

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Infanrix hexa прах и суспензия за инжекционна суспензия.

Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна), хепатит В (р-ДНК), полиомиелит (инактивирана) и *Haemophilus influenzae* тип b (конюгатна).

Diphtheria (D), tetanus (T), pertussis (acellular, component) (Pa), hepatitis B (rDNA) (HBV), poliomyelitis (inactivated) (IPV) and Haemophilus influenzae type b (Hib) conjugate vaccine (adsorbed).

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

След ресуспендиране една доза (0,5 ml) съдържа:

Дифтериен токсид (<i>Diphtheria toxoid</i>) ¹	не по-малко от 30 Международни единици (IU)
Тетаничен токсид (<i>Tetanus toxoid</i>) ¹	не по-малко от 40 Международни единици (IU)
Антигени на <i>Bordetella pertussis</i>	
Коклюшен токсид (<i>Pertussis toxoid</i>) (PT) ¹	25 микрограма
Филаментозен хемаглютинин (<i>Filamentous Haemagglutinin</i>) (FHA) ¹	25 микрограма
Пертактин (<i>Pertactin</i>) (PRN) ¹	8 микрограма
Повърхностен антиген на вируса на хепатит В (<i>Hepatitis B surface antigen</i>) (HBs) ^{2,3}	
10 микрограма	
Полиовирус (<i>Poliovirus</i>) (инактивиран) (IPV)	
тип 1 (щам Mahoney) ⁴	40 D-антигенни единици
тип 2 (щам MEF-1) ⁴	8 D-антигенни единици
тип 3 (щам Saukett) ⁴	32 D-антигенни единици
Полизахарид на <i>Haemophilus influenzae</i> тип b	10 микрограма
(полирибозилрибитолфосфат) (<i>polyribosylribitol phosphate</i> , PRP) ³	
конюгиран с тетаничен токсид като протеинов носител	приблизително 25 микрограма

¹адсорбиран върху алуминиев хидроксид (Al(OH)₃) 0,5 милиграма Al³⁺

²произведен в дрождеви клетки (*Saccharomyces cerevisiae*) чрез рекомбинантна ДНК технология

³адсорбиран върху алуминиев фосфат (AlPO₄) 0,32 милиграма Al³⁺

⁴размножени във VERO клетки

Ваксината може да съдържа следи от формалдехид, неомицин и полимиксин, които се използват по време на производствения процес (вж. точка 4.3).

Помощни вещества с известно действие

Ваксината съдържа 0,057 нанограма пара-аминобензоена киселина на доза и 0,0298 микрограма фенилаланин на доза (вж. точка 4.4).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и суспензия за инжекционна суспензия.

Суспензията от компонентите дифтерия, тетанус, безклетъчен коклюш, хепатит В и инактивиран полиомиелит (DTPa-HBV-IPV) е мътно бяла.

Леофилизираната *Haemophilus influenzae* тип b (Hib) съставка представлява бял прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Infanrix hexa е показан за първична ваксинация и бустер ваксинация на кърмачета от 6-седмична възраст и на малки деца срещу дифтерия, тетанус, коклюш, хепатит В, полиомиелит и заболявания, причинени от *Haemophilus influenzae* тип b.

Употребата на Infanrix hexa трябва да е в съответствие с официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Първична ваксинация

Схемата за първична ваксинация включва две или три дози (по 0,5 ml), които трябва да се прилагат съгласно официалните препоръки (вж. таблицата по-долу в тази точка и точка 5.1 за схемите, оценени в клинични изпитвания).

Схемата на Expanded Program on Immunisation – Разширената програма за имунизация на СЗО (на 6-, 10- и 14-седмична възраст) може да се приложи само ако при раждането е приложена доза от ваксина срещу хепатит В.

Когато при раждането е приложена една доза ваксина срещу хепатит В:

- Infanrix hexa може да се използва за заместване на допълнителните дози ваксина срещу хепатит В от шестседмична възраст. Ако преди навършване на тази възраст е необходима втора доза ваксина срещу хепатит В, трябва да се използва моновалентна ваксина срещу хепатит В.
- Infanrix hexa може да се използва в смесена схема на първична имунизация с петвалентна/шествалентна ваксина, в съответствие с официалните препоръки.

Трябва да се следват локално установените имунопрофилактични мерки срещу хепатит В.

Infanrix hexa може да се замени с приложение на петвалентна ваксина едновременно с ваксина срещу хепатит В.

Бустер ваксинация (реимунизация)

След курс на първична ваксинация с Infanrix hexa, проведена по 2-дозова или 3-дозова схема, трябва да се приложи бустер доза Infanrix hexa не по-рано от 6 месеца след последната доза от първичната ваксинация (вж. таблицата по-долу в тази точка и точка 5.1 за схемите, оценени в клинични изпитвания).

Infanrix hexa може да се използва като бустер при лица, чиято първична ваксинация е извършена с друга шествалентна ваксина или с петвалентна ваксина DTPa-IPV+Hib (ДТКа-Пи-ХИБ), приложена с моновалентна ваксина срещу хепатит В.

Ако за бустерната доза не е налична шествалентна ваксина, съдържаща ДТРа (дифтерийна, тетанична и безклетъчна коклюшна компонента), като минимум трябва да се приложи доза ваксина срещу Hib.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Infanrix hexa при деца на възраст над 36 месеца не са установени.

Липсват данни.

Първична ваксинация	Бустер ваксинация	Общи указания
Доносени кърмачета		
3-дозова	Трябва да се приложи бустерна доза.	- В схемата на първичната ваксинация интервалът между отделните дози трябва да е най-малко 1 месец. - Бустерната доза трябва да се приложи най-малко 6 месеца след последната доза от първичната ваксинация и за предпочитане преди 18-месечна възраст.
2-дозова	Трябва да се приложи бустерна доза.	- В схемата на първичната ваксинация интервалът между отделните дози трябва да е най-малко 2 месеца. - Бустерната доза трябва да се приложи най-малко 6 месеца след последната доза от първичната ваксинация и за предпочитане на възраст между 11 и 13 месеца.
Недоносени кърмачета, родени най-рано след 24^{та} гестационна седмица		
3-дозова	Трябва да се приложи бустерна доза.	- В схемата на първичната ваксинация интервалът между отделните дози трябва да е най-малко 1 месец. - Бустерната доза трябва да се приложи най-малко 6 месеца след последната доза от първичната ваксинация и за предпочитане преди 18-месечна възраст.

Начин на приложение

Infanrix hexa е за дълбоко интрамускулно инжектиране. За предпочитане е отделните дози ваксина да бъдат прилагани на различни инжекционни места.

За указания относно ресуспендирането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или към формалдеhid, неомидин или полимиксин.

Свръхчувствителност при предишно приложение на ваксина против дифтерия, тетанус, коклюш, хепатит В, полиомиелит или заболявания, причинени от *Haemophilus influenzae* тип b.

Infanrix hexa е противопоказан, ако кърмачето или малкото дете е прекарало енцефалопатия с неизвестна етиология, появила се в рамките на 7 дни след предишна имунизация с ваксина, съдържаща коклюшна съставка. При тези обстоятелства ваксинирането срещу коклюш трябва да се преустанови и имунизационният курс да се продължи с ваксини срещу дифтерия, тетанус, хепатит В, полиомиелит и *Haemophilus influenzae* тип b.

Както и при другите ваксини, приложението на Infanrix hexa трябва да бъде отложено при лица с остро тежко фебрилно заболяване. Наличието на лека инфекция не е противопоказание.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ваксинацията трябва да бъде предшествана от преглед на медицинската анамнеза (особено по отношение на предишни имунизации и възможна проява на нежелани реакции) и от клиничен преглед.

Както при всяка ваксина, защитен имунен отговор може да не бъде изработен при всички ваксинирани (вж. точка 5.1).

Infanrix hexa няма да защити срещу заболяване, причинено от патогени, различни от *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, хепатит В вирус, полиовирус или *Haemophilus influenzae* тип b. Обаче може да се очаква, че хепатит D ще бъде предотвратен чрез имунизацията, тъй като хепатит D (причиняван от делта агент) не се развива при липса на хепатит В инфекция.

Ако е наблюдавана някоя от следните реакции във времето след прилагане на ваксина, съдържаща коклюшна съставка, решението за приложение на следващи дози ваксина, съдържаща коклюшна съставка, трябва да се подложи на внимателна преценка:

- Температура $\geq 40,0$ °C, проявила се в рамките на 48 часа от момента на ваксиниране, без да е установена друга причина;
- Колапс или подобно на шок състояние (хипотоничен-хипореспонсивен епизод) в рамките на 48 часа след ваксинацията;
- Непрекъснат, неутешим плач, продължаващ ≥ 3 часа, появил се в рамките на 48 часа след ваксинацията;
- Гърчове с или без висока температура, появили се до 3 дни след ваксинацията.

Могат да съществуват обстоятелства, като широко разпространение на коклюш, когато потенциалните преимущества са повече от възможните рискове.

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да има готовност за прилагане на подходящо лечение, в редки случаи на анафилактична реакция, след приложение на ваксината.

Както при всяка ваксинация, при бебета или при деца, страдащи от новопоявило се или прогресиращо тежко неврологично нарушение, съотношението риск-полза от имунизацията с Infanrix hexa или от отлагането на тази ваксинация трябва да бъде внимателно преценено.

Infanrix hexa трябва да се прилага с внимание при лица с тромбоцитопения или нарушения в кръвосъсирването, тъй като при тях може да настъпи кървене след интрамускулно приложение.

Ваксината да не се прилага вътресъдово или вътрекожно.

Анамнеза за фебрилни гърчове, фамилна анамнеза за гърчове или за синдром на внезапна смърт при новороденото (Sudden Infant Death Syndrome, SIDS) не представляват противопоказание за употребата на Infanrix hexa. Ваксинираните с анамнеза за фебрилни гърчове трябва да бъдат проследявани внимателно, тъй като такива нежелани събития може да настъпят в рамките на 2 до 3 дни след ваксинацията.

Лекарят трябва да знае, че честотата на фебрилните реакции е по-висока, когато Infanrix hexa се прилага едновременно с конюгатна пневмококова ваксина (PCV7, PCV10, PCV13), или с ваксина срещу морбили, паротит, рубеола и варицела (MMRV), в сравнение с честотата, установена след самостоятелното прилагане на Infanrix hexa. Тези реакции са били предимно умерени (с температура 39°C или по-малко) и преходни (вж. точки 4.5 и 4.8).

При едновременно приложение на Infanrix hexa и Prevenar 13 е установено повишаване на докладваните случаи на гърчове (със или без повишена температура) и хипотоничен-хипореспонсивен епизод (ХХЕ) (вж. точка 4.8).

Профилактичният прием на антипиретици преди или веднага след прилагане на ваксината може да намали честотата и интензитета на постваксиналните фебрилни реакции. Клиничните данни, генерирани с парацетамол и ибупрофен, предполагат, че профилактичната употреба на парацетамол може да понижи стойността на повишената температура, докато профилактичната употреба на ибупрофен показва ограничен ефект при понижаването на температурната стойност.

Употребата на профилактични антипиретични лекарствени продукти се препоръчва за деца с гърчови заболявания или с минала анамнеза за фебрилни гърчове.

Трябва да се започне лечение с антипиретици според местните препоръки за лечение.

Специални популации

HIV инфекцията не се счита за противопоказание. Очакваният имунен отговор може да не бъде постигнат след ваксинация на имunosупресирани пациенти.

Клиничните данни показват, че *Infanrix hexa* може да се прилага при недоносени кърмачета, обаче, както се очаква при тази популация, е наблюдаван по-слаб имунен отговор по отношение на някои антигени (вж. точка 4.8 и точка 5.1).

При прилагането на първична имунизация при много недоносени кърмачета (родени ≤ 28 гестационна седмица) и особено при тези с предишна анамнеза за недоразвитие на дихателната система, трябва да се има предвид потенциалният риск от апнея и необходимостта от проследяване на дишането за 48-72 часа.

Тъй като ползата от ваксинирането при тези кърмачета е голяма, то ваксинирането трябва да се направи без отлагане.

Влияние върху лабораторни изследвания

Тъй като капсуларният полизахариден антиген на *Hib* се екскретира в урината, в рамките на 1-2 седмици след ваксинация може да се наблюдава положителен тест в урината. За да се потвърди *Hib* инфекция по време на този период, трябва да бъдат направени други тестове.

Помощни вещества с известно действие

Infanrix hexa съдържа пара-аминобензоена киселина. Тя може да причини алергични реакции (възможно от забавен тип) и в изключително редки случаи бронхоспазм.

Ваксината съдържа 0,0298 микрограма фенилаланин във всяка доза. Фенилаланинът може да Ви навреди, ако имате фенилкетонурия, рядко генетично заболяване, при което се натрупва фенилаланин, тъй като организъмът не може да го отделя правилно.

Ваксината съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Ваксината съдържа калий, по-малко от 1 mmol (39 mg) на доза, т.е. практически не съдържа калий.

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, търговското име и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Infanrix hexa може да се прилага съпътстващо с пневмококови конюгатни ваксини (PCV7, PCV10 и PCV13), конюгатна ваксина срещу менингококи серогрупа C (CRM₁₉₇ и TT конюгати), конюгатна ваксина срещу менингококи серогрупи A, C, W-135 и Y (TT конюгат), ваксина срещу менингококи серогрупа B (MenB), перорална ротавирусна ваксина и ваксина срещу морбили, паротит, рубеола и варицела (MMRV).

Данните не са показали клинично значимо влияние на антителния отговор към всеки от отделните антигени, въпреки, че е установен непостоянен антителино-отговор към полиовирус тип 2 при едновременно прилагане със Synflorix (серопротекцията варира от 78% до 100%) и нивата на имунен отговор към PRP (*Hib*) антигена на *Infanrix hexa* след 2 дози, приложени на

възраст 2 и 4 месеца, са били по-високи при едновременно прилагане с пневмококова или менингококова ваксина, конюгирани с тетаничен токсид (вж. точка 5.1). Клиничното значение на тези находки остава неясно.

В случаите, в които Infanrix hexa е прилагана едновременно с ваксина срещу менингококи серогрупа B (MenB) и пневмококови конюгатни ваксини, в проучванията са наблюдавани непоследователни резултати по отношение на отговорите към инактивиран полиовирус тип 2, конюгиран пневмококов антиген на серотип 6B и коклюшния антиген пертактин, но тези данни не предполагат клинично значимо повлияване.

Данни от клинични проучвания показват, че честотата на фебрилните реакции е по-висока, когато Infanrix hexa се прилага едновременно с пневмококови конюгатни ваксини, отколкото след самостоятелно приложение на Infanrix hexa. Данните от едно клинично проучване показват, че честотата на фебрилните реакции е по-висока, когато Infanrix hexa се прилага едновременно с MMRV ваксина, отколкото след самостоятелно прилагане на Infanrix hexa и е подобна на тази, след самостоятелно прилагане на MMRV ваксина (вж. точки 4.4 и 4.8). Иmunните отговори не са повлияни.

Поради повишен риск от покачване на температурата, болка на мястото на инжектиране, загуба на апетит и раздразнителност, когато Infanrix hexa е прилагана едновременно с MenB ваксина и 7-валентна пневмококова конюгатна ваксина, може да се обмисли извършване на ваксинациите по възможност в различно време.

Както и при други ваксини, може да се очаква, че при пациенти на имunosупресивна терапия може да не бъде постигнат задоволителен имуен отговор.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Тъй като Infanrix hexa не е предназначена за приложение при възрастни, няма достатъчно данни за приложение по време на бременност или кърмене, както и достатъчно проведени репродуктивни проучвания при животни.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила за безопасност

Подобно на ваксините срещу дифтерия, тетанус и коклюш (безклетъчна) и при комбинации, съдържащи дифтерия, тетанус и коклюш (безклетъчна), след бустер ваксинация с Infanrix hexa са съобщавани повишаване на местната реактогенност и треска в сравнение с курса на първична ваксинация.

Резюме на нежеланите лекарствени реакции в табличен вид

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тежестта.

Честотите за доза са дефинирани, както следва:

Много чести:	($\geq 1/10$)
Чести:	($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
Нечести:	($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)
Редки:	($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)
Много редки:	($< 1/10\,000$)

Следните свързани с лекарството нежелани реакции са съобщени по време на клиничните проучвания (данни от повече от 16 000 участници) и по време на постмаркетинговото наблюдение.

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции
Инфекции и инфестации	Нечести	Инфекция на горните дихателни пътища
Нарушения на кръвта и лимфната система	Редки	Лимфаденопатия ² , тромбоцитопения ²
Нарушения на имунната система	Редки	Анафилактични реакции ² , анафилактоидни реакции (включително уртикария) ² Алергични реакции (включително пруритус) ²
Нарушения на метаболизма и храненето	Много чести	Загуба на апетит
Психични нарушения	Много чести	Необичаен плач, раздразнителност, безпокойство
	Чести	Нервност
Нарушения на нервната система	Много чести	Сънливост
	Редки	Колапс или състояние, подобно на шок (хипотоничен-хипореспонсивен епизод) ²
	Много редки	Гърчове (със или без повишена температура)
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Нечести	Кашлица
	Редки	Бронхит, апнея ² [вж. точка 4.4 за апнея при много недоносени кърмачета (≤ 28 гестационна седмица)]
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Диария, повръщане
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Редки	Обрив, ангиоедем ²
	Много редки	Дерматит
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Повишена температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$, болка, зачервяване, локално подуване на мястото на инжектиране ($\leq 50\text{ mm}$)
	Чести	Повишена температура $>39,5^{\circ}\text{C}$, реакции на мястото на инжектиране, включително индукция, локално подуване на мястото на инжектиране ($> 50\text{ mm}$) ¹
	Нечести	Дифузно подуване на инжектирания крайник, понякога с включване на съседна става ¹ , умора
	Редки	Подуване на целия инжектиран крайник ^{1, 2} , реакции на обширно подуване ² , твърдо образуване на мястото на инжектиране ² , образуване на мехури на мястото на инжектиране ²

¹ При деца, на които е направена първична ваксинация с безклетъчна коклюшна ваксина е вероятна появата на реакции на подуване след провеждане на бустер ваксинация, в сравнение с децата, при които първичната ваксинация е с цялоклетъчна коклюшна ваксина. Тези реакции отзвучават в рамките на средно 4 дни.

² Нежелани реакции от спонтанни съобщения.

- Наличен опит от едновременно приложение:

Анализ на честотата на постмаркетинговите съобщения предполага потенциално повишен риск от конвулсии (със или без повишена температура) и ХХЕ, при сравнение на групи, при които се докладва употреба на Infanrix hexa с Prevenar 13, с такива, при които се докладва приложение на Infanrix hexa самостоятелно.

В клинични изпитвания, при които на някои от ваксинираните е приложен Infanrix hexa едновременно с Prevenar (PCV7) като бустер (4-та) доза от двете ваксини, е съобщена повишена температура $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ при 43,4% от кърмачетата, ваксинирани с Prevenar и Infanrix hexa по едно и също време, в сравнение с 30,5% от кърмачетата, ваксинирани само с шествалентната ваксина. Установена е повишена температура $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$ при 2,6% и 1,5% от кърмачетата, ваксинирани с Infanrix hexa съответно със или без Prevenar (вж. точки 4.4 и 4.5). Честотата и тежестта на повишена температура след едновременно приложение на двете ваксини в първичните имунизационни серии е по-ниска от наблюдаваната след бустер доза.

Данните от клинични проучвания показват подобни честоти на повишена температура при едновременно приложение на Infanrix hexa с друга пневмококова захаридна конюгатна ваксина.

В клинично проучване, по време на което някои от ваксинираните получават една бустер доза Infanrix hexa едновременно с MMRV ваксина, има съобщения за повишена температура $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ при 76,6% от децата, получили MMRV ваксина и Infanrix hexa по едно и също време, в сравнение с 48% от децата, получили Infanrix hexa самостоятелно и 74,7% от децата, получили MMRV ваксина самостоятелно. Има съобщения за повишена температура, по-висока от $39,5^{\circ}\text{C}$, при 18% от децата, получили Infanrix hexa с MMRV ваксина, в сравнение с 3,3% от децата, получили Infanrix hexa самостоятелно и 19,3% от децата, получили MMRV самостоятелно (вж. точки 4.4 и 4.5).

- Безопасност при недоносени кърмачета:

Infanrix hexa е приложена при повече от 1 000 недоносени кърмачета (родени след гестационен период от 24 до 36 седмици) при първични ваксинационни проучвания и при повече от 200 недоносени кърмачета, като бустер доза по време на втората година от живота. В сравнителни клинични проучвания са установени сходни честоти на симптомите при недоносени и доносни кърмачета (вижте информацията за апнея в точка 4.4).

- Безопасност при кърмачета и прохождащи деца, родени от майки, които са ваксинирани с dTpa (ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна) с намалено антигенно съдържание) по време на бременността

В две клинични проучвания Infanrix hexa е приложена на повече от 500 участници, родени от майки, които са ваксинирани с dTpa (n=341) или с плацебо (n=346) по време на третия триместър от бременността (вж. точка 5.1). Профилът на безопасност на Infanrix hexa е бил подобен независимо от експозицията/липсата на експозиция на dTpa по време на бременността.

- Наличен опит от ваксина срещу хепатит В:

В изключително редки случаи са съобщавани алергични реакции, наподобяващи серумна болест, парализа, невропатия, неврит, хипотония, васкулит, лихен планус, еритема мултиформе, артрит, мускулна слабост, синдром на Guillain-Barre, енцефалопатия, енцефалит и менингит. Причинно-следствената връзка с ваксината не е установена.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка

подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.**

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Комбинирани бактериални и вирусни ваксини, АТС код: J07CA09

Имуногенност

Имуногенността на Infanrix hexa е оценена в клинични проучвания от 6-седмична възраст. Ваксината е оценена в 2-дозова и 3-дозова схеми за първична имунизация, включително в схемата на разширената програма за имунизация (Expanded Program on Immunisation), и като бустер доза. Резултатите от тези клинични проучвания са обобщени в таблиците по-долу.

След 3-дозова първична ваксинационна схема, най-малко 95,7% от кърмачетата са изработили серопротективни или серопозитивни нива на антителата срещу всеки от ваксинационните антигени. След бустер ваксинация (след 4-тата доза), най-малко 98,4% от децата са изработили серопротективни или серопозитивни нива на антителата срещу всеки от ваксиналните антигени.

Процент на участниците с титри на антителата, показателни за серопротекция/серопозитивност един месец след 3-дозова първична и бустер ваксинация с Infanrix hexa

Антитяло (гранична стойност)	След 3-тата доза				След 4-тата доза (Бустер ваксинация по време на втората година от живота след 3-дозов първичен курс)
	2-3-4 месеца N= 196 (2 проучвания)	2-4-6 месеца N= 1693 (6 проучвания)	3-4-5 месеца N= 1055 (6 проучвания)	6-10-14 седмици N= 265 (1 проучване)	N=2009 (12 проучвания)
	%	%	%	%	%
Антидифтерийни (0,1 IU/ml) †	100,0	99,8	99,7	99,2	99,9
Антитетанични (0,1 IU/ml) †	100,0	100,0	100,0	99,6	99,9
Анти-РТ (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	99,8	99,6	99,9
Анти-ФНА (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	99,9
Анти-PRN (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	99,7	98,9	99,5

Анти-HBs (10 mIU/ml) †	99,5	98,9	98,0	98,5*	98,4
Анти-полио тип 1 (разреждане 1/8) †	100,0	99,9	99,7	99,6	99,9
Анти-полио тип 2 (разреждане 1/8) †	97,8	99,3	98,9	95,7	99,9
Анти-полио тип 3 (разреждане 1/8) †	100,0	99,7	99,7	99,6	99,9
Анти-PRP (0,15 µg/ml) †	96,4	96,6	96,8	97,4	99,7**

N = брой на участниците

* в подгрупата на кърмачетата, на които не е приложена ваксина срещу хепатит В при раждането, 77,7% от участниците са с анти-HBs титри ≥ 10 mIU/ml

** След бустер 98,4% от участниците са имали анти-PRP концентрация ≥ 1 µg/ml, показателна за дългосрочна защита

† граничната стойност е приета като показателна за защита

След 2-дозова първична ваксинационна схема, най-малко 84,3% от кърмачетата са изработили серопротективни или серопозитивни нива на антителата срещу всеки от ваксиналните антигени. След пълна ваксинация според 2-дозова първична и бустер схема с **Infanrix hexa**, най-малко 97,9% от участниците са изработили серопротективни или серопозитивни нива на антителата срещу всеки от ваксиналните антигени.

Съгласно различни проучвания, имунният отговор към PRP антигена на **Infanrix hexa** след 2 дози, приложени на 2- и 4-месечна възраст, ще варира при едновременно приложение с конюгатна ваксина с тетаничен токсид. **Infanrix hexa** ще осигури анти-PRP имунен отговор (гранична стойност $\geq 0,15$ µg/ml) при най-малко 84% от кърмачетата. Той се показва до 88% в случай на едновременно приложение с пневмококова ваксина, съдържаща тетаничен токсид като носител и до 98%, когато **Infanrix hexa** се прилага едновременно с ТТ конюгатна менингококова ваксина (вж. точка 4.5).

Процент на участниците с титри на антителата, показателни за серопротекция/серопозитивност един месец след 2-дозова първична и бустер ваксинация с **Infanrix hexa**

Антитяло (гранична стойност)	След 2-рата доза		След 3-тата доза	
	2-4-12 месечна възраст N=223 (1 проучване)	3-5-11 месечна възраст N=530 (4 проучвания)	2-4-12 месечна възраст N=196 (1 проучване)	3-5-11 месечна възраст N=532 (3 проучвания)
	%	%	%	%
Антидифтерийни (0,1 IU/ml) †	99,6	98,0	100,0	100,0
Антитетанични (0,1 IU/ml) †	100	100,0	100,0	100,0
Анти-PT (5 EL.U/ml)	100	99,5	99,5	100,0
Анти-FHA (5 EL.U/ml)	100	99,7	100,0	100,0
Анти-PRN (5 EL.U/ml)	99,6	99,0	100,0	99,2
Анти-HBs (10 mIU/ml) †	99,5	96,8	99,8	98,9

Антитяло (гранична стойност)	След 2-рата доза		След 3-тата доза	
	2-4-12 месечна възраст N=223 (1 проучване)	3-5-11 месечна възраст N=530 (4 проучвания)	2-4-12 месечна възраст N=196 (1 проучване)	3-5-11 месечна възраст N=532 (3 проучвания)
	%	%	%	%
Анти-полио тип 1 (разреждане 1/8) †	89,6	99,4	98,4	99,8
Анти-полио тип 2 (разреждане 1/8) †	85,6	96,3	98,4	99,4
Анти-полио тип 3 (разреждане 1/8) †	92,8	98,8	97,9	99,2
Анти-PRP (0,15 µg/ml) †	84,3	91,7	100,0*	99,6*

N = брой на участниците

† гранична стойност приета като показателна за защита

* След бустер 94,4% от участниците в 2-4-12-месечната схема и 97,0% от участниците в 3-5-11-месечната схема са имали анти-PRP концентрация ≥ 1 µg/ml, показателна за дългосрочна защита.

Установени са серологични корелати на защита срещу дифтерия, тетанус, полиомиелит, хепатит В и Hib. Няма серологичен корелат на защита срещу коклюш. Обаче, тъй като имунният отговор към коклюшните антигени след прилагане на Infanrix hexa е еквивалентен на този към Infanrix (DTPa), очаква се протективната ефикасност на двете ваксини да бъде еквивалентна.

Ефикасност по отношение на защитата срещу коклюш

Клиничната защита на коклюшната компонента на Infanrix (DTPa) срещу коклюш, типичен по критериите на СЗО (≥ 21 дни пароксизмална кашлица), е установена след 3-дозовата първична имунизация в проучванията в таблицата по-долу:

Проучване	Държава	Схема	Ефикасност на ваксината	Съображения
Проучване за контактно-битова зараза (проспективно сляпо)	Германия	3,4,5 месеца	88,7%	Въз основа на събраните данни от вторични контакти в домакинства, в които има показателен случай на типичен коклюш
Проучване за ефикасност (спонсорирано от NIH)	Италия	2,4,6 месеца	84%	При проследяване на същата кохорта е потвърдена ефикасност до 60 месеца след завършването на първичната ваксинация без приложение на бустер доза за коклюш.

Персистиране на имунния отговор

При деца на възраст 4-8 години е оценено персистирането на имунния отговор към 3-дозова първична (на 2-3-4, 3-4-5 или 2-4-6-месечна възраст) и бустер (по време на втората година от живота) схема с Infanrix hexa. Установен е протективен имунитет срещу трите полиовирусни типове и PRP при най-малко 91,0% от децата и срещу дифтерия и тетанус при най-малко 64,7% от децата. Най-малко 25,4% (анти-PT), 97,5% (анти-FHA) и 87,0% (анти-PRN) от децата са били серопозитивни срещу коклюшните съставки.

Процент на участниците с титри на антителата, показателни за серопротекция/серопозитивност след първична и бустер ваксинация с *Infanrix hexa*

Антитяло (гранична стойност)	Деца на възраст 4-5 години		Деца на възраст 7-8 години	
	N	%	N	%
Антидифтерийни (0,1 IU/ml)	198	68,7*	51	66,7
Антитетанични (0,1 IU/ml)	198	74,7	51	64,7
Анти-PT (5 EL.U/ml)	197	25,4	161	32,3
Анти-FHA (5 EL.U/ml)	197	97,5	161	98,1
Анти-PRN (5 EL.U/ml)	198	90,9	162	87,0
Анти-HBs (10 mIU/ml)	250§ 171§	85,3 86,4	207§ 149§	72,1 77,2
Анти-полио тип 1 (разреждане 1/8)	185	95,7	145	91,0
Анти-полио тип 2 (разреждане 1/8)	187	95,7	148	91,2
Анти-полио тип 3 (разреждане 1/8)	174	97,7	144	97,2
Анти-PRP (0,15 µg/ml)	198	98,0	193	99,5

N = брой на участниците

* Пробите, изследвани чрез ELISA, за които са установени концентрации на антидифтерийните антитела < 0,1 IU/ml са тествани повторно чрез реакция неутрализация с Vero-клетки (гранична стойност на серопротекция $\geq 0,016$ IU/ml): при 96,5% от участниците има серопротекция

§ Брой на участниците от 2 клинични проучвания

По отношение на хепатит В е установено персистиране на серопротективни концентрации на антителата (≥ 10 mIU/ml) след 3-дозова първична и бустер схема с *Infanrix hexa* при $\geq 85\%$ от лицата на 4-5-годишна възраст, при $\geq 72\%$ от лицата на 7-8-годишна възраст, при $\geq 60\%$ от лицата на 12-13-годишна възраст и при 53,7% от лицата на 14-15-годишна възраст. В допълнение, след 2-дозова първична и бустер схема, серопротективните концентрации на антителата срещу хепатит В персистират при $\geq 48\%$ от лицата на 11-12-годишна възраст.

Потвърдена е хепатит В имунна памет при деца на възраст от 4 до 15 години. Тези деца са получили *Infanrix hexa* като първична и бустер ваксинация като бебета, и при приложение на една допълнителна доза моновалентна HBV ваксина, се наблюдава протективен имунитет при най-малко 93% от лицата.

Имуногенност при кърмачета и прохождащи деца, родени от майки, които са ваксинирани с dTra по време на бременността

Имуногенността на *Infanrix hexa* при кърмачета и прохождащи деца, родени от здрави майки, ваксинирани с dTra по време на бременността в периода 27-36 гестационни седмици, е оценена в две клинични проучвания.

Infanrix hexa е приложена съвместно с 13-валентна пневмококова конюгатна ваксина на кърмачета в тридозови схеми на първична ваксинация (n=241) на възраст 2, 4 и 6 месеца или на възраст 2, 3 и 4 месеца, или в двудозови схеми на първична ваксинация (n=27) на възраст 3 и 5 месеца или на възраст 2 и 4 месеца; и на същите кърмачета/прохождащи деца като бустер доза на възраст от 11 до 18 месеца (n=229).

Имунологичните данни след първичната и след бустер ваксинация не показват клинично значимо повлияване от майчината ваксинация с dТра на отговорите при кърмачета и прохождащи деца към антигените на дифтерия, тетанус, хепатит В, инактивиран полиовирус, *Haemophilus influenzae* тип b или пневмококовите антигени.

Наблюдавани са по-ниски концентрации на антителата срещу коклюшни антигени след първичната (РТ, FНА и PRN) и след бустер (РТ, FНА) ваксинация при кърмачета и прохождащи деца, родени от майки, които са ваксинирани с dТра по време на бременността. Кратните повишения на концентрациите на анти-коклюшните антитела от момента преди бустера до 1 месец след бустера са били в един и същ диапазон при кърмачета и прохождащи деца, родени от майки, които са ваксинирани с dТра или с плацебо, което показва ефективно първично активиране на имунната система. При липсата на корелати за защита срещу коклюш, клиничното значение на тези находки остава да бъде напълно разбрано. Настоящите епидемиологични данни по отношение на коклюшното заболяване след въвеждането на майчина имунизация с dТра обаче не предполагат някакво клинично значение на тази имунна интерференция.

Имуногенност при недоносени кърмачета

Имуногенността на Infanrix hexa е оценена по време на три проучвания, включващи около 300 недоносени кърмачета (родени от 24 до 36 гестационни седмици) след 3-дозов първичен ваксинационен курс на 2, 4 и 6-месечна възраст. Имуногенността на бустер доза на 18 до 24-месечна възраст е оценена при около 200 недоносени кърмачета.

Един месец след първичната ваксинация най-малко при 98,7% от участниците има серопротекция срещу дифтерия, тетанус и полиовирусите типове 1 и 2; най-малко 90,9% са имали серопротективни нива на антителата срещу антигените на хепатит В, PRP и полиовирус тип 3; и всички участници са били серопозитивни за антителата срещу FНА и PRN, докато 94,9% са били серопозитивни за анти-РТ антитела.

Един месец след бустер дозата най-малко 98,4% от участниците са имали серопротективни или серопозитивни нива на антителата срещу всеки от антигените, с изключение на РТ (най-малко 96,8%) и хепатит В (най-малко 88,7%). Отговорът към бустер дозата по отношение на кратните покачвания на концентрациите на антителата (15- до 235-кратно) показват, че недоносените кърмачета са с адекватна първична ваксинация за всички антигени на Infanrix hexa.

В проследяващо проучване, проведено при 74 деца, приблизително 2,5 до 3 години след бустер дозата, 85,3% от децата все още са били серопротектирани срещу хепатит В и най-малко 95,7% са били серопротектирани срещу трите полиовирусни типа и PRP.

Постмаркетингов опит

Резултатите от дългосрочно проследяване в Швеция показват, че безклетъчните ваксини срещу коклюш са ефикасни при кърмачета, когато се прилагат съгласно имунизационната схема на първична ваксинация с приложение на 3- и 5-месечна възраст, с една бустер доза, приложена на възраст приблизително 12 месеца. Данните обаче показват, че защитата срещу коклюш може да бъде отслабена на 7-8-годишна възраст с тази 3-5-12-месечна схема. Това предполага, че има основание за втора бустер доза от ваксина срещу коклюш при деца на възраст 5-7 години, които преди това са били ваксинирани по тази конкретна схема.

Ефективността на Hib съставката на Infanrix hexa е изследвана чрез обширно проучване за постмаркетингово наблюдение, проведено в Германия. По време на седемгодишния период на проследяване ефективността на Hib съставките на две хексавалентни ваксини, едната от които е Infanrix hexa, е била 89,6% за пълния курс на първична ваксинация и 100% при пълен курс на първична ваксинация плюс бустер доза (независимо от използваната за първична ваксинация Hib ваксина).

Резултатите от протичащо рутинно национално наблюдение в Италия показват, че Infanrix hexa е ефективна по отношение на контрола на Hib заболяване при кърмачета, когато ваксината е приложена съгласно 3- и 5-месечната първична имунизационна схема, с една бустер доза, приложена на приблизително 11 месеца. За период от шест години, започнал през 2006 г., по време на който Infanrix hexa е основната използвана Hib-съдържаща ваксина с имунизационно покритие, надхвърлящо 95%, инвазивното Hib заболяване продължава да бъде добре контролирано, с четири потвърдени случая на Hib, съобщени при деца в Италия, на възраст под 5 години, чрез пасивно наблюдение.

5.2 Фармакокинетични свойства

За ваксините не се изисква оценка на фармакокинетичните свойства.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за безопасност, специфична токсичност, токсичност при многократно прилагане и съвместимост на съставките.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Hib прах:

Лактоза, безводна

ДТРа-HBV-IPV суспензия:

Натриев хлорид (NaCl)

Среда 199 (като стабилизатор, съдържаща аминокиселини (включително фенилаланин), минерални соли (включително на натрий и калий), витамини (включително пара-аминобензоена киселина) и други вещества)

Вода за инжекции

За адювантите вижте точка 2.

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

4 години

След ресуспендиране се препоръчва непосредствено приложение. Все пак след ресуспендиране ваксината е стабилна за 8 часа при 21 °C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Данните за стабилност показват, че компонентите на ваксината са стабилни при температури до 25°C за 72 часа. В края на този период Infanrix hexa трябва да се използва или да се изхвърли.

Тези данни са предназначени да напътстват медицинските специалисти само в случай на временно температурно отклонение.

За условията на съхранение след ресуспендиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прах във флакон (стъкло тип I) с гумена запушалка (бутилова гума), съдържащ 1 доза, и 0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с глава на буталото (бутилова гума) и гумена капачка на върха на спринцовката.

Капачката на върха и гумената глава на буталото на предварително напълнената спринцовка и запушалката на флакона са произведени със синтетична гума.

Опаковки от 1 и 10, със или без игли, и групови опаковки от 5 опаковки, всяка съдържаща 10 флакона и 10 предварително напълнени спринцовки, без игли.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

По време на съхранение в предварително напълнената спринцовка, съдържаща DTPa-HBV-IPV суспензия, могат да се наблюдават бистра течност и бяла утайка. Това е нормално да се наблюдава.

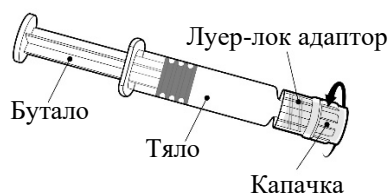
Предварително напълнената спринцовка трябва да се разклати добре до получаване на хомогенна мътна бяла суспензия.

Ресуспендирането на ваксината се извършва чрез прибавяне на цялото съдържание на предварително напълнената спринцовка към флакона, съдържащ праха. Преди прилагане сместа трябва да се разклати добре до пълното разтваряне на праха.

Ресуспендираната ваксина изглежда като малко по-мътна суспензия в сравнение с течната съставка самостоятелно. Това е нормално да се наблюдава.

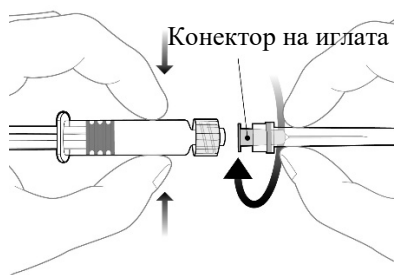
Суспензията трябва да се прегледа визуално преди и след ресуспендиране за наличие на чужди частици и/или променен външен вид. В случай, че се наблюдават такива, не прилагайте ваксината.

Указания за предварително напълнената спринцовка



Хванете спринцовката за тялото, а не за буталото.

Отвинтете капачката на спринцовката, като я завъртите в посока, обратна на часовниковата стрелка.



За да прикрепите иглата към спринцовката, съединете конектора на иглата с луер-лок адаптора и завъртете четвърт оборот по посока на часовниковата стрелка, докато усетите, че е затегната.

Ресуспендирайте ваксината, както е описано по-горе.

Не издърпвайте буталото на спринцовката извън тялото ѝ. Ако това се случи, не прилагайте ваксината.

Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 23 октомври 2000 г.
Дата на последно подновяване: 31 август 2010 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите на биологично активните вещества

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

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

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

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

GlaxoSmithKline Biologicals Kft
Homoki Nagy István utca 1.
H-2100 Gödöllő
Унгария

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

**Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЭФЕКТИВНА УПОТРЕБА
НА ЛЕКАРСТВЕННИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

Неприложимо

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
1 ФЛАКОН И 1 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА БЕЗ ИГЛА
1 ФЛАКОН И 1 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА С 2 ИГЛИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Infanrix hexa прах и суспензия за инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна), хепатит В (р-ДНК), полиомиелит (инактивирана) и *Haemophilus influenzae* тип b (конюгатна)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

След ресуспендиране, 1 доза (0,5 ml):

Дифтериен токсид¹ ≥ 30 IU

Тетаничен токсид¹ ≥ 40 IU

Антигени на *Bordetella pertussis*

(Коклюшен токсид¹, Филаментозен хемаглутинин¹, Пертактин¹) 25, 25, 8 микрограма

Повърхностен антиген на вируса на хепатит В² 10 микрограма

Полиовирус (инактивиран), тип 1, 2, 3 40, 8, 32 DU

Полизахарид на *Haemophilus influenzae* тип b 10 микрограма

(полирибозилрибитолфосфат)²

конюгиран с тетаничен токсид като протеинов носител приблизително 25 микрограма

¹адсорбиран върху Al(OH)₃ 0,5 милиграма Al³⁺

²адсорбиран върху AlPO₄ 0,32 милиграма Al³⁺

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза, безводна

Натриев хлорид

Среда 199, съдържаща предимно аминокиселини, минерални соли, витамини

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и суспензия за инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

Флакон: прах

Предварително напълнена спринцовка: суспензия

1 флакон и 1 предварително напълнена спринцовка

1 доза (0,5 ml)

1 флакон и 1 предварително напълнена спринцовка + 2 игли

1 доза (0,5 ml)

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката

Интрамускулно приложение
Да се разклати добре преди употреба

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник

Да не се замразява

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/00/152/001 - 1 флакон и 1 предварително напълнена спринцовка без игла

EU/1/00/152/005 - 1 флакон и 1 предварително напълнена спринцовка с 2 игли

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
10 ФЛАКОНА И 10 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНИ СПРИНЦОВКИ БЕЗ ИГЛИ
10 ФЛАКОНА И 10 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНИ СПРИНЦОВКИ С 20 ИГЛИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Infanrix hexa прах и суспензия за инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
 Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна), хепатит В (р-ДНК), полиомиелит (инактивирана) и *Haemophilus influenzae* тип b (конюгатна)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

След ресуспендиране, 1 доза (0,5 ml):

Дифтериен токсид¹ ≥ 30 IU

Тетаничен токсид¹ ≥ 40 IU

Антигени на *Bordetella pertussis*

(Коклюшен токсид¹, Филаментозен хемаглутинин¹, Пертактин¹) 25, 25, 8 микрограма

Повърхностен антиген на вируса на хепатит В² 10 микрограма

Полиовирус (инактивиран), тип 1, 2, 3 40, 8, 32 DU

Полизахарид на *Haemophilus influenzae* тип b 10 микрограма

(полирибозилрибитолфосфат)²

конюгиран с тетаничен токсид като протеинов носител приблизително 25 микрограма

¹адсорбиран върху Al(OH)₃ 0,5 милиграма Al³⁺

²адсорбиран върху AlPO₄ 0,32 милиграма Al³⁺

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза, безводна

Натриев хлорид

Среда 199, съдържаща предимно аминокиселини, минерални соли, витамини

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и суспензия за инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

Флакон: прах

Предварително напълнена спринцовка: суспензия

10 флакона и 10 предварително напълнени спринцовки

10 x 1 доза (0,5 ml)

10 флакона и 10 предварително напълнени спринцовки + 20 игли

10 x 1 доза (0,5 ml)

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката

Интрамускулно приложение
Да се разклати добре преди употреба

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: ММ/ГГГГ

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник

Да не се замразява

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/00/152/002 - 10 флакона и 10 предварително напълнени спринцовки без игли

EU/1/00/152/006 - 10 флакони и 10 предварително напълнени спринцовки с 20 игли

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ОПАКОВКА ОТ 10 ФЛАКОНА И 10 ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНИ СПРИНЦОВКИ
БЕЗ ИГЛИ ЗА ГРУПОВА ОПАКОВКА ОТ 50 (5 X 10) (БЕЗ BLUE BOX)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Infanrix hexa прах и суспензия за инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна), хепатит В (р-ДНК), полиомиелит (инактивирана) и *Haemophilus influenzae* тип b (конюгатна)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

След ресуспендиране, 1 доза (0,5 ml):

Дифтериен токсид¹ ≥ 30 IU

Тетаничен токсид¹ ≥ 40 IU

Антигени на *Bordetella pertussis*

(Коклюшен токсид¹, Филаментозен хемаглутинин¹, Пертактин¹) 25, 25, 8 микрограма

Повърхностен антиген на вируса на хепатит В² 10 микрограма

Полиовирус (инактивиран), тип 1, 2, 3 40, 8, 32 DU

Полизахарид на *Haemophilus influenzae* тип b 10 микрограма

(полирибозилрибитолфосфат)²

конюгиран с тетаничен токсид като протеинов носител приблизително 25 микрограма

¹адсорбиран върху Al(OH)₃ 0,5 милиграма Al³⁺

²адсорбиран върху AlPO₄ 0,32 милиграма Al³⁺

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза, безводна

Натриев хлорид

Среда 199, съдържаща предимно аминокиселини, минерални соли, витамини

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и суспензия за инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

Флакон: прах

Предварително напълнена спринцовка: суспензия

Компонент на групова опаковка, състояща се от 5 опаковки, всяка съдържаща 10 флакона и 10 предварително напълнени спринцовки без игли

10 флакона и 10 предварително напълнени спринцовки

10 x 1 доза (0,5 ml)

Всяка единична опаковка не може да бъде продавана отделно

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката
Интрамускулно приложение
Да се разклати добре преди употреба

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник
Да не се замразява
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/00/152/021 – опаковка от 50 (5 X 10) без игли

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ГРУПОВА ОПАКОВКА ОТ 50 (5 X 10) (ВЪНШЕН ОБВИВАЩ ЕТИКЕТ, КОЙТО ДА
БЪДЕ ПОСТАВЕН ВЪРХУ ПРОЗРАЧНО ФОЛИО, ВКЛЮЧИТЕЛНО И BLUE BOX)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Infanrix hexa прах и суспензия за инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна), хепатит В (р-ДНК), полиомиелит (инактивирана) и *Haemophilus influenzae* тип b (конюгатна)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

След ресуспендиране, 1 доза (0,5 ml):

Дифтериен токсид¹ ≥ 30 IU

Тетаничен токсид¹ ≥ 40 IU

Антигени на *Bordetella pertussis*

(Коклюшен токсид¹, Филаментозен хемаглутинин¹, Пертактин¹) 25, 25, 8 микрограма

Повърхностен антиген на вируса на хепатит В² 10 микрограма

Полиовирус (инактивиран), тип 1, 2, 3 40, 8, 32 DU

Полизахарид на *Haemophilus influenzae* тип b 10 микрограма

(полирибозилрибитолфосфат)²

конюгиран с тетаничен токсид като протеинов носител приблизително 25 микрограма

¹адсорбиран върху Al(OH)₃ 0,5 милиграма Al³⁺

²адсорбиран върху AlPO₄ 0,32 милиграма Al³⁺

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза, безводна

Натриев хлорид

Среда 199, съдържаща предимно аминокиселини, минерални соли, витамини

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и суспензия за инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

Флакон: прах

Предварително напълнена спринцовка: суспензия

Групова опаковка, състояща се от 5 опаковки, всяка съдържаща 10 флакона и 10 предварително напълнени спринцовки без игли

50 x 1 доза (0,5 ml)

Всяка единична опаковка не може да бъде продавана отделно

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката

Интрамускулно приложение

Да се разклати добре преди употреба

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник

Да не се замразява

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/00/152/021 – опаковка от 50 (5 X 10) без игли

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ
ФЛАКОН С НІВ ПРАХ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Hib за Infanrix hexa
Прах за инжекционна суспензия
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза

6. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ
ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА С ДТРА-HBV-IPV СУСПЕНЗИЯ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ДТРа HBV IPV за Infanrix hexa
Суспензия за инжекционна суспензия
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза (0,5 ml)

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Infanrix hexa прах и суспензия за инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна), хепатит В (р-ДНК), полиомиелит (инактивирана) и *Haemophilus influenzae* тип b (конюгатна).

Diphtheria (D), tetanus (T), pertussis (acellular, component) (Pa), hepatitis B (rDNA) (HBV), poliomyelitis (inactivated) (IPV) and *Haemophilus influenzae* type b (Hib) conjugate vaccine (adsorbed).

Прочетете внимателно цялата листовка, преди тази ваксина да бъде приложена на детето Ви, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Тази ваксина е предписана лично на Вашето дете. Не я преотстъпвайте на други хора.
- Ако Вашето дете получи някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Infanrix hexa и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди на детето Ви да бъде приложена Infanrix hexa
3. Как се прилага Infanrix hexa
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Infanrix hexa
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Infanrix hexa и за какво се използва

Infanrix hexa е ваксина, която се използва, за да защити Вашето дете от шест заболявания:

- **Дифтерия:** сериозна бактериална инфекция, която засяга главно дихателните пътища и понякога кожата, причинявайки сериозни проблеми с дишането и в някои случаи задушаване. Бактериите отделят и отрова. Това може да причини нервно увреждане, проблеми със сърцето и дори смърт.
- **Тетанус:** тетаничните бактерии, често срещани се в пръстта, в прах, конски тор и по дървени трески, проникват в тялото през порязвания, одрасквания или рани по кожата и отделят отрова. Тя може да причини скованост на мускулите, болезнени мускулни спазми, гърчове и дори смърт.
- **Магарешка кашлица (коклюш):** силно заразна бактериална инфекция, която засяга дихателните пътища, причинявайки кашлица, която дълго време не минава и често е със звук, наподобяващ магарешки рев. Може да причини и инфекция на ушите, гръдна инфекция (бронхит), белодробна инфекция (пневмония), гърчове, мозъчни увреждания и дори смърт.
- **Хепатит В:** причинява се от вируса на хепатит В, който атакува черния дроб. Вирусът може да причини пожизнена инфекция и може да доведе до цироза и рак на черния дроб.
- **Полиомиелит:** вирусна инфекция, понякога поразяваща нервите, причинявайки трайно увреждане, което може да предизвика неспособност за движение на мускулите (парализа), включително на мускулите, необходими за дишането и ходенето. Може да причини трайно увреждане или дори смърт.

- ***Haemophilus influenzae* тип b (Hib):** бактериална инфекция. Може да причини менингит (мозъчно възпаление), което може да доведе до умствено изоставане, церебрална парализа, глухота, епилепсия или частична слепота. Може да причини също и подуване на гърлото, което да доведе до смърт от задушаване. Може да инфектира и кръвта, сърцето, белите дробове, костите, ставите и тъканите на очите и устата.

Как действа **Infanrix hexa**

- **Infanrix hexa** помага на организма на Вашето дете да създаде своя собствена защита (антитела). Това ще предпази детето Ви от тези заболявания.
- Както всички ваксини, **Infanrix hexa** може да не предпази напълно всички деца, които са ваксинирани.
- Ваксината не може да причини заболяванията, от които тя предпазва Вашето дете.

2. Какво трябва да знаете, преди на детето Ви да бъде приложена **Infanrix hexa**

Infanrix hexa не трябва да се прилага:

- ако детето Ви е алергично към:
 - **Infanrix hexa** или към някоя от съставките на тази ваксина (изброени в точка 6);
 - формалдехид;
 - неомизин или полимиксин (антибиотици).
 Симптомите на алергична реакция може да включват сърбеж по кожата, обрив, затруднение в дишането и подуване на лицето или езика.
- ако детето Ви е имало алергична реакция след приложение на ваксина срещу дифтерия, тетанус, магарешка кашлица, хепатит В, полиомиелит или *Haemophilus influenzae* тип b.
- ако детето Ви е имало проблеми от страна на нервната система в рамките на 7 дни след предишно приложение на ваксина срещу магарешка кашлица.
- ако детето Ви има тежка инфекция с висока температура (над 38°C).
Леките инфекции като настинки не би трябвало да представляват проблем, но въпреки това уведомете лекаря преди имунизация.

Infanrix hexa не трябва да се прилага, ако някое от гореизброените се отнася за Вашето дете. Ако не сте сигурни, обсъдете това с Вашия лекар или фармацевт преди на детето Ви да бъде приложена **Infanrix hexa**.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди на детето Ви да бъде приложена **Infanrix hexa**:

- ако след предишна ваксинация с **Infanrix hexa** или друга ваксина срещу магарешка кашлица детето Ви е имало някакви проблеми, особено:
 - висока температура (над 40°C) в първите 48 часа след прилагане на ваксината
 - колапс или състояние, подобно на шок, в първите 48 часа след прилагане на ваксината
 - непрекъснат плач, продължаващ 3 часа или повече, в първите 48 часа след прилагане на ваксината
 - гърчове, с или без висока температура, появили се до 3 дни след прилагане на ваксината
- ако детето Ви има недиагностицирано или прогресиращо заболяване на мозъка или епилепсия, която не е овладяна. След овладяване на болестта ваксината може да бъде приложена.
- ако детето Ви има нарушения в кръвосъсирването или лесно получава кръвонасядания (синини).

- ако детето Ви е предразположено към гърчове при висока температура или в семейството е имало такива случаи.
- ако детето Ви не реагира или получи гърчове (припадъци) след ваксинация, моля свържете се незабавно с Вашия лекар. Вижте също точка 4 „Възможни нежелани реакции“.
- ако Вашето бебе е родено много недоносено (във или преди 28-ма гестационна седмица) може да се появят по-дълги паузи между вдишванията в сравнение с нормалното за 2-3 дни след ваксинацията. При тези бебета може да се наложи проследяване на дишането за 48-72 часа след прилагането на първите две или три дози от Infanrix hexa.

Ако някое от гореизброените се отнася за Вашето дете (или ако не сте сигурни), говорете с Вашия лекар или фармацевт преди на детето Ви да бъде приложена Infanrix hexa.

Други лекарства и Infanrix hexa

Вашият лекар може да Ви посъветва да дадете на детето си лекарство, което понижава повишената температура (като например парацетамол), преди или веднага след приложение на Infanrix hexa. Това може да помогне да се намалят някои от нежеланите реакции (фебрилни реакции) на Infanrix hexa.

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако детето Ви приема, наскоро е приемало, възможно е да приема други лекарства или наскоро е ваксинирано с друга ваксина.

Infanrix hexa съдържа неомизин, полимиксин, пара-аминобензоена киселина, фенилаланин, натрий и калий

Тази ваксина съдържа неомизин и полимиксин (антибиотици). Трябва да кажете на Вашия лекар, ако детето Ви е имало алергична реакция към тези съставки.

Infanrix hexa съдържа пара-аминобензоена киселина. Тя може да причини алергични реакции (възможно от забавен тип) и в изключително редки случаи бронхоспазм.

Ваксината съдържа 0,0298 микрограма фенилаланин във всяка доза. Фенилаланинът може да Ви навреди, ако имате фенилкетонурия, рядко генетично заболяване, при което се натрупва фенилаланин, тъй като организъмът не може да го отделя правилно.

Ваксината съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Ваксината съдържа калий, по-малко от 1 mmol (39 mg) на доза, т.е. практически не съдържа калий.

3. Как се прилага Infanrix hexa

Колко дози се прилагат

- На детето Ви ще бъдат приложени общо две или три инжекции с интервал съответно от най-малко 2 или 1 месеца между всяка от тях.
- Ще бъдете уведомени от лекаря или медицинската сестра относно по-нататъшните посещения на детето Ви за следващите дози ваксина.
- Ако са необходими допълнителни инжекции (бустер дози), лекарят ще Ви уведоми.

Как се прилага ваксината

- Infanrix hexa се прилага под формата на мускулна инжекция.
- Ваксината не трябва никога да се прилага в кръвоносен съд или в кожата.

Ако детето Ви пропусне доза

- Ако детето Ви пропусне доза, която е планирана, е важно да го заведете отново при лекаря.
- **Уверете се, че Вашето дете е завършило пълния ваксинационен курс. Ако не е, Вашето дете може да не бъде напълно защитено срещу тези заболявания.**

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Следните нежелани реакции могат да се наблюдават при тази ваксина:

Алергични реакции

Ако Вашето дете има алергична реакция, се обърнете незабавно към Вашия лекар. Признаците могат да включват:

- обриви, които може да бъдат сърбящи или с образуване на мехури
- подуване на клепачите на очите и лицето
- затруднения в дишането или преглъщането
- внезапно понижаване на кръвното налягане и загуба на съзнание.

Тези признаци обикновено започват много скоро след приложението на ваксината. Обърнете се към лекар незабавно, ако те настъпят след напускането на лекарския кабинет.

Обърнете се към лекар незабавно, ако Вашето дете има някоя от следните сериозни нежелани реакции:

- колапс
- периоди на загуба на съзнание или загуба на чувствителност
- припадъци – със или без треска

Тези нежелани реакции са настъпвали много рядко при *Infanrix hexa*, както и при други ваксини срещу магарешка кашлица. Те обикновено настъпват в рамките на 2 до 3 дни след ваксинация.

Други нежелани реакции включват:

Много чести (могат да се появят при повече от 1 на 10 дози ваксина): сънливост, загуба на апетит, висока температура - 38°C или по-висока, подуване, болка, зачервяване на мястото на инжектиране, необичаен плач, раздразнителност или безпокойство.

Чести (могат да се появят при до 1 на 10 дози ваксина): диария, повръщане, повишена температура над 39,5°C, подуване по-голямо от 5 cm или твърда бучка на мястото на инжектиране, подуване по-голямо от 5 cm или твърда бучка на мястото на инжектиране, нервност.

Нечести (могат да се появят при до 1 на 100 дози ваксина): инфекция на горните дихателни пътища, умора, кашлица, обширно подуване на крайника, в който е направена инжекцията.

Редки (могат да се появят при до 1 на 1 000 дози ваксина): бронхит, обрив, подути лимфни възли на шията, подмишницата или слабините (лимфаденопатия), кръвене или получаване на синини по-лесно от нормално (тромбоцитопения), при много недоносени бебета (във или преди 28-ма гестационна седмица) за 2-3 дни след ваксинацията може да има по-големи паузи между вдишванията, временно спиране на дишането (апнея), подуване на лицето, устните, устата, езика или гърлото, което може да затрудни преглъщането или дишането (ангиоедем), подуване на целия инжектиран крайник, мехурчета.

Много редки (могат да се появят при до 1 на 10 000 дози ваксина): сърбеж (дерматит)

Наличен опит от ваксина срещу хепатит В

В изключително редки случаи са съобщавани следните нежелани реакции при приложение на ваксина срещу хепатит В: парализа, скованост или слабост на ръцете и краката (невропатия), възпаление на някои нерви, възможно с мравучкания или загуба на чувствителност или на способност за извършване на нормални движения (синдром на Гилеи-Баре), подуване или инфекция на мозъка (енцефалопатия, енцефалит), инфекция на мозъчните обвивки (менингит). Не е установена причинно-следствена връзка с ваксината.

При приложение на ваксини срещу хепатит В се съобщава за по-лесна поява на кървене или кръвонасядане (синина) от обичайното (тромбоцитопения).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако Вашето дете получи някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате **Infanrix hexa**

- Съхранявайте тази ваксина на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).
- Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.
- Да не се замразява. Замразяването разрушава ваксината.
- Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които детето Ви вече не използва. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа **Infanrix hexa**

Активните вещества са:

Дифтериен токсид (<i>Diphtheria toxoid</i>) ¹	не по-малко от 30 Международни единици (IU)
Тетаничен токсид (<i>Tetanus toxoid</i>) ¹	не по-малко от 40 Международни единици (IU)
Антигени на <i>Bordetella pertussis</i>	
Коклюшен токсид (<i>Pertussis toxoid</i>) ¹	25 микрограма
Филаментозен хемаглутинин (<i>Filamentous Haemagglutinin</i>) ¹	25 микрограма
Пертактин (<i>Pertactin</i>) ¹	8 микрограма
Повърхностен антиген на вируса на хепатит В (<i>Hepatitis B surface antigen</i>) ^{2,3}	10 микрограма
Полиовирус (<i>Poliovirus</i>) (инактивиран)	
тип 1 (щам Mahoney) ⁴	40 D-антигенни единици
тип 2 (щам MEF-1) ⁴	8 D-антигенни единици
тип 3 (щам Saukett) ⁴	32 D-антигенни единици
Полизахарид на <i>Haemophilus influenzae</i> тип b (полирибозилрибитолфосфат) (<i>polyribosylribitol phosphate</i>) ³	10 микрограма
конюгиран с тетаничен токсид като протеинов носител	приблизително 25 микрограма

¹адсорбиран върху алуминиев хидроксид, хидратиран (Al(OH)₃) 0,5 милиграма Al³⁺

²произведен в дрождеви клетки (*Saccharomyces cerevisiae*) чрез рекомбинантна ДНК технология

³адсорбиран върху алуминиев фосфат (AlPO₄) 0,32 милиграма Al³⁺

⁴размножени във VERO клетки

Другите съставки са:

Hib прах: безводна лактоза

ДТРа-НВВ-ІРВ суспензия: натриев хлорид (NaCl), среда 199 (съдържаща аминокиселини (включително фенилаланин), минерални соли (включително на натрий и калий), витамини (включително пара-аминобензоена киселина) и други вещества) и вода за инъекции

Как изглежда Infanrix hexa и какво съдържа опаковката

- Дифтерия, тетанус, безклетъчен коклюш, хепатит В и инактивиран полиомиелит (ДТРа-НВВ-ІРВ) съставката е бяла млекоподобна течност в предварително напълнена спринцовка (0,5 ml).
- Hib съставката е бял прах в стъклен флакон.
- Двете съставки се смесват точно преди поставянето на ваксината на Вашето дете. Получената смес е бяла, млекоподобна течност.
- Infanrix hexa се предлага във флакон + предварително напълнена спринцовка, съдържащи 1 доза, в опаковки по 1 или по 10, със или без отделни игли, и в групово опаковка от 5 опаковки, всяка съдържаща 10 еднoдозови флакона и 10 еднoдозови предварително напълнени спринцовки без отделни игли.
- Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel. +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел.: +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

Österreich

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

Polska

GSK Services 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 Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +421 800500589

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

По време на съхранение в предварително напълнената спринцовка, съдържаща ДТРа-НВV-IPV суспензия, могат да се наблюдават бистра течност и бяла утайка. Това е нормално да се наблюдава.

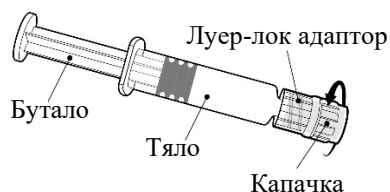
Предварително напълнената спринцовка трябва да се разклати добре до получаване на хомогенна мътна бяла суспензия.

Ресуспендирането на ваксината се извършва чрез прибавяне на цялото съдържание на предварително напълнената спринцовка към флакона, съдържащ праха. Преди приложение сместа трябва да се разклати добре до пълното разтваряне на праха.

Ресуспендираната ваксина изглежда като малко по-мътна суспензия в сравнение с течната съставка самостоятелно. Това е нормално да се наблюдава.

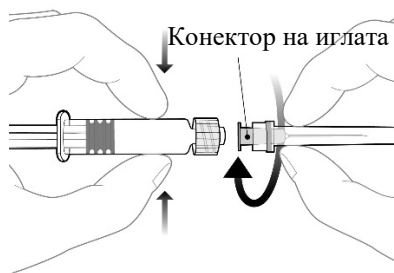
Суспензията трябва да се прегледа визуално преди и след ресуспендиране за наличие на чужди частици и/или променен външен вид. В случай, че се наблюдават такива, не прилагайте ваксината.

Указания за предварително напълнената спринцовка



Хванете спринцовката за тялото, а не за буталото.

Отвинтете капачката на спринцовката, като я завъртите в посока, обратна на часовниковата стрелка.



За да прикрепите иглата към спринцовката, съединете конектора на иглата с луер-лок адаптора и завъртете четвърт оборот по посока на часовниковата стрелка, докато усетите, че е затегната.

Ресуспендирайте ваксината, както е описано по-горе.

Не издърпвайте буталото на спринцовката извън тялото ѝ. Ако това се случи, не прилагайте ваксината.

Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.