

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Vaxelis suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Vaxelis suspenzija za injekciju

Cjepivo protiv difterije, tetanusa, pertusisa (nestanično, komponentno), hepatitisa B (rDNA), poliomijelitisa (inaktivirano) i hemofilusa tipa b (konjugirano), adsorbirano.

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza (0,5 ml) sadrži:

Toksoid difterije ¹	ne manje od 20 IU ⁶
Toksoid tetanusa ¹	ne manje od 40 IU ⁶
Antigene bakterije <i>Bordetella pertussis</i> ¹	
Toksoid pertusisa (PT)	20 mikrograma
Filamentozni hemaglutinin (FHA)	20 mikrograma
Pertaktin (PRN)	3 mikrograma
Fimbrije, tip 2 i 3 (FIM)	5 mikrograma
Površinski antigen virusa hepatitisa B ^{2,3}	10 mikrograma
Virus poliomijelitisa (inaktiviran) ⁴	
Tip 1 (Mahoney)	40 D-antigen jedinica ⁵
Tip 2 (MEF-1)	8 D-antigen jedinica ⁵
Tip 3 (Saukett)	32 D-antigen jedinica ⁵
Polisaharid bakterije <i>Haemophilus influenzae</i> tipa b (poliribozilribitolfosfat)	3 mikrograma
konjugiran s meningokoknim proteinom ²	50 mikrograma

¹ adsorbirani na aluminijev fosfat (0,17 mg Al³⁺)

² adsorbirani na amorfnu aluminijev hidroksifosfat sulfat (0,15 mg Al³⁺)

³ proizveden tehnologijom rekombinantne DNA u stanicama kvasca (*Saccharomyces cerevisiae*)

⁴ umnožen u Vero stanicama

⁵ ili ekvivalentna količina antigena utvrđena odgovarajućom imunokemijskom metodom

⁶ ili ekvivalentna aktivnost utvrđena procjenom imunogenosti.

Cjepivo može sadržavati tragove glutaraldehida, formaldehida, neomicina, streptomocina, polimiksina B i goveđeg serumskog albumina, koji su korišteni u proizvodnom procesu (vidjeti dio 4.3).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju (injekcija).

Ujednačena, mutna, bijela do bjelkasta suspenzija.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Vaxelis (DTaP-HB-IPV-Hib) je indiciran za primarno cijepljenje i docijepljivanje dojenčadi i male djece od navrššenog 6. tjedna života protiv difterije, tetanusa, pertusisa, hepatitisa B, poliomijelitisa i invazivnih bolesti uzrokovanih bakterijom *Haemophilus influenzae* tipa b (Hib).

Primjena cjepiva Vaxelis mora biti u skladu sa službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Primarno cijepljenje:

Raspored primarnog cijepljenja sastoji se od dvije ili tri doze, uz razdoblje od najmanje mjesec dana između pojedinih doza, a primjena može započeti od 6. tjedna starosne dobi djeteta, u skladu sa službenim preporukama.

Kada je po rođenju primijenjena doza cjepiva protiv hepatitisa B, Vaxelis se može primijeniti kao dodatna doza cjepiva protiv hepatitisa B, počevši od 6. tjedna starosne dobi djeteta. Ako je druga doza cjepiva protiv hepatitisa B potrebna prije te starosne dobi, treba se primijeniti monovalentno cjepivo protiv hepatitisa B. Vaxelis se može koristiti za miješani raspored imunizacije heksavalentnim/pentavalentnim/heksavalentnim kombiniranim cjepivom.

Docjepljivanje:

Nakon primarnih serija cijepljenja s dvije ili tri doze cjepiva Vaxelis, docjepljivanje se treba primijeniti najmanje 6 mjeseci nakon posljednje doze primarne serije. Vaxelis se može primijeniti za docjepljivanje djece koja su u sklopu primarne serije primila neko drugo heksavalentno cjepivo. Ako za docjepljivanje nije dostupno heksavalentno cjepivo koje sadrži komponente difterije, tetanusa i nestaničnog pertusisa (DTaP), kao minimum se mora primijeniti jedna doza Hib cjepiva.

Ostala pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost cjepiva Vaxelis u dojenčadi mlađe od 6 tjedana nisu utvrđene. Nema dostupnih podataka.

Nema dostupnih podataka za stariju djecu (vidjeti dijelove 4.8 i 5.1).

Način primjene

Vaxelis treba primjenjivati samo intramuskularnom (i.m.) injekcijom. Preporučena mjesta za injiciranje su antero-lateralno područje bedra (poželjno kod dojenčadi mlađe od godine dana) ili deltoidni mišić nadlaktice.

Za upute o rukovanju lijekom prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Povijest anafilaktičke reakcije nakon prethodne primjene cjepiva Vaxelis ili cjepiva koje sadrži iste komponente ili sastojke.

Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1 ili na ostatne tvari u tragovima (glutaraldehyd, formaldehyd, neomicin, streptomycin, polimiksin B i goveđi serumski albumin).

Encefalopatija nepoznate etiologije koja se pojavila unutar 7 dana nakon prethodnog cijepljenja cjepivom koje sadrži komponentu pertusisa. U takvim se okolnostima mora prekinuti cijepljenje protiv pertusisa i nastaviti shemu cijepljenja s cjepivima protiv difterije, tetanusa, hepatitisa B, poliomijelitisa i Hib-a.

Nekontroliran neurološki poremećaj ili nekontrolirana epilepsija: cijepljenje protiv pertusisa ne smije se provoditi sve dok se ne uspostavi terapija, stanje stabilizira i koristi jasno nadmašuju rizike.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Zaštita

Vaxelis neće spriječiti bolesti prouzročene drugim patogenima koji nisu bakterija *Corynebacterium diphtheriae*, bakterija *Clostridium tetani*, bakterija *Bordetella pertussis*, virus hepatitisa B, poliovirus ili bakterija *Haemophilus influenzae* tipa b. Međutim, može se očekivati da će imunizacija spriječiti i hepatitis D zato što se hepatitis D (prouzročen delta agensom) ne javlja ako nije prisutna i infekcija virusom hepatitisa B.

Vaxelis neće zaštititi od hepatitisa prouzročenog drugim patogenima poput virusa hepatitisa A, hepatitisa C i hepatitisa E ili drugih patogena koji napadaju jetru.

Zbog dugog razdoblja inkubacije hepatitisa B, postoji mogućnost da je u trenutku cijepljenja prisutna neprepoznata infekcija virusom hepatitisa B. U takvim slučajevima cjepivo možda neće spriječiti infekciju virusom hepatitisa B.

Vaxelis ne štiti od bolesti prouzročenih bakterijom *Haemophilus influenzae* koja nije tip b ili ostalim mikroorganizmima koji uzrokuju invazivne bolesti poput meningitisa ili sepse, uključujući bakteriju *N. meningitidis*.

Kao i kod svakog cjepiva, obrambena imunološka reakcija ne mora nastati kod svih cjepiva.

Prije imunizacije

Cijepljenju treba prethoditi utvrđivanje povijesti bolesti svake osobe (to se naročito odnosi na prethodna cijepljenja i moguće nuspojave).

Kao i kod svih cjepiva koja se primjenjuju injekcijom, primjereno hitno liječenje i liječnički nadzor moraju biti odmah dostupni za slučaj rijetke pojave anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva (vidjeti dio 4.3).

Kao i kod drugih cjepiva, primjena cjepiva Vaxelis treba se odgoditi u djece koja boluju od umjerene do teške akutne bolesti, sa ili bez vrućice. Prisutnost blage bolesti i/ili blago povišene temperature ne smatra se kontraindikacijom.

Ako su se nakon primjene cjepiva koje sadrži komponentu pertusisa pojavili bilo koji sljedeći događaji, odluku o primjeni daljnjih doza cjepiva koje sadrži komponentu pertusisa treba pažljivo razmotriti:

- temperatura $\geq 40,5$ °C unutar 48 sati, koja se ne može pripisati nijednom drugom mogućem uzroku
- kolaps ili stanje nalik šoku (hipotonično-hiporesponzivna epizoda [HHE]) unutar 48 sati nakon cijepljenja
- uporan plač koji traje ≥ 3 sata, koji se javlja unutar 48 sati nakon cijepljenja
- konvulzije sa ili bez vrućice, koje se javljaju unutar 3 dana nakon cijepljenja.

Mogu postojati određene okolnosti, poput visoke incidencije pertusisa, u kojima potencijalne koristi nadmašuju moguće rizike.

Ako se u roku od 6 tjedana nakon primanja prethodnog cjepiva koje sadrži toksoid tetanusa javi Guillain-Barréov sindrom, odluku o primjeni bilo kojeg cjepiva koje sadrži toksoid tetanusa, uključujući i Vaxelis, treba temeljiti na pažljivom razmatranju potencijalnih koristi i mogućih rizika.

Anamneza febrilnih konvulzija, obiteljska anamneza konvulzija ili sindroma iznenadne dojenačke smrti (engl. *Sudden Infant Death Syndrome*, SIDS) ne smatraju se kontraindikacijom za primjenu cjepiva Vaxelis. Osobe s anamnezom febrilnih konvulzija treba pažljivo pratiti jer se febrilne konvulzije mogu javiti unutar 2 do 3 dana nakon cijepljenja.

Ne primjenjujte Vaxelis intravaskularnom, intradermalnom ili supkutanom injekcijom.

Posebne populacije

Prerano rođena djeca

Ograničeni podaci od 111 prerano rođene dojenčadi obrađenih u kliničkim ispitivanjima ukazuju da se Vaxelis može primjenjivati u prerano rođene dojenčadi. Imunološki odgovori na Vaxelis u ove su dojenčadi bili općenito slični odgovorima cjelokupne ispitivane populacije. Međutim, može se zamijetiti i slabiji imunološki odgovor, a razina kliničke zaštite nije poznata.

Kada se serije primarne imunizacije primjenjuju u vrlo rano rođene dojenčadi (rođeni s ≤ 28 tjedana gestacije), potrebno je uzeti u obzir potencijalni rizik od apneje i potrebu za praćenjem disanja tijekom 48 – 72 sata, a naročito u djece s prethodnom anamnezom nezrelosti dišnog sustava. Budući da su koristi cijepljenja u ovoj skupini dojenčadi velike, cijepljenje se ne bi smjelo izostaviti ili odgoditi.

Polimorfizam gena

Imunološki odgovori na cjepivo nisu ispitivani u kontekstu polimorfizma gena.

Imunokompromitirana djeca

Imunogeničnost cjepiva može biti smanjena zbog imunosupresivnog liječenja ili imunodeficijencije. Preporučuje se odgoditi cijepljenje do završetka takvog liječenja ili bolesti. Međutim, cijepljenje osoba s kroničnom imunodeficijencijom, kao što je infekcija virusom HIV-a, preporučuje se unatoč tome što odgovor antitijela može biti ograničen.

Poremećaji krvi

Kao i kod svih cjepiva koja se primjenjuju injekcijom, ovo cjepivo treba primjenjivati s oprezom u osoba koje boluju od trombocitopenije ili poremećaja koagulacije, jer nakon intramuskularne primjene može doći do krvarenja.

Utjecaj na rezultate laboratorijskih pretraga

Budući da se polisaharidni antigen kapsule Hib-a izlučuje u urinu, osjetljivi testovi mogu rezultirati lažno pozitivnim nalazom testa urina, u razdoblju od najmanje 30 dana nakon cijepljenja. U tom razdoblju treba provesti druge pretrage kako bi se potvrdila infekcija Hib-om.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcija s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Vaxelis se može primjenjivati istodobno s polisaharidnim konjugiranim cjepivom protiv pneumokoka, cjepivima protiv rotavirusa, ospica, zaušnjaka, rubele (MMR) i vodenih kozica te konjugiranih cjepiva protiv meningokoka grupe B i C.

Podaci iz kliničkog ispitivanja ukazuju da, kada se Vaxelis primjenjuje u kombinaciji s pneumokoknim konjugiranim cjepivom (PCV13), stopa vrućice veća je nakon docjepljivanja u drugoj godini života u usporedbi s primarnom serijom. Gotovo svi slučajevi vrućice bili su blagi ili umjereni ($<39,5^{\circ}\text{C}$) te prolazni (trajali su ≤ 2 dana) (vidjeti dio 4.8).

Istodobna primjena cjepiva Vaxelis s drugim cjepivima koja se injiciraju mora se provesti na različitim mjestima injiciranja i, poželjno, na različitim ekstremitetima.

Vaxelis se ne smije miješati s drugim cjepivima ili drugim lijekovima koji se primjenjuju parenteralno.

Imunosupresivna terapija može negativno utjecati na razvoj očekivanog imunološkog odgovora (vidjeti dio 4.4).

Zbog povećanog rizika od vrućice, osjetljivosti na mjestu injiciranja, promjene prehrambenih navika i razdražljivosti kod istodobne primjene drugog heksavalentnog cjepiva koje ima sličan profil reaktogenosti kao i Vaxelis s cjepivom protiv meningokoka grupe B, može se razmotriti odvojeno cijepljenje.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Ovo cjepivo nije namijenjeno za primjenu u žena reproduktivne dobi.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Budući da je Vaxelis indiciran za primjenu u dojenčadi i male djece, nisu provedena ispitivanja kojima bi se ocijenio njegov utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima. Očekuje se da ovo cjepivo neće utjecati ili će zanemarivo utjecati na tu sposobnost.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave nakon primjene cjepiva Vaxelis bile su razdražljivost, plakanje, somnolencija, reakcije na mjestu injiciranja (bol, eritem, oticanje), pireksija ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), smanjen apetit i povraćanje.

Sigurnost cjepiva Vaxelis u djece starije od 15 mjeseci nije ispitivana u kliničkim ispitivanjima.

U kliničkom ispitivanju u kojem se Vaxelis primjenjivao istodobno sa cjepivom Prevenar 13 (PCV13) kao doza za docjepljivanje obaju cjepiva, vrućica $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ zabilježena je kod 52,5% djece, u usporedbi s 33,1% do 40,7% djece u primarnoj seriji. Vrućica $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$ primijećena je u 3,7% djece (nakon docjepljivanja) i 0,2% do 0,8% djece (nakon primarnih doza) koja su primila Vaxelis s PCV13 (vidjeti dijelove 4.4 i 4.5). Gotovo svi slučajevi vrućice nakon primarnih i doze docjepljivanja bili su blagi ili umjereni ($< 39,5^{\circ}\text{C}$) te prolazni (trajali su ≤ 2 dana).

Tablični prikaz nuspojava

Za klasifikaciju nuspojava prema učestalosti korištena je sljedeća konvencija:

Vrlo često	($\geq 1/10$)
Često	($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Manje često	($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)
Rijetko	($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)
Vrlo rijetko	($< 1/10\ 000$)
Nepoznato	(ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Tablica 1: Popis nuspojava iz kliničkih ispitivanja i praćenja nakon stavljanja lijeka u promet

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojave
Infekcije i infestacije	Manje često	rinitis
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Manje često	limfadenopatija
Poremećaji imunološkog sustava	Rijetko	preosjetljivost*, anafilaktička reakcija*
Poremećaji metabolizma i prehrane	Vrlo često	smanjen apetit
	Manje često	povećan apetit
Psihijatrijski poremećaji	Manje često	poremećaj spavanja uključujući nesanicu, nemir
Poremećaji živčanog sustava	Vrlo često	somnolencija
	Manje često	hipotonija
	Nepoznato	konvulzije s vrućicom ili bez nje [†] , hipotonično-hiporesponzivna epizoda (HHE) [†]
Krvožilni poremećaji	Manje često	bljedilo
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Manje često	kašalj
Poremećaji probavnog sustava	Vrlo često	povraćanje
	Često	proljevanje
	Manje često	bol u abdomenu
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Manje često	osip, hiperhidroza
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Vrlo često	plač, razdražljivost
		eritem na mjestu injiciranja, bol na mjestu injiciranja, oticanje na mjestu injiciranja
		pireksija
	Često	stvaranje modrica na mjestu injiciranja, otvrdnuće na mjestu injiciranja, čvorić na mjestu injiciranja
	Manje često	osip na mjestu injiciranja, toplina na mjestu injiciranja, umor
Rijetko	opsežno oticanje cijepljenog ekstremiteta [§]	

* Temeljeno na izvješćima nakon stavljanja lijeka u promet.

[†] Temeljeno na izvješćima nakon stavljanja lijeka u promet. Budući da su ti događaji prijavljeni u populaciji nepoznate veličine, općenito nije moguće pouzdano procijeniti njihovu učestalost ili utvrditi uzročno-posljedičnu povezanost s cjepivom. Vidjeti dio 4.4.

[§] Procijenjena učestalost temelji se na prijavama nakon stavljanja lijeka u promet, a nije prijavljeno u kliničkim ispitivanjima koja su uključivala > 5200 sudionika.

Prerano rođena dojenčad

Apneja kod vrlo rano rođene dojenčadi (≤ 28 tjedana gestacije) (vidjeti dio 4.4).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Nisu prijavljeni slučajevi predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: cjepiva, bakterijska i virusna cjepiva u kombinaciji, ATK oznaka: J07CA09

Imunogenost nakon primarne serije cijepljenja i docjepljivanja

Rasporedi primarnog cijepljenja korišteni u kliničkim ispitivanjima bili su sljedeći: u dobi od 2 i 4 mjeseca bez cijepljenja protiv hepatitisa B pri porodu; u dobi od 2, 3 i 4 mjeseca bez cijepljenja protiv hepatitisa B pri porodu; i u dobi od 2, 4 i 6 mjeseci sa i bez cijepljenja protiv hepatitisa B pri porodu. Doza docjepljivanja je u kliničkim ispitivanjima primijenjena u dobi od 11-12 mjeseci nakon primjene primarne serije cijepljenja od 2 doze, u dobi od 12 mjeseci nakon primjene primarne serije cijepljenja od 3 doze (u dobi od 2, 3, 4 mjeseca) i u dobi od 15 mjeseci nakon primjene primarne serije cijepljenja od 3 doze (u dobi od 2, 4, 6 mjeseci). Rezultati dobiveni za svaku komponentu cjepiva prikazani su u tablicama 2 i 3.

Tablica 2: Stope serozaštite/odgovora na cjepivo mjesec dana nakon serija primarnog cijepljenja

Granična vrijednost antitijela	Dvije doze	Tri doze		
	2, 4 mjeseca	2, 3, 4 mjeseca	2, 4, 6 mjeseci	
	N = 319-609 %	N = 498-550 %	N = 2455-2696 %	
Anti-difterija ($\geq 0,01$ IU/ml)	98,3	99,8	99,8	
Anti-tetanus ($\geq 0,01$ IU/ml)	100,0	100,0	100,0	
Anti-PT (serološki odgovor) ^a	98,1	99,4	98,9	
Anti-FHA (serološki odgovor) ^a	89,0	89,0	88,1	
Anti-PRN (serološki odgovor) ^a	80,3	86,7	84,0	
Anti-FIM (serološki odgovor) ^a	93,3	97,2	90,0	
Anti-Polio tip 1 ($\geq 1:8$ razrjeđenje)	93,8	100,0	100,0	
Anti-Polio tip 2 ($\geq 1:8$ razrjeđenje)	98,0	99,8	100,0	
Anti-Polio tip 3 ($\geq 1:8$ razrjeđenje)	92,9	100,0	100,0	
Anti-HBs Ag (≥ 10 mIU/ml)	S cijepljenjem protiv hepatitisa B po rođenju	/	/	99,8
	Bez cijepljenja protiv hepatitisa B po rođenju	98,1	97,8	97,8 ^b
Anti-PRP ($\geq 0,15$ μ g/ml)	96,6	98,4	98,1	

^aSerološki odgovor: Ako je koncentracija antitijela prije 1. doziranja bila < donje granice kvantifikacije (engl. *Lower Limit of Quantification*, LLOQ), tada je koncentracija antitijela nakon serije cijepljenja bila \geq LLOQ; ako je koncentracija antitijela prije 1. doziranja bila \geq LLOQ, tada je koncentracija antitijela nakon serije cijepljenja bila \geq razine prije 1. doziranja. LLOQ= 4 EU/ml za anti-PT, anti-PRN i anti-FIM; te LLOQ= 3 EU/ml za anti-FHA .

^bN=89 ispitanika iz odvojenog ispitivanja

Tablica 3: Stope serozaštite/odgovora na cjepivo mjesec dana nakon docjepljivanja

Granična vrijednost antitijela	Docjepljivanje u dobi od 11 -12 mjeseci, nakon primarnih doza u dobi od 2, 4 mjeseca	Docjepljivanje u dobi od 12 mjeseci, nakon primarnih doza u dobi od 2, 3, 4 mjeseca
	N = 377-591 %	N = 439-551 %
Anti-difterija ($\geq 0,1$ IU/ml)	98,6	99,8
Anti-tetanus ($\geq 0,1$ IU/ml)	99,8	100,0

Anti-PT (serološki odgovor) ^a		99,1	99,8
Anti-FHA (serološki odgovor) ^a		97,4	97,2
Anti-PRN (serološki odgovor) ^a		96,9	99,3
Anti-FIM (serološki odgovor) ^a		98,3	99,6
Anti-Polio tip 1 ($\geq 1:8$ razrjeđenje)		99,3	99,8
Anti-Polio tip 2 ($\geq 1:8$ razrjeđenje)		99,8	100,0
Anti-Polio tip 3 ($\geq 1:8$ razrjeđenje)		99,5	100,0
Anti-HBs Ag (≥ 10 mIU/ml) ^b		98,1	99,6
Anti-PRP	($\geq 0,15$ μ g/ml)	99,6	99,5
	($\geq 1,0$ μ g/ml)	89,9	95,0
^a Serološki odgovor: Ako je koncentracija antitijela prije 1. doziranja bila < LLOQ, tada koncentracija antitijela nakon docjepljivanja treba biti \geq LLOQ; ako je koncentracija antitijela prije 1. doziranja bila \geq LLOQ, tada koncentracija antitijela nakon docjepljivanja treba biti \geq razine prije 1. doziranja. LLOQ = 4 EU/ml za anti-PT, anti-PRN i anti-FIM; te LLOQ = 3 EU/ml za anti-FHA.			
^b Nisu primili cjepivo protiv hepatitisa B pri porodu			

Što se tiče PT i FIM, slične stope odgovora i povišeni GMC-ovi primijećeni su kako kod primarnog cijepjenja tako i kod docjepljivanja u usporedbi s kontrolnim cjepivom. Slabiji imunološki odgovori na FHA, PRN, IPV1 (inaktivirano cjepivo protiv poliomijelitisa) i IPV3 primijećeni su nakon primarnog rasporeda sa 2 doze (sa 2 i 4 mjeseca), iako je klinička relevantnost ovih podataka i dalje neizvjesna. Stope odgovora za pertusis bile su slične kontrolnom cjepivu za sve antigene pertusisa nakon doze docjepljivanja.

Imunogenost cjepiva Vaxelis primijenjenog u djece starije od 15 mjeseci nije bila ispitivana u kliničkim ispitivanjima.

U otvorenom je ispitivanju cjepivom Vaxelis docijepljeno 167 zdrave djece u dobi od približno 11 do 13 mjeseci koja su prethodno primila primarnu seriju s dvije doze cjepiva Vaxelis (N=85) ili nekog drugog heksavalentnog cjepiva s 2 komponente pertusisa (DTaP-HB-IPV-Hib; N=82) u sklopu redovnog programa cijepjenja. Docjepljivanje cjepivom Vaxelis dobro se podnosilo te je induciralo povećanje humoralnih imunskih odgovora na sve antigene. Trideset dana nakon docjepljivanja najmanje 89% djece imalo je serološki odgovor koji se definirao kao zaštita od difterije, tetanusa, hepatitisa B, poliomijelitisa i invazivne bolesti uzrokovane bakterijom *Haemophilus influenzae* tipa b.

Perzistencija imunološkog odgovora

Imunološka memorija za hepatitis B

Ocjenjivala se perzistencija imunološkog odgovora u djece do 8 godina nakon primarnog cijepjenja cjepivom Vaxelis. Udio djece kod koje je razina antitijela na površinski antigen hepatitisa B (anti-HBsAg) iznosila ≥ 10 mIU/ml nakon primjene cjepiva Vaxelis u dobi od 2, 4 i 11-12 mjeseci ili u dobi od 2, 3, 4 i 12 mjeseci iznosio je:

- 65,8% (119 od 181) odnosno 70,2% (134 od 191) u dobi od 4 ili 5 godina
- 40,9% (38 od 93) odnosno 49,1% (55 od 112) u dobi od 8 ili 9 godina

Djeci u dobi od 8 ili 9 godina primijenjena je provokacijska (engl. *challenge*) doza cjepiva protiv hepatitisa B. Približno 1 mjesec nakon primjene te provokacijske doze udio djece koja su imala razinu anti-HBsAg antitijela ≥ 10 mIU/ml iznosio je 100% (93 od 93) odnosno 99,1% (108 od 109). Ti podaci pokazuju da je nakon primjene provokacijske doze došlo do anamnestičkog odgovora, što ukazuje na perzistenciju imunološke memorije za hepatitis B u osoba koje su prethodno primile Vaxelis.

Perzistencija antitijela na antigene pertusisa

Perzistencija antitijela na pertusis mjerena je u djece u dobi od 4 ili 5 godina koja su primila Vaxelis u dobi od 2, 4 i 11-12 mjeseci. Postotak djece s razinom anti-pertusis antitijela jednakom ili većom od donje granice kvantifikacije bio je kako slijedi: anti-PT 58,4%, anti-FHA 80,9%, anti-PRN 66,1% i anti-FIM 94,4%.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nisu provedena farmakokinetička ispitivanja.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Natrijev fosfat
Voda za injekcije

Za adjuvanse vidjeti dio 2.

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovo cjepivo se ne smije miješati s drugim cjepivima ili lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

4 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

Ne zamrzavati.

Čuvati napunjenu štrcaljku ili bočicu u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Podaci o stabilnosti ukazuju da je cjepivo stabilno pri temperaturama ispod 25°C tijekom 228 sati. Na kraju tog razdoblja Vaxelis treba primijeniti ili baciti. Ovi podaci namijenjeni su kao uputa zdravstvenim radnicima samo u slučaju privremene promjene temperature.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

0,5 ml suspenzije u napunjenoj štrcaljki (staklo tip I) s čepom klipa (butil) i zatvaračem vrha (butil), bez igle – veličina pakiranja 1 ili 10.

0,5 ml suspenzije u napunjenoj štrcaljki (staklo tip I) s čepom klipa (butil) i zatvaračem vrha (butil), bez igle – višestruko pakiranje s 5 pakiranja od po 10 komada.

0,5 ml suspenzije u napunjenoj štrcaljki (staklo tip I) s čepom klipa (butil) i zatvaračem vrha (butil), s 1 zasebnom iglom - veličina pakiranja 1 ili 10.

0,5 ml suspenzije u napunjenoj štrcaljki (staklo tip I) s čepom klipa (butil) i zatvaračem vrha (butil), s 2 zasebne igle - veličina pakiranja 1 ili 10.

0,5 ml suspenzije u bočici (staklo tip I) s čepom (butil) i aluminijskim zatvaračem - veličina pakiranja 10.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Upute za uporabu: suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Prije primjene napunjenu štrcaljku treba lagano protresti kako bi se dobila homogena, bjelkasta, mutna

suspenzija.

Prije primjene suspenziju treba vizualno pregledati, kako bi se isključila prisutnost stranih čestica i/ili promjena fizičkog izgleda. U slučaju uočavanja bilo čega od navedenoga, napunjenu štrcaljku treba baciti.

Igla se mora dobro pričvrstiti na napunjenu štrcaljku, okretanjem za četvrtinu kruga.

Upute za uporabu: suspenzija za injekciju u bočici

Prije primjene bočicu treba lagano protresti kako bi se dobila homogena, bjelkasta, mutna suspenzija.

Prije primjene suspenziju treba vizualno pregledati, kako bi se isključila prisutnost stranih čestica i/ili promjena fizičkog izgleda. U slučaju uočavanja bilo čega od navedenoga, bočicu treba baciti.

Mora se koristiti aseptična tehnika. Kako bi se spriječio prijenos bolesti, za svaku se osobu mora upotrijebiti zasebna, sterilna štrcaljka i igla ili sterilna jedinica za jednokratnu uporabu. Zatvarač se ne smije vraćati na iglu.

Zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden
Nizozemska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1079/001
EU/1/15/1079/002
EU/1/15/1079/003
EU/1/15/1079/004
EU/1/15/1079/005
EU/1/15/1079/006
EU/1/15/1079/007
EU/1/15/1079/008

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 15. veljače 2016.
Datum posljednje obnove odobrenja: 24. rujna 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

{MM/GGGG}

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKIH DJELATNIH TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKIH DJELATNIH TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Nazivi i adrese proizvođača bioloških djelatnih tvari

Merck Sharp & Dohme LLC
770 Sumneytown Pike
West Point, PA 19486
SAD

Sanofi Pasteur SA
1541 Avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy l'Etoile
Francuska

Sanofi Pasteur Limited
1755 Steeles Avenue West Toronto
Ontario M2R 3T4
Kanada

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden
Nizozemska

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114. Direktive 2001/83/EZ, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2

Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kutija s napunjenom štrcaljkom bez igle, s jednom zasebnom iglom, s dvije zasebne igle.
Pakiranje od 1 ili 10.

1. NAZIV LIJEKA

Vaxelis suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Cjepivo protiv difterije, tetanusa, pertusisa (nestanično, komponentno), hepatitisa B (rDNA), poliomijelitisa (inaktivirano) i hemofilusa tipa b (konjugirano), adsorbirano.

DTaP-HB-IPV-Hib

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 doza (0,5 ml):	
Toksoid difterije ¹	≥ 20 IU
Toksoid tetanusa ¹	≥ 40 IU
Antigeni bakterije <i>Bordetella pertussis</i> ¹ (toksoid pertusisa/filamentozni hemaglutinin/fimbrije, tip 2 i 3/pertaktin)	20/20/5/3 µg
Površinski antigen virusa hepatitisa B ²	10 µg
Virus poliomijelitisa (inaktivirani) tip 1/2/3	40/8/32 DU
Polisaharid bakterije <i>Haemophilus influenzae</i> tip b konjugiran s meningokoknim proteinom	3 µg 50 µg
¹ adsorbiran na AlPO ₄	0,17 mg Al ³⁺
² adsorbiran na AlHO ₉ PS ⁻³	0,15 mg Al ³⁺

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari:
Natrijev fosfat
Voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju

1 napunjena štrcaljka (0,5 ml) bez igle
10 napunjenih štrcaljki (0,5 ml) bez igle
1 napunjena štrcaljka (0,5 ml) s 1 iglom
1 napunjena štrcaljka (0,5 ml) s 2 igle
10 napunjenih štrcaljki (0,5 ml) s 10 igli
10 napunjenih štrcaljki (0,5 ml) s 20 igli

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Intramuskularno.
Protresite prije uporabe.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Cjepivo čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden
Nizozemska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1079/001
EU/1/15/1079/002
EU/1/15/1079/003
EU/1/15/1079/004
EU/1/15/1079/005
EU/1/15/1079/006

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC

SN

NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kutija s napunjenim štrcaljkama bez igle. Pakiranje od 10 komada (bez plavog okvira).
Komponenta višestrukog pakiranja.

1. NAZIV LIJEKA

Vaxelis suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Cjepivo protiv difterije, tetanusa, pertusisa (nestanično, komponentno), hepatitisa B (rDNA),
poliomijelitisa (inaktivirano) i hemofilusa tipa b (konjugirano), adsorbirano.

DTaP-HB-IPV-Hib

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 doza (0,5 ml):	
Toksoid difterije ¹	≥ 20 IU
Toksoid tetanusa ¹	≥ 40 IU
Antigeni bakterije <i>Bordetella pertussis</i> ¹ (toksoid pertusisa/filamentozni hemaglutinin/fimbrije, tip 2 i 3/pertaktin)	20/20/5/3 µg
Površinski antigen virusa hepatitisa B ²	10 µg
Virus poliomijelitisa (inaktivirani) tip 1/2/3	40/8/32 DU
Polisaharid bakterije <i>Haemophilus influenzae</i> tip b konjugiran s meningokoknim proteinom	3 µg 50 µg
¹ adsorbiran na AlPO ₄	0,17 mg Al ³⁺
² adsorbiran na AlHO ₉ PS ⁻³	0,15 mg Al ³⁺

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari:
Natrijev fosfat
Voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju

10 napunjenih štrcaljki (0,5 ml) bez igle

Komponenta višestrukog pakiranja, ne može se prodavati zasebno

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Intramuskularno.
Protresite prije uporabe.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Cjepivo čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden
Nizozemska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1079/007

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Nije primjenjivo.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

Nije primjenjivo.

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kutija za višestruko pakiranje s 5 pakiranja od 10 napunjenih štrcaljki bez igle. Višestruko pakiranje od 50 (s plavim okvirom).

1. NAZIV LIJEKA

Vaxelis suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Cjepivo protiv difterije, tetanusa, pertusisa (nestanično, komponentno), hepatitisa B (rDNA), poliomijelitisa (inaktivirano) i hemofilusa tipa b (konjugirano), adsorbirano.

DTaP-HB-IPV-Hib

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 doza (0,5 ml)

Toksoid difterije ¹	≥ 20 IU
Toksoid tetanusa ¹	≥ 40 IU
Antigeni bakterije <i>Bordetella pertussis</i> ¹ (toksoid pertusisa/filamentozni hemaglutinin/fimbrije, tip 2 i 3/pertaktin)	20/20/5/3 µg
Površinski antigen virusa hepatitisa B ²	10 µg
Virus poliomijelitisa (inaktivirani) tip 1/2/3	40/8/32 DU
Polisaharid bakterije <i>Haemophilus influenzae</i> tip b konjugiran s meningokoknim proteinom	3 µg 50 µg
¹ adsorbiran na AlPO ₄	0,17 mg Al ³⁺
² adsorbiran na AlHO ₉ PS ⁻³	0,15 mg Al ³⁺

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari:

Natrijev fosfat

Voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju

Višestruko pakiranje: 50 (5 pakiranja po 10) napunjenih štrcaljki (0,5 ml) bez igle

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Intramuskularno.

Protresite prije uporabe.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Cjepivo čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden
Nizozemska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1079/007

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kutija za jednodoznu bočicu - pakiranje od 10

1. NAZIV LIJEKA

Vaxelis suspenzija za injekciju
Cjepivo protiv difterije, tetanusa, pertusisa (nestanično, komponentno), hepatitisa B (rDNA), poliomijelitisa (inaktivirano) i hemofilusa tipa b (konjugirano), adsorbirano.

DTaP-HB-IPV-Hib

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 doza (0,5 ml):
toksoid difterije¹ \geq 20 IU, toksoid tetanusa¹ \geq 40 IU, antigeni bakterije *Bordetella pertussis*¹ (toksoid pertusisa/filamentozni hemaglutinin/fimbrije, tip 2 i 3/pertaktin) 20/20/5/3 μ g, površinski antigen virusa hepatitisa B² 10 μ g, virus poliomijelitisa (inaktivirani) tip 1/2/3 40/8/32 DU, polisaharid bakterije *Haemophilus influenzae* tip b 3 μ g konjugiran s meningokoknim proteinom 50 μ g.

¹adsorbiran na AlPO₄

0,17 mg Al³⁺

²adsorbiran na AlHO₉PS⁻³

0,15 mg Al³⁺

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari:
natrijev fosfat, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju

10 jednodoznih bočica (0,5 ml)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Intramuskularno.
Protresite prije uporabe.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Cjepivo čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden
Nizozemska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1079/008 – pakiranje od 10

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Naljepnica –napunjena štrcaljka

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Vaxelis injekcija
i.m.
DTaP-HB-IPV-Hib

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 doza

6. DRUGO

MCM Vaccine B.V.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Naljepnica –BOČICA

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Vaxelis injekcija
i.m.
DTaP-HB-IPV-Hib

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 doza

6. DRUGO

MCM Vaccine B.V.

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Vaxelis suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Cjepivo protiv difterije, tetanusa, pertusisa (nestanično, komponentno), hepatitisa B (rDNA), poliomijelitisa (inaktivirano) i hemofilusa tipa b (konjugirano), adsorbirano.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego se Vaše dijete cijepi ovim cjepivom jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vašem djetetu. Nemojte ga davati drugima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Vaxelis i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego Vaše dijete primi Vaxelis
3. Kako se primjenjuje Vaxelis
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Vaxelis
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Vaxelis i za što se koristi

Vaxelis je cjepivo koje pomaže u zaštiti Vašeg djeteta protiv difterije, tetanusa, pertusisa, hepatitisa B, poliomijelitisa i teških oboljenja prouzročenih bakterijom *Haemophilus influenzae* tip b. Vaxelis se primjenjuje u djece od navršenog šestog tjedna starosne dobi.

Cjepivo djeluje tako da potiče tijelo da proizvodi svoju vlastitu zaštitu (antitijela) protiv bakterija i virusa koji uzrokuju sljedeće bolesti:

- Difteriju: bakterijska infekcija koja obično najprije zahvaća grlo, izazivajući bolove i oticanje koje može dovesti do gušenja. Ove bakterije također proizvode i toksin (otrov) koji može oštetiti srce, bubrege i živce.
- Tetanus (često zvan zli grč): uzrokovan bakterijama tetanusa koje ulaze u duboku ranu. Ove bakterije proizvode toksin (otrov) koji uzrokuje grč mišića, što dovodi do poteškoća u disanju i mogućeg gušenja
- Pertusis (često zvan hripavac ili magareći kašalj): vrlo zarazna bolest koja napada dišne puteve. Uzrokuje jak kašalj koji može uzrokovati poteškoće u disanju. Ovaj kašalj često zvuči kao „hripanje”. Kašalj može trajati mjesec do dva ili duže. Pertusis također može uzrokovati upale uha, upale dišnih puteva (bronhitis) koje mogu biti dugotrajne, upale pluća (pneumonije), napadaje, oštećenja mozga pa čak i smrt.
- Hepatitis B: uzrokuje ga virus hepatitisa B. Izaziva oticanje (upalu) jetre. Kod nekih ljudi, virus se u tijelu može zadržati duže vrijeme i na kraju dovesti do ozbiljnih problema s jetrom, uključujući i rak jetre.
- Poliomijelitis (naziva se i samo polio): uzrokuju ga virusi koji napadaju živce. Može dovesti do paralize ili slabosti mišića, najčešće mišića nogu. Paraliza mišića koji kontroliraju disanje i gutanje može imati smrtni ishod.
- Infekcije bakterijom *Haemophilus influenzae* tip b (često zvane samo Hib): ozbiljne bakterijske infekcije koje uzrokuju meningitis (upalu vanjske moždane ovojnice) koji za posljedicu može imati oštećenje mozga, gluhoću, epilepsiju ili djelomičnu sljepoću. Infekcija također može uzrokovati upalu i oticanje grla, dovodeći do poteškoća u gutanju i disanju, te zahvatiti i druge dijelove tijela, primjerice krv, pluća, kožu, kosti i zglobove.

Važne informacije o zaštiti koju pruža cijepljenje

- Vaxelis će pomoći u sprječavanju samo onih bolesti koje uzrokuju bakterije i virusi protiv kojih je ovo cjepivo namijenjeno. Vaxelis ne štiti Vaše dijete od bolesti uzrokovanih drugim bakterijama i virusima, koje mogu imati slične simptome.
- Cjepivo ne sadrži žive bakterije ili viruse i ne može uzrokovati nijednu od zaraznih bolesti protiv kojih pruža zaštitu.
- Kao i sa svim cjepivima, Vaxelis možda neće zaštititi svih 100% djece koja će primiti cjepivo.

2. Što morate znati prije nego Vaše dijete primi Vaxelis

Kako biste bili sigurni da je Vaxelis prikladan za Vaše dijete, važno je da se obratite svom liječniku ili medicinskoj sestri, ako se bilo što od dolje navedenoga odnosi na Vaše dijete. Ako nešto ne razumijete u potpunosti, zamolite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru da vam objasne.

Vaše se dijete ne smije cijepiti cjepivom Vaxelis ako:

- je imalo nedostatak zraka ili oticanja lica (anafilaktička reakcija) nakon primjene prethodne doze cjepiva Vaxelis.
- je alergično (preosjetljivo)
 - na cjepivo Vaxelis ili bilo koja druga cjepiva protiv difterije, tetanusa, pertusisa, poliomijelitisa, hepatitisa B ili Hib-a,
 - na neki drugi sastojak naveden u dijelu 6,
 - na glutaraldehid, formaldehid, neomicin, streptomycin, polimiksin B (antibiotici) te goveđi serumski albumin, jer se te tvari koriste tijekom procesa proizvodnje.
- je imalo tešku reakciju koja je zahvatila mozak (encefalopatija) unutar 7 dana nakon prethodne doze cjepiva protiv pertusisa (nestaničnog ili cijelostaničnog).
- boluje od nekontrolirane ili teške bolesti koja zahvaća mozak i živčani sustav (nekontroliran neurološki poremećaj) ili nekontrolirane epilepsije.

Upozorenja i mjere opreza

Prije cijepjenja porazgovarajte s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako Vaše dijete:

- ima umjerenu do tešku akutnu bolest, s ili bez vrućice (npr. upalu grla, kašalj, prehladu ili gripu). Cijepjenje cjepivom Vaxelis će se možda trebati odgoditi dok djetetu ne bude bolje.
- je nakon cijepjenja protiv pertusisa imalo bilo koji od događaja navedenih u nastavku, jer će se u tom slučaju odluka o primjeni daljnjih doza cjepiva protiv pertusisa morati pažljivo razmotriti:
 - vrućica od 40,5 °C ili više unutar 48 sati kojoj se ne može ustanoviti drugi uzrok.
 - bilo je mlohavo, nije reagiralo ili je palo u nesvijest u roku od 48 sati nakon prethodnog cijepjenja.
 - neprekidno je plakalo i nije ga se moglo utješiti više od 3 sata unutar 48 sati nakon cijepjenja.
 - imalo je napadaje (konvulzije) s ili bez vrućice unutar 3 dana nakon cijepjenja.
- je ranije imalo Guillain-Barréov sindrom (privremeni gubitak osjeta i nemogućnost pokreta) nakon dobivanja cjepiva koje sadrži toksoid tetanusa (inaktivirani toksin tetanusa). Vaš će liječnik odlučiti hoće li Vašem djetetu davati Vaxelis.
- prima terapiju (poput steroida, kemoterapije ili zračenja) ili boluje od bolesti koja potiskuje ili oslabljuje sposobnost organizma da se bori s infekcijama. Preporučuje se cijepjenje odgoditi do završetka takvog liječenja ili bolesti. Međutim, djeca s dugotrajnim problemima s imunološkim sustavom, poput infekcije HIV-om (AIDS) ipak mogu primiti Vaxelis, iako njihova zaštita možda neće biti tako dobra kao ona u djece sa zdravim imunološkim sustavom.
- boluje od neke nedijagnosticirane bolesti mozga ili nekontrolirane epilepsije. Kada se stanje djeteta stabilizira, Vaš će liječnik ili medicinska sestra procijeniti potencijalne koristi cijepjenja.
- ima napadaje tijekom vrućice ili postoji obiteljska povijest napadaja koji se javljaju tijekom vrućice.
- ima probleme s dugotrajnim krvarenjem nakon sitnih posjekotina ili lako razvija modrice. Vaš će Vas liječnik savjetovati o tome treba li Vaše dijete primiti Vaxelis.
- je prijevremeno rođeno (s 28 ili manje tjedana od začeca). U ove dojenčadi razmaci između udisaja mogu biti duži nego što je normalno, tijekom 2 do 3 dana nakon cijepjenja.

Drugi lijekovi ili cjeviva i Vaxelis

Obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako Vaše dijete prima ili je nedavno primalo ili će možda primiti bilo koji drugi lijek ili cjevivo.

Vaxelis se može davati istodobno s drugim cjevivima, kao što su cjeviva protiv pneumokoka, MMRV cjeviva protiv ospica, zaušnjaka, rubele i vodenih kozica, cjeviva protiv rotavirusa ili cjeviva protiv meningokoka grupe B ili C.

Vaš liječnik ili medicinska sestra će ova cjeviva injicirati na različitim mjestima i za svako će upotrijebiti drugu štrcaljku i iglu.

Upravljanje vozilima i strojevima

Očekuje se da Vaxelis neće imati nikakav ili će imati zanemariv utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Vaxelis sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako se primjenjuje Vaxelis

Vaxelis će Vašem djetetu dati liječnik ili medicinska sestra koji su osposobljeni i pripremljeni za cijepljenje i postupanje u slučaju pojave bilo kakve neuobičajene ozbiljne alergijske reakcije na cijepljenje (pogledajte dio 4. "Moguće nuspojave").

Vaš liječnik ili medicinska sestra injicirat će Vaxelis u bedro Vašeg djeteta (kod dojenčadi od navršenog 6. tjedna) ili ruku (kod djece starije od godine dana).

Preporučena doza je:

Prvi ciklus cijepljenja (primarno cijepljenje)

Vaše će dijete primiti dvije ili tri injekcije u razmaku od najmanje jednog mjeseca. Vaš liječnik ili medicinska sestra reći će Vam kada dijete mora doći na sljedeću injekciju prema nacionalnom programu cijepljenja.

Dodatna injekcija (docjepljivanje)

Nakon prvog ciklusa cijepljenja, Vaše će dijete primiti dozu za docjepljivanje u skladu s nacionalnim preporukama, najmanje 6 mjeseci nakon posljednje doze prvog ciklusa (primarnog) cijepljenja. Vaš liječnik će Vam reći kada se ova doza treba primijeniti.

Ako Vaše dijete propusti dozu cjeviva Vaxelis

Ako Vaše dijete propusti zakazanu injekciju, važno je da se obratite svom liječniku ili medicinskoj sestri koji će odlučiti kada će se primijeniti propuštena doza.

Važno je slijediti upute liječnika ili medicinske sestre, kako bi Vaše dijete završilo ciklus injekcija. U suprotnom, Vaše dijete možda neće biti potpuno zaštićeno od bolesti.

Ako imate dodatnih pitanja u vezi s primjenom ovog cjeviva, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovo cjevivo može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne alergijske reakcije

Ako se bilo koji od ovih simptoma pojavi nakon napuštanja ambulante u kojoj je Vaše dijete primilo injekciju, morate se ODMAH obratiti liječniku.

- otežano disanje
- modar jezik ili usne
- osip
- oticanje lica ili grla
- nizak krvni tlak koji uzrokuje omaglicu ili kolaps.

Ako se ovi znakovi ili simptomi jave, obično se razviju vrlo brzo nakon injiciranja i kada je dijete još u bolnici ili liječničkoj ambulanti.

Ozbiljne alergijske reakcije vrlo su rijetke (mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba) te se mogu javiti nakon primjene bilo kojeg cjepiva.

Druge nuspojave

Ako Vaše dijete razvije bilo koju od sljedećih nuspojava, obavijestite svog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika.

- Vrlo česte nuspojave (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba) su:
 - smanjen apetit
 - razdražljivost
 - plač
 - povraćanje
 - pospanost ili omamljenost
 - vrućica (temperatura od 38°C ili viša)
 - bol, crvenilo, oticanje na mjestu injiciranja
- Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba) su:
 - proljev
 - tvrda masa, kvržica (čvorić) na mjestu injiciranja
 - stvaranje modrica na mjestu injiciranja
- Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba) su:
 - osip
 - toplina, osip na mjestu injiciranja
 - povećan apetit
 - bol u trbuhu
 - pretjerano znojenje
 - kašalj
 - začepljen nos ili curenje nosa
 - bljedilo
 - poremećaji spavanja uključujući i nedostatak sna
 - nemir
 - natečeni čvorovi na vratu, pod pazuhom ili u preponama
 - osjećaj umora
 - mlohavost
- Rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba) su:
 - alergijska reakcija, ozbiljna alergijska reakcija (anafilaktička reakcija)
 - prekomjerno oticanje cijepljenog uda
- Nuspojave s učestalošću „nepoznato“ (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka) su:
 - napadaji (konvulzije) s ili bez vrućice
 - mlohavost i izostanak odgovora na podražaje ili nesvjestica i/ili bljedilo ili plavičasta boja kože

Druge nuspojave koje nisu gore navedene, a prijavljene su za druga cjepiva protiv difterije, tetanusa, pertusisa, poliomijelitisa, hepatitisa B ili Hib-a:

- razdoblja stanja nalik šoku ili bljedila, mlohavosti i izostanka odgovora na podražaje

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Vaxelis

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C). Ne zamrzavati. Cjepivo držite u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici iza oznake "EXP". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Vaxelis sadrži

Djelatne tvari po jednoj dozi (0,5 ml):

Toksoid difterije ¹	ne manje od 20 IU ⁶
Toksoid tetanusa ¹	ne manje od 40 IU ⁶
<i>Bordetella pertussis</i> antigen ¹	
Toksoid pertusisa (PT)	20 mikrograma
Filamentozni hemaglutinin (FHA)	20 mikrograma
Pertaktin (PRN)	3 mikrograma
Fimbrije, tip 2 i 3 (FIM)	5 mikrograma
Površinski antigen virusa hepatitisa B ^{2,3}	10 mikrograma
poliovirus (neaktiviran) ⁴	
Tip 1 (Mahoney)	40 D-antigen jedinica ⁵
Tip 2 (MEF-1)	8 D-antigen jedinica ⁵
Tip 3 (Saukett)	32 D-antigen jedinica ⁵
Polisaharid bakterije <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (poliribozilribitolfosfat) konjugiran s meningokoknim proteinom ²	3 mikrograma 50 mikrograma

¹ adsorbirani na aluminijev fosfat (0,17 mg Al³⁺)

² adsorbirani na amorfnu aluminijev hidroksifosfat sulfat (0,15 mg Al³⁺)

³ proizveden tehnologijom rekombinantne DNA u stanicama kvasca (*Saccharomyces cerevisiae*)

⁴ umnožen u Vero stanicama

⁵ ili ekvivalentna količina antigena utvrđena odgovarajućom imunokemijskom metodom

⁶ ili ekvivalentna aktivnost utvrđena procjenom imunogenosti.

Aluminijev fosfat i amorfnu aluminijev hidroksifosfat dodani su u cjepivo kao adjuvansi. Adjuvansi se dodaju kako bi poboljšali imunološki odgovor na cjepiva.

Drugi sastojci:

Natrijev fosfat, voda za injekcije

Cjepivo može u tragovima sadržavati glutaraldehid, formaldehid, neomicin, streptomycin, polimiksin B i goveđi serumski albumin.

Kako Vaxelis izgleda i sadržaj pakiranja

Normalan izgled cjepiva je ujednačena, mutna, bijela do bjelkasta suspenzija, koja se može nataložiti tijekom čuvanja.

Vaxelis je dostupan kao suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki.

Veličina pakiranja od 1 ili 10 napunjenih štrcaljki, bez pričvršćene igle, s jednom ili dvije zasebne igle.

Višestruko pakiranje od 5 pakiranja sa po 10 napunjenih štrcaljki bez igle.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

MCM Vaccine B.V., Robert Boyleweg 4, 2333 CG Leiden, Nizozemska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. + 370 5 278 02 47
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
medicalinformation.it@msd.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: + 371 67364224
msd_lv@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386 1 5204 201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Sanofi
Tel: +44 845 372 7101

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {mjesec GGGG}.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Ova uputa o lijeku dostupna je na svim jezicima EU-a/EGP-a na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Prije primjene, napunjenu štrcaljku treba lagano protresti kako bi se dobila homogena, bjelkasta, mutna suspenzija.

Prije primjene suspenziju treba vizualno pregledati, kako bi se isključila prisutnost stranih čestica i/ili promjena fizičkog izgleda. U slučaju uočavanja bilo čega navedenoga, napunjenu štrcaljku treba baciti.

Igla se mora dobro učvrstiti na napunjenu štrcaljku, okretanjem za četvrtinu kruga.

Cjepivo Vaxelis namijenjeno je samo za intramuskularnu injekciju.

Preporučena mjesta za injiciranje su anterolateralno područje bedra ili deltoidno područje nadlaktice, ako postoji dovoljno mišićne mase. Anterolateralno područje bedra preporučeno je mjesto za davanje injekcije u djece mlađe od godinu dana.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Vaxelis suspenzija za injekciju u bočici

Cjepivo protiv difterije, tetanusa, pertusisa (nestanično, komponentno), hepatitisa B (rDNA), poliomijelitisa (inaktivirano) i hemofilusa tipa b (konjugirano), adsorbirano.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego se Vaše dijete cijepi ovim cjepivom jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vašem djetetu. Nemojte ga davati drugima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Vaxelis i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego Vaše dijete primi Vaxelis
3. Kako se primjenjuje Vaxelis
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Vaxelis
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Vaxelis i za što se koristi

Vaxelis je cjepivo koje pomaže u zaštiti Vašeg djeteta protiv difterije, tetanusa, pertusisa, hepatitisa B, poliomijelitisa i teških oboljenja prouzročenih bakterijom *Haemophilus influenzae* tip b. Vaxelis se primjenjuje u djece od navršenog šestog tjedna starosne dobi.

Cjepivo djeluje tako da potiče tijelo da proizvodi svoju vlastitu zaštitu (antitijela) protiv bakterija i virusa koji uzrokuju sljedeće bolesti:

- Difteriju: bakterijska infekcija koja obično najprije zahvaća grlo, izazivajući bolove i oticanje koje može dovesti do gušenja. Ove bakterije također proizvode i toksin (otrov) koji može oštetiti srce, bubrege i živce.
- Tetanus (često zvan zli grč): uzrokovan bakterijama tetanusa koje ulaze u duboku ranu. Ove bakterije proizvode toksin (otrov) koji uzrokuje grč mišića, što dovodi do poteškoća u disanju i mogućeg gušenja
- Pertusis (često zvan hripavac ili magareći kašalj): vrlo zarazna bolest koja napada dišne puteve. Uzrokuje jak kašalj koji može uzrokovati poteškoće u disanju. Ovaj kašalj često zvuči kao „hripanje“. Kašalj može trajati mjesec do dva ili duže. Pertusis također može uzrokovati upale uha, upale dišnih puteva (bronhitis) koje mogu biti dugotrajne, upale pluća (pneumonije), napadaje, oštećenja mozga pa čak i smrt.
- Hepatitis B: uzrokuje ga virus hepatitisa B. Izaziva oticanje (upalu) jetre. Kod nekih ljudi, virus se u tijelu može zadržati duže vrijeme i na kraju dovesti do ozbiljnih problema s jetrom, uključujući i rak jetre.
- Poliomijelitis (naziva se i samo polio): uzrokuju ga virusi koji napadaju živce. Može dovesti do paralize ili slabosti mišića, najčešće mišića nogu. Paraliza mišića koji kontroliraju disanje i gutanje može imati smrtni ishod.
- Infekcije bakterijom *Haemophilus influenzae* tip b (često zvane samo Hib): ozbiljne bakterijske infekcije koje uzrokuju meningitis (upalu vanjske moždane ovojnice) koji za posljedicu može imati oštećenje mozga, gluhoću, epilepsiju ili djelomičnu sljepoću. Infekcija također može uzrokovati upalu i oticanje grla, dovodeći do poteškoća u gutanju i disanju, te zahvatiti i druge dijelove tijela, primjerice krv, pluća, kožu, kosti i zglobove.

Važne informacije o zaštiti koju pruža cijepljenje

- Vaxelis će pomoći u sprječavanju samo onih bolesti koje uzrokuju bakterije i virusi protiv kojih je ovo cjepivo namijenjeno. Vaxelis ne štiti Vaše dijete od bolesti uzrokovanih drugim bakterijama i virusima, koje mogu imati slične simptome.
- Cjepivo ne sadrži žive bakterije ili viruse i ne može uzrokovati nijednu od zaraznih bolesti protiv kojih pruža zaštitu.
- Kao i sa svim cjepivima, Vaxelis možda neće zaštititi svih 100% djece koja će primiti cjepivo.

2. Što morate znati prije nego Vaše dijete primi Vaxelis

Kako biste bili sigurni da je Vaxelis prikladan za Vaše dijete, važno je da se obratite svom liječniku ili medicinskoj sestri, ako se bilo što od dolje navedenoga odnosi na Vaše dijete. Ako nešto ne razumijete u potpunosti, zamolite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru da vam objasne.

Vaše se dijete ne smije cijepiti cjepivom Vaxelis ako:

- je imalo nedostatak zraka ili oticanja lica (anafilaktička reakcija) nakon primjene prethodne doze cjepiva Vaxelis.
- je alergično (preosjetljivo)
 - na cjepivo Vaxelis ili bilo koja druga cjepiva protiv difterije, tetanusa, pertusisa, poliomijelitisa, hepatitisa B ili Hib-a,
 - na neki drugi sastojak naveden u dijelu 6,
 - na glutaraldehid, formaldehid, neomicin, streptomycin, polimiksin B (antibiotici) te goveđi serumski albumin, jer se te tvari koriste tijekom procesa proizvodnje.
- je imalo tešku reakciju koja je zahvatila mozak (encefalopatija) unutar 7 dana nakon prethodne doze cjepiva protiv pertusisa (nestaničnog ili cijelostaničnog).
- boluje od nekontrolirane ili teške bolesti koja zahvaća mozak i živčani sustav (nekontroliran neurološki poremećaj) ili nekontrolirane epilepsije.

Upozorenja i mjere opreza

Prije cijepjenja porazgovarajte s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako Vaše dijete:

- ima umjerenu do tešku akutnu bolest, s ili bez vrućice (npr. upalu grla, kašalj, prehladu ili gripu). Cijepjenje cjepivom Vaxelis će se možda trebati odgoditi dok djetetu ne bude bolje.
- je nakon cijepjenja protiv pertusisa imalo bilo koji od događaja navedenih u nastavku, jer će se u tom slučaju odluka o primjeni daljnjih doza cjepiva protiv pertusisa morati pažljivo razmotriti:
 - vrućica od 40,5°C ili više unutar 48 sati kojoj se ne može ustanoviti drugi uzrok.
 - bilo je mlohavo, nije reagiralo ili je palo u nesvijest u roku od 48 sati nakon prethodnog cijepjenja.
 - neprekidno je plakalo i nije ga se moglo utješiti više od 3 sata unutar 48 sati nakon cijepjenja.
 - imalo je napadaje (konvulzije) s ili bez vrućice unutar 3 dana nakon cijepjenja.
- je ranije imalo Guillain-Barréov sindrom (privremeni gubitak osjeta i nemogućnost pokreta) nakon dobivanja cjepiva koje sadrži toksoid tetanusa (inaktivirani toksin tetanusa). Vaš će liječnik odlučiti hoće li Vašem djetetu davati Vaxelis.
- prima terapiju (poput steroida, kemoterapije ili zračenja) ili boluje od bolesti koja potiskuje ili oslabljuje sposobnost organizma da se bori s infekcijama. Preporučuje se cijepjenje odgoditi do završetka takvog liječenja ili bolesti. Međutim, djeca s dugotrajnim problemima s imunološkim sustavom, poput infekcije HIV-om (AIDS) ipak mogu primiti Vaxelis, iako njihova zaštita možda neće biti tako dobra kao ona u djece sa zdravim imunološkim sustavom.
- boluje od neke nedijagnosticirane bolesti mozga ili nekontrolirane epilepsije. Kada se stanje djeteta stabilizira, Vaš će liječnik ili medicinska sestra procijeniti potencijalne koristi cijepjenja.
- ima napadaje tijekom vrućice ili postoji obiteljska povijest napadaja koji se javljaju tijekom vrućice.
- ima probleme s dugotrajnim krvarenjem nakon sitnih posjekotina ili lako razvija modrice. Vaš će Vas liječnik savjetovati o tome treba li Vaše dijete primiti Vaxelis.
- je prijevremeno rođeno (s 28 ili manje tjedana od začeca). U ove dojenčadi razmaci između

udisaja mogu biti duži nego što je normalno, tijekom 2 do 3 dana nakon cijepljenja.

Drugi lijekovi ili cjepiva i Vaxelis

Obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako Vaše dijete prima ili je nedavno primalo ili će možda primiti bilo koji drugi lijek ili cjepivo.

Vaxelis se može davati istodobno s drugim cjevivima, kao što su cjeviva protiv pneumokoka, MMRV cjeviva protiv ospica, zaušnjaka, rubele i vodenih kozica, cjeviva protiv rotavirusa ili cjeviva protiv meningokoka grupe B ili C.

Vaš liječnik ili medicinska sestra će ova cjeviva injicirati na različitim mjestima i za svako će upotrijebiti drugu štrcaljku i iglu.

Upravljanje vozilima i strojevima

Očekuje se da Vaxelis neće imati nikakav ili će imati zanemariv utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Vaxelis sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako se primjenjuje Vaxelis

Vaxelis će Vašem djetetu dati liječnik ili medicinska sestra koji su osposobljeni i pripremljeni za cijepljenje i postupanje u slučaju pojave bilo kakve neuobičajene ozbiljne alergijske reakcije na cijepljenje (pogledajte dio 4. "Moguće nuspojave").

Vaš liječnik ili medicinska sestra injicirat će Vaxelis u bedro Vašeg djeteta (kod dojenčadi od navršenog 6. tjedna) ili ruku (kod djece starije od godine dana).

Preporučena doza je:

Prvi ciklus cijepljenja (primarno cijepljenje)

Vaše će dijete primiti dvije ili tri injekcije u razmaku od najmanje jednog mjeseca. Vaš liječnik ili medicinska sestra reći će Vam kada dijete mora doći na sljedeću injekciju prema nacionalnom programu cijepljenja.

Dodatna injekcija (docjepljivanje)

Nakon prvog ciklusa cijepljenja, Vaše će dijete primiti dozu za docjepljivanje u skladu s nacionalnim preporukama, najmanje 6 mjeseci nakon posljednje doze prvog ciklusa (primarnog) cijepljenja. Vaš liječnik će Vam reći kada se ova doza treba primijeniti.

Ako Vaše dijete propusti dozu cjeviva Vaxelis

Ako Vaše dijete propusti zakazanu injekciju, važno je da se obratite svom liječniku ili medicinskoj sestri koji će odlučiti kada će se primijeniti propuštena doza.

Važno je slijediti upute liječnika ili medicinske sestre, kako bi Vaše dijete završilo ciklus injekcija. U suprotnom, Vaše dijete možda neće biti potpuno zaštićeno od bolesti.

Ako imate dodatnih pitanja u vezi s primjenom ovog cjeviva, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovo cjepivo može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne alergijske reakcije

Ako se bilo koji od ovih simptoma pojavi nakon napuštanja ambulante u kojoj je Vaše dijete primilo injekciju, morate se ODMAH obratiti liječniku.

- otežano disanje
- modar jezik ili usne
- osip
- oticanje lica ili grla
- nizak krvni tlak koji uzrokuje omaglicu ili kolaps.

Ako se ovi znakovi ili simptomi jave, obično se razviju vrlo brzo nakon injiciranja i kada je dijete još u bolnici ili liječničkoj ambulanti.

Ozbiljne alergijske reakcije vrlo su rijetke (mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba) te se mogu javiti nakon primjene bilo kojeg cjepiva.

Druge nuspojave

Ako Vaše dijete razvije bilo koju od sljedećih nuspojava, obavijestite svog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika.

- Vrlo česte nuspojave (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba) su:
 - smanjen apetit
 - razdražljivost
 - plač
 - povraćanje
 - pospanost ili omamljenost
 - vrućica (temperatura od 38°C ili više)
 - bol, crvenilo, oticanje na mjestu injiciranja
- Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba) su:
 - proljev
 - tvrda masa, kvržica (čvorić) na mjestu injiciranja
 - stvaranje modrica na mjestu injiciranja
- Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba) su:
 - osip
 - toplina, osip na mjestu injiciranja
 - povećan apetit
 - bol u trbuhu
 - pretjerano znojenje
 - kašalj
 - začepljen nos ili curenje nosa
 - bljedilo
 - poremećaji spavanja uključujući i nedostatak sna
 - nemir
 - natečeni čvorovi na vratu, pod pazuhom ili u preponama
 - osjećaj umora
 - mlohavost
- Rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba) su:
 - alergijska reakcija, ozbiljna alergijska reakcija (anafilaktička reakcija)
 - prekomjerno oticanje cijepljenog uda
- Nuspojave s učestalošću „nepoznato“ (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka) su:
 - napadaji (konvulzije) s ili bez vrućice
 - mlohavost i izostanak odgovora na podražaje ili nesvjestica i/ili bljedilo ili plavičasta boja kože

Druge nuspojave koje nisu gore navedene, a prijavljene su za druga cjepiva protiv difterije, tetanusa, pertusisa, poliomijelitisa, hepatitisa B ili Hib-a:

- razdoblja stanja nalik šoku ili bljedila, mlohavosti i izostanka odgovora na podražaje

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Vaxelis

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C). Ne zamrzavati. Cjepivo držite u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici iza oznake "EXP". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Vaxelis sadrži

Djelatne tvari po jednoj dozi (0,5 ml):

Toksoid difterije ¹	ne manje od 20 IU ⁶
Toksoid tetanusa ¹	ne manje od 40 IU ⁶
<i>Bordetella pertussis</i> antigen ¹	
Toksoid pertusisa (PT)	20 mikrograma
Filamentozni hemaglutinin (FHA)	20 mikrograma
Pertaktin (PRN)	3 mikrograma
Fimbrije, tip 2 i 3 (FIM)	5 mikrograma
Površinski antigen virusa hepatitisa B ^{2,3}	10 mikrograma
poliovirus (neaktiviran) ⁴	
Tip 1 (Mahoney)	40 D-antigen jedinica ⁵
Tip 2 (MEF-1)	8 D-antigen jedinica ⁵
Tip 3 (Saukett)	32 D-antigen jedinica ⁵
Polisaharid bakterije <i>Haemophilus influenzae</i> tip b	
(poliribozilribitolfosfat)	3 mikrograma
konjugiran s meningokoknim proteinom ²	50 mikrograma

¹ adsorbirani na aluminijev fosfat (0,17 mg Al³⁺)

² adsorbirani na amorfnu aluminijev hidroksifosfat sulfat (0,15 mg Al³⁺)

³ proizveden tehnologijom rekombinantne DNA u stanicama kvasca (*Saccharomyces cerevisiae*)

⁴ umnožen u Vero stanicama

⁵ ili ekvivalentna količina antigena utvrđena odgovarajućom imunokemijskom metodom

⁶ ili ekvivalentna aktivnost utvrđena procjenom imunogenosti.

Aluminijev fosfat i amorfnu aluminijev hidroksifosfat dodani su u cjepivo kao adjuvansi. Adjuvansi se dodaju kako bi poboljšali imunološki odgovor na cjepiva.

Drugi sastojci:

Natrijev fosfat, voda za injekcije

Cjepivo može u tragovima sadržavati glutaraldehid, formaldehid, neomicin, streptomycin, polimiksin B i goveđi serumski albumin.

Kako Vaxelis izgleda i sadržaj pakiranja

Normalan izgled cjepiva je ujednačena, mutna, bijela do bjelkasta suspenzija, koja se može nataložiti tijekom čuvanja.

Vaxelis je dostupan kao suspenzija za injekciju u bočici.

Veličina pakiranja od 10 jednodoznih bočica.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

MCM Vaccine B.V., Robert Boyleweg 4, 2333 CG Leiden, Nizozemska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.Β.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. + 370 5 278 02 47
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386 1 5204 201
msd.slovenia@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
medicalinformation.it@msd.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: + 371 67364224
msd_lv@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Sanofi
Tel: +44 845 372 7101

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {mjesec GGGG}.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Ova uputa o lijeku dostupna je na svim jezicima EU-a/EGP-a na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Prije primjene bočicu treba lagano protresti kako bi se dobila homogena, bjelkasta, mutna suspenzija.

Prije primjene suspenziju treba vizualno pregledati, kako bi se isključila prisutnost stranih čestica i/ili promjena fizičkog izgleda. U slučaju uočavanja bilo čega navedenoga bočicu treba baciti.

Mora se koristiti aseptična tehnika. Kako bi se spriječio prijenos bolesti, za svaku se osobu mora upotrijebiti zasebna, sterilna štrcaljka i igla ili sterilna jedinica za jednokratnu uporabu. Zatvarač se ne smije vraćati na iglu.

Cjepivo Vaxelis namijenjeno je samo za intramuskularnu injekciju.

Preporučena mjesta za injiciranje su anterolateralno područje bedra ili deltoidno područje nadlaktice, ako postoji dovoljno mišićne mase. Anterolateralno područje bedra preporučeno je mjesto za davanje injekcije u djece mlađe od godinu dana.