

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Infanrix hexa, poeder en suspensie voor suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit.
Difterie (D), tetanus (T), pertussis (acellulair, component) (Pa), hepatitis-B (rDNA) (HBV), poliomyelitis (geïnactiveerd) (IPV) en *Haemophilus influenzae* type b (Hib) geconjugeerd vaccin (geadsorbeerd).

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,5 ml):

Difterietoxoïd ¹	niet minder dan 30 Internationale Eenheden (IE)
Tetanustoxoïd ¹	niet minder dan 40 Internationale Eenheden (IE)
<i>Bordetella pertussis</i> antigenen	
Pertussistoxoïd ¹	25 microgram
Filamenteus Hemagglutinine ¹	25 microgram
Pertactine ¹	8 microgram
Hepatitis-B-oppervlakte-antigeen ^{2,3}	10 microgram
Poliovirus (geïnactiveerd)	
type 1 (Mahoney stam) ⁴	40 D-antigeen-eenheden
type 2 (MEF-1 stam) ⁴	8 D-antigeen-eenheden
type 3 (Saukett stam) ⁴	32 D-antigeen-eenheden
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharide (polyribosylribitol fosfaat) ³	10 microgram
geconjugeerd aan tetanustoxoïd als dragereiwit	ongeveer 25 microgram

¹ geadsorbeerd aan gehydrateerd aluminiumhydroxide (Al(OH)₃) 0,5 milligram Al³⁺

² geproduceerd in gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*) middels recombinante DNA-technologie

³ geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat (AlPO₄) 0,32 milligram Al³⁺

⁴ geproduceerd in VERO cellen

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en suspensie voor suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit.

De difterie-, tetanus-, acellulair pertussis-, hepatitis-B-, geïnactiveerd poliomyelitis- (DTPa-HBV-IPV) component is een troebele, witte suspensie.

De gevriesdroogde *Haemophilus influenzae* type b (Hib)-component is een wit poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Infanrix hexa is geïndiceerd voor primaire en boostervaccinatie bij zuigelingen tegen difterie, tetanus, pertussis, hepatitis-B, poliomyelitis en ziekte veroorzaakt door *Haemophilus influenzae* type b.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Primaire vaccinatie:

Het primaire vaccinatieschema bestaat uit drie doses à 0,5 ml (zoals op de leeftijd van 2, 3 en 4 maanden; 3, 4 en 5 maanden; 2, 4 en 6 maanden) of twee doses (zoals op de leeftijd van 3 en 5 maanden). Er dient een interval van tenminste 1 maand in acht te worden genomen tussen de doses. Het EPI (“Expanded Program on Immunisation”)-schema (op de leeftijd van 6, 10 en 14 weken) mag alleen worden gebruikt als bij de geboorte een dosis hepatitis-B-vaccin is gegeven.

Lokaal vastgestelde immuunprofylactische maatregelen tegen hepatitis-B dienen te worden gehandhaafd.

Daar waar een dosis hepatitis-B-vaccin bij de geboorte is gegeven, kan Infanrix hexa vanaf de leeftijd van 6 weken worden gebruikt ter vervanging van aanvullende doseringen hepatitis-B-vaccin. In het geval dat vóór deze leeftijd een tweede dosis hepatitis-B is vereist, dient monovalent hepatitis-B-vaccin te worden gebruikt.

Boostervaccinatie:

Na een vaccinatie met 2 doses Infanrix hexa (bijv. op de leeftijd van 3 en 5 maanden) dient een boosterdosering te worden gegeven ten minste 6 maanden na de laatste dosering van de primaire kuur, bij voorkeur tussen de leeftijd van 11 en 13 maanden.

Na vaccinatie met 3 doses Infanrix hexa (bijv. op de leeftijd van 2, 3 en 4 maanden; 3, 4 en 5 maanden; 2, 4 en 6 maanden) dient een boosterdosering te worden gegeven ten minste 6 maanden na de laatste dosering van de primaire kuur, bij voorkeur voor de leeftijd van 18 maanden.

Boosterdoses dienen gegeven te worden volgens de officiële aanbevelingen, maar er dient minimaal een dosis Hib geconjugeerd vaccin toegediend te worden.

Infanrix hexa kan als booster worden overwogen indien de samenstelling in lijn is met de officiële aanbevelingen.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Infanrix hexa bij kinderen ouder dan 36 maanden is niet vastgesteld.

Geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Infanrix hexa is bestemd voor diepe intramusculaire injectie, bij voorkeur op verschillende plaatsen bij opeenvolgende injecties.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of voor één van de hulpstoffen of voor neomycine en polymyxine.

Overgevoeligheid na eerdere toediening van difterie-, tetanus-, pertussis-, hepatitis-B-, polio- of Hib-vaccins.

Infanrix hexa is gecontra-indiceerd als de zuigeling een encefalopathie doormaakte met onbekende oorzaak die binnen 7 dagen optrad na eerdere inenting met een pertussis bevattend vaccin. Onder deze omstandigheden dient vaccinatie tegen pertussis te worden gestopt en moet de vaccinatieluur worden voortgezet met difterie-tetanus-, hepatitis-B-, polio- en Hib-vaccins.

Net als bij andere vaccins dient de toediening van Infanrix hexa te worden uitgesteld bij personen die aan een acute, ernstige en met koorts gepaard gaande ziekte lijden. De aanwezigheid van een lichte infectie is geen contra-indicatie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Vaccinatie moet worden voorafgegaan door een controle van de medische geschiedenis (vooral met betrekking tot eerdere vaccinatie en het mogelijk optreden van bijwerkingen) en een klinisch onderzoek.

Indien bekend is dat één van de volgende verschijnselen opgetreden is in tijdsrelatie tot ontvangst van een pertussis-bevattend vaccin, dient de beslissing om volgende doses te geven met pertussis-bevattende vaccins zorgvuldig te worden overwogen:

- Temperatuur van $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ binnen 48 uur, die niet te wijten is aan een andere identificeerbare oorzaak;
- Collaps of een op shock gelijkende toestand (hypotone-hyporesponsieve episode) binnen 48 uur na vaccinatie;
- Aanhoudend, ontroostbaar huilen gedurende ≥ 3 uur, optredend binnen 48 uur na vaccinatie;
- Convulsies met of zonder koorts die optreden binnen 3 dagen na vaccinatie.

Er kunnen omstandigheden zijn, zoals een hoge pertussisincidentie, waarin de potentiële voordelen zwaarder wegen dan de eventuele risico's.

Zoals bij elke vaccinatie dienen de risico's en voordelen van immunisatie met Infanrix hexa of uitstel van deze vaccinatie zorgvuldig te worden afgewogen bij een zuigeling of kind dat lijdt aan een nieuwe, ernstige neurologische afwijking of progressie daarvan.

Zoals met alle injecteerbare vaccins, dient te allen tijde adequate medische behandeling en toezicht direct beschikbaar te zijn voor het geval er zich na toediening van het vaccin een zeldzame anafylactische reactie voordoet.

Infanrix hexa dient met voorzichtigheid te worden toegediend aan personen met trombocytopenie of een bloedingstoornis omdat er een bloeding kan optreden na intramusculaire toediening bij deze personen.

Infanrix hexa mag in geen geval intravasculair of intradermaal worden toegediend.

Infanrix hexa voorkomt geen ziekte veroorzaakt door pathogenen anders dan *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, hepatitis-B-virus, poliovirus of *Haemophilus influenzae* type b. Desondanks kan worden verwacht dat hepatitis-D door immunisatie zal worden voorkomen aangezien hepatitis-D (veroorzaakt door het delta serotype) niet voorkomt bij afwezigheid van een hepatitis-B-infectie.

Zoals bij alle vaccins, is het mogelijk dat niet bij alle gevaccineerde personen een beschermende immuunrespons wordt opgewekt (zie rubriek 5.1).

Een anamnese met convulsies, een familiegeschiedenis met convulsies of een familiegeschiedenis met wiegendood (SIDS) vormt geen contra-indicatie voor het gebruik van Infanrix hexa. Gevaccineerden met een geschiedenis van convulsies die met koorts gepaard gaan, dienen nauwlettend gevolgd te worden omdat zulke bijwerkingen binnen 2 tot 3 dagen na vaccinatie kunnen plaatsvinden.

HIV-infectie wordt niet als contra-indicatie beschouwd. De verwachte immunologische respons kan uitblijven na vaccinatie van immunogecompromitteerde patiënten.

Aangezien het Hib capsulair polysaccharide-antigeen wordt uitgescheiden in de urine, kan een positieve urinetest binnen 1-2 weken na vaccinatie worden waargenomen. Andere tests moeten worden uitgevoerd ter bevestiging van een Hib-infectie gedurende deze periode.

Wanneer Infanrix hexa gelijktijdig wordt toegediend met Prevenar (pneumokokkensacchariden-geconjugerd-vaccin) dient de behandelende arts zich ervan bewust te zijn dat gegevens van klinische studies erop wijzen dat het aantal koortsreacties hoger was vergeleken met het aantal bij toediening

van Infanrix hexa alleen. Deze reacties waren merendeels matig (tot en met 39°C) en van voorbijgaande aard (zie rubriek 4.8).

Koortsbestrijdende behandeling dient te worden ingezet volgens de lokale richtlijnen.

Beperkte gegevens over 169 premature kinderen lijken erop te wijzen dat Infanrix hexa aan premature kinderen kan worden gegeven. Er kan echter een lagere immunorespons worden waargenomen en de mate van klinische bescherming blijft onbekend.

Het potentiële risico op apnoe en de behoefte om de respiratoire functies gedurende 48-72 uur te monitoren dient in beschouwing te worden genomen in het geval van primaire immunisatie bij zeer premature kinderen (geboren ≤ 28 weken zwangerschap), in het bijzonder voor kinderen met een nog niet volledig ontwikkeld ademhalingsstelsel in de anamnese. Aangezien het profijt van vaccineren in deze groep kinderen groot is, dient de vaccinatie niet onthouden of uitgesteld te worden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn onvoldoende gegevens met betrekking tot werkzaamheid en veiligheid na gelijktijdige toediening van Infanrix hexa en bof-mazelen-rode hond-vaccin om een aanbeveling te kunnen doen.

Gegevens betreffende de gelijktijdige toediening van Infanrix hexa met Prevenar (pneumokokkensacchariden-geconjugeerd-vaccin, geadsorbeerd) toonden geen klinisch relevante interferentie aan voor wat betreft de antilichaamrespons op elk van de individuele antigenen na een primaire vaccinatie van 3 doses.

Net als met andere vaccins kan worden verwacht dat bij patiënten die een immunosuppressieve therapie ontvangen geen adequate respons wordt bereikt.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Daar Infanrix hexa niet bestemd is voor gebruik bij volwassenen, zijn afdoende gegevens over gebruik tijdens de zwangerschap of borstvoeding en afdoende voortplantingsstudies bij dieren niet beschikbaar.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

- Klinische studies

Het veiligheidsprofiel hieronder is gebaseerd op gegevens over meer dan 16.000 personen.

Zoals waargenomen voor DTPa en DTPa-bevattende combinaties werd er na boostervaccinatie een toename in lokale reactogeniciteit en koorts gemeld met Infanrix hexa versus de primaire kuur.

- Klinische studies bij co-administratie

In klinische studies waarin sommige gevaccineerden Infanrix hexa gelijktijdig met Prevenar als booster (vierde) dosis van beide vaccins kregen toegediend, werd er een koorts van 38°C of hoger gerapporteerd bij 43,4% van de doses in kinderen die Prevenar en Infanrix hexa gelijktijdig kregen, vergeleken met 30,5% van de doses in kinderen die alleen het hexavalente vaccin ontvingen. Koorts van meer dan 39,5°C werd gezien bij 2,6% en 1,5% van de doses bij kinderen die respectievelijk Infanrix hexa met en Infanrix hexa zonder Prevenar ontvingen (zie rubriek 4.4). De incidentie van koorts na gelijktijdige toediening van de twee vaccins in de primaire kuur was lager dan werd waargenomen na een boosterdosis.

- Gerangschikt overzicht van bijwerkingen (klinische studies)

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Frequenties per dosis zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak: ($\geq 1/10$)
Vaak: ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)
Soms: ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)
Zelden: ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)
Zeer zelden: ($< 1/10.000$)

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Zeer vaak: verlies van eetlust

Psychische stoornissen

Zeer vaak: abnormaal huilen, prikkelbaarheid, rusteloosheid

Vaak: nervositeit

Zenuwstelselaandoeningen

Soms: somnolentie

Zeer zelden: convulsies (met of zonder koorts)

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Soms: hoesten

Maagdarmsstelselaandoeningen

Soms: diarree, braken

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: rash

Zeer zelden: dermatitis

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zeer vaak: koorts $\geq 38^{\circ}\text{C}$, lokale zwelling op de injectieplaats ($\leq 50\text{ mm}$), vermoeidheid, pijn, roodheid

Vaak: koorts $> 39,5^{\circ}\text{C}$, injectieplaatsreacties zoals verharding van toedieningsplaats, lokale zwelling op de plaats van injectie ($> 50\text{ mm}$)*

Soms: diffuse zwelling van het geïnjecteerde ledemaat, waarbij soms het nabijgelegen gewricht ook betrokken is*

- Postmarketings surveillance:

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Lymfadenopathie

Immuunsysteemaandoeningen

Anafylactische reacties, anafylactoïde reacties (waaronder urticaria), allergische reacties (waaronder pruritus)

Zenuwstelselaandoeningen

Collaps of een toestand die lijkt op shock (hypotone-hyporesponsieve episode)

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Apnoe [zie rubriek 4.4 voor apnoe bij zeer premature kinderen (geboren ≤ 28 weken zwangerschap)]

Huid- en onderhuidaandoeningen

Angio-oedeem

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zwelling van de gehele geïnjecteerde ledemaat*, uitgebreide zwellingsreacties, verharding van toedieningsplaats, vesikels op toedieningsplaats

* Kinderen die voorbehandeld zijn met acellulaire pertussisvaccins krijgen eerder zwellingreacties na boostertoediening dan kinderen die voorbehandeld zijn met hele-cel-vaccins. Deze reacties verdwijnen na gemiddeld 4 dagen.

- Ervaring met hepatitis-B-vaccin:

In zeer zeldzame gevallen zijn paralyse, neuropathie, Guillain-Barré syndroom, encefalopathie, encefalitis en meningitis gemeld. Het causale verband met het vaccin is niet vastgesteld. Trombocytopenie is zeer zelden gerapporteerd bij het hepatitis-B-vaccin.

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Gecombineerd bacterieel en viraal vaccin, ATC code: J07CA09.

Behaalde resultaten in klinische studies voor elk van de componenten worden in onderstaande tabellen weergegeven:

Percentage van personen met antistof titer \geq assay cut -off een maand na primaire vaccinatie met Infanrix hexa

Antistoffen (cut-off)	Twee doses	Drie doses			
	3-5 maanden N= 530	2-3-4 maanden N= 196	2-4-6 maanden N= 1.693	3-4-5 maanden N= 1.055	6-10-14 weken N= 265
	%	%	%	%	%
Anti-difterie (0,1 IE/ml) †	98,0	100,0	99,8	99,7	99,2
Anti-tetanus (0,1 IE/ml) †	100,0	100,0	100,0	100,0	99,6
Anti-PT (5 EL.E/ml)	99,5	100,0	100,0	99,8	99,6
Anti-FHA (5 EL.E/ml)	99,7	100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-PRN (5 EL.E/ml)	99,0	100,0	100,0	99,7	98,9
Anti-HBs (10 mIE/ml) †	96,8	99,5	98,9	98,0	98,5*
Anti-Polio type 1 (1/8 verdunning) †	99,4	100,0	99,9	99,7	99,6
Anti-Polio type 2 (1/8 verdunning) †	96,3	97,8	99,3	98,9	95,7

Anti-Polio type 3 (1/8 verdunning) †	98,8	100,0	99,7	99,7	99,6
Anti-PRP (0,15 µg/ml) †	91,7	96,4	96,6	96,8	97,4

N = aantal personen

* in een subgroep van kinderen waarin hepatitis B vaccin bij geboorte niet is toegediend, had 77,7% van de personen een anti-HB titer ≥ 10 mIE/ml

† cut-off geaccepteerd als indicatie van bescherming

Percentage personen met antistoftiter \geq assay cut -off een maand na boostervaccinatie met Infanrix hexa

Antistof (cut-off)	Booster vaccinatie op leeftijd van 11 maanden volgend op primair schema 3-5 maanden N=532	Booster vaccinatie gedurende het tweede levensjaar volgend op drie doses primair schema N= 2.009
	%	%
Anti-difterie (0,1 IE/ml) †	100,0	99,9
Anti-tetanus (0,1 IE/ml) †	100,0	99,9
Anti-PT (5 EL.E/ml)	100,0	99,9
Anti-FHA (5 EL.E/ml)	100,0	99,9
Anti-PRN (5 EL.E/ml)	99,2	99,5
Anti-HBs (10 mIE/ml) †	98,9	98,4
Anti-Polio type 1 (1/8 verdunning) †	99,8	99,9
Anti-Polio type 2 (1/8 verdunning) †	99,4	99,9
Anti-Polio type 3 (1/8 verdunning) †	99,2	99,9
Anti-PRP (0,15 µg/ml) †	99,6	99,7

N = aantal personen

† cut-off geaccepteerd als indicatie van bescherming

Aangezien de immunrespons op pertussis antigenen volgend op Infanrix hexa toediening equivalent is aan dat van Infanrix, is de verwachting dat de beschermende effectiviteit van de twee vaccins gelijkwaardig is.

De klinische bescherming van de pertussiscomponent in Infanrix, tegen de door de WHO gedefinieerde typische pertussis (≥ 21 dagen van krampachtig hoesten) werd aangetoond in:

- een prospectief geblindeerd onderzoek uitgevoerd in Duitsland (3, 4 en 5-maanden schema) naar contacten binnen huishoudens. Gebaseerd op gegevens, verzameld uit secundaire contacten binnen huishoudens, met een typisch indexgeval van pertussis, was de beschermende werkzaamheid van het vaccin 88,7%.
- een effectiviteitsstudie, gesponsord door de NIH, uitgevoerd in Italië (2, 4 en 6-maanden schema). De werkzaamheid van het vaccin bleek 84% te zijn. Tijdens een follow-up van dezelfde

onderzoeksgroep werd de werkzaamheid bevestigd tot 60 maanden na voltooiing van de primaire vaccinatie zonder toediening van een boosterdosering tegen pertussis.

Resultaten van lange termijn follow-up in Zweden demonstreren dat acellulaire pertussis vaccins effectief zijn bij kinderen wanneer ze volgens het 3 en 5 maanden primaire schema worden toegediend, met een boosterdosering toegediend na ongeveer 12 maanden. Desondanks tonen data aan dat bescherming tegen pertussis op 7-8 jarige leeftijd kan dalen met dit 3-5-12 maanden schema. Dit suggereert dat een tweede boosterdosering met pertussis vaccin is gerechtvaardigd bij kinderen van 5-7 jaar die eerder zijn gevaccineerd volgens het desbetreffende schema.

Het is aangetoond dat beschermende antistoffen tegen hepatitis-B minimaal 3,5 jaar aanwezig zijn bij meer dan 90% van de kinderen die vier doses Infanrix hexa toegediend hebben gekregen. Antistof hoeveelheden waren niet verschillend van hetgeen in een parallel cohort is geobserveerd waarbij 4 doses van monovalent hepatitis-B-vaccin zijn toegediend.

De werkzaamheid van de Hib-component in Infanrix hexa is onderzocht middels een uitgebreide postmarketing-surveillancestudie, uitgevoerd in Duitsland. Gedurende een zevenjarige follow-upperiode was de werkzaamheid van de Hib componenten in twee hexavalente vaccins, waaronder Infanrix hexa, 89,6% voor een volledig primair schema en 100% voor een volledig primair schema plus boosterdosering (onafhankelijk van het Hib-vaccin gebruikt voor priming).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Evaluatie van farmacokinetische eigenschappen is voor vaccins niet vereist.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens brengen geen speciaal gevaar aan het licht voor mensen. Dit is gebaseerd op conventionele studies naar veiligheid, specifieke toxiciteit, toxiciteit na herhaalde dosering en verenigbaarheid van bestanddelen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Hib poeder:

Watervrij lactose

DTPa-HBV-IPV-suspensie:

Natriumchloride (NaCl)

Medium 199 dat hoofdzakelijk aminozuren, mineraalzouten en vitamines bevat

Water voor injectie

Voor adjuvantia, zie rubriek 2.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na reconstitutie: onmiddellijk gebruik wordt aanbevolen. De stabiliteit is echter gedurende 8 uur na reconstitutie bij 21°C aangetoond.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).
Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het opgeloste geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Poeder in een injectieflacon (type I glas) met een stop (butyl).

0,5 ml suspensie in een voorgevulde spuit (type I glas) met plunjerstop (butyl).

Verpakkingsgrootten van 1, 10, 20 en 50 met of zonder naalden.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Tijdens opslag kan een wit neerslag en helder supernatant worden waargenomen in de voorgevulde spuit die de DTPa-HBV-IPV-oplossing bevat. Dit is geen teken van bederf.

De voorgevulde injectiespuit dient goed te worden geschud teneinde een homogene, troebele, witte suspensie te verkrijgen.

De DTPa-HBV-IPV-suspensie dient visueel te worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en/of verandering van fysiek uiterlijk. Mocht één van deze verschijnselen worden waargenomen, gooi de spuit dan weg.

Het vaccin wordt gereconstitueerd door de gehele inhoud van de voorgevulde spuit toe te voegen aan de injectieflacon die het Hib-poeder bevat. Na de toevoeging van de DTPa-HBV-IPV-suspensie aan het Hib-poeder, dient het mengsel goed te worden geschud totdat het poeder geheel is opgelost.

Het gereconstitueerde vaccin is een iets troebeler suspensie dan de vloeibare component alleen. Dit is normaal en heeft geen invloed op de werking van het vaccin. Als er een andere variatie wordt waargenomen, gooi het vaccin dan weg.

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/00/152/001
EU/1/00/152/002
EU/1/00/152/003
EU/1/00/152/004

EU/1/00/152/005
EU/1/00/152/006
EU/1/00/152/007
EU/1/00/152/008

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING
VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 oktober 2000
Datum van laatste hernieuwing van de vergunning: 23 oktober 2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau <http://www.ema.europa.eu/>.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Infanrix hexa, poeder en suspensie voor suspensie voor injectie.

Difterie (D), tetanus (T), pertussis (acellulair, component) (Pa), hepatitis-B (rDNA) (HBV), poliomyelitis (geïnactiveerd) (IPV) en *Haemophilus influenzae* type b (Hib) geconjugeerd vaccin (geadsorbeerd).

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,5 ml):

Difterietoxoïd ¹	niet minder dan 30 Internationale Eenheden (IE)
Tetanustoxoïd ¹	niet minder dan 40 Internationale Eenheden (IE)
<i>Bordetella pertussis</i> antigenen	
Pertussistoxoïd ¹	25 microgram
Filamenteus Hemagglutinine ¹	25 microgram
Pertactine ¹	8 microgram
Hepatitis-B-oppervlakte-antigeen ^{2,3}	10 microgram
Poliovirus (geïnactiveerd)	
type 1 (Mahoney stam) ⁴	40 D-antigeen-eenheden
type 2 (MEF-1 stam) ⁴	8 D-antigeen-eenheden
type 3 (Saukett stam) ⁴	32 D-antigeen-eenheden
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharide (polyribosylribitol fosfaat) ³	10 microgram
geconjugeerd aan tetanustoxoïd als dragereiwit	ongeveer 25 microgram

¹ geadsorbeerd aan gehydrateerd aluminiumhydroxide (Al(OH)₃) 0,5 milligram Al³⁺

² geproduceerd in gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*) middels recombinante DNA-technologie

³ geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat (AlPO₄) 0,32 milligram Al³⁺

⁴ geproduceerd in VERO cellen

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en suspensie voor suspensie voor injectie.

De difterie-, tetanus-, acellulair pertussis-, hepatitis-B-, geïnactiveerd poliomyelitis- (DTPa-HBV-IPV) component is een troebele, witte suspensie.

De gevriesdroogde *Haemophilus influenzae* type b (Hib)-component is een wit poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Infanrix hexa is geïndiceerd voor primaire en boostervaccinatie bij zuigelingen tegen difterie, tetanus, pertussis, hepatitis-B, poliomyelitis en ziekte veroorzaakt door *Haemophilus influenzae* type b.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Primaire vaccinatie:

Het primaire vaccinatieschema bestaat uit drie doses à 0,5 ml (zoals op de leeftijd van 2, 3 en 4 maanden; 3, 4 en 5 maanden; 2, 4 en 6 maanden) of twee doses (zoals op de leeftijd van 3 en 5 maanden). Er dient een interval van tenminste 1 maand in acht te worden genomen tussen de doses. Het EPI (“Expanded Program on Immunisation”)-schema (op de leeftijd van 6, 10 en 14 weken) mag alleen worden gebruikt als bij de geboorte een dosis hepatitis-B-vaccin is gegeven.

Lokaal vastgestelde immuunprofylactische maatregelen tegen hepatitis-B dienen te worden gehandhaafd.

Daar waar een dosis hepatitis-B-vaccin bij de geboorte is gegeven, kan Infanrix hexa vanaf de leeftijd van 6 weken worden gebruikt ter vervanging van aanvullende doseringen hepatitis-B-vaccin. In het geval dat vóór deze leeftijd een tweede dosis hepatitis-B is vereist, dient monovalent hepatitis-B-vaccin te worden gebruikt.

Boostervaccinatie:

Na een vaccinatie met 2 doses Infanrix hexa (bijv. op de leeftijd van 3 en 5 maanden) dient een boosterdosering te worden gegeven ten minste 6 maanden na de laatste dosering van de primaire kuur, bij voorkeur tussen de leeftijd van 11 en 13 maanden.

Na vaccinatie met 3 doses Infanrix hexa (bijv. op de leeftijd van 2, 3 en 4 maanden; 3, 4 en 5 maanden; 2, 4 en 6 maanden) dient een boosterdosering te worden gegeven ten minste 6 maanden na de laatste dosering van de primaire kuur, bij voorkeur voor de leeftijd van 18 maanden.

Boosterdoses dienen gegeven te worden volgens de officiële aanbevelingen, maar er dient minimaal een dosis Hib geconjugeerd vaccin toegediend te worden.

Infanrix hexa kan als booster worden overwogen indien de samenstelling in lijn is met de officiële aanbevelingen.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Infanrix hexa bij kinderen ouder dan 36 maanden is niet vastgesteld.

Geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Infanrix hexa is bestemd voor diepe intramusculaire injectie, bij voorkeur op verschillende plaatsen bij opeenvolgende injecties.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of voor één van de hulpstoffen of voor neomycine en polymyxine.

Overgevoeligheid na eerdere toediening van difterie-, tetanus-, pertussis-, hepatitis-B-, polio- of Hib-vaccins.

Infanrix hexa is gecontra-indiceerd als de zuigeling een encefalopathie doormaakte met onbekende oorzaak die binnen 7 dagen optrad na eerdere inenting met een pertussis bevattend vaccin. Onder deze omstandigheden dient vaccinatie tegen pertussis te worden gestopt en moet de vaccinatieluur worden voortgezet met difterie-tetanus-, hepatitis-B-, polio- en Hib-vaccins.

Net als bij andere vaccins dient de toediening van Infanrix hexa te worden uitgesteld bij personen die aan een acute, ernstige en met koorts gepaard gaande ziekte lijden. De aanwezigheid van een lichte infectie is geen contra-indicatie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Vaccinatie moet worden voorafgegaan door een controle van de medische geschiedenis (vooral met betrekking tot eerdere vaccinatie en het mogelijk optreden van bijwerkingen) en een klinisch onderzoek.

Indien bekend is dat één van de volgende verschijnselen opgetreden is in tijdsrelatie tot ontvangst van een pertussis-bevattend vaccin, dient de beslissing om volgende doses te geven met pertussis-bevattende vaccins zorgvuldig te worden overwogen:

- Temperatuur van $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ binnen 48 uur, die niet te wijten is aan een andere identificeerbare oorzaak;
- Collaps of een op shock gelijkende toestand (hypotone-hyporesponsieve episode) binnen 48 uur na vaccinatie;
- Aanhoudend, ontroostbaar huilen gedurende ≥ 3 uur, optredend binnen 48 uur na vaccinatie;
- Convulsies met of zonder koorts die optreden binnen 3 dagen na vaccinatie.

Er kunnen omstandigheden zijn, zoals een hoge pertussisincidentie, waarin de potentiële voordelen zwaarder wegen dan de eventuele risico's.

Zoals bij elke vaccinatie dienen de risico's en voordelen van immunisatie met Infanrix hexa of uitstel van deze vaccinatie zorgvuldig te worden afgewogen bij een zuigeling of kind dat lijdt aan een nieuwe, ernstige neurologische afwijking of progressie daarvan.

Zoals met alle injecteerbare vaccins, dient te allen tijde adequate medische behandeling en toezicht direct beschikbaar te zijn voor het geval er zich na toediening van het vaccin een zeldzame anafylactische reactie voordoet.

Infanrix hexa dient met voorzichtigheid te worden toegediend aan personen met trombocytopenie of een bloedingsstoornis omdat er een bloeding kan optreden na intramusculaire toediening bij deze personen.

Infanrix hexa mag in geen geval intravasculair of intradermaal worden toegediend.

Infanrix hexa voorkomt geen ziekte veroorzaakt door andere pathogenen dan *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, hepatitis-B-virus, poliovirus of *Haemophilus influenzae* type b. Desondanks kan worden verwacht dat hepatitis-D door immunisatie zal worden voorkomen aangezien hepatitis-D (veroorzaakt door het delta serotype) niet voorkomt bij afwezigheid van een hepatitis-B-infectie.

Zoals bij alle vaccins, is het mogelijk dat niet bij alle gevaccineerde personen een beschermende immuunrespons wordt opgewekt (zie rubriek 5.1).

Een anamnese met koortsconvulsies, een familiegeschiedenis met convulsies of een familiegeschiedenis met wiegendood (SIDS) vormt geen contra-indicatie voor het gebruik van Infanrix hexa. Gevaccineerden met een geschiedenis van koortsconvulsies dienen nauwlettend gevolgd te worden omdat zulke bijwerkingen binnen 2 tot 3 dagen na vaccinatie kunnen plaatsvinden.

HIV-infectie wordt niet als contra-indicatie beschouwd. De verwachte immunologische respons kan uitblijven na vaccinatie van immunogecompromitteerde patiënten.

Aangezien het Hib capsulair polysaccharideantigeen wordt uitgescheiden in de urine, kan een positieve urinetest binnen 1-2 weken na vaccinatie worden waargenomen. Andere tests moeten worden uitgevoerd ter bevestiging van een Hib-infectie gedurende deze periode.

Wanneer Infanrix hexa gelijktijdig wordt toegediend met Prevenar (pneumokokkensaccharidenconjugaatvaccin) dient de behandelende arts zich ervan bewust te zijn dat gegevens van klinische studies erop wijzen dat het aantal koortsreacties hoger was vergeleken met het

aantal bij toediening van Infanrix hexa alleen. Deze reacties waren merendeels matig (tot en met 39°C) en van voorbijgaande aard (zie rubriek 4.8).

Koortsbestrijdende behandeling dient te worden ingezet volgens de lokale richtlijnen.

Beperkte gegevens over 169 premature kinderen lijken erop te wijzen dat Infanrix hexa aan premature kinderen kan worden gegeven. Er kan echter een lagere immunorespons worden waargenomen en de mate van klinische bescherming blijft onbekend.

Het potentiële risico op apnoe en de behoefte om de respiratoire functies gedurende 48-72 uur te monitoren dient in beschouwing te worden genomen in het geval van primaire immunisatie bij zeer premature kinderen (geboren ≤ 28 weken zwangerschap), in het bijzonder voor kinderen met een nog niet volledig ontwikkeld ademhalingsstelsel in de anamnese. Aangezien het profijt van vaccineren in deze groep kinderen groot is, dient de vaccinatie niet onthouden of uitgesteld te worden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn onvoldoende gegevens met betrekking tot werkzaamheid en veiligheid na gelijktijdige toediening van Infanrix hexa en bof-mazelen-rubella-vaccin om een aanbeveling te kunnen doen.

Gegevens betreffende de gelijktijdige toediening van Infanrix hexa met Prevenar (pneumokokkensaccharidenconjugaatvaccin, geadsorbeerd) toonden geen klinisch relevante interferentie aan voor wat betreft de antilichaamrespons op elk van de individuele antigenen na een primaire vaccinatie van 3 doses.

Net als met andere vaccins kan worden verwacht dat bij patiënten die een immunosuppressieve therapie ondergaan geen adequate respons wordt bereikt.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Daar Infanrix hexa niet bestemd is voor gebruik bij volwassenen, zijn afdoende gegevens bij de mens over gebruik tijdens de zwangerschap of borstvoeding en afdoende voortplantingsstudies bij dieren niet beschikbaar.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

- Klinische studies

Het veiligheidsprofiel hieronder is gebaseerd op gegevens over meer dan 16.000 personen.

Zoals waargenomen voor DTPa en DTPa-bevattende combinaties werd er na boostervaccinatie een toename in lokale reactogeniciteit en koorts gemeld met Infanrix hexa versus de primaire kuur.

- Klinische studies bij co-administratie

In klinische studies waarin sommige gevaccineerden Infanrix hexa gelijktijdig met Prevenar als booster (vierde) dosis van beide vaccins kregen toegediend, werd koorts van 38,0°C of hoger gerapporteerd bij 43,4% van de doses in kinderen die Prevenar en Infanrix hexa gelijktijdig kregen, vergeleken met 30,5% van de doses in kinderen die alleen het hexavalente vaccin ontvingen. Koorts van meer dan 39,5°C werd gezien bij 2,6% en 1,5% van de doses bij kinderen die respectievelijk Infanrix hexa met en Infanrix hexa zonder Prevenar ontvingen (zie rubriek 4.4). De incidentie van koorts na gelijktijdige toediening van de twee vaccins in de primaire kuur was lager dan werd waargenomen na een boosterdosis.

- Gerangschikt overzicht van bijwerkingen (klinische studies)

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Frequenties per dosis zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak: ($\geq 1/10$)
Vaak: ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)
Soms: ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)
Zelden: ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)
Zeer zelden: ($< 1/10.000$)

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Zeer vaak: verlies van eetlust

Psychische stoornissen

Zeer vaak: abnormaal huilen, prikkelbaarheid, rusteloosheid

Vaak: nervositeit

Zenuwstelselaandoeningen

Soms: somnolentie

Zeer zelden: convulsies (met of zonder koorts)

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Soms: hoesten

Maagdarmsstelselaandoeningen

Vaak: diarree, braken

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: huiduitslag

Zeer zelden: dermatitis

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zeer vaak: koorts $\geq 38^{\circ}\text{C}$, lokale zwelling op de injectieplaats ($\leq 50\text{ mm}$), vermoeidheid, pijn, roodheid

Vaak: koorts $> 39,5^{\circ}\text{C}$, injectieplaatsreacties zoals verharding van toedieningsplaats, lokale zwelling op de plaats van injectie ($> 50\text{ mm}$)*

Soms: diffuse zwelling van het geïnjecteerde ledemaat, waarbij soms het nabijgelegen gewricht ook betrokken is*

- Postmarketings surveillance:

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Lymfadenopathie

Immuunsysteemaandoeningen

Anafylactische reacties, anafylactoïde reacties (waaronder urticaria), allergische reacties (waaronder pruritus)

Zenuwstelselaandoeningen

Collaps of een toestand die lijkt op shock (hypotone-hyporesponsieve episode)

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Apnoe [zie rubriek 4.4 voor apnoe bij zeer premature kinderen (geboren ≤ 28 weken zwangerschap)]

Huid- en onderhuidaandoeningen

Angio-oedeem

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zwelling van de gehele geïnjecteerde ledemaat*, uitgebreide zwellingsreacties, verharding van toedieningsplaats, vesikels op toedieningsplaats

* Kinderen die voorbehandeld zijn met acellulaire pertussisvaccins krijgen eerder zwellingreacties na boostertoediening dan kinderen die voorbehandeld zijn met hele-cel-vaccins. Deze reacties verdwijnen na gemiddeld 4 dagen.

- Ervaring met hepatitis-B-vaccin:

In zeer zeldzame gevallen zijn paralyse, neuropathie, Guillain-Barrésyndroom, encefalopathie, encefalitis en meningitis gemeld. Het causale verband met het vaccin is niet vastgesteld. Trombocytopenie is zeer zelden gerapporteerd bij het hepatitis-B-vaccin.

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Gecombineerd bacterieel en viraal vaccin, ATC code: J07CA09.

Behaalde resultaten in klinische studies voor elk van de componenten worden in onderstaande tabellen weergegeven:

Percentage van personen met antistoftiter \geq assay cut -off een maand na primaire vaccinatie met Infanrix hexa

Antistoffen (cut-off)	Twee doses	Drie doses			
	3-5 maanden N= 530	2-3-4 maanden N= 196	2-4-6 maanden N= 1.693	3-4-5 maanden N= 1.055	6-10-14 weken N= 265
	%	%	%	%	%
Anti-difterie (0,1 IE/ml) †	98,0	100,0	99,8	99,7	99,2
Anti-tetanus (0,1 IE/ml) †	100,0	100,0	100,0	100,0	99,6
Anti-PT (5 EL.E/ml)	99,5	100,0	100,0	99,8	99,6
Anti-FHA (5 EL.E/ml)	99,7	100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-PRN (5 EL.E/ml)	99,0	100,0	100,0	99,7	98,9
Anti-HBs (10 mIE/ml) †	96,8	99,5	98,9	98,0	98,5*
Anti-Polio type 1 (1/8 verdunning) †	99,4	100,0	99,9	99,7	99,6
Anti-Polio type 2 (1/8 verdunning) †	96,3	97,8	99,3	98,9	95,7

Anti-Polio type 3 (1/8 verdunning) †	98,8	100,0	99,7	99,7	99,6
Anti-PRP (0,15 µg/ml) †	91,7	96,4	96,6	96,8	97,4

N = aantal personen

* in een subgroep van zuigelingen waarin hepatitis-B-vaccin bij geboorte niet is toegediend, had 77,7% van de personen een anti-HB titer ≥ 10 mIE/ml

† cut-off geaccepteerd als indicatie van bescherming

Percentage personen met antistoftiter \geq assay cut-off een maand na boostervaccinatie met Infanrix hexa

Antistof (cut-off)	Boostervaccinatie op leeftijd van 11 maanden volgend op primair schema 3-5 maanden N=532	Boostervaccinatie gedurende het tweede levensjaar volgend op drie doses primair schema N= 2.009
	%	%
Anti-difterie (0,1 IE/ml) †	100,0	99,9
Anti-tetanus (0,1 IE/ml) †	100,0	99,9
Anti-PT (5 EL.E/ml)	100,0	99,9
Anti-FHA (5 EL.E/ml)	100,0	99,9
Anti-PRN (5 EL.E/ml)	99,2	99,5
Anti-HBs (10 mIE/ml) †	98,9	98,4
Anti-Polio type 1 (1/8 verdunning) †	99,8	99,9
Anti-Polio type 2 (1/8 verdunning) †	99,4	99,9
Anti-Polio type 3 (1/8 verdunning) †	99,2	99,9
Anti-PRP (0,15 µg/ml) †	99,6	99,7

N = aantal personen

† cut-off geaccepteerd als indicatie van bescherming

Aangezien de immunrespons op pertussisantigenen volgend op Infanrix hexa toediening equivalent is aan dat van Infanrix, is de verwachting dat de beschermende werkzaamheid van de twee vaccins gelijkwaardig is.

De klinische bescherming van de pertussiscomponent in Infanrix, tegen de door de WHO gedefinieerde typische pertussis (≥ 21 dagen van paroxismaal hoesten) werd aangetoond in:

- een prospectief geblindeerd onderzoek uitgevoerd in Duitsland (3, 4 en 5-maanden schema) naar contacten binnen huishoudens. Gebaseerd op gegevens, verzameld uit secundaire contacten binnen huishoudens, met een typisch indexgeval van pertussis, was de beschermende werkzaamheid van het vaccin 88,7%.
- een effectiviteitsstudie, gesponsord door de NIH, uitgevoerd in Italië (2, 4 en 6-maanden schema). De werkzaamheid van het vaccin bleek 84% te zijn. Tijdens een follow-up van dezelfde

onderzoeksgroep werd de werkzaamheid bevestigd tot 60 maanden na voltooiing van de primaire vaccinatie zonder toediening van een boosterdosering tegen pertussis.

Resultaten van langetermijnfollow-up in Zweden tonen aan dat acellulaire pertussisvaccins werkzaam zijn bij kinderen wanneer ze volgens het 3 en 5 maanden primaire schema worden toegediend, met een boosterdosering toegediend na ongeveer 12 maanden. Desondanks tonen data aan dat bescherming tegen pertussis op 7- tot 8-jarige leeftijd kan dalen met dit 3-5-12 maanden schema. Dit suggereert dat een tweede boosterdosering met pertussisvaccin gerechtvaardigd is bij kinderen van 5-7 jaar die eerder zijn gevaccineerd volgens het desbetreffende schema.

Het is aangetoond dat beschermende antistoffen tegen hepatitis-B minimaal 3,5 jaar aanwezig zijn bij meer dan 90% van de kinderen die vier doses Infanrix hexa toegediend hebben gekregen. Antistofconcentraties waren niet verschillend van hetgeen in een parallel cohort is geobserveerd waarbij 4 doses van monovalent hepatitis-B-vaccin zijn toegediend.

De werkzaamheid van de Hib-component in Infanrix hexa is onderzocht middels een uitgebreide postmarketing-surveillancestudie, uitgevoerd in Duitsland. Gedurende een zevenjarige follow-upperiode was de werkzaamheid van de Hib-componenten in twee hexavalente vaccins, waaronder Infanrix hexa, 89,6% voor een volledig primair schema en 100% voor een volledig primair schema plus boosterdosering (onafhankelijk van het Hib-vaccin gebruikt voor priming).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Evaluatie van farmacokinetische eigenschappen is voor vaccins niet vereist.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens brengen geen speciaal gevaar aan het licht voor mensen. Dit is gebaseerd op conventionele studies naar veiligheid, specifieke toxiciteit, toxiciteit na herhaalde dosering en verenigbaarheid van bestanddelen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Hib poeder:

Watervrij lactose

DTPa-HBV-IPV-suspensie:

Natriumchloride (NaCl)

Medium 199 dat hoofdzakelijk aminozuren, mineraalzouten en vitamines bevat

Water voor injectie

Voor adjuvantia, zie rubriek 2.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na reconstitutie: onmiddellijk gebruik wordt aanbevolen. De stabiliteit is echter gedurende 8 uur na reconstitutie bij 21°C aangetoond.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).
Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het opgeloste geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Poeder in een injectieflacon (type I glas) met een stop (butyl).

0,5 ml suspensie in een injectieflacon (type I glas) met plunjerstop (butyl).

Verpakkingsgrootten van 1 en 50.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Tijdens opslag kan een wit neerslag en helder supernatant worden waargenomen in de injectieflacon die de DTPa-HBV-IPV-oplossing bevat. Dit is geen teken van bederf.

De DTPa-HBV-IPV-suspensie moet goed worden geschud teneinde een homogene, troebele, witte suspensie te verkrijgen en moet visueel worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en/of afwijkend uiterlijk. Mocht één van deze verschijnselen worden waargenomen, gooi het vaccin dan weg.

Het vaccin wordt gereconstitueerd door de gehele inhoud van de injectieflacon door middel van een spuit toe te voegen aan de injectieflacon die het Hib-poeder bevat. Na de toevoeging van de DTPa-HBV-IPV-suspensie aan het poeder, dient het mengsel goed te worden geschud totdat het poeder geheel is opgelost.

Het gereconstitueerde vaccin is een iets troebeler suspensie dan de vloeibare component alleen. Dit is normaal en heeft geen invloed op de werking van het vaccin. Als er een andere variatie wordt waargenomen, gooi het vaccin dan weg.

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/00/152/019
EU/1/00/152/020

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 oktober 2000

Datum van laatste hernieuwing van de vergunning: 23 oktober 2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau <http://www.ema.europa.eu/>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME
BESTANDELEN EN HOUDER VAN DE VERGUNNING
VOOR DE VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK
VOOR VRIJGIFTE**

- B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE
VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME BESTANDDELEN EN HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR DE VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikanten van de biologisch werkzame bestanddelen

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Parc de la Noire Epine 20, rue Flemming
1300 Wavre
België

Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH & Co. KG
Emil-von-Behring-Str. 76
D-35041 Marburg
Duitsland

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN OPGELEGD AAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

Niet van toepassing.

- **ANDERE VOORWAARDEN**

Geneesmiddelenbewakingssysteem

De houder van de vergunning dient te garanderen dat het geneesmiddelenbewakingssysteem, zoals opgenomen in Module 1.8.1 van de aanvraag voor de handelsvergunning, aanwezig is en functioneert, zowel voordat het middel op de markt komt als wanneer het op de markt is.

PSURs

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen zal tweejaarlijks PSURs indienen.

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen moet de Europese Commissie op de hoogte brengen van zijn marketingplannen voor het bij dit besluit goedgekeurde geneesmiddel.

Officiële vrijgifte van batches: overeenkomstig artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EC als aangepast zal de officiële partijvrijgifte worden uitgevoerd door een laboratorium van de Staat of een daartoe aangewezen laboratorium.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
1 INJECTIEFLACON EN 1 VOORGEVULDE SPUIT ZONDER NAALD
10 INJECTIEFLACONS EN 10 VOORGEVULDE SPUITEN ZONDER NAALD
20 INJECTIEFLACONS EN 20 VOORGEVULDE SPUITEN ZONDER NAALD
50 INJECTIEFLACONS EN 50 VOORGEVULDE SPUITEN ZONDER NAALD
1 INJECTIEFLACON EN 1 VOORGEVULDE SPUIT MET 2 NAALDEN
10 INJECTIEFLACONS EN 10 VOORGEVULDE SPUITEN MET 20 NAALDEN
20 INJECTIEFLACONS EN 20 VOORGEVULDE SPUITEN MET 40 NAALDEN
50 INJECTIEFLACONS EN 50 VOORGEVULDE SPUITEN MET 100 NAALDEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Infanrix hexa - poeder en suspensie voor suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
 Difterie (D), tetanus (T), pertussis (acellulair, component) (Pa), hepatitis-B (rDNA) (HBV),
 poliomyelitis (geïnactiveerd) (IPV) en *Haemophilus influenzae* type b (Hib) geconjugerd vaccin
 (geadsorbeerd)

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

Na reconstitutie, 1 dosis (0,5 ml):

Difterietoxoïd ¹	≥ 30 IE
Tetanustoxoïd ¹	≥ 40 IE
<i>Bordetella pertussis</i> antigenen (Pertussistoxoïd ¹ , Filamenteus Hemagglutinine ¹ , Pertactine ¹)	25, 25, 8 microgram
Hepatitis-B-oppervlakte-antigeen ²	10 microgram
Poliovirus (geïnactiveerd) type 1, 2, 3	40, 8, 32 DE
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharide (polyribosylribitol fosfaat) ²	10 microgram
geconjugerd aan tetanustoxoïd als dragereiwit	ongeveer 25 microgram

¹geadsorbeerd aan Al(OH)₃

0,5 milligram Al³⁺

²geadsorbeerd aan AlPO₄

0,32 milligram Al³⁺

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Watervrije lactose
 Natriumchloride
 Medium 199 met hoofdzakelijk aminozuren, mineraalzouten en vitamines
 Water voor injectie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en suspensie voor suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
 Injectieflacon: poeder
 Voorgevulde spuit: suspensie

1 injectieflacon en 1 voorgevulde spuit
 1 dosis (0,5 ml)

10 injectieflacons en 10 voorgevulde spuiten
 10 x 1 dosis (0,5 ml)

20 injectieflacons en 20 voorgevulde spuit
20 x 1 dosis (0,5 ml)

50 injectieflacons en 50 voorgevulde spuit
50 x 1 dosis (0,5 ml)

1 injectieflacon en 1 voorgevulde spuit + 2 naalden
1 dosis (0,5 ml)

10 injectieflacons en 10 voorgevulde spuit + 20 naalden
10 x 1 dosis (0,5 ml)

20 injectieflacons en 20 voorgevulde spuit + 40 naalden
20 x 1 dosis (0,5 ml)

50 injectieflacons en 50 voorgevulde spuit + 100 naalden
50 x 1 dosis (0,5 ml)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.
Intramusculair gebruik.
Schudden voor gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN TEGE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN) INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.: MM/JJJJ

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/00/152/001 - 1 injectieflacon en 1 voorgevulde spuit zonder naald
EU/1/00/152/002 - 10 injectieflacons en 10 voorgevulde spuiten zonder naald
EU/1/00/152/003 - 20 injectieflacons en 20 voorgevulde spuiten zonder naald
EU/1/00/152/004 - 50 injectieflacons en 50 voorgevulde spuiten zonder naald
EU/1/00/152/005 - 1 injectieflacon en 1 voorgevulde spuit met 2 naalden
EU/1/00/152/006 - 10 injectieflacons en 10 voorgevulde spuiten met 20 naalden
EU/1/00/152/007 - 20 injectieflacons en 20 voorgevulde spuiten met 40 naalden
EU/1/00/152/008 - 50 injectieflacons en 50 voorgevulde spuiten met 100 naalden

13. PARTIJNUMMER

LOT:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16 INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
1 INJECTIEFLACON EN 1 INJECTIEFLACON
50 INJECTIEFLACONS EN 50 INJECTIEFLACONS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Infanrix hexa - poeder en suspensie voor suspensie voor injectie
Difterie (D), tetanus (T), pertussis (acellulair, component) (Pa), hepatitis-B (rDNA) (HBV),
poliomyelitis (geïnactiveerd) (IPV) en *Haemophilus influenzae* type b (Hib) geconjugerd vaccin
(geadsorbeerd)

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

Na reconstitutie, 1 dosis (0,5 ml):

Difterietoxoïd ¹	≥ 30 IE
Tetanustoxoïd ¹	≥ 40 IE
<i>Bordetella pertussis</i> antigenen (Pertussistoxoïd ¹ , Filamenteus Hemagglutinine ¹ , Pertactine ¹)	25, 25, 8 microgram
Hepatitis-B-oppervlakte-antigeen ²	10 microgram
Poliovirus (geïnactiveerd) type 1, 2, 3	40, 8, 32 DE
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharide (polyribosylribitol fosfaat) ²	10 microgram
geconjugerd aan tetanustoxoïd als dragereiwit	ongeveer 25- microgram

¹geadsorbeerd aan Al(OH)₃ 0,5 milligram Al³⁺

²geadsorbeerd aan AlPO₄ 0,32 milligram Al³⁺

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Watervrije lactose
Natriumchloride
Medium 199 met hoofdzakelijk aminozuren, mineraalzouten en vitamines
Water voor injectie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en suspensie voor suspensie voor injectie
Injectieflacon: poeder
Injectieflacon: suspensie

1 injectieflacon en 1 injectieflacon
1 dosis (0,5 ml)

50 injectieflacons en 50 injectieflacons
50 x 1 dosis (0,5 ml)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

Intramusculair gebruik.
Schudden voor gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN) INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.: MM/JJJJ

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/00/152/019 – 1 injectieflacon en 1 injectieflacon
EU/1/00/152/020 - 50 injectieflacons en 50 injectieflacons

13. PARTIJNUMMER

LOT:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16 INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN
WORDEN VERMELD
INJECTIEFLACON MET HIB-POEDER**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Hib voor Infanrix hexa
Poeder voor suspensie voor injectie
I.M.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.:

4. PARTIJNUMMER

LOT:

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis

6. OVERIGE

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN
WORDEN VERMELD
VOORGEVULDE SPUIT MET DTPA-HBV-IPV SUSPENSIE**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

DTPa-HBV-IPV voor Infanrix hexa
Suspensie voor suspensie voor injectie
I.M.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.:

4. PARTIJNUMMER

LOT:

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis (0,5 ml)

6. OVERIGE

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN
WORDEN VERMELD
INJECTIEFLACON MET DTPA-HBV-IPV SUSPENSIE**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

DTPa-HBV-IPV voor Infanrix hexa
Suspensie voor suspensie voor injectie
I.M.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.:

4. PARTIJNUMMER

LOT:

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis (0,5 ml)

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR GEBRUIKERS

Infanrix hexa, poeder en suspensie voor suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
Difterie (D), tetanus (T), pertussis (acellulair, component) (Pa), hepatitis B (rDNA) (HBV), poliomyelitis (geïnactiveerd) (IPV) en *Haemophilus influenzae* type b (Hib) geconjugueerd vaccin (geadsorbeerd).

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan uw kind voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als uw kind.
- Krijgt uw kind veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt uw kind een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag uw kind dit middel niet gebruiken of moet uw kind er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt uw kind dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Aanvullende informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Infanrix hexa is een vaccin dat wordt gebruikt om uw kind tegen zes ziektes te beschermen.

- **Difterie:** een ernstige bacteriële infectie die hoofdzakelijk de luchtwegen en soms de huid treft. De luchtwegen raken gezwollen waardoor ernstige ademhalingsproblemen en soms verstikking worden veroorzaakt. De bacteriën produceren ook een vergif. Dit kan zenuwbeschadiging, hartproblemen en zelfs de dood veroorzaken.
- **Tetanus:** tetanusbacteriën komen het lichaam binnen via sneeën, schrammen of wonden in de huid. Verbrandingen, breuken, diepe wonden of wonden waarin aarde, stof, paardenmest of houtsplinters terecht zijn gekomen, veroorzaken sneller een tetanusinfectie. De bacteriën produceren een vergif. Dit kan spierstijfheid, pijnlijke spierkrampen, toevallen en zelfs de dood veroorzaken. De spierkrampen kunnen sterk genoeg zijn om botbreuken van de ruggengraat te veroorzaken.
- **Kinkhoest** (pertussis): een zeer besmettelijke ziekte die met name de luchtwegen treft. Het veroorzaakt ernstige hoestaanvallen die problemen met de ademhaling kunnen veroorzaken. Het hoesten klinkt vaak “gierend”. De hoest kan een tot twee maanden of langer duren. Kinkhoest kan ook oorontstekingen, infecties op de borst (bronchitis) die lang kan duren, longinfecties (longontsteking), toevallen, hersenbeschadiging en zelfs de dood veroorzaken.
- **Hepatitis-B:** wordt veroorzaakt door het hepatitis-B-virus. Het zorgt ervoor dat de lever opgezwollen raakt. Het virus wordt aangetroffen in lichaamsvloeistoffen zoals in de vagina, in bloed, sperma of spuug (speeksel) van geïnfecteerde mensen.
- **Polio:** een virale infectie. Polio is meestal alleen een milde ziekte. Soms kan het echter zeer ernstig worden en permanente schade of zelfs de dood veroorzaken. Polio kan ervoor zorgen dat de spieren niet kunnen bewegen (verlamming). Hierbij inbegrepen zijn de spieren die nodig zijn voor ademhaling en beweging. De armen en benen die door de aandoening zijn aangedaan kunnen pijnlijk gedraaid (vervormd) zijn.

- ***Haemophilus Influenzae* type b (Hib)**: kan zwelling van de hersenen (ontsteking) veroorzaken. Dit kan leiden tot ernstige problemen zoals geestelijke traagheid (achterstand), hersenverlamming, doofheid, epilepsie of gedeeltelijke blindheid. Het kan ook zwelling in de keel veroorzaken. Dit kan leiden tot de dood door verstikking. Minder gebruikelijk kan de bacterie tevens het bloed, hart, longen, botten, gewrichten en oog- en mondweefsel besmetten.

Hoe werkt het vaccin?

- Infanrix hexa helpt het lichaam van uw kind zijn of haar eigen bescherming (antilichamen) te vormen. Dit beschermt uw kind tegen deze ziektes.
- Zoals bij alle vaccins zal Infanrix hexa niet volledig alle kinderen beschermen die worden gevaccineerd.
- Het vaccin kan de ziektes waartegen het uw kind beschermt niet veroorzaken.

2. WANNEER MAG UW KIND DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET UW KIND ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag uw kind dit middel niet gebruiken?

- Uw kind is allergisch voor:
 - een van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.
 - neomycine of polymyxine (antibiotica).
 Tekenen van een allergische reactie kunnen onder meer zijn jeukende huid, huiduitslag, kortademigheid en opzwellen van het gelaat of de tong.
- Uw kind heeft een allergische reactie gehad op een vaccin tegen de ziektes difterie, tetanus, kinkhoest, hepatitis B, polio of *Haemophilus Influenzae* type b.
- Uw kind heeft binnen 7 dagen na eerdere vaccinatie met een kinkhoest bevattend vaccin problemen gehad met het zenuwstelsel.
- Uw kind lijdt aan een ernstige infectie die gepaard gaat met koorts (hoger dan 38°C). Een lichte infectie zoals een verkoudheid zou geen probleem moeten zijn, maar raadpleeg eerst uw arts hierover.

Infanrix hexa mag niet worden gegeven als een van de hierboven vermelde situaties op uw kind van toepassing is. Neem contact op met uw arts of apotheker voordat uw kind Infanrix hexa krijgt, als u het niet zeker weet.

Wanneer moet uw kind extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat uw kind dit vaccin krijgt als:

- uw kind na eerdere toediening van Infanrix hexa of een ander vaccin tegen kinkhoest problemen doormaakte met name:
 - een hoge koorts (boven 40°C) binnen 48 uur na vaccinatie
 - onwel voelen of shockachtige toestand binnen 48 uur na vaccinatie
 - aanhoudend huilen gedurende 3 uur of langer, binnen 48 uur na vaccinatie
 - stuipen met of zonder hoge koorts binnen 3 dagen na vaccinatie
- uw kind een niet vastgestelde of steeds erger wordende ziekte van de hersenen heeft of epilepsie heeft die niet onder controle is. Nadat de ziekte onder controle is kan het vaccin worden toegediend
- uw kind een bloedingsprobleem heeft of gemakkelijk blauwe plekken oploopt
- uw kind vaker stuipen heeft als het koorts heeft of als dit in de familie voorkomt

Als een van de hierboven vermelde situaties op uw kind van toepassing is (of als u twijfelt), neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat uw kind Infanrix hexa krijgt.

Gebruikt uw kind nog andere geneesmiddelen?

Vertel uw arts of apotheker als uw kind andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt, waaronder geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen. Vertel ook aan uw arts of apotheker of uw kind onlangs een ander vaccin heeft gekregen.

Stoffen in dit middel waarmee u rekening moet houden

Dit vaccin bevat neomycine en polymyxine (antibiotica). Vertel uw arts als uw kind een allergische reactie gehad heeft op deze bestanddelen.

3. HOE GEBRUIKT UW KIND DIT MIDDEL?

De gebruikelijke dosering is

- Uw kind krijgt in totaal twee of drie injecties met ten minste één maand tussen twee opeenvolgende injecties.
- De arts of verpleegkundige zal u zeggen wanneer uw kind terug moet komen voor de volgende injecties.
- Als een extra injectie (booster) nodig is, zal de arts u dit vertellen.

Hoe wordt het vaccin toegediend?

- Infanrix hexa zal als injectie in een spier worden toegediend.
- Het vaccin mag nooit in een bloedvat of in de huid worden gegeven.

Als uw kind een dosis mist

- Als uw kind een injectie mist die gepland is, dan is het belangrijk dat u een nieuwe afspraak maakt.
- **Zorg ervoor dat uw kind de complete vaccinatie reeks afmaakt. Als dit niet het geval is, zal uw kind niet volledig beschermd zijn tegen de ziektes.**

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan Infanrix hexa bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Allergische reacties

Als uw kind een allergische reactie heeft, neem dan direct contact op met uw arts. De tekenen kunnen onder meer zijn:

- huiduitslag die kan jeuken of met blaartjes
- opzwellen van de ogen en het gezicht
- moeite met ademen of slikken
- een plotselinge daling van de bloeddruk en bewustzijnsverlies.

Deze tekenen beginnen meestal vrij snel nadat de injectie is toegediend. Neem direct contact op met uw arts als dit gebeurt na het verlaten van de dokterspraktijk.

Ga onmiddellijk naar uw arts als uw kind één van de volgende ernstige bijwerkingen krijgt:

- collaps
- tijden dat ze bewusteloos raken of bewustzijnsverlies hebben
- toevallen – dit kan gebeuren als ze koorts hebben

Deze bijwerkingen zijn in zeer zeldzame gevallen opgetreden met Infanrix hexa en met andere vaccins tegen kinkhoest. Deze treden meestal op binnen 2 tot 3 dagen na vaccinatie.

Andere bijwerkingen kunnen onder meer zijn:

Zeer vaak (deze kunnen bij meer dan 1 op de 10 doses van het vaccin voorkomen)

- moe zijn
- verminderde eetlust

- hoge temperatuur van 38°C of hoger
- zwelling, pijn en roodheid op de plaats van injectie
- ongewoon huilen
- prikkelbaarheid of rusteloosheid

Vaak (deze kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 doses van het vaccin)

- diarree
- overgeven (braken)
- temperatuur die hoger is dan 39,5°C
- zwelling groter dan 5 cm of harde bobbel op de plaats waar de injectie gegeven is
- zich nerveus voelen

Soms (deze kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 doses van het vaccin)

- zich slaperig voelen
- hoesten
- grote zwelling op het geïnjecteerde ledemaat

Zelden (deze kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 1.000 doses van het vaccin)

- huiduitslag

Zeer zelden (deze kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10.000 doses van het vaccin)

- gezwollen klieren in de nek, oksels of liezen (lymfadenopathie)
- bij zeer vroeggeboren baby's (zwangerschapsduur van 28 weken of korter) kan het gedurende 2 tot 3 dagen na vaccinatie voorkomen dat de ademhaling langzamer is dan normaal
- tijdelijk stoppen met ademen (apnoe)
- zwellen van het gezicht, de lippen, mond, tong of keel, wat het slikken of ademen kan bemoeilijken (angio-oedeem)
- jeuk (dermatitis)
- zwelling van het gehele geïnjecteerde ledemaat
- blaasjes op de plaats waar de injectie gegeven is

Krijgt uw kind veel last van een bijwerking? Of heeft uw kind een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

- Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.
- Gebruik dit middel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.
- Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).
- Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
- Niet in de vriezer bewaren. Het vaccin wordt door bevriezing vernietigd.
- Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die niet meer nodig zijn. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen zo niet in het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stoffen in dit middel zijn
Difterietoxoid¹

niet minder dan 30 Internationale Eenheden (IE)

Tetanustoxoïd ¹	niet minder dan 40 Internationale Eenheden (IE)
Bordetella pertussis antigenen	
Pertussistoxoïd ¹	25 microgram
Filamenteus Hemagglutinine ¹	25 microgram
Pertactine ¹	8 microgram
Hepatitis-B-oppervlakte-antigeen ^{2,3}	10 microgram
Poliovirus (geïnactiveerd)	
type 1 (Mahoney stam) ⁴	40 D-antigeen-eenheden
type 2 (MEF-1 stam) ⁴	8 D-antigeen-eenheden
type 3 (Saukett stam) ⁴	32 D-antigeen-eenheden
Haemophilus type b polysaccharide (polyribosylribitol fosfaat) ³	10 microgram
Geconjugeerd aan tetanustoxoïd als dragereiwit	ongeveer 25 microgram
¹ geadsorbeerd aan gehydrateerd aluminiumhydroxide (Al(OH) ₃)	0,5 milligram Al ³⁺
² geproduceerd in gistcellen (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) middels recombinante DNA-technologie	
³ geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat (AlPO ₄)	0,32 milligram Al ³⁺
⁴ geproduceerd in VERO cellen	

De andere stoffen in dit middel zijn

Hib-poeder: watervrij lactose

DTPa-HBV-IPV-suspensie: natriumchloride (NaCl), medium 199 dat hoofdzakelijk aminozuren, mineraalzouten en vitamines bevat en water voor injectie.

Hoe ziet Infanrix hexa eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

- De difterie-, tetanus-, acellulaire pertussis-, hepatitis-B-, geïnactiveerde poliomyelitis (DTPa-HBV-IPV)-component is een witte, enigszins melkachtige vloeistof in een voorgevulde spuit (0,5 ml).
- De Hib-component is een wit poeder in een glazen injectieflacon.
- Beide componenten worden met elkaar vermengd vlak voordat uw kind de injectie krijgt. Na vermenging ziet het vaccin eruit als een witte, enigszins melkachtige vloeistof.
- Infanrix hexa is verkrijgbaar in verpakkingen van 1, 10, 20 en 50 met en zonder naalden.
- Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
ул. Димитър Манов бл.10
София 1408
Тел. + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

Malta

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

France

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

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
recepacia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

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

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB

Tel. +370 5 264 90 00

info.lt@gsk.com

Deze bijsluiter is goedgekeurd in

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Tijdens opslag kan een witte neerslag en helder supernatans worden waargenomen in de voorgevulde spuit die de DTPa-HBV-IPV-suspensie bevat. Dit is geen teken van bederf.

De voorgevulde injectiespuit dient goed te worden geschud teneinde een homogene, troebele, witte suspensie te verkrijgen.

De DTPa-HBV-IPV-suspensie dient visueel te worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en/of verandering van fysiek uiterlijk. Mocht één van deze verschijnselen worden waargenomen, gooi de spuit dan weg.

Het vaccin wordt gereconstitueerd door de gehele inhoud van de voorgevulde injectiespuit toe te voegen aan de injectieflacon die het Hib-poeder bevat. Na de toevoeging van de DTPa-HBV-IPV-suspensie aan het poeder, dient het mengsel goed te worden geschud totdat het poeder geheel is opgelost.

Het gereconstitueerde vaccin is een iets troebeler suspensie dan de vloeibare component alleen. Dit is normaal en heeft geen invloed op de werking van het vaccin. Als er een andere variatie wordt waargenomen, gooi het vaccin dan weg.

Al het ongebruikte product of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR GEBRUIKERS

Infanrix hexa, poeder en suspensie voor suspensie voor injectie

Difterie (D), tetanus (T), pertussis (acellulair, component) (Pa), hepatitis B (rDNA) (HBV), poliomyelitis (geïnactiveerd) (IPV) en *Haemophilus influenzae* type b (Hib) geconjugerd vaccin (geadsorbeerd).

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan uw kind voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als uw kind.
- Krijgt uw kind veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt uw kind een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag uw kind dit middel niet gebruiken of moet uw kind er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt uw kind dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Aanvullende informatie

1. WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Infanrix hexa is een vaccin dat wordt gebruikt om uw kind tegen zes ziektes te beschermen.

- **Difterie:** een ernstige bacteriële infectie die hoofdzakelijk de luchtwegen en soms de huid treft. De luchtwegen raken gezwollen waardoor ernstige ademhalingsproblemen en soms verstikking worden veroorzaakt. De bacteriën produceren ook een vergif. Dit kan zenuwbeschadiging, hartproblemen en zelfs de dood veroorzaken.
- **Tetanus:** tetanusbacteriën komen het lichaam binnen via sneeën, schrammen of wonden in de huid. Verbrandingen, botbreuken, diepe wonden of wonden waarin aarde, stof, paardenmest of houtsplinters terecht zijn gekomen, veroorzaken sneller een tetanusinfectie. De bacteriën produceren een vergif. Dit kan spierstijfheid, pijnlijke spierkrampen, toevallen en zelfs de dood veroorzaken. De spierkrampen kunnen sterk genoeg zijn om botbreuken van de ruggengraat te veroorzaken.
- **Kinkhoest:** een zeer besmettelijke ziekte die met name de luchtwegen treft. Het veroorzaakt ernstige hoestaanvallen die problemen met de ademhaling kunnen veroorzaken. Het hoesten klinkt vaak “gierend”. De hoest kan een tot twee maanden of langer duren. Kinkhoest kan ook oorontstekingen, infecties op de borst (bronchitis) die lang kan duren, longinfecties (longontsteking), toevallen, hersenbeschadiging en zelfs de dood veroorzaken.
- **Hepatitis-B:** wordt veroorzaakt door het hepatitis-B-virus. Het zorgt ervoor dat de lever opgezwollen raakt. Het virus wordt aangetroffen in lichaamsvloeistoffen zoals in de vagina, in bloed, sperma of spuug (speeksel) van geïnfecteerde mensen.
- **Polio:** een virale infectie. Polio is meestal alleen een milde ziekte, Soms kan het echter zeer ernstig worden en permanente schade of zelfs de dood veroorzaken. Polio kan ervoor zorgen dat de spieren niet kunnen bewegen (verlamming). Hierbij inbegrepen zijn de spieren die nodig zijn voor ademhaling en beweging. De armen en benen die door de aandoening zijn aangedaan kunnen pijnlijk gedraaid (vervormd) zijn.

- ***Haemophilus Influenzae* type b (Hib)**: kan zwelling van de hersenen (ontsteking) veroorzaken. Dit kan leiden tot ernstige problemen zoals geestelijke traagheid (achterstand), hersenverlamming, doofheid, epilepsie of gedeeltelijke blindheid. Het kan ook zwelling in de keel veroorzaken. Dit kan leiden tot de dood door verstikking. Minder gebruikelijk kan de bacterie tevens het bloed, het hart, de longen, botten, gewrichten en het oog- en mondweefsel besmetten.

Hoe werkt het vaccin

- Infanrix hexa helpt het lichaam van uw kind zijn of haar eigen bescherming (antilichamen) te vormen. Dit beschermt uw kind tegen deze ziektes.
- Zoals bij alle vaccins zal Infanrix hexa niet volledig alle kinderen beschermen die worden gevaccineerd.
- Het vaccin kan de ziektes waartegen het uw kind beschermt, niet veroorzaken.

2. WANNEER MAG UW KIND DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET UW KIND ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag uw kind dit middel niet gebruiken?

- Uw kind is allergisch voor:
 - een van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten. Deze stoffen kunt u vinden onder punt 6.
 - neomycine of polymyxine (antibiotica).
 Tekenen van een allergische reactie kunnen onder meer zijn jeukende huid, huiduitslag, kortademigheid en opzwellen van het gelaat of de tong.
- Uw kind heeft een allergische reactie gehad op een vaccin tegen de ziektes difterie, tetanus, kinkhoest, hepatitis B, polio of *Haemophilus Influenzae* type b.
- Uw kind heeft binnen 7 dagen na eerdere vaccinatie met een kinkhoest bevattend vaccin problemen gehad met het zenuwstelsel.
- Uw kind lijdt aan een ernstige infectie die gepaard gaat met koorts (hoger dan 38°C). Een lichte infectie zoals een verkoudheid zou geen probleem moeten zijn, maar raadpleeg eerst uw arts hierover.

Infanrix hexa mag niet worden gegeven als een van de hierboven vermelde situaties op uw kind van toepassing is. Neem contact op met uw arts of apotheker voordat uw kind Infanrix hexa krijgt, als u het niet zeker weet.

Wanneer moet uw kind extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat uw kind dit vaccin krijgt als:

- uw kind na eerdere toediening van Infanrix hexa of een ander vaccin tegen kinkhoest problemen doormaakte met name:
 - een hoge koorts (boven 40°C) binnen 48 uur na vaccinatie
 - onwel voelen of shockachtige toestand binnen 48 uur na vaccinatie
 - aanhoudend huilen gedurende 3 uur of langer, binnen 48 uur na vaccinatie
 - stuipen met of zonder hoge koorts binnen 3 dagen na vaccinatie
- uw kind een niet vastgestelde of steeds erger wordende ziekte van de hersenen heeft of epilepsie heeft die niet onder controle is. Nadat de ziekte onder controle is kan het vaccin worden toegediend
- uw kind een bloedingsprobleem heeft of gemakkelijk blauwe plekken oploopt
- uw kind vaker stuipen heeft het koorts heeft of als dit in de familie voorkomt

Als een van de hierboven vermelde situaties op uw kind van toepassing is (of als u twijfelt), neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat uw kind Infanrix hexa krijgt.

Gebruikt uw kind nog andere geneesmiddelen?

Vertel uw arts of apotheker als uw kind andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt, waaronder geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen. Vertel ook aan uw arts of apotheker of uw kind onlangs een ander vaccin heeft gekregen.

Stoffen in dit middel waarmee u rekening moet houden

Dit vaccin bevat neomycine en polymyxine (antibiotica). Vertel uw arts als uw kind een allergische reactie gehad heeft op deze bestanddelen.

3. HOE GEBRUIKT UW KIND DIT MIDDEL?

De gebruikelijke dosering is

- Uw kind krijgt in totaal twee of drie injecties met ten minste één maand tussen twee opeenvolgende injecties.
- De arts of verpleegkundige zal u zeggen wanneer uw kind terug moet komen voor de volgende injecties.
- Als een extra injectie (booster) nodig is, zal de arts u dit vertellen.

Hoe wordt het vaccin toegediend

- Infanrix hexa zal als injectie in een spier worden toegediend.
- Het vaccin mag nooit in een bloedvat of in de huid worden gegeven.

Als uw kind een dosis mist

- Als uw kind een injectie mist die gepland is, dan is het belangrijk dat u een nieuwe afspraak maakt.
- **zorg ervoor dat uw kind de complete vaccinatie reeks afmaakt. Als dit niet het geval is, zal uw kind niet volledig beschermd zijn tegen de ziektes.**

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan Infanrix hexa bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Allergische reacties

Als uw kind een allergische reactie heeft, neem dan direct contact op met uw arts. De tekenen kunnen onder meer zijn:

- huiduitslag die kan jeuken of met blaartjes
- opzwellen van de ogen en het gezicht
- moeite met ademen of slikken
- een plotselinge daling van de bloeddruk en bewustzijnsverlies

Deze tekenen beginnen meestal vrij snel nadat de injectie is toegediend. Neem direct contact op met uw arts als dit gebeurt na het verlaten van de dokterspraktijk.

Ga onmiddellijk naar uw arts als uw kind één van de volgende ernstige bijwerkingen krijgt:

- collaps
- tijden dat ze bewusteloos raken of bewustzijnsverlies hebben
- toevallen – dit kan gebeuren als ze koorts hebben

Deze bijwerkingen zijn in zeer zeldzame gevallen opgetreden met Infanrix hexa en met andere vaccins tegen kinkhoest. Deze treden meestal op binnen 2 tot 3 dagen na vaccinatie.

Andere bijwerkingen kunnen onder meer zijn:

Zeer vaak (deze kunnen bij meer dan 1 op de 10 doses van het vaccin voorkomen)

- moe zijn

- verminderde eetlust
- hoge temperatuur van 38°C of hoger
- zwelling, pijn en roodheid op de plaats van injectie
- ongewoon huilen
- prikkelbaarheid of rusteloosheid

Vaak (deze kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 doses van het vaccin)

- diarree
- overgeven (braken)
- temperatuur die hoger is dan 39,5°C
- zwelling groter dan 5 of harde bobbel op de plaats waar de injectie gegeven is
- zich nerveus voelen

Soms (deze kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 doses van het vaccin)

- zich slaperig voelen
- hoesten
- grote zwelling op het geïnjecteerde ledemaat

Zelden (deze kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 1.000 doses van het vaccin)

- huiduitslag

Zeer zelden (deze kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10.000 doses van het vaccin)

- gezwollen klieren in de nek, oksels of liezen (lymfadenopathie)
- bij zeer vroeggeboren baby's (zwangerschapsduur van 28 weken of korter) kan het gedurende 2 tot 3 dagen na vaccinatie voorkomen dat de ademhaling langzamer is dan normaal
- tijdelijk stoppen met ademen (apnoe)
- zwellen van het gezicht, de lippen, mond, tong of keel, wat het slikken of ademen kan bemoeilijken (angio-oedeem)
- jeuk (dermatitis)
- zwelling van het gehele geïnjecteerde ledemaat
- blaasjes op de plaats waar de injectie gegeven is

Krijgt uw kind veel last van een bijwerking? Of heeft uw kind een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

- Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.
- Gebruik dit middel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.
- Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).
- Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
- Niet in de vriezer bewaren. Het vaccin wordt door bevriezing vernietigd.
- Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die niet meer nodig zijn. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen zo niet in het milieu

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stoffen in dit middel zijn:

Difterietoxoïd ¹	niet minder dan 30 Internationale Eenheden (IE)
Tetanustoxoïd ¹	niet minder dan 40 Internationale Eenheden (IE)
Bordetella pertussis antigenen	
Pertussistoxoïd ¹	25 microgram
Filamenteus Hemagglutinine ¹	25 microgram
Pertactine ¹	8 microgram
Hepatitis-B-oppervlakte-antigeen ^{2,3}	10 microgram
Poliovirus (geïnactiveerd)	
type 1 (Mahoney stam) ⁴	40 D-antigeen-eenheden
type 2 (MEF-1 stam) ⁴	8 D-antigeen-eenheden
type 3 (Saukett stam) ⁴	32 D-antigeen-eenheden
Haemophilus influenzae type b polysaccharide (polyribosylribitol fosfaat) ³	10 microgram
Geconjugeerd aan tetanustoxoïd als dragereiwit	ongeveer 25 microgram
¹ geadsorbeerd aan gehydrateerd aluminiumhydroxide (Al(OH) ₃)	0,5 milligram Al
² geproduceerd in gistcellen (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) middels recombinante DNA-technologie	
³ geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat (AlPO ₄)	0,32 milligram Al
⁴ geproduceerd in VERO cellen	

De andere stoffen in dit middel zijn:

Hib-poeder: watervrij lactose

DTPa-HBV-IPV-suspensie: natriumchloride (NaCl), medium 199 dat hoofdzakelijk aminozuren, mineraalzouten en vitamines bevat, en water voor injectie.

Hoe ziet Infanrix hexa eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

- De difterie-, tetanus-, acellulaire pertussis-, hepatitis-B-, geïnactiveerde poliomyelitis (DTPa-HBV-IPV)-component is een witte, enigszins melkachtige vloeistof in een glazen injectieflacon (0,5 ml).
- De Hib-component is een wit poeder in een glazen injectieflacon.
- Beide componenten worden met elkaar vermengd vlak voordat uw kind de injectie krijgt. Na vermenging ziet het vaccin eruit als een witte, enigszins melkachtige vloeistof.
- Infanrix hexa is verkrijgbaar in verpakkingen van 1 en 50.
- Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
ул. Димитър Манов бл.10
София 1408
Тел. + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

France

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

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
recepacia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

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

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK

Tel: + 371 6 7312687
lv-epasts@gsk.com

Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Lietuva

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

Deze bijsluiter is goedgekeurd in

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau <http://www.ema.europa.eu/>

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Tijdens opslag kan een witte neerslag en helder supernatant worden waargenomen in de injectieflacon die de DTPa-HBV-IPV-suspensie bevat. Dit is geen teken van bederf.

De DTPa-HBV-IPV-suspensie moet goed worden geschud teneinde een homogene, troebele, witte suspensie te verkrijgen. De DTPa-HBV-IPV-suspensie dient visueel te worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en/of afwijkend uiterlijk. Mocht één van deze verschijnselen worden waargenomen, gooi de injectieflacon dan weg.

Het vaccin wordt gereconstitueerd door de DTPa-HBV-IPV-suspensie toe te voegen aan de injectieflacon die het Hib-poeder bevat. Na de toevoeging van de DTPa-HBV-IPV-suspensie aan het poeder, dient het mengsel goed te worden geschud totdat het poeder geheel is opgelost.

Het gereconstitueerde vaccin is een iets troebeler suspensie dan de vloeibare component alleen. Dit is normaal en heeft geen invloed op de werking van het vaccin. Als er een andere variatie wordt waargenomen, gooi het vaccin dan weg.

Al het ongebruikte product of afvalmateriaal moet worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.