DTPa-HBV-IPV) komponenten er en uklar hvid suspension.

Den lyofiliserede *Haemophilus influenzae* type b (Hib)-komponent er et hvidt pulver.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Infanrix hexa er indiceret til primær vaccination og boostervaccination af spædbørn og småbørn mod difteri, tetanus, pertussis, hepatitis B, poliomyelitis og sygdomme forårsaget af *Haemophilus influenzae* type b.

Brugen af Infanrix hexa bør være i overensstemmelse med officielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Det primære vaccinationsprogram består af to eller tre doser (på 0,5 ml), som skal indgives i overensstemmelse med de officielle anbefalinger (se tabellen herunder og pkt. 5.1 for programmer, som er evalueret i kliniske studier).

Boosterdosering skal gives i overensstemmelse med de officielle anbefalinger, men der bør som minimum gives en dosis Hib-konjugeret vaccine. Infanrix hexa kan overvejes som booster, hvis antigenkompositionen er i overensstemmelse med de officielle anbefalinger.

Primær vaccination	Booster-vaccination	Generelle overvejelser
Fuldbårne spædbørn		
3-dosis	Der skal gives en boosterdosering.	<ul style="list-style-type: none">• Der skal være et interval på mindst 1 måned mellem primærdoserne.• Boosterdoseringen skal gives mindst 6 måneder efter den sidste primærdosis, og helst før barnet er 18 måneder.
2-dosis	Der skal gives en boosterdosering.	<ul style="list-style-type: none">• Der skal være et interval på mindst 2 måneder mellem primærdoserne.• Boosterdoseringen skal gives mindst 6 måneder efter den sidste primærdosis, og helst når barnet er mellem 11 og 13 måneder.
Præmature spædbørn født efter uge 24. svangerskabsuge		
3-dosis	Der skal gives en boosterdosering.	<ul style="list-style-type: none">• Der skal være et interval på mindst 1 måned mellem primærdoserne.• Boosterdoseringen skal gives mindst 6 måneder efter den sidste primærdosis, og helst før barnet er 18 måneder.

EPI-programmet (*Expanded Program on Immunisation*; ved 6-, 10-, 14 ugers-alderen) kan kun anvendes, såfremt en dosis af hepatitis B-vaccine er blevet givet ved fødslen.

I de tilfælde, hvor en dosis af hepatitis B er blevet givet ved fødslen, kan Infanrix hexa anvendes til erstatning for den efterfølgende dosis af hepatitis B-vaccine fra seks ugers alderen. Hvis det er nødvendigt at give en dosis af hepatitis B før denne alder, bør monovalent hepatitis B vaccine anvendes.

Lokalt etablerede immunprofylaktiske foranstaltninger mod hepatitis B bør opretholdes.

Pædiatrisk population

Sikkerheden og virkningen af Infanrix hexa hos børn over 36 måneder er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Infanrix hexa gives som dyb intramuskulær injektion. Det anbefales at anvende skiftende steder til efterfølgende injektioner.

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive indholdsstoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1 eller formaldehyd, neomycin og polymyxin.

Overfølsomhed ved tidligere administration af difteri, tetanus, pertussis, hepatitis B, polio eller Hib-vacciner.

Infanrix hexa er kontraindiceret, hvis spædbarnet eller det lille barn har haft encephalopati af ukendt ætiologi, opstået indenfor 7 dage efter tidligere vaccination med en pertussisholdig vaccine. Under disse omstændigheder skal pertussisvaccinationen afbrydes, og vaccinationsprogrammet fortsættes med difteri-, tetanus-, hepatitis B-, polio- og Hib-vacciner.

Som ved andre vacciner bør administration af Infanrix hexa udsættes hos personer med svær akut febril sygdom. Tilstedeværelse af en mindre infektion er ikke en kontraindikation.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Vaccinationen skal forudgås af en gennemgang af anamnesen (især hvad angår tidligere vaccinationer og eventuel forekomst af bivirkninger) samt en klinisk undersøgelse.

Som for andre vacciner opnås et beskyttende immunrespons ikke hos alle vaccinerede (se pkt. 5.1).

Infanrix hexa beskytter ikke mod sygdomme forårsaget af andre patogener end *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, hepatitis B-virus, poliovirus og *Haemophilus influenzae* type b. Beskyttelse mod hepatitis D kan dog forventes ved immunisering, da hepatitis D (forårsaget af delta-virus) ikke optræder i fravær af hepatitis B-infektion.

Hvis nogen af følgende begivenheder vides at være forekommet i tidsmæssig relation til modtagelse af en pertussisholdig vaccine, skal beslutningen om at give yderligere doser af pertussisholdige vacciner overvejes nøje:

- Temperatur på $\geq 40,0$ °C inden for 48 timer efter vaccination, uden anden kendt årsag;
- Kollaps eller shock-lignende tilstand (hypotonisk-hyporesponsiv episode) inden for 48 timer efter vaccinationen;
- Vedvarende, utrøstelig gråd varende ≥ 3 timer, optrædende inden for 48 timer efter vaccinationen;
- Kramper med eller uden feber, optrædende inden for 3 dage efter vaccinationen.

Der kan optræde omstændigheder, såsom en høj incidens af pertussis, hvor de potentielle fordele opvejer mulige risici.

Som ved alle injicerbare vacciner skal sufficient medicinsk behandling og overvågning altid være let tilgængelig i tilfælde af en sjældent forekommende anafylaktisk reaktion efter indgift af vaccinen.

Som ved alle vaccinationer skal benefit/risk-forholdet ved immunisering med Infanrix hexa vurderes og udskydelse af vaccination skal overvejes nøje for spædbørn og børn, som lider af et nyt eller et fremskridende tilfælde af en alvorlig neurologisk lidelse.

Infanrix hexa skal indgives med forsigtighed til individer med trombocytopeni eller blødningsforstyrrelse, eftersom blødning kan forekomme efter en intramuskulær injektion hos disse individer.

Vaccinen må ikke indgives intravaskulært eller intrakutant.

En anamnese med tilfælde af feberkramper eller en familieanamnese med kramper eller tilfælde af pludselig spædbarnsdød syndrom (SIDS) er ikke en kontraindikation for anvendelse af Infanrix hexa. Personer, som tidligere har haft feberkramper skal overvåges nøje, da denne bivirkning kan opstå inden for 2-3 dage efter vaccination.

Lægen skal være opmærksom på, at hyppigheden af febrile reaktioner er højere, når Infanrix hexa administreres samtidig med en konjugeret pneumokokvaccine (PCV7, PCV10, PCV13), eller med en mæslinge-fåresyge-røde hunde-skoldkoppe (MFRV)-vaccine, sammenlignet med forekomsten, når Infanrix hexa administreres alene. Reaktionen var oftest moderate (mindre end eller lig 39 °C) og forbigående (se pkt. 4.5 og 4.8).

Kramper (med og uden feber) og hypotonisk-hyporesponsiv episode blev rapporteret hyppigere ved samtidig administration af Infanrix hexa og Prevenar 13 (se pkt. 4.8).

Profylaktisk administration af antipyretika, før eller umiddelbart efter administration af vaccinen, kan reducere forekomsten og intensiteten af febrile reaktioner efter vaccinen. Kliniske data med paracetamol og ibuprofen antyder, at anvendelse af paracetamol profylaktisk kan reducere forekomsten af feber, mens anvendelse af ibuprofen profylaktisk viste en begrænset effekt på forekomsten af feber.

Det anbefales, at anvende antipyretiske lægemidler profylaktisk til børn med lidelser med anfald eller børn med tidligere feberkramper.

Febernedsættende behandling bør påbegyndes i henhold til lokale retningslinjer.

Særlige populationer

HIV-infektion udgør ikke en kontraindikation. Den forventede immunologiske reaktion opnås muligvis ikke ved vaccination af immunsupprimerede patienter.

Kliniske data tyder på, at Infanrix hexa kan administreres til præmature spædbørn. Som forventet for denne population er der dog observeret et lavere immunrespons over for nogle antigener (se pkt. 4.8 og pkt. 5.1).

Den potentielle risiko for apnø og behov for respiratorisk overvågning i 48-72 timer bør overvejes ved primære immuniseringprogrammer til meget tidligt fødte børn (fødsel ≤ uge 28 af svangerskabet) og specielt for tidligere respiratorisk immature børn.

Da fordelene ved vaccination er stor for disse børn, bør vaccination ikke udelades eller forsinkes.

Påvirkning af laboratorieundersøgelser

Da Hib-kapsulær polysaccharid-antigen udskilles i urinen, kan en positiv urintest ses inden for 1-2 uger efter vaccination. For at få en Hib-infektion bekræftet skal andre test anvendes i denne periode.

Hjælpemidler, som behandleren skal være opmærksom på

Infanrix hexa indeholder para-aminobenzoetsyre. Kan give allergiske reaktioner (kan optræde efter behandlingen) og i sjældne tilfælde åndedrætsbesvær.

Denne vaccine indeholder 0,0298 mikrogram phenylalanin i hver dosis. Phenylalanin kan være skadeligt, hvis du har phenylketonuri (PKU, Føllings sygdom), en sjælden genetisk lidelse, hvor phenylalanin ophobes, fordi kroppen ikke kan fjerne det ordentligt.

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige natriumfri.

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol (39 mg) kalium pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige kaliumfri.

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Infanrix hexa kan administreres samtidig med konjugerede pneumokokvacciner (PCV7, PCV10 og PCV13), konjugeret meningokokvaccine serotype C (CRM₁₉₇- og TT-konjugater), konjugeret meningokokvaccine serotype A, C, W-135 og Y (TT-konjugater), meningokokvaccine serotype B (MenB), oral rotavirusvaccine og vacciner mod mæslinge-fåresyge-røde hunde-skoldkopper (MFRV).

Data har ikke vist nogen klinisk relevant påvirkning af antistofresponset for de individuelle antigener, selvom der er observeret inkonsistent antistofrespons for poliovirus type 2 ved administration samtidig med Synflorix (serobeskyttelse fra 78 % til 100 %), og at immunresponstraten for PRP (Hib)-antigen i Infanrix hexa var højere efter 2 doser, givet ved en alder på 2 og 4 måneder, ved administration samtidig med en tetanustoksoid-konjugeret pneumokok- eller meningokokvaccine (se pkt. 5.1). Den kliniske relevans af disse observationer kendes ikke.

Ved samtidig administration af Infanrix hexa med MenB og konjugerede pneumokokvacciner blev der observeret inkonsistente resultater på tværs af studier om respons for inaktiveret poliovirus type 2, pneumokok-konjugeret serotype 6B antigen og for pertussis pertactin antigenet, men disse data antyder ikke nogen klinisk signifikant interferens.

Data fra kliniske studie indikerer, at hyppigheden af febrile reaktioner er højere, når Infanrix hexa administreres samtidig med konjugerede pneumokokvacciner, sammenlignet med forekomsten, når Infanrix hexa administreres alene. Data fra et klinisk studie indikerer, at når Infanrix hexa administreres samtidig med MFRV-vaccine, er hyppigheden af febrile reaktioner højere, end når Infanrix hexa administreres alene, og svarende til hyppigheden efter administration af MFRV-vaccine alene (se pkt. 4.4 og 4.8). Immunresponset blev ikke påvirket.

På grund af en øget risiko for feber, smerte på injektionsstedet, tab af appetit og irritabilitet ved samtidig administration af Infanrix hexa med MenB-vaccine og 7-valent konjugeret pneumokokvaccine, kan separate vaccinationer overvejes, når det er muligt.

Som med andre vacciner må det forventes, at patienter i immunosuppressiv behandling ikke med sikkerhed kan opnå tilstrækkelig respons.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Eftersom Infanrix hexa ikke er beregnet til brug hos voksne, foreligger der ikke adækvate humane data vedrørende brug under graviditet eller amning samt adækvate data vedrørende reproduktion hos dyr.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

Som det er rapporteret for DTPa og DTPa-holdige kombinationer, blev der rapporteret en stigning i lokal reaktivitet og feber efter boostervaccination med Infanrix hexa i forhold til det primære program.

Tabel over bivirkninger

Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

Hyppighederne pr. dosis er defineret som:

Meget almindelig: ($\geq 1/10$)
 Almindelig: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
 Ikke almindelig: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
 Sjælden: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
 Meget sjælden: ($< 1/10.000$)

Følgende lægemiddelrelaterede bivirkninger er rapporteret i kliniske studier (data fra mere en 16.000 personer) og under overvågningen efter markedsføringen.

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Infektioner og parasitære sygdomme	Ikke almindelig	Infektion i de øvre luftveje
Blod og lymfesystem	Sjælden	Lymfadenopati ² , trombocytopeni ²
Immunsystemet	Sjælden	Anafylaktiske reaktioner ² , anafylaktoide reaktioner (inklusive urticaria) ² , allergiske reaktioner (inklusive pruritus) ²
Metabolisme og ernæring	Meget almindelig	Appetitløshed
Psykiske forstyrrelser	Meget almindelig	Unormal gråd, irritabilitet, uro
	Almindelig	Nervøsitet
Nervesystemet	Meget almindelig	Døsighed
	Sjælden	Kollaps eller shocklignende tilstand (hypoton-hyporesponsiv episode) ²
	Meget sjælden	Kramper (med og uden feber)
Luftveje, thorax og mediastinum	Ikke almindelig	Hoste
	Sjælden	Bronkitis, apnø ² [se pkt. 4.4 for apnø hos meget for tidligt fødte børn (≤ 28 uger af svangerskabet)]
Mave-tarm-kanalen	Almindelig	Diarré, opkastning
Hud og subkutane væv	Sjælden	Udslæt, angioødem ²
	Meget sjælden	Dermatitis
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget almindelig	Feber ≥ 38 °C, smerte, rødme, lokal hævelse ved injektionsstedet (≤ 50 mm)
	Almindelig	Feber $> 39,5$ °C, reaktion ved injektionsstedet inklusive induration, lokal hævelse ved injektionsstedet (> 50 mm) ¹
	Ikke almindelig	Diffus hævelse af den vaccinerede arm eller det vaccinerede ben og nogle gange af det tilstødende led ¹ , træthed
	Sjælden	Hævelse af hele den vaccinerede arm eller hele det vaccinerede ben ^{1,2} , omfattende hævelsesreaktioner ² , væskeudfyldning ² og blærer ved injektionsstedet ²

¹ Børn, som er førstegangsvaccinerede med acellulær pertussisvaccine, er mere udsatte for at få hævelser efter boostervaccination end børn, som er førstegangsvaccineret med helcellevacciner. Disse hævelser forsvinder efter gennemsnitligt 4 dage.

² Spontant rapporterede bivirkninger.

- Erfaringer med co-administration:

Analyse af rapporteringsfrekvenser fra postmarketingovervågningen tyder på en potentiel øget risiko for kramper (med og uden feber) og hypoton-hyporesponsiv episode, når gruppen, som fik både Infanrix hexa og Prevenar 13, sammenlignes med gruppen, som fik Infanrix hexa alene.

I kliniske studier, hvor nogle af de vaccinerede personer fik Infanrix hexa samtidig med Prevenar (PCV7) som den fjerde booster-dosis for begge vacciner, blev feber $\geq 38,0$ °C rapporteret hos 43,4 % af de børn, som fik Prevenar og Infanrix hexa samtidig, sammenlignet med hos 30,5 % af de spædbørn, som fik den hexavalente vaccine alene. Feber $\geq 39,5$ °C blev rapporteret hos 2,6 % og 1,5 % af de børn, som fik henholdsvis Infanrix hexa med eller uden Prevenar (se pkt. 4.4 og 4.5). Hyppigheden og alvorligheden af feber efter samtidig administration af de to vacciner i det primære program var lavere end efter booster-dosen.

Data fra kliniske studier viste sammenlignelig forekomst af feber, når Infanrix hexa blev administreret samtidig med andre konjugerede saccharid pneumokokvacciner.

I et klinisk studie, hvor nogle af de vaccinerede personer fik en booster-dosis af Infanrix hexa samtidig med mæslinge-fåresyge-røde hunde-skoldkoppe (MFRV)-vaccine, blev der rapporteret feber $\geq 38,0$ °C hos 76,6 % af de børn, som fik MFRV-vaccine og Infanrix hexa samtidig, sammenlignet med 48 % af børnene, som fik Infanrix hexa alene, og 74,7 % af børnene, som fik MFRV-vaccine alene. Der blev rapporteret feber over 39,5 °C hos 18 % af de børn, som fik Infanrix hexa samtidig med MFRV-vaccine, sammenlignet med 3,3 % af børnene, som fik Infanrix hexa alene, og 19,3 % af børnene, som fik MFRV-vaccine alene (se pkt. 4.5 og 4.5).

- Sikkerhed hos præmature spædbørn:

Infanrix hexa er blevet administreret til flere end 1.000 præmature spædbørn (født mellem 24. og 36. svangerskabsuge) i primære vaccinationsstudier, og til flere end 200 præmature spædbørn som booster-dosis i det andet leveår. I sammenlignende kliniske studier blev der observeret samme forekomst af symptomer hos præmature spædbørn og fuldbårne spædbørn (se pkt. 4.4 for information vedrørende apnø).

- Sikkerhed hos spædbørn og småbørn født af mødre vaccineret med dTpa under graviditeten

Infanrix hexa er i to kliniske studier blevet administreret til flere end 500 personer født af mødre vaccineret med dTpa (n=341) eller placebo (n=346) under tredje trimester af graviditeten (se pkt. 5.1). Sikkerhedsprofilen af Infanrix hexa var den samme uanset eksponering/ikke-eksponering for dTpa under graviditeten.

- Erfaringer med hepatitis B-vaccinen:

I ekstremt sjældne tilfælde er der rapporteret om allergiske reaktioner der ligner serumsyge, paralyser, neuropati, neuritis, hypotension, vaskulitis, lichen planus, erythema multiforme, arthritis, muskelsvaghed, Guillain-Barré syndrom, encefalopati, encefalitis og meningitis. Årsagssammenhængen med vaccinen er ikke påvist.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Kombinerede bakterielle og virus vacciner, ATC kode: J07CA09.

Immunogenicitet

Immunogeniciteten af Infanrix hexa er blevet undersøgt i kliniske studier hos børn fra 6-ugersalderen. Vaccinen blev vurderet i henholdsvis 2- og 3-dosisprogrammer, herunder dosisprogrammet for *Expanded Program on Immunisation*, og som booster-dosis. Resultaterne fra de kliniske studier er opsummeret i tabellen nedenfor.

Efter et 3-dosis-vaccinationsprogram havde mindst 95,7 % af spædbørnene udviklet serobeskyttende eller seropositivt antistofniveau mod alle vaccins antigener. Efter en boostervaccination (efter 4. dosis) havde mindst 98,4 % af børnene udviklet serobeskyttende eller seropositivt antistofniveau mod alle vaccins antigener.

Procentdelen af personer med en antistoftiter, der er indikativ for seroprotektion / seropositivitet en måned efter 3-dosis-primærvaccination og booster-dosis med Infanrix hexa

Antistof (<i>cut-off</i>)	Efter dosis 3				Efter dosis 4 (Booster- vaccination i andet leveår efter primært 3-dosis- vaccinations- program)
	2-3-4 måneder n= 196 (2 studier)	2-4-6 måneder n= 1.693 (6 studier)	3-4-5 måneder n= 1.055 (6 studier)	6-10-14 uger n= 265 (1 studie)	n=2.009 (12 studier)
	%	%	%	%	%
Anti-difteri (0,1 IE/ml) †	100,0	99,8	99,7	99,2	99,9
Anti-tetanus (0,1 IE/ml) †	100,0	100,0	100,0	99,6	99,9
Anti-PT (5 EL.E/ml)	100,0	100,0	99,8	99,6	99,9
Anti-FHA (5 EL.E/ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	99,9
Anti-PRN (5 EL.E/ml)	100,0	100,0	99,7	98,9	99,5
Anti-HBs (10 mIE/ml) †	99,5	98,9	98,0	98,5*	98,4
Anti-polio type 1 (1/8 dilution) †	100,0	99,9	99,7	99,6	99,9
Anti-polio type 2 (1/8 dilution) †	97,8	99,3	98,9	95,7	99,9
Anti-polio type 3 (1/8 dilution) †	100,0	99,7	99,7	99,6	99,9
Anti-PRP (0,15 µg/ml) †	96,4	96,6	96,8	97,4	99,7**

n = antal personer

* i en undergruppe af børn, som ikke fik hepatitis B-vaccine ved fødslen, havde 77,7 % af personerne anti-HBs-titre ≥ 10 mIE/ml

** efter booster-dosis havde 98,4 % af personerne en anti-PRP-koncentration ≥ 1 µg/ml, hvilket indikerer langtidsbeskyttelse

† *cut-off* accepteret som vejledende for beskyttelse

Efter et 2-dosis primært vaccinationsprogram havde mindst 84,3 % af spædbørnene udviklet serobeskyttende eller seropositivt antistofniveau mod hver af vaccins antigen. Efter en komplet vaccination i henhold til en 2-dosis primær vaccination og en booster-dosis med Infanrix hexa havde mindst 97,9 % af personerne udviklet serobeskyttende eller seropositivt antistofniveau mod hver af vaccins antigen.

Ifølge forskellige studier vil immunresponsen på PRP-antigenet i Infanrix hexa efter 2 doser givet ved 2 og 4 måneder variere, hvis det administreres sammen med en tetanustoksoid-konjugeret vaccine. Infanrix hexa vil give et anti-PRP-immunrespons (*cut-off* $\geq 0,15 \mu\text{g/ml}$) hos minimum 84 % af spædbørnene. Dette vil stige til 88 % ved samtidig administration af en pneumokokvaccine med tetanustoksoid som bærer og til 98 %, når Infanrix hexa administreres sammen med en TT-konjugeret meningokokvaccine (se pkt 4.5).

Procentdel af personer med antistofniveauer, der er indikativ for seroprotektion/ seropositivitet en måned efter 2-dosis primærvaccination og booster-dosis med Infanrix hexa

Antistof (<i>cut-off</i>)	Post-dose 2		Post-dose 3	
	Alder 2-4-12 måneder n=223 (1 studie)	Alder 3-5-11 måneder n=530 (4 studier)	Alder 2-4-12 måneder n=196 (1 studie)	Alder 3-5-11 måneder n=532 (3 studier)
	%	%	%	%
Anti-difteri (0,1 IE/ml) †	99,6	98,0	100,0	100,0
Anti-tetanus (0,1 IE/ml) †	100	100,0	100,0	100,0
Anti-PT (5 EL.E/ml)	100	99,5	99,5	100,0
Anti-FHA (5 EL.E/ml)	100	99,7	100,0	100,0
Anti-PRN (5 EL.E/ml)	99,6	99,0	100,0	99,2
Anti-HBs (10 mIE/ml) †	99,5	96,8	99,8	98,9
Anti-polio type 1 (1/8 dilution) †	89,6	99,4	98,4	99,8
Anti-polio type 2 (1/8 dilution) †	85,6	96,3	98,4	99,4
Anti-polio type 3 (1/8 dilution) †	92,8	98,8	97,9	99,2
Anti-PRP (0,15 $\mu\text{g/ml}$) †	84,3	91,7	100,0*	99,6*

n = antal personer

† *cut-off* accepteret som vejledende for beskyttelse

* efter booster-dosis havde 94,4 % af personerne i 2-4-12 måneders doseringen og 97,0 % af personerne i 3-5-11 måneders doseringen anti-PRP-koncentrationer $\geq 1 \mu\text{g/ml}$, hvilket indikerer langtidsbeskyttelse.

Serologiske korrelater for beskyttelse er fastlagt for difteri, tetanus, polio, hepatitis B og Hib, men ikke for pertussis. Da immunresponsen for pertussis-antigener efter administration af Infanrix hexa er ækvivalent med det, som ses efter Infanrix (DTPa), anses den beskyttende effekt af de to vacciner imidlertid for at være ækvivalent.

Beskyttende virkning mod pertussis

Den kliniske beskyttende effekt af pertussis-komponenten i Infanrix (DTPa) mod WHO-defineret typisk pertussis (≥ 21 dage med paroxysmal hoste) blev påvist efter 3-dosis primærimmunisering i studierne anført i tabellen nedenfor:

Studie	Land	Program	Vaccine-effekt	Kommentarer
Husstandskontaktstudie (prospektiv blindet)	Tyskland	3, 4, 5 måneder	88,7 %	Baseret på data indsamlet fra sekundære kontakter i husstande, hvor der var et registreret tilfælde af typisk pertussis
Effektivitetstudie (NIH-sponsoreret)	Italien	2, 4, 6 måneder	84 %	I et opfølgingsstudie af den samme kohorte blev effektiviteten bekræftet i op til 60 måneder efter gennemført primær vaccination uden administration af en booster-dosis for pertussis

Persistensen af immunresponset

Varigheden af immunresponset ved primærvaccination med 3 doser (ved alderen 2-3-4, 3-4-5 eller 2-4-6 måneder) og booster-dosis (i det andet leveår) med Infanrix hexa blev undersøgt hos børn i alderen 4-8 år. Der blev observeret beskyttende immunrespons mod de tre typer poliovirus og PRP hos mindst 91,0 % af børnene og mod difteri og tetanus hos mindst 64,7 % af børnene. Mindst 25,4 % (anti-PT), 97,5 % (anti-FHA) og 87,0 % (anti-PRN) af børnene blev seropositive for pertussiskomponenterne.

Procentdelen af personer med en antistoftiter, der viser serobeskyttelse/seropositivitet en måned efter primærvaccination og booster-dosis med Infanrix hexa

Antistof (cut-off)	Børn i alderen 4-5 år		Børn i alderen 7-8 år	
	N	%	N	%
Anti-difteri (0,1 IE/ml)	198	68,7*	51	66,7
Anti-tetanus (0,1 IE/ml)	198	74,7	51	64,7
Anti-PT (5 EL.E/ml)	197	25,4	161	32,3
Anti-FHA (5 EL.E/ml)	197	97,5	161	98,1
Anti-PRN (5 EL.E/ml)	198	90,9	162	87,0
Anti-HBs (10 mIE/ml)	250§ 171§	85,3 86,4	207§ 149§	72,1 77,2
Anti-polio type 1 (1/8 dilution)	185	95,7	145	91,0
Anti-polio type 2 (1/8 dilution)	187	95,7	148	91,2
Anti-polio type 3 (1/8 dilution)	174	97,7	144	97,2
Anti-PRP (0,15 µg/ml)	198	98,0	193	99,5

n = antal personer

* prøver, målt ved hjælp af ELISA, hvor anti-difteri-antistofkoncentrationer $< 0,1$ IE/ml blev gentestet ved hjælp af vero-celle-neutraliseringsbestemmelse (serobeskyttelse cut-off $\geq 0,016$ IE/ml): 96,5 % af personerne var serobeskyttede

§ antal personer fra de 2 kliniske studier

For hepatitis B er der vist serobeskyttende antistofkoncentrationer (≥ 10 mIE/ml) efter primær vaccination med 3 doser og booster-dosis med Infanrix hexa hos ≥ 85 % af personerne i alderen 4-5 år, ≥ 72 % af personerne i alderen 7-8 år, ≥ 60 % af personerne i alderen 12-13 år og hos 53,7 % af personerne i alderen 14-15 år. Desuden var der fortsat serobeskyttende antistofkoncentrationer mod hepatitis B efter primær vaccination med 2 doser og en booster-dosis hos ≥ 48 % af personerne i alderen 11-12 år.

Der blev vist immunologisk hukommelse mod hepatitis B hos børn i alderen 4 til 15 år. Disse børn havde fået Infanrix hexa som primær vaccination og booster-dosis som spædbørn, og når der blev administreret en ekstra dosis monovalent HBV-vaccine, blev den beskyttende immunitet observeret hos mindst 93 % af personerne.

Immunogenicitet hos spædbørn og småbørn født af mødre vaccineret med dTpa under graviditeten

Immunogeniciteten af Infanrix hexa hos spædbørn og småbørn født af raske mødre vaccineret med dTpa ved 27.-36. uger af graviditeten blev evalueret i to kliniske studier.

Infanrix hexa blev administreret samtidig med en 13-valent konjugeret pneumokokvaccine til spædbørn ved 2, 4 og 6 måneder eller 2, 3 og 4 måneder i primære vaccinationsprogrammer med tre doser (n=241), eller ved 3 og 5 måneder eller 2 og 4 måneder i primære vaccinationsprogrammer med to doser (n=27); og til de samme spædbørn/småbørn fra 11 til 18 måneder som booster-dosis (n=229).

Immunologiske data efter primær og efter boostervaccination, viste ikke klinisk relevant interferens mellem moderens vaccination med dTpa på spædbørns og småbørns responser på difteri, tetanus, hepatitis B, inaktiveret poliovirus, *Haemophilus influenzae* type b eller pneumokok antigener.

Der blev observeret lavere koncentrationer af antistoffer mod kighoste antigener efter primær vaccination (PT, FHA and PRN) og efter boostervaccination (PT, FHA) hos spædbørn og småbørn af mødre, som blev vaccineret med dTpa under graviditeten. Mængdestigningerne i anti-pertussis-antistofkoncentrationerne fra præ-booster til 1-måned post-booster tidspunktet, var i samme interval for spædbørn og småbørn født af mødre vaccineret med dTpa eller med placebo, hvilket viste effektiv priming af immunsystemet. I mangel på korrelater for beskyttelse mod pertussis, er den kliniske relevans af disse observationer endnu ikke fuldt ud forstået. Nuværende epidemiologiske data om pertussis sygdom efter implementeringen af maternal immunisering med dTpa tyder dog ikke på, at der er nogen klinisk relevans af denne immuninterferens.

Immunogenicitet hos præmature spædbørn

Immunogeniciteten af Infanrix hexa efter et primært vaccinationsprogram med 3 doser ved henholdsvis 2-, 4- og 6-måneders-alderen blev evalueret på tværs af 3 studier med ca. 300 præmature spædbørn (født mellem 24. og 36. svangerskabsuge). Immunogeniciteten af en booster-dosis ved 18-24-måneders-alderen blev evalueret hos ca. 200 præmature spædbørn.

En måned efter primær vaccination var mindst 98,7 % af individerne serobeskyttede mod difteri, tetanus og poliovirus type 1 og 2; mindst 90,9 % havde serobeskyttende antistofniveau mod hepatitis B, PRP og poliovirus type 3-antigener; og alle individer var seropositive for antistoffer mod FHA og PRN, mens 94,9 % var seropositive for anti-PT-antistoffer.

En måned efter booster-dosen havde mindst 98,4 % af individerne serobeskyttende eller seropositivt antistofniveau mod alle antigenerne undtagen PT (mindst 96,8 %) og hepatitis B (mindst 88,7 %). Virkningen af booster-dosen med hensyn til, hvor mange gange højere antistofkoncentrationer der sås (15 til 235 gange), viser, at præmature spædbørn opnåede tilstrækkeligt antistofrespons over for alle antigenerne i Infanrix hexa.

I et opfølgende studie med 74 børn, udført ca. 2,5 til 3 år efter booster-dosen, var 85,3 % af børnene stadig serobeskyttede mod hepatitis B, og mindst 95,7 % var serobeskyttede mod de tre poliovirus-typer og PRP.

Erfaring efter markedsføring

Resultatet af et langvarigt *follow-up*-studie i Sverige viser, at acellulære pertussisvacciner er effektive hos børn, efter administration af det 3 og 5 måneder primære vaccinationsprogram med en efterfølgende booster-dosis administreret ved ca. 12 måneder. Data indikerer dog, at beskyttelsen mod pertussis muligvis er faldende hos børn i alderen 7-8 år efter administration af 3-5-12-månedersprogrammet. Dette antyder, at booster-dosis nummer to af pertussis-vaccinen bør gives til børn i alderen 5-7 år efter administration af det nævnte vaccinationsprogram.

Effektiviteten af Hib-komponenten i Infanrix hexa blev undersøgt via en ekstensiv post-marketing overvågningsundersøgelse i Tyskland. I en 7-års opfølgingsperiode var effektiviteten af Hib-komponenten i to hexavalente vacciner, hvoraf den ene var Infanrix hexa, 89,6 % efter et fuldt primærprogram og 100 % efter et fuldt primærprogram plus en booster-dosis (uafhængigt af, hvilken Hib-vaccine der blev brugt ved priming).

Resultater af den løbende nationale rutinemæssige overvågning i Italien har påvist, at Infanrix hexa er effektivt til at bekæmpe Hib-sygdomme hos spædbørn, når vaccinen administreres i overensstemmelse med det 3 og 5 måneder primære vaccinationsprogram med en efterfølgende booster-dosis administreret ved ca. 11 måneder. Over en periode på seks år fra 2006, hvor Infanrix hexa var den primært anvendte Hib-vaccine, med en vaccinationsdækning på over 95 %, forblev den invasive Hib-sygdom velkontrolleret med fire rapporterede bekræftede Hib-tilfælde hos italienske børn under 5 år. Disse fire tilfælde blev rapporteret gennem den passive overvågning.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Vurdering af farmakokinetiske egenskaber kræves ikke for vacciner.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsforhold, specifik toksicitet, toksicitet efter gentagne doser og af forlideligheder af indholdsstoffer.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER.

6.1 Hjælpstoffer

Hib-pulver:

Vandfri lactose

DTPa-HBV-IPV-suspension:

Natriumchlorid (NaCl)

Medium 199 (stabilisator indeholdende aminosyrer (herunder phenylalanin), mineralsalte (herunder natrium og kalium), vitaminer (herunder para-aminobenzoesyre) og andre stoffer)

Vand til injektionsvæsker.

For adjuvans, se pkt. 2

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

4 år.

Efter rekonstitution: Det anbefales, at vaccinen anvendes straks. Vaccinen er dog stabil i op til 8 timer efter rekonstitution ved 21 °C.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Holdbarhedsdata indikerer, at vaccinekomponenterne er stabile i 72 timer ved temperaturer op til 25 °C. Infanrix hexa skal administreres inden for denne periode eller kasseres. Disse data er kun beregnet som vejledende for sundhedspersonalet i tilfælde af et midlertidigt temperaturudsving.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Pulver i et hætteglas (type I glas), indeholdende 1 dosis, med en prop (butylgummi) og 0,5 ml suspension i en fyldt injektionssprøjte (type I glas) med en stempelprop (butylgummi) og en gummispidshætte.

Spidshætten og gummistempelproppen til den fyldte injektionssprøjte og hætteglassets prop er fremstillet af syntetisk gummi.

Pakninger med 1 og 10, med eller uden kanyler, samt en multipakning med 5 pakninger, hver indeholdende 10 hætteglas og 10 fyldte injektionssprøjter, uden kanyler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Efter opbevaring kan en klar væske og et hvidt bundfald observeres i den fyldte injektionssprøjte indeholdende DTPa-HBV-IPV-suspensionen. Dette er et normalt udseende.

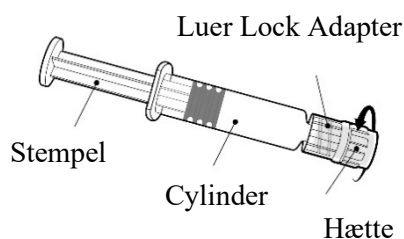
Den fyldte injektionssprøjte skal omrystes omhyggeligt for at opnå en homogen, uklar, hvid suspension.

Vaccinen rekonstitueres ved at tilsætte hele indholdet i den fyldte injektionssprøjte til hætteglasset indeholdende pulveret. Før administration skal vaccinen omrystes omhyggeligt, indtil pulveret er fuldstændigt opløst.

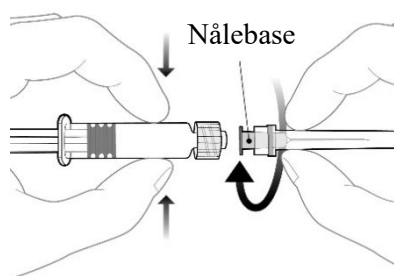
Den rekonstituerede vaccine fremtræder som en lidt mere uklar suspension end væskekomponenten alene. Dette er et normalt udseende.

Både før og efter rekonstitution skal vaccinesuspensionen inspiceres visuelt for eventuelle fremmede partikler og/eller unormalt fysisk udseende. Observeres dette, må vaccinen ikke administreres.

Instruktioner til den fyldte injektionssprøjte



Hold på sprøjtens cylinder, ikke på stemplet.
Skrue sprøjtens hætte af ved at dreje den imod uret.



Fastgør kanylen ved at forbinde nålebasen med Luer Lock Adapteren og dreje en kvart omgang med uret, indtil du mærker, at den låser.

Rekonstituer vaccinen som beskrevet ovenfor.

Træk ikke stemplet ud af cylinderen. Hvis dette sker, må vaccinen ikke administreres.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/00/152/001
EU/1/00/152/002
EU/1/00/152/005
EU/1/00/152/006
EU/1/00/152/021

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 23. oktober 2000
Dato for sidste fornyelse af tilladelsen: 31. august 2010

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

BILAG II

- A. FREMSTILLERE AF DE BIOLOGISK AKTIVE STOFFER OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLERE AF DE BIOLOGISK AKTIVE STOFFER OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstillerne af de biologisk aktive stoffer

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Parc de la Noire Epine 20, rue Fleming,
1300 Wavre
Belgien

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
10, Tuas South Avenue 8
Singapore 637421
Singapore

GSK Vaccines GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76,
D-35041 Marburg
Tyskland

GlaxoSmithKline Biologicals Kft
Homoki Nagy István utca 1.
H-2100 Gödöllös
Ungarn

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EF foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FORMARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

**D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG
EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Ikke relevant.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
1 HÆTTEGLAS OG 1 FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE UDEN KANYLE
1 HÆTTEGLAS OG 1 FYLDT INJEKTIONSSPRØJTER MED 2 KANYLER**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Infanrix hexa, pulver og suspension til injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte
Difteri (D), tetanus (T), pertussis (acellulær komponent) (Pa), hepatitis B (rDNA) (HBV), poliomyelitis
(inaktiveret) (IPV) og *Haemophilus influenzae* type b (Hib) konjugeret vaccine (adsorberet)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Efter rekonstitution, 1 dosis (0,5 ml)

Difteritoksoid ¹	≥ 30 IE
Tetanustoksoid ¹	≥ 40 IE
<i>Bordetella pertussis</i> antigener (pertussistoksoid ¹ , filamentøs hæmagglutinin ¹ , pertactin ¹)	25, 25, 8 mikrogram
Hepatitis B-overfladeantigen ²	10 mikrogram
Poliovirus (inaktiveret) type 1, 2, 3	40, 8, 32 DE
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharid (polyribosylribitolphosphat) ² konjugeret til tetanustoksoid som bærerprotein	10 mikrogram ca. 25 mikrogram

¹ adsorberet på Al(OH)₃ 0,5 milligram Al³⁺

² adsorberet på AlPO₄ 0,32 milligram Al³⁺

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Lactose, vandfri
Natriumchlorid
Medium 199 indeholdende hovedsageligt aminosyrer, mineralsalte, vitaminer
Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og suspension til injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte
Hætteglas: pulver
Fyldt injektionssprøjte: suspension

1 hætteglas og 1 fyldt injektionssprøjte
1 dosis (0,5 ml)

1 hætteglas og 1 fyldt injektionssprøjte + 2 kanyler
1 dosis (0,5 ml)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
Intramuskulær anvendelse

Omrystes godt før brug

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP: MM/ÅÅÅÅ

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab

Må ikke nedfryses

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/00/152/001 – 1 hætteglas og 1 fyldt injektionssprøjte uden kanyler

EU/1/00/152/005 – 1 hætteglas og 1 fyldt injektionssprøjte med 2 kanyler

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
10 HÆTTEGLAS OG 10 FYLDTE INJEKTIONSSPRØJTER UDEN KANYLER
10 HÆTTEGLAS OG 10 FYLDTE INJEKTIONSSPRØJTER MED 20 KANYLER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Infanrix hexa, pulver og suspension til injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte
Difteri (D), tetanus (T), pertussis (acellulær komponent) (Pa), hepatitis B (rDNA) (HBV), poliomyelitis
(inaktiveret) (IPV) og *Haemophilus influenzae* type b (Hib) konjugeret vaccine (adsorberet)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Efter rekonstitution, 1 dosis (0,5 ml)

Difteritoksoid ¹	≥ 30 IE
Tetanustoksoid ¹	≥ 40 IE
<i>Bordetella pertussis</i> antigener (pertussistoksoid ¹ , filamentøs hæmagglutinin ¹ , pertactin ¹)	25, 25, 8 mikrogram
Hepatitis B-overfladeantigen ²	10 mikrogram
Poliovirus (inaktiveret) type 1, 2, 3	40, 8, 32 DE
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharid (polyribosylribitolphosphat) ²	10 mikrogram
konjugeret til tetanustoksoid som bærerprotein	ca. 25 mikrogram

¹ adsorberet på Al(OH)₃ 0,5 milligram Al³⁺

² adsorberet på AlPO₄ 0,32 milligram Al³⁺

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Lactose, vandfri
Natriumchlorid
Medium 199 indeholdende hovedsageligt aminosyrer, mineralsalte, vitaminer
Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og suspension til injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte
Hætteglas: pulver
Fyldt injektionssprøjte: suspension

10 hætteglas og 10 fyldte injektionssprøjter
10 x 1 dosis (0,5 ml)

10 hætteglas og 10 fyldte injektionssprøjter + 20 kanyler
10 x 1 dosis (0,5 ml)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
Intramuskulær anvendelse

Omrystes godt før brug

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP: MM/ÅÅÅÅ

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab

Må ikke nedfryses

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/00/152/002 – 10 hætteglas og 10 fyldte injektionssprøjter uden kanyle

EU/1/00/152/006 – 10 hætteglas og 10 fyldte injektionssprøjter med 20 kanyler

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
10 HÆTTEGLAS OG 10 FYLDTE INJEKTIONSSPRØJTER UDEN KANYLER TIL BRUG I EN
MULTIPAKNING MED 50 (5 X 10) (UDEN BLUE BOX)**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Infanrix hexa, pulver og suspension til injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte
Difteri (D), tetanus (T), pertussis (acellulær komponent) (Pa), hepatitis B (rDNA) (HBV), poliomyelitis
(inaktiveret) (IPV) og *Haemophilus influenzae* type b (Hib) konjugeret vaccine (adsorberet)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Efter rekonstitution, 1 dosis (0,5 ml):

Difteritoksoid ¹	≥ 30 IE
Tetanustoksoid ¹	≥ 40 IE
<i>Bordetella pertussis</i> antigener (pertussistoksoid ¹ , filamentøs hæmagglutinin ¹ , pertactin ¹)	25, 25, 8 mikrogram
Hepatitis B-overfladeantigen ²	10 mikrogram
Poliovirus (inaktiveret) type 1, 2, 3	40, 8, 32 DE
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharid (polyribosylribitolphosphat) ²	10 mikrogram
konjugeret til tetanustoksoid som bærerprotein	ca. 25 mikrogram
¹ adsorberet på Al(OH) ₃	0,5 milligram Al ³⁺
² adsorberet på AlPO ₄	0,32 milligram Al ³⁺

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Lactose, vandfri
Natriumchlorid
Medium 199 indeholdende hovedsageligt aminosyrer, mineralsalte, vitaminer
Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og suspension til injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte
Hætteglas: pulver
Fyldt injektionssprøjte: suspension

Del af en multipakning indeholdende 5 pakninger, med hver 10 hætteglas og 10 fyldte injektionssprøjter uden kanyler.

10 hætteglas og 10 fyldte injektionssprøjter
10 x 1 dosis (0,5 ml)

Hver enkelt pakning må ikke sælges separat

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
Intramuskulær anvendelse
Omrystes godt før brug

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP: MM/ÅÅÅÅ

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Må ikke nedfryses
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/00/152/021 – 50 stk. (5 x 10) uden kanyler

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
MULTIPAKNING MED 50 (5 X 10) (YDRE ETIKET TIL GENNEMSIGTIGT FOLIEOMSLAG,
MED BLUE BOX)**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Infanrix hexa, pulver og suspension til injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte
Difteri (D), tetanus (T), pertussis (acellulær komponent) (Pa), hepatitis B (rDNA) (HBV), poliomyelitis
(inaktiveret) (IPV) og *Haemophilus influenzae* type b (Hib) konjugeret vaccine (adsorberet)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Efter rekonstitution, 1 dosis (0,5 ml):

Difteritoksoid ¹	≥ 30 IE
Tetanustoksoid ¹	≥ 40 IE
<i>Bordetella pertussis</i> antigener (pertussistoksoid ¹ , filamentøs hæmagglutinin ¹ , pertactin ¹)	25, 25, 8 mikrogram
Hepatitis B-overfladeantigen ²	10 mikrogram
Poliiovirus (inaktiveret) type 1, 2, 3	40, 8, 32 DE
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharid (polyribosylribitolphosphat) ²	10 mikrogram
konjugeret til tetanustoksoid som bærerprotein	ca. 25 mikrogram
¹ adsorberet på Al(OH) ₃	0,5 milligram Al ³⁺
² adsorberet på AlPO ₄	0,32 milligram Al ³⁺

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Lactose, vandfri
Natriumchlorid
Medium 199 indeholdende hovedsageligt aminosyrer, mineralsalte, vitaminer
Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og suspension til injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte
Hætteglas: pulver
Fyldt injektionssprøjte: suspension

Multipakning indeholdende 5 pakninger, med hver 10 hætteglas og 10 fyldte injektionssprøjter uden
kanyler.
50 x 1 dosis (0,5 ml)

Hver enkelt pakning må ikke sælges separat

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
Intramuskulær anvendelse
Omrystes godt før brug

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP: MM/ÅÅÅÅ

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab
Må ikke nedfryses
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/00/152/021 – pakning med 50 stk. (5 x 10) uden kanyler

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER
HÆTTEGLAS MED HIB-PULVER**

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Hib til Infanrix hexa
Pulver til injektionsvæske, suspension
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 dosis

6. ANDET

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER
FYLDTE INJEKTIONSSPRØJTER MED DTPA-HBV-IPV-SUSPENSION**

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

DTPa HBV IPV til Infanrix hexa
Suspension til injektionsvæske, suspension
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 dosis (0,5 ml)

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Infanrix hexa, pulver og suspension til injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte difteri (D), tetanus (T), pertussis (acellulær, komponent) (Pa), hepatitis B (rDNA) (HBV), poliomyelitis (inaktiveret) (IPV) og *Haemophilus influenzae* type b (Hib) konjugeret vaccine (adsorberet).

Læs denne indlægsseddel grundigt inden dit barn får denne vaccine, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Infanrix hexa til dit barn personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis dit barn får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før dit barn får Infanrix hexa
3. Sådan får dit barn Infanrix hexa
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Infanrix hexa er en vaccine, der beskytter dit barn mod seks sygdomme:

- **Difteri:** en alvorlig bakterieinfektion, som hovedsageligt angriber luftvejene og undertiden huden. Luftvejene hæver op, hvilket medfører alvorlige vejrtrækningsproblemer og undertiden kvælning. Bakterierne udskiller også et toksin (en gift). Dette kan ødelægge nerver, give hjerteproblemer og endda medføre død.
- **Stivkrampe (Tetanus):** tetanusbakterier kommer ind i kroppen gennem snitsår, rifter eller sår på huden. Sår, som specielt er udsat for infektion med tetanus, er brandsår, benbrud, dybe sår eller sår, som er forurenede med snavs, støv, hestegødning eller træsplinter. Bakterierne frigiver et toksin (en gift). Dette kan medføre muskelstivhed, smertefulde muskelkramper, krampeanfald og endda død. Muskelkramperne kan være så stærke, at de medfører brud på rygsøjlen.
- **Kighoste (Pertussis):** en meget smitsom sygdom, som angriber luftvejene. Den medfører voldsomme hosteanfald, som kan give vejrtrækningsproblemer. Kighoste er ofte ledsaget af en "kigende" (hivende) lyd. Hosteanfaldene kan vare i 1-2 måneder eller længere. Kighoste kan også medføre øreinfektioner, længerevarende bronchitis, lungebetændelse, krampeanfald, hjerneskade og endda død.
- **Hepatitis B:** er forårsaget af hepatitis B-virus. Det medfører, at leveren svulmer op. Virus findes i kropsvæsker f.eks. vaginalsekret, blod, sæd eller spyt fra smittede personer.
- **Polio:** en virusfremkaldt infektion. Polio er oftest kun en mild sygdom. I nogle tilfælde kan den dog være meget alvorlig og medføre permanent skade eller endda død. Polio kan medføre, at musklerne ikke kan bevæges (paralyse). Dette kan være muskler, der er nødvendige for vejrtrækningen og evnen til at gå. Arme og ben, som er angrebet af sygdommen, kan blive smertefuldt krogede (deformerede).

- ***Haemophilus influenzae* type b (Hib):** kan forårsage hævelse i hjernen (hjernebetændelse). Dette kan føre til alvorlige problemer f.eks. mental retardering, spastisk lammelse, døvhed, epilepsi eller delvis blindhed. Sygdommen kan også forårsage, at halsen hæver op. Dette kan medføre død ved kvælning. I mere sjældne tilfælde kan bakterierne også give betændelse i blodet, hjertet, knoglerne, leddene samt vævet i øjnene og munden.

Sådan virker Infanrix hexa

- Infanrix hexa hjælper dit barn til at danne kroppens egen beskyttelse (antistoffer). Dette vil beskytte dit barn mod de omtalte sygdomme.
- Lige som andre vacciner beskytter Infanrix hexa ikke alle børn, som bliver vaccineret.
- Vaccinen kan ikke forårsage de sygdomme, som den beskytter mod.

2. Det skal du vide, før dit barn får Infanrix hexa

Dit barn må ikke blive vaccineret med Infanrix hexa

- hvis dit barn er allergisk over for:
 - Infanrix hexa eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne vaccine (angivet i punkt 6)
 - formaldehyd
 - neomycin eller polymyxin (antibiotika).

Tegn på en allergisk reaktion kan være kløende hududslæt, stakåndethed eller hævelse af ansigt eller tunge.

- hvis dit barn har haft en allergisk reaktion over for en vaccine mod difteri, stivkrampe, kighoste, hepatitis B, polio eller *Haemophilus influenzae* type b.
- hvis dit barn har haft problemer med nervesystemet inden for 7 dage efter at være blevet vaccineret med vaccine mod kighoste.
- hvis dit barn har en alvorlig infektion med feber (over 38 °C).
En mindre infektion, som for eksempel forkølelse, er normalt ikke noget problem, men tal alligevel med lægen først.

Hvis noget af ovenstående gælder for dit barn, bør Infanrix hexa ikke gives. Hvis du er i tvivl, skal du tale med lægen eller apoteket, inden dit barn får Infanrix hexa.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før dit barn får Infanrix hexa:

- hvis dit barn, efter tidligere at have fået Infanrix hexa eller nogen anden vaccine mod kighoste, har haft problemer, specielt de følgende:
 - høj feber (over 40 °C) inden for 48 timer efter vaccinationen
 - kollaps eller shock-lignende tilstand inden for 48 timer efter vaccinationen
 - vedvarende gråd i 3 timer eller mere inden for 48 timer efter vaccinationen
 - krampeanfald med eller uden høj feber inden for 3 dage efter vaccinationen
- hvis dit barn har en ikke-diagnosticeret eller fremskridende lidelse i hjernen, eller en ikke-kontrolleret epilepsi. Vaccinen kan gives, når sygdommen er under kontrol.
- hvis dit barn har blødningstendens eller let får blå mærker
- hvis dit barn har tendens til krampeanfald i forbindelse med feber, eller hvis der i familien er tilfælde af dette
- hvis du efter vaccinationen ikke kan få kontakt med dit barn, eller dit barn får kramper, skal du straks kontakte lægen. Se også punkt 4 Bivirkninger
- hvis dit barn er født meget for tidligt (i eller før 28. svangerskabsuge) kan der forekomme længere mellemrum end normalt mellem vejrtrækningerne 2-3 dage efter vaccination. Disse børn kan have brug for overvågning af vejrtrækningen i 48-72 timer efter indgift af de første to eller tre doser Infanrix hexa.

Hvis noget af ovenstående gælder for dit barn (eller hvis du er i tvivl), skal du tale med lægen eller apoteket, inden dit barn får Infanrix hexa.

Brug af anden medicin sammen med Infanrix hexa

Lægen kan bede dig om at give dit barn et lægemiddel, der sænker feber (såsom paracetamol) før eller umiddelbart efter Infanrix hexa gives. Dette kan medvirke til at nedsætte nogle af bivirkningerne (feberreaktioner) ved Infanrix hexa.

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis dit barn bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin eller for nylig er blevet vaccineret med en anden vaccine.

Infanrix hexa indeholder neomycin, polymyxin, para-aminobenzoesyre, phenylalanin, natrium og kalium

Denne vaccine indeholder neomycin og polymyxin (antibiotika). Fortæl det til lægen, hvis dit barn har haft en allergisk reaktion over for disse stoffer.

Infanrix hexa indeholder para-aminobenzoesyre. Kan give allergiske reaktioner (kan optræde efter behandlingen) og i sjældne tilfælde åndedrætsbesvær.

Denne vaccine indeholder 0,0298 mikrogram phenylalanin i hver dosis. Phenylalanin kan være skadeligt, hvis du har phenylketonuri (PKU, Føllings sygdom), en sjælden genetisk lidelse, hvor phenylalanin ophobes, fordi kroppen ikke kan fjerne det ordentligt.

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige natriumfri.

Denne vaccine indeholder mindre end 1 mmol (39 mg) kalium pr. dosis, dvs. den er i det væsentlige kaliumfri.

3. Sådan får dit barn Infanrix hexa

Dosering

- Dit barn vil få i alt to eller tre injektioner med et tidsinterval på henholdsvis mindst 2 eller 1 måned(er) imellem hver injektion.
- Lægen eller sygeplejersken vil give dig besked om, hvornår dit barn skal komme igen og have næste injektion.
- Hvis supplerende injektioner (boostervaccinationer) er nødvendige, vil lægen give dig besked.

Sådan gives vaccinen

- Infanrix hexa vil blive givet som en injektion i en muskel.
- Vaccinen må aldrig gives ind i en blodåre eller lige under huden.

Hvis du glemmer en injektion

- Hvis dit barn går glip af en planlagt injektion, er det vigtigt at du aftaler et nyt besøg hos lægen.
- **Sørg for at dit barn færdiggør hele vaccinationsprogrammet. Ellers vil dit barn ikke være fuldstændigt beskyttet mod de nævnte sygdomme.**

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Følgende bivirkninger kan forekomme med denne vaccine.

Allergiske reaktioner

Hvis dit barn får en allergisk reaktion skal du straks kontakte din læge. Tegn på dette kan være:

- udslæt, som kan være kløende eller danne blærer
- hævelse af øjne og ansigt
- åndedrætsbesvær eller synkebesvær

- pludselig blodtryksfald og besvimelse.

Sådanne tegn vil som regel opstå lige efter, at injektionen er givet. Tal straks med lægen, hvis det opstår efter, at du har forladt lægens konsultation.

Kontakt straks lægen, hvis dit barn får nogle af følgende alvorlige bivirkninger:

- kollaps
- perioder med bevidstløshed eller sløring af bevidstheden
- kramper – med eller uden feber

Disse bivirkninger er set meget sjældent både efter Infanrix hexa og efter andre vacciner mod kighoste. Oftest opstår de inden for de første 2-3 dage efter vaccinationen.

Andre bivirkninger, som er set:

Meget almindelig (disse kan forekomme ved flere end 1 ud af 10 vaccinedoser): søvnighed, appetitløshed, feber på 38 °C eller derover; hævelse, smerte, rødme, der hvor injektionen blev givet; unormal gråd, irritabilitet eller uro.

Almindelig (disse kan forekomme ved op til 1 ud af 10 vaccinedoser): diarré, opkastning, feber over 39,5 °C, hævelse større end 5 cm eller hård knude, der hvor injektionen blev givet, nervøsitet.

Ikke almindelig (disse kan forekomme ved op til 1 ud af 100 vaccinedoser): infektion i de øvre luftveje, træthed, hoste, stor hævelse hvor injektionen blev givet i armen eller i benet.

Sjælden (disse kan forekomme ved op til 1 ud af 1.000 vaccinedoser): bronchitis, udslæt; hævede kirtler i halsen, armhulerne eller lysken (lymfadenopati); nemmere dannelse af blødning eller blå mærker end normalt (trombocytopeni), længere mellemrum mellem vejrtrækningerne hos meget for tidligt fødte børn (født i 28. svangerskabsuge eller før) kan forekomme 2-3 dage efter vaccination, midlertidigt vejrtrækningsstop (apnø); hævelser i ansigt, læber, mund, tunge eller svælg, hvilket kan medføre synkebesvær eller åndenød (angioødem); hævelse af hele den vaccinerede arm eller hele det vaccinerede ben, blærer.

Meget sjælden (disse kan forekomme ved op til 1 ud af 10.000 vaccinedoser): hudkløe (eksem).

Erfaring med hepatitis B-vaccine

I meget sjældne tilfælde er følgende bivirkninger indberettet med hepatitis B-vaccine: lammelser, følelseløshed eller svaghed i arme og ben (neuropati); betændelser i nogle nerver, hvilket kan være med stikken og prikken eller følelseløshed eller tab af de normale bevægelser (Guillain-Barré syndrom); hævelse eller infektion i hjernen (encefalopati, encefalitis), hjernehindebetændelse (meningitis).

Det er ikke vist, at der er en årsagsmæssig sammenhæng med vaccinen.

Der er indberettet tilfælde med hepatitis B-vacciner, hvor man nemmere bløder eller får blå mærker (trombocytopeni).

Indberetning af bivirkninger

Hvis dit barn oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

- Brug ikke Infanrix hexa efter den udløbsdato, der står på æsken. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).
- Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
- Må ikke nedfryses. Frysning ødelægger vaccinen.
- Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester, som dit barn ikke længere anvender. Af hensyn til miljøet, må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Infanrix hexa indeholder:

Aktive stoffer:

Difteritoksoid ¹	ikke mindre end 30 internationale enheder (IE)
Tetanustoksoid ¹	ikke mindre end 40 internationale enheder (IE)
<i>Bordetella pertussis</i> antigener	
Pertussistoksoid ¹	25 mikrogram
Filamentøs hæmagglutinin ¹	25 mikrogram
Pertactin ¹	8 mikrogram
Hepatitis B-overfladeantigen ^{2,3}	10 mikrogram
Poliovirus (inaktiveret)	
type 1 (mahoney-stamme) ⁴	40 antigen D enheder
type 2 (MEF-1-stamme) ⁴	8 antigen D enheder
type 3 (Saukett-stamme) ⁴	32 antigen D enheder
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharid (polyribosylribitolphosphat) ³	10 mikrogram
konjureret til tetanustoksoid som bærerprotein	ca. 25 mikrogram
¹ adsorberet på aluminiumhydroxydhydrat (Al(OH) ₃)	0,5 milligram Al ³⁺
² fremstillet i gærceller (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) ved rekombinant DNA-teknologi	
³ adsorberet på aluminiumphosphat (AlPO ₄)	0,32 milligram Al ³⁺
⁴ opformeret i veroceller	

Øvrige indholdsstoffer:

Hib-pulver: laktose, vandfri

DTPa-HBV-IPV-suspension: natriumchlorid (NaCl), medium 199 (indeholdende aminosyrer (herunder phenylalanin), mineralsalte (herunder natrium og kalium), vitaminer (herunder para-aminobenzoesyre) og andre stoffer) og vand til injektionsvæsker

Udseende og pakningsstørrelser

- Difteri, tetanus, acellulær pertussis, hepatitis B, inaktiveret poliomyelitis (DTPa-HBV-IPV) komponenten er en hvid, let mælket væske, som leveres i en fyldt injektionssprøjte (0,5 ml).
- Hib-komponenten er et hvidt pulver, som leveres i et hætteglas.
- De to komponenter skal blandes sammen, lige før dit barn får injektionen. Blandingen fremstår som en hvid, let mælket væske.
- Infanrix hexa findes som 1 dosis hætteglas + fyldt injektionssprøjte, pakninger med 1 og 10, med eller uden separate kanyler, samt i en multipakning med 5 pakninger indeholdende hver 10 hætteglas (1 dosis) og 10 fyldte injektionssprøjter (1 dosis), uden separate kanyler.
- Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om Infanrix hexa, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
+372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +385 800787089

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +421 800500589

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +44(0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Efter opbevaring kan en klar væske og et hvidt bundfald observeres i den fyldte injektionssprøjte indeholdende DTPa-HBV-IPV-suspensionen. Dette er et normalt udseende.

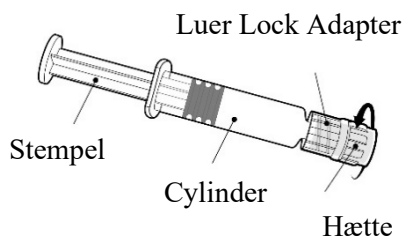
Den fyldte injektionssprøjte skal omrystes omhyggeligt for at opnå en homogen, uklar, hvid suspension.

Vaccinen rekonstitueres ved at tilsætte hele indholdet i den fyldte injektionssprøjte til hætteglasset indeholdende pulveret. Før administration skal blandingen omrystes omhyggeligt, indtil pulveret er fuldstændigt opløst.

Den rekonstituerede vaccine fremtræder som en lidt mere uklar suspension end væskekomponenten alene. Dette er et normalt udseende.

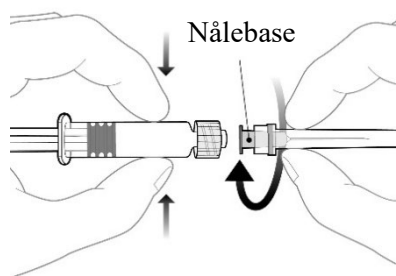
Både før og efter rekonstitution skal vaccinesuspensionen inspiceres visuelt for eventuelle fremmede partikler og/eller unormalt fysisk udseende. Observeres dette, må vaccinen ikke administreres.

Instruktioner til den fyldte injektionssprøjte



Hold på sprøjtens cylinder, ikke på stemplet.

Skru sprøjtens hætte af ved at dreje den imod uret.



Fastgør kanylen ved at forbinde nålebasen med Luer Lock Adapteren og dreje en kvart omgang med uret, indtil du mærker, at den låser.

Rekonstituer vaccinen som beskrevet ovenfor.

Træk ikke stemplet ud af cylinderen. Hvis dette sker, må vaccinen ikke administreres.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.