

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Infanrix hexa, Injektiokuiva-aine ja suspensio, suspensiota varten.

Difteria (D), tetanus (T), pertussis (soluton, komponentti) (Pa), B-hepatiitti (rDNA) (HBV) poliomyeliitti (inaktivoitu) (IPV) ja konjugoitu *Haemophilus influenzae* tyyppi b –rokote (Hib) (adsorboitu).

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Käyttöön valmistuksen jälkeen 1 annos (0,5 ml) sisältää:

Difteriatoksoidi <sup>1</sup>	vähintään 30 kansainvälistä yksikköä (IU)
Tetanustoksoidi <sup>1</sup>	vähintään 40 kansainvälistä yksikköä (IU)
<i>Bordetella pertussis</i> antigeenit	
Pertussistoksoidi (PT) <sup>1</sup>	25 mikrogrammaa
Filamenttihemagglutiniini (FHA) <sup>1</sup>	25 mikrogrammaa
Pertaktiini (PRN) <sup>1</sup>	8 mikrogrammaa
Hepatiitti B -pinta-antigeeni (HBs) <sup>2,3</sup>	10 mikrogrammaa
Poliovirus (inaktivoitu) (IPV)	
tyyppi 1 (Mahoney-kanta) <sup>4</sup>	40 D-antigeeniyksikköä
tyyppi 2 (MEF-1-kanta) <sup>4</sup>	8 D-antigeeniyksikköä
tyyppi 3 (Saukett-kanta) <sup>4</sup>	32 D-antigeeniyksikköä
<i>Haemophilus influenzae</i> tyyppi b:n polysakkaridi (polyribosyyliiribitolifosfaattia, PRP) <sup>3</sup>	10 mikrogrammaa
tetanustoksoidiin konjugoituna (kantajaproteiini)	noin 25 mikrogrammaa

<sup>1</sup> imeytetty alumiinihydroksidiin (hydratoituun) (Al(OH)<sub>3</sub>) 0,5 milligrammaa Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> tuotettu DNA geenitekniikalla muunnelluissa *Saccharomyces cerevisiae* soluissa

<sup>3</sup> imeytetty alumiinifosfaattiin (AlPO<sub>4</sub>) 0,32 milligrammaa Al<sup>3+</sup>

<sup>4</sup> tuotettu VERO soluissa

Rokote sisältää valmistusprosessista peräisin olevia formaldehydi-, neomysiini- ja polymyksiinijäämiä (ks. kohta 4.3).

Apuaineet, ks. täydellinen lista kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja suspensio, suspensiota varten.

Difteria, tetanus, soluton pertussis, B-hepatiitti, inaktivoitu poliomyeliitti (DTPa-HBV-IPV)-komponentti on sameanvalkoinen suspensio.

Lyofilisoitu *Haemophilus influenzae* tyyppi b (Hib)-komponentti on valkoinen jauhe.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Infanrix hexa on tarkoitettu vauvojen ja pikkulasten perus- ja tehosterokotukseen difteriaa, tetanusta, pertussista, B-hepatiittia, poliota ja *Haemophilus influenzae* tyyppi b:n aiheuttamaa sairautta vastaan.

Infanrix hexa -rokotetta tulee käyttää virallisten suositusten mukaan.

## 4.2 Annostus ja antotapa

### Annostus

Perusrokotussarja koostuu kahdesta tai kolmesta annoksesta (0,5 ml), jotka tulee antaa virallisten suositusten mukaan (ks. alla oleva taulukko ja kohta 5.1, joihin on koottu kliinisissä lääketutkimuksissa tutkitut aikataulut).

Tehosteannokset tulee antaa virallisten suositusten mukaan, mutta vähintään yksi annos Hib-konjugaattirokotetta on annettava. Infanrix hexaa voidaan harkita annettavan tehosteannoksena, jos antigeenien koostumus on virallisten suositusten mukainen.

Perusrokotus	Tehosterokotus	Yleistä huomioitavaa
<b>Täysiaikaiset lapset</b>		
3 annosta	Tehosteannos on annettava	<ul style="list-style-type: none"><li>• Perusrokotusannosten välin on oltava vähintään 1 kuukausi.</li><li>• Tehosteannos on annettava vähintään 6 kuukauden kuluttua viimeisimmästä perusrokotusannoksesta ja mieluiten ennen 18 kuukauden ikää.</li></ul>
2 annosta	Tehosteannos on annettava	<ul style="list-style-type: none"><li>• Perusrokotusannosten välin on oltava vähintään 2 kuukautta.</li><li>• Tehosteannos on annettava vähintään 6 kuukauden kuluttua viimeisimmästä perusrokotusannoksesta ja mieluiten 11 - 13 kuukauden iässä.</li></ul>
<b>Keskokset, jotka ovat syntyneet aikaisintaan 24 viikkoa kestäneen raskauden jälkeen</b>		
3 annosta	Tehosteannos on annettava	<ul style="list-style-type: none"><li>• Perusrokotusannosten välin on oltava vähintään 1 kuukausi.</li><li>• Tehosteannos on annettava vähintään 6 kuukauden kuluttua viimeisimmästä perusrokotusannoksesta ja mieluiten ennen 18 kuukauden ikää.</li></ul>

EPI-ohjelman (Expanded Program on Immunisation 6, 10, 14 viikon iässä) mukainen rokotus voidaan antaa vain, jos syntyessä on annettu B-hepatiittirokoteannos.

Jos hepatiitti B -rokote annetaan syntymän yhteydessä, Infanrix hexaa voidaan käyttää hepatiitti B-rokotteen lisäannosten sijaan kuuden viikon iästä alkaen. Jos ennen tätä ikää tarvitaan toinen hepatiitti B -annos, on käytettävä erillistä hepatiitti B -rokotetta.

B-hepatiitin osalta noudatetaan kansallisia immuuniprofylaksitoimenpiteitä.

### Pediatriset potilaat

Infanrix hexan tehoa ja turvallisuutta yli 36 kuukauden ikäisillä lapsilla ei ole osoitettu. Tietoja ei ole.

### Antotapa

Infanrix hexa annetaan pistoksena syväälle lihakseen, peräkkäiset injektiot mieluiten eri kohtiin.

Lääkevalmisteen käyttökuntoon saattaminen ennen rokotusta, ks. kohta 6.6.

## 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys jollekin vaikuttavalle aineelle, kohdassa 6.1 luetelluille apuaineelle tai formaldehydille, neomysiinille ja polymysiinille.

Yliherkkyys aikaisemmalle difteria-, tetanus-, pertussis-, hepatiitti B-, polio- tai Hib-rokotukselle.

Infanrix hexa -rokote on kontraindisoitu vauvoilla tai pikkulapsilla, joilla on 7 vrk:n kuluessa edellisen pertussiskomponentin sisältävän rokotteen antamisesta ilmennyt tuntemattomasta syystä johtunut enkefalopatia. Tällaisessa tapauksessa pertussisrokotus keskeytetään ja rokotussarjaa jatketaan difteria-tetanus-, hepatiitti B-, polio- ja Hib-rokotteella.

Infanrix hexa -rokotteen antamista, kuten rokottamista yleensäkin, tulee lykätä, jos potilaalla on vaikea akuutti kuumetauti. Lievä infektio ei ole kontraindikaatio.

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Potilaalta otetaan ennen rokottamista anamneesi (selvitetään etenkin aiemmat rokotukset ja mahdolliset haittavaikutukset) ja tehdään kliininen tutkimus.

Kuten kaikkien muidenkin rokotteen kohdalla, suojaavaa vasta-ainetasoa ei ehkä saavuteta kaikilla rokotetuilla (ks. kohta 5.1).

Infanrix hexa ei suojaa muiden patogeenien kuin *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, hepatiitti B viruksen, polioviruksen tai *Haemophilus influenzae* tyyppi b:n aiheuttamilta taudeilta. Voidaan kuitenkin olettaa, että hepatiitti D voidaan ehkäistä rokotuksella, sillä hepatiitti D (delta-tekijän aiheuttama) infektiota esiintyy vain hepatiitti B infektion yhteydessä.

Mikäli jonkin alla mainituista tapahtumista tiedetään olleen ajallisesti yhteydessä pertussiskomponentin sisältävään rokotukseen, tulee pertussisrokotteen jatkoannoksia harkita tarkkaan.

- $\geq 40,0$  °C kuume 2 vuorokauden kuluessa rokotuksesta ilman muuta ilmeistä syytä.
- Tajunnanmenetyks tai sokinkaltainen tila (hypotonis-hyporesponsiivinen episodi) 2 vuorokauden kuluessa rokotuksesta.
- Pitkään jatkuva, tyyntymätön itku  $\geq 3$  tunnin ajan 2 vuorokauden kuluessa rokotuksesta.
- Kouristuksia, joihin voi liittyä kuumetta, 3 päivän kuluessa rokotuksesta.

Tietyissä oloissa, kuten pertussisinsidenssin ollessa korkea, odotettavissa oleva hyöty voi olla suurempi kuin mahdolliset haitat.

Kuten yleensäkin, kun rokotus annetaan pistoksena, potilasta on seurattava harvinaisten anafylaktisten reaktioiden varalta rokotuksen antamisen jälkeen ja asianmukaisesta hoitovalmiudesta on huolehdittava.

Kuten minkä tahansa rokotteen kohdalla, lapsen tai pikkulapsen rokottamista tai rokottamatta jättämistä on harkittava ja riski-hyötysuhde huolellisesti punnittava, jos rokotettavalla ilmaantuu vaikea neurologinen sairaus tai sen pahenemisvaihe.

Infanrix hexa on annettava varovasti, jos potilaalla on trombosytopenia tai vuotohäiriö, koska lihaksensisäinen anto saattaa tällöin aiheuttaa verenvuotoa.

Infanrix hexa -rokotetta ei saa antaa suoneen eikä ihonsisäisesti.

Kuumekouristusanamneesi, suvussa esiintynyt kouristelutaiipumus tai kätkykuolema eivät ole Infanrix hexan kontraindikaatioita. Kuumekouristuksia aikaisemmin saanutta lasta tulee seurata huolellisesti, sillä näitä haittatapahtumia saattaa ilmaantua 2-3 päivän kuluessa rokotuksesta.

Lääkärin tulee olla tietoinen siitä, että kuumeisten reaktioiden yleisyys on korkeampi, kun Infanrix hexa annetaan yhdessä pneumokokkikonjugaattirokotteen (PCV7, PCV10, PCV13) kanssa tai tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko ja vesirokko-rokotteen (MMRV) kanssa, kuin yksinään. Kuumereaktiot olivat enimmäkseen kohtalaisia (kuume oli korkeintaan 39 °C tai matalampi) ja ohimeneviä (ks. kohdat 4.5 ja 4.8).

Kouristusten (kuumeettomien sekä kuumeellisten) ja hypotonis-hyporesponsivisten episodien (HHE) raportointifrekvensseissä havaittiin nousua, kun Infanrix hexaa annettiin samanaikaisesti Prevenar 13:n kanssa (ks. kohta 4.8).

Rokotuksen jälkeen tulevien kuumereaktioiden esiintymistä ja voimakkuutta voi ennaltaehkäistä käyttämällä kuumetta alentavia lääkkeitä. Lääkkeitä voi antaa ennen tai välittömästi rokotteen annon jälkeen. Parasetamolia ja ibuprofeenia on tutkittu kliinisesti. Kliinisen tiedon perusteella parasetamolien ennaltaehkäisevä käyttö voi lieventää kuumereaktiota. Ibuprofeenin ennaltaehkäisevällä käytöllä oli vain vähäinen vaikutus kuumeen alenemiseen. Kuumetta alentavien lääkkeiden ennaltaehkäisevää käyttöä suositellaan lapsille, joilla on kouristustaipumusta tai on aiemmin ollut kuumeeseen liittyviä kouristuskohtauksia (ns. kuumeouristuksia).

Kuumetta alentavaa hoitoa on annettava paikallisten suositusten mukaisesti.

#### *Erityisryhmät*

HIV-infektiota ei pidetä vasta-aiheena. Odotettua immunologista vastetta ei ehkä kuitenkaan saada rokotettaessa immunosuppressiotilaita.

Kliiniset tiedot viittaavat siihen, että Infanrix hexa voidaan antaa keskosille. Immuunivasteen on kuitenkin keskosilla havaittu jäävän matalammaksi joidenkin antigeenien kohdalla, mikä on odotettua (ks. kohdat 4.8 ja 5.1).

Apnea on potentiaalinen riski annettaessa perusrokotussarja hyvin ennenaikaisesti syntyneille vauvoille (vauvat, jotka ovat syntyneet 28. raskausviikolla tai aikaisemmin). Näillä vauvoilla tulee harkita hengitystoiminnan seuranta 48-72 tunnin ajan, varsinkin, jos vauvalla on esiintynyt hengitystoiminnan kypsymättömyyttä.

Tässä lapsiryhmässä rokotuksen tuoma hyöty on korkea. Rokotuksia ei tästä syystä tule jättää antamatta tai lykätä.

#### *Vuorovaikutus laboratorioskokeiden kanssa*

Hib kapselipolysakkaridiantigeeni erittyy virtsaan. Tästä syystä virtsatesti voi olla positiivinen 1-2 viikkoa rokotuksen jälkeen. Muita testejä on käytettävä Hib-infektion toteamiseksi tänä aikana.

#### *Jäljitettävyys*

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Infanrix hexa voidaan antaa samanaikaisesti pneumokokkikonjugaattirokotteiden (PCV7, PCV10 ja PCV13), meningokokki seroryhmä C konjugaattirokotteen (CRM<sub>197</sub> ja TT konjugaatit), meningokokki seroryhmä A, C, W-135 ja Y konjugaattirokotteen (TT-konjugaatti), meningokokki seroryhmä B rokotteen (MenB), oraalisen rotavirusrokotteen ja tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkorokotteen (MMRV) kanssa.

Tiedot eivät viittaa kliinisesti merkittäviin interaktioihin vasta-aineiden muodostumisessa minkään yksittäisen antigeenin kohdalla vaikkakin vasta-aineiden muodostus tyyppi 2 poliovirusta vastaan oli vaihteleva, kun Synflorixia annettiin samanaikaisesti (suojan antava vasta-ainetaso vaihteli 78 %:n ja 100 %:n välillä) ja immuunivaste Infanrix hexan PRP (Hib) antigeeneille kahden annoksen jälkeen 2 ja 4 kuukauden iässä oli yleisempää annettaessa yhdessä tetanustoksoidikonjugoidun pneumokokki tai meningokokki rokotteen kanssa (ks. kohta 5.1). Havaintojen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Kun Infanrix hexaa annettiin samanaikaisesti MenB- ja pneumokokkikonjugaattirokotteiden kanssa, nähtiin vaihtelevia tuloksia tutkimusvasteissa inaktivoitujen tyyppi 2 polioviruksen,

pneumokokkikonjugaatin serotyypin 6B antigeenin ja hinkuyskän pertaktiini antigeenin kohdalla. Tiedot eivät viittaa kliinisesti merkittäviin interaktioihin.

Kliinisissä tutkimuksissa esiin tulleet tiedot viittaavat siihen, että kuumeisten reaktioiden yleisyys on korkeampi, kun Infanrix hexa annetaan yhdessä pneumokokkikonjugaattirokotteiden kanssa kuin yksinään. Yhdessä kliinisessä tutkimuksessa saatiin viitteitä siitä, että kuumeisten reaktioiden yleisyys on korkeampi, kun Infanrix hexa annetaan yhdessä MMRV-rokotteen kanssa kuin yksinään. Esiintymistiheys oli samanlainen kuin annettaessa MMRV-rokotetta yksinään (ks. kohdat 4.4 ja 4.8). Immuunivasteet eivät muuttuneet.

Koska riski kuumeeseen, pistoskohdan kipuun, ruokahaluttomuuteen ja ärtyneisyyteen oli suurentunut kun Infanrix hexaa annettiin samanaikaisesti MenB-rokotteen ja 7-valenttisen pneumokokkikonjugaattirokotteen kanssa, erillisiä rokotuksia voidaan harkita kun mahdollista.

Immunosuppressiivista hoitoa saavilla riittävää vastetta ei ehkä saavuteta, kuten ei muidenkaan rokotusten yhteydessä.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

Koska Infanrix hexa ei ole tarkoitettu aikuisille, rokotteen käytöstä ihmisellä raskauden tai imetyksen aikana ei ole riittävästi tietoa eikä riittäviä lisääntymistutkimuksia eläimillä ole tehty.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Ei oleellinen.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

##### *Yhteenvedo haittavaikutuksista*

Kuten DTPa-rokotteen ja DTPa:ta sisältävien yhdistelmärokotteiden yhteydessä on havaittu, paikallisen reaktogeenisuuden ja kuumeen ilmoitettiin lisääntyneen Infanrix hexa -tehosterokotuksen jälkeen verrattuna peruserokotussarjaan.

##### *Luettelo haittavaikutuksista*

Ei-toivotut vaikutukset on jokaisessa frekvenssiryhmässä esitetty alenevassa vakavuusasteessa.

Esiintymistiheydet annosta kohti määritellään seuraavasti:

Hyvin yleinen:	( $\geq 1/10$ )
Yleinen:	( $\geq 1/100$ ja $< 1/10$ )
Melko harvinainen:	( $\geq 1/1000$ ja $< 1/100$ )
Harvinainen:	( $\geq 1/10000$ ja $< 1/1000$ )
Hyvin harvinainen:	( $< 1/10000$ )

Alla olevat lääkevalmisteeseen liittyneet haittavaikutukset perustuvat kliinisissä lääketutkimuksissa (yli 16000 henkilön tiedot) ja myyntiluvan jälkeisessä turvallisuusseurannassa raportoituuihin tietoihin.

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Esiintymistiheys</b>	<b>Haittavaikutukset</b>
Infektiot	Melko harvinainen	Ylähengitystieinfektio
Veri ja imukudos	Harvinaiset	Lymfadenopatia <sup>2</sup> , trombosytopenia <sup>2</sup>
Immuunijärjestelmä	Harvinaiset	Anafylaktiset reaktiot <sup>2</sup> , anafylaktoidiset reaktiot (urtikaria mukaan lukien) <sup>2</sup> , allergiset reaktiot (kutina mukaan lukien) <sup>2</sup>
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hyvin yleinen	Ruokahaluttomuus
Psykykkiset häiriöt	Hyvin yleinen	Epätavallinen itku, ärtyneisyys, levottomuus
	Yleinen	Hermostuneisuus
Hermosto	Hyvin yleinen	Uneliaisuus
	Harvinaiset	Kollapsi tai shokinkaltainen tila (hypotonis-hyporesponsiiivinen episodi) <sup>2</sup>
	Hyvin harvinainen	Kouristukset (joihin voi liittyä kuumetta)
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Melko harvinainen	Yskä
	Harvinaiset	Keuhkoputkentulehdus, apnea <sup>2</sup> hyvin ennenaikaisesti syntyneillä vauvoilla (vauvat, jotka ovat syntyneet 28. raskausviikolla tai aikaisemmin) (ks. kohta 4.4).
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Ripuli, oksentelu
Iho ja ihonalainen kudos	Harvinaiset	Ihottuma, angioedeema <sup>2</sup>
	Hyvin harvinaiset	Dermatiitti
Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat:	Hyvin yleiset	Kuume $\geq 38$ °C, injektiokohdan kipu, punoitus ja paikallinen turvotus ( $\leq 50$ mm)
	Yleiset	Kuume $> 39,5$ °C, injektiokohdan reaktio, kovettuma mukaan lukien, pistoskohdan paikallinen turvotus ( $> 50$ mm) <sup>1</sup>
	Melko harvinaiset	Pistetyn raajan diffuusi turvotus, joka joskus on ulottunut läheiseen niveleen <sup>1</sup> , väsymys
	Harvinaiset	Koko pistetyn raajan turvotus <sup>1,2</sup> , laajalle levinneet turvotukset <sup>2</sup> , injektiokohdan massa <sup>2</sup> , injektiokohdan rakkulat <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Lapset, jotka aikaisemmin ovat saaneet solutonta pertussis-rokotetta saavat tehosteannoksen jälkeen herkemmin turpoamisreaktiota kuin kokosolu-pertussis-rokotetta saaneet lapset. Nämä reaktiot häviävät keskimäärin 4 päivän kuluessa.

<sup>2</sup> Spontaanisti raportoidut haittavaikutukset

- Samanaikainen rokotus:

Markkinoille tulon jälkeisissä raportointifrekvensseissä on viitteitä siitä, että kouristusten (joihin voi liittyä kuumetta) ja hypotonis-hyporesponsiiivisten episodien mahdollinen riski kasvaa, kun Infanrix

hexaa ja Prevenar 13:sta samanaikaisesti käyttäneiden ryhmää verrataan pelkkään Infanrix hexaa käyttäneeseen ryhmään.

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa jotkut lapset saivat Infanrix hexaa samanaikaisesti Prevenarin (PCV7) kanssa kummankin rokotteen tehosteannoksena (neljäs annos),  $\geq 38,0$  °C kuumetta raportoitiin 43,4 %:lla lapsista, jotka saivat Infanrix hexaa ja Prevenaria samanaikaisesti verrattuna 30,5 %:iin lapsista, jotka saivat pelkästään heksavalenttista rokotetta.  $\geq 39,5$  °C kuumetta raportoitiin 2,6 %:lla lapsista, jotka saivat Infanrix hexaa yhdessä Prevenarin kanssa ja 1,5 %:lla lapsista, jotka saivat pelkkää Infanrix hexaa (ks. kohdat 4.4 ja 4.5). Kuumeen insidenssi ja vaikeusaste oli matalampi, kun rokotteet annettiin samanaikaisesti peruserokotuksena verrattuna samanaikaiseen antoon tehosterokotuksena.

Kliinisissä tutkimuksissa kuumeen ilmaantuvuus on samanlainen, kun Infanrix hexaa annettiin samanaikaisesti muiden pneumokokkisakkaridikonjugaattirokotteiden kanssa.

Eräässä kliinisessä tutkimuksessa, jossa jotkut rokotetuista saivat tehosteannoksen Infanrix hexaa samanaikaisesti tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkorokotteen (MMRV) kanssa, kuumetta  $\geq 38,0$  °C raportoitiin 76,6 %:lla lapsista, jotka saivat MMRV-rokotteen samanaikaisesti Infanrix hexan kanssa. Pelkkää Infanrix hexaa saaneilla lapsilla kuumetta raportoitiin 48 %:lla ja pelkkää MMRV-rokotetta saaneilla lapsilla 74,7 %:lla. Yli 39,5 °C kuumetta raportoitiin 18 %:lla lapsista, jotka saivat Infanrix hexaa yhdessä MMRV-rokotteen kanssa. Pelkkää Infanrix hexaa saaneilla yli 39,5 °C kuumetta raportoitiin 3,3 %:lla lapsista ja pelkkää MMRV-rokotetta saaneilla 19,3 %:lla lapsista (ks. kohta 4.4 ja 4.5).

- Turvallisuus keskosilla

Infanrix hexaa on annettu peruserokotustutkimuksissa yli 1000 keskoselle, jotka olivat syntyneet 24–36 viikkoa kestäneen raskauden jälkeen, ja tehosteannoksena yli 200 keskoselle toisena ikävuotena. Vertailevissa kliinisissä tutkimuksissa oireiden esiintymistiheydessä ei havaittu eroja keskosten ja täysiaikaisten pikkulasten välillä (ks. kohta 4.4. koskien apneaa).

- Turvallisuus vauvoilla ja pikkulapsilla, joiden äidit on rokotettu DTPa-rokotteella raskauden aikana

Kahdessa kliinisessä tutkimuksessa Infanrix hexaa on annettu yli 500 henkilölle, joiden äidit on rokotettu DTPa-rokotteella (n = 341) tai lumelääkkeellä (n = 346) kolmannen raskauskolmanneksen aikana (ks. kohta 5.1). Infanrix Hexan turvallisuusprofiili pysyi samana riippumatta henkilön altistumisesta DTPa:lle raskauden aikana.

- Hepattiitti B-rokotteella saatu kokemus:

Erittäin harvinaisissa tapauksissa on ilmoitettu seerumitaudin kaltaisia allergisia reaktioita, paralyysia, neuropatiaa, neuuriittia, hypotensiota, vaskuliittia, lichen planusta, erythema multiformea, artriittia, lihasheikkoutta, Guillain–Barrén oireyhtymää, enkefalopatiaa, enkefaliittia ja meningiittia. Syy-yhteyttä rokotteeseen ei ole vahvistettu.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Tämä mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luettellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

Yliannostapauksia ei ole ilmoitettu.



## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Bakteeri- ja virusrokotteet yhdistelmävalmisteina, ATC-koodi J07CA09

#### *Immunogeenisuus*

Infanrix hexan immunogeenisuutta on tutkittu kliinisissä tutkimuksissa lapsilla 6 viikon iästä alkaen. Rokotetta annettiin kahden ja kolmen annoksen perusrokotussarjoissa, mukaan lukien Expanded Program on Immunisation rokotusohjelmalla, ja tehosteannoksena. Tulokset on esitetty alla olevissa taulukoissa.

Kolmen annoksen perusrokotussarjan jälkeen suojaavat/seropositiiviset vasta-ainetasot rokotteen jokaiselle antigeenille olivat kehittyneet vähintään 95,7 %:lle lapsista. Tehosterokotuksen jälkeen (4. annoksen jälkeen) suojaavat/seropositiiviset vasta-ainetasot rokotteen jokaiselle antigeenille olivat kehittyneet vähintään 98,4 %:lle lapsista.

**Niiden henkilöiden prosentuaalinen osuus, joilla vasta-ainetitterit viittasivat suojaavaan vasta-ainetasoon/seropositiivisuuteen kuukauden kuluttua Infanrix hexan kolmen annoksen perusrokotussarjan ja tehosteannoksen jälkeen**

Vasta-aine (cut-off)	Kolmen annoksen jälkeen				Neljän annoksen jälkeen (Tehosteannos toisena ikävuotena, kun aikaisemmin oli annettu kolmen annoksen perusrokotussarja)
	2-3-4 kuukautta N= 196 (2 tutkimusta)	2-4-6 kuukautta N= 1693 (6 tutkimusta)	3-4-5 kuukautta N= 1055 (6 tutkimusta)	6-10-14 viikkoa N= 265 (1 tutkimus)	N=2009 (12 tutkimusta)
	%	%	%	%	%
<b>Anti-difteria</b> (0,1 IU/ml) †	100,0	99,8	99,7	99,2	99,9
<b>Anti-tetanus</b> (0,1 IU/ml) †	100,0	100,0	100,0	99,6	99,9
<b>Anti-PT</b> (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	99,8	99,6	99,9
<b>Anti-FHA</b> (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	99,9
<b>Anti-PRN</b> (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	99,7	98,9	99,5
<b>Anti-HBs</b> (10 mIU/ml) †	99,5	98,9	98,0	98,5*	98,4
<b>Anti-Polio tyyppi 1</b> (1/8 laimennos) †	100,0	99,9	99,7	99,6	99,9
<b>Anti-Polio tyyppi 2</b> (1/8 laimennos) †	97,8	99,3	98,9	95,7	99,9

<b>Anti-Polio tyyppi 3</b> (1/8 laimennos) †	100,0	99,7	99,7	99,6	99,9
<b>Anti-PRP</b> (0,15 mikrog/ml) †	96,4	96,6	96,8	97,4	99,7**

N = henkilöiden lukumäärä

\* alaryhmässä, jossa pikkulapsille ei annettu hepatiitti B-rokotusta syntymähetkellä, 77,7 %:lla henkilöistä anti-HBs titterit olivat  $\geq 10$  mIU/ml

\*\* Tehosteannoksen jälkeen 98,4 %:lla anti-PRP-pitoisuudet olivat  $\geq 1$  mikrog/ml, mikä viittaa pitkäaikaiseen suojaan

† cut-off hyväksytty suojatehon indikaattorina

Kahden annoksen perusrrokotussarjan jälkeen suojaavat/seroposiitiviset vasta-ainetasot rokotteen jokaiselle antigeenille olivat kehittyneet vähintään 84,3 %:lle lapsista. Täyden Infanrix hexa rokotussarjan jälkeen, johon kuului kahden annoksen perusrrokotussarja sekä tehosterokotus, suojaavat/seroposiitiviset vasta-ainetasot rokotteen jokaiselle antigeenille olivat kehittyneet vähintään 97,9 %:lle lapsista.

Eri tutkimusten mukaan immuunivaste Infanrix hexan PRP antigeenille vaihtelee, jos samanaikaisesti annetaan tetanustoksoidikonjugaattirokotetta, kun Infanrix hexaa annetaan kahtena annoksena 2 ja 4 kuukauden iässä. Infanrix hexa aikaansaa anti-PRP immuunivasteen (cut-off  $\geq 0,15$  mikrog/ml) vähintään 84 %:lle lapsista. Vaste nousee 88 %:iin, jos samanaikaisesti annetaan pneumokokkirokotetta, joka sisältää tetanustoksoidikantajaa, ja 98 %:iin, jos samanaikaisesti Infanrix hexan kanssa annetaan meningokokkirokotetta, joka on konjugoitu tetanustoksoidikantajaan (ks. kohta 4.5).

**Niiden henkilöiden prosentuaalinen osuus, joilla vasta-ainetitterit viittasivat suojaavaan vasta-ainetasoon/seroposiitivisuuteen kuukauden kuluttua Infanrix hexan kahden annoksen perusrrokotussarjan ja tehosteannoksen jälkeen**

Vasta-aine (cut-off)	Kahden annoksen jälkeen		Kolmen annoksen jälkeen	
	2-4-12 kuukauden iässä N=223 (1 tutkimus)	3-5-11 kuukauden iässä N=530 (4 tutkimusta)	2-4-12 kuukauden iässä N=196 (1 tutkimus)	3-5-11 kuukauden iässä N=532 (3 tutkimusta)
	%	%	%	%
<b>Anti-difteria</b> (0,1 IU/ml) †	99,6	98,0	100,0	100,0
<b>Anti-tetanus</b> (0,1 IU/ml) †	100	100,0	100,0	100,0
<b>Anti-PT</b> (5 EL.U/ml)	100	99,5	99,5	100,0
<b>Anti-FHA</b> (5 EL.U/ml)	100	99,7	100,0	100,0
<b>Anti-PRN</b> (5 EL.U/ml)	99,6	99,0	100,0	99,2
<b>Anti-HBs</b> (10 mIU/ml) †	99,5	96,8	99,8	98,9
<b>Anti-Polio tyyppi 1</b> (1/8 laimennos) †	89,6	99,4	98,4	99,8
<b>Anti-Polio tyyppi 2</b> (1/8 laimennos) †	85,6	96,3	98,4	99,4

<b>Anti-Polio tyyppi 3</b> (1/8 laimennos) †	92,8	98,8	97,9	99,2
<b>Anti-PRP</b> (0,15 mikrog/ml) †	84,3	91,7	100,0*	99,6*

N = henkilöiden lukumäärä

† cut-off hyväksytty suojatehon indikaattorina

\* Tehosteannoksen jälkeen 94,4 %:lla henkilöistä 2-4-12 kuukauden rokotusohjelmassa ja 97,0 %:lla 3-5-11 kuukauden rokotusohjelmassa anti-PRP-pitoisuudet olivat  $\geq 1$  mikrog/ml, mikä viittaa pitkäaikaiseen suojaan.

Suojan serologiset korrelaatit on vahvistettu difterialle, tetanukselle, poliolle, hepatiitti B:lle ja Hib:lle. Pertussikselle ei ole suojan serologista korrelaattia. Koska Infanrix hexan aikaansaama immuunivaste pertussisantigeeneille on samanlainen kuin Infanrixin (DTPa), voidaan olettaa, että molempien rokotteiden suojateho on samanlainen.

#### *Teho pertussista vastaan*

Infanrixin (DTPa) Pa-komponentin antama kliininen suoja WHO:n määritelmän mukaista pertussista vastaan ( $\geq 21$  päivää puuskittaista yskää) todettiin kolmen annoksen perusrokotuksen jälkeen alla olevissa, taulukoiduissa tutkimuksissa:

<b>Tutkimus</b>	<b>Maa</b>	<b>Rokotusohjelma</b>	<b>Rokotteen teho</b>	<b>Päätelmät</b>
Prospektiivisessa sokkoutetussa samassa taloudessa elävien tutkimuksessa	Saksa	3,4,5 kuukautta	88,7%	Tyypillistä pertussista sairastavan indeksitapauksen kanssa samassa taloudessa asuvilta sekundaarikontakteilta kerätyn tiedon perusteella
National Institutes of Healthin (NIH:in) teettämässä tehokkuustutkimuksessa	Italia	2,4,6 kuukautta	84%	Samana kohortin seurannassa tehon vahvistettiin säilyvän 5 vuotta perusrokotussarjan päättymisestä ilman pertussista vastaan annettavaa tehosteannosta.

#### *Immuunivasteen säilyminen*

Infanrix hexan kolmen annoksen perusrokotussarjan (2-3-4 tai 3-4-5 tai 2-4-6 kuukauden iässä) ja tehosterokotuksen (toisena ikävuotena) aikaansaaman immuunivasteen säilymistä arvioitiin 4–8-vuotiailla lapsilla. Suojaava immuunivaste polioviruksen kolmea tyyppiä ja PRP:tä vastaan havaittiin vähintään 91,0 %:lla lapsista. Suojaava vaste difteriaa ja tetanusta vastaan havaittiin vähintään 64,7 %:lla. Pertussiskomponentteja vastaan seropositiivisuus oli lapsilla seuraava: anti-PT vähintään 25,4 %:lla, anti-FHA vähintään 97,5 %:lla ja anti-PRN vähintään 87,0 %:lla.

**Niiden henkilöiden prosentuaalinen osuus, joilla vasta-ainetitterit viittasivat suojaavaan vasta-ainetasoon/seropositiivisuuteen *Infanrix hexa* perusrokotuksen ja tehosterokotuksen jälkeen**

Vasta-aine (cut-off)	4–5 vuoden ikäiset lapset		7–8 vuoden ikäiset lapset	
	N	%	N	%
<b>Anti-difteria</b> (0,1 IU/ml)	198	68,7*	51	66,7
<b>Anti-tetanus</b> (0,1 IU/ml)	198	74,7	51	64,7
<b>Anti-PT</b> (5 EL.U/ml)	197	25,4	161	32,3
<b>Anti-FHA</b> (5 EL.U/ml)	197	97,5	161	98,1
<b>Anti-PRN</b> (5 EL.U/ml)	198	90,9	162	87,0
<b>Anti-HBs</b> (10 mIU/ml)	250§ 171§	85,3 86,4	207§ 149§	72,1 77,2
<b>Anti-Polio tyyppi 1</b> (1/8 laimennos)	185	95,7	145	91,0
<b>Anti-Polio tyyppi 2</b> (1/8 laimennos)	187	95,7	148	91,2
<b>Anti-Polio tyyppi 3</b> (1/8 laimennos)	174	97,7	144	97,2
<b>Anti-PRP</b> (0,15 mikrog/ml)	198	98,0	193	99,5

N = henkilöiden lukumäärä

\* ELISA-menetelmällä tutkittu näyte, jonka anti-difteria vasta-ainepitoisuus oli < 0,1 IU/ml, tutkittiin uudestaan Vero-cell neutralisaatiomenetelmällä (suojaava vasta-ainetaso cut-off  $\geq$  0,016 IU/ml): 96,5 %:lla henkilöistä oli suojaavat vasta-ainetasot

§ Kahteen kliiniseen tutkimukseen osallistuneiden henkilöiden määrä

*Infanrix hexan* kolmen annoksen perusrokotussarjan ja tehosterokotuksen aikaansaaman suojaavan vasta-aine pitoisuuden hepatiitti B:tä vastaan ( $\geq$  10 mIU/ml) on osoitettu säilyvän  $\geq$  85 %:lla 4–5-vuotiaista,  $\geq$  72 %:lla 7–8-vuotiaista,  $\geq$  60 %:lla 12–13-vuotiaista ja 53,7 %:lla 14–15-vuotiaista. Lisäksi kahden annoksen perusrokotussarjan ja tehosterokotuksen aikaansaama suojaava vasta-aine pitoisuus hepatiitti B:tä vastaan säilyi  $\geq$  48 %:lla 11–12-vuotiaista.

Immunologinen muisti hepatiitti B:tä kohtaan vahvistettiin 4–15-vuotiailla lapsilla. Nämä lapset olivat saaneet *Infanrix hexan* perusrokotussarjan ja tehosterokotuksen lapsuusiässä. Kun heille annettiin lisäannos monovalenttista HBV-rokotetta, suojaava immuniteetti havaittiin vähintään 93 %:lla.

*Immunogeenisuus vauvoilla ja pikkulapsilla, joiden äidit on rokotettu dTpa-rokotteella raskauden aikana*

*Infanrix hexan* immunogeenisuutta tutkittiin kahdessa kliinisessä tutkimuksessa vauvoilla ja pikkulapsilla, joiden terveet äidit oli rokotettu dTpa-rokotteella 27–36 raskausviikon kohdalla. *Infanrix hexa* annettiin vauvoille yhdessä 13-valenttisen pneumokokkikonjugaattirokotteen kanssa kolmen annoksen perusrokotussarjana 2, 4 ja 6 kuukauden iässä tai 2, 3 ja 4 kuukauden iässä (n = 241) tai kahden annoksen perusrokotussarjana 3 ja 5 kuukauden tai 2 ja 4 kuukauden iässä (n = 27). Samoille vauvoille/pikkulapsille annettiin tehosteannos 11–18 kuukauden iässä (n = 229).

Perusrokotuksen ja tehosterokotuksen jälkeiset immunologiset tiedot eivät osoittaneet äidin dTpa-rokotuksella olevan kliinisesti merkittävää interferenssiä vauvan tai pikkulapsen vasteeseen difterian, tetanuksen, B-hepatiitin, inaktivoitun polioviruksen, *Haemophilus influenzae* tyyppi b:n tai pneumokokkiantigeenien kohdalla.

Pertussisantigeneille kehittyneiden vasta-aineiden pitoisuudet olivat pienemmät perusrokotuksen (PT, FHA ja PRN) ja tehosterokotuksen (PT, FHA) jälkeen vauvoilla ja pikkulapsilla, joiden äidit oli rokotettu dTpa-rokotteella raskauden aikana. Pertussisantigeenien vasta-ainepitoisuuksien moninkertaistumiset tehosterokotusta edeltävästä ajankohdasta kuukauteen 1 tehosterokotuksen jälkeen olivat samalla alueella vauvoilla ja pikkulapsilla, joiden äidit oli rokotettu dTpa-rokotteella tai lumelääkkeellä. Tämä osoittaa, että immuunijärjestelmään kohdistuva vaikutus on tehokas. Pertussikselle ei ole suojan korrelaatteja, joten havaintojen kliinistä merkitystä ei tunneta täysin. Tämänhetkiset epidemiologiset tiedot äidin dTpa-rokotuksen jälkeisestä pertussistaudista eivät kuitenkaan viittaa siihen, että tällä immunologisella interferenssillä olisi kliinistä merkitystä.

#### *Immunogeenisuus keskosilla*

Infanrix hexan immunogeenisuus on tutkittu kolmessa tutkimuksessa, joihin osallistui noin 300 keskosista, jotka olivat syntyneet 24–36 viikkoa kestäneen raskauden jälkeen. Keskosille annettiin kolmen annoksen perusrokotussarja 2, 4 ja 6 kuukauden iässä. Tehosteannoksen immunogeenisuus arvioitiin noin 200 keskosella. Tehosteannos annettiin 18–24 kuukauden iässä.

Yhden kuukauden kuluttua perusrokotussarjan jälkeen suojaavat vasta-ainetasot difteriaa, tetanusta ja poliovirus tyyppiä 1 ja 2 vastaan havaittiin vähintään 98,7 %:lla tutkittavista. Suojaavat vasta-ainetasot hepatiitti B-, PRP- ja poliovirus tyyppi 3-antigeneille havaittiin vähintään 90,9 %:lla. Kaikki tutkittavat olivat seroposiitivia FHA ja PRN vasta-aineiden suhteen ja 94,9% anti-PT vasta-aineiden suhteen.

Yhden kuukauden kuluttua tehosteannoksesta suojaavat tai seroposiitit vasta-ainetasot jokaiselle antigeenille havaittiin vähintään 98,4 %:lla tutkittavista, paitsi PT:lle (vähintään 96,8 %:lla) ja hepatiitti B:lle (vähintään 88,7 %:lla). Vaste tehosteannokselle mitattuna vasta-aineiden pitoisuuksien nousuna (15 - 235-kertainen nousu) viittaa siihen, että keskoset olivat saaneet asianmukaisen perustavasteen Infanrix hexan jokaiselle antigeenille.

Noin 2,5–3 vuoden kuluttua tehosteannoksen jälkeen suojaavat vasta-ainetasot hepatiitti B:tä vastaan havaittiin 85,3 %:lla ja kaikkia kolmea poliovirusta sekä PRP:a vastaan vähintään 95,7 %:lla. Seurantatutkimus tehtiin 74 lapsella.

#### *Myyntiluvan jälkeinen turvallisuusseuranta*

Ruotsissa tehdyn pitkäaikaisen seurantatutkimuksen tulokset osoittavat, että soluttomat pertussisrokotteet ovat tehokkaita lapsilla, kun ne annetaan 3 ja 5 kuukauden iässä perusrokotussarjana ja noin 12 kuukauden iässä tehosteannoksena. Tulokset kuitenkin myös osoittavat, että suoja pertussista vastaan voi hiipua 7–8 vuoden iässä tämän 3-5-12 kuukauden rokotusohjelman jälkeen. Tämä viittaa siihen, että tämän rokotussarjan saaneet tarvitsevat toisen tehosteannoksen pertussisrokotetta 5–7-vuoden iässä.

Infanrix hexan Hib-komponentin teho tutkittiin laajassa post-marketing surveillance-tutkimuksessa Saksassa. Seitsemän vuoden seurantatutkimuksessa kahden heksavalenttisen rokotteen (joista toinen oli Infanrix hexa) Hib-komponenttien teho oli 89,6 % täydellisen perusrokotussarjan jälkeen ja 100 % täydellisen perusrokotussarjan ja tehosteannoksen jälkeen (perusrokotussarjassa käytetystä Hib-rokotteesta riippumatta).

Tulokset Italiassa meneillään olevasta kansallisesta rutiiniseurannasta osoittavat, että Infanrix hexa on tehokas Hib-taudin kontrolloimisessa, kun rokote annetaan 3 ja 5 kuukauden iässä perusrokotuksena, jota seuraa tehosteannos noin 11 kuukauden iässä. Vuonna 2006 alkaneessa yli kuuden vuoden seurannassa Infanrix hexa oli pääasiällisin käytössä oleva Hib-komponenttia sisältävä rokote. Rokotuskattavuus oli yli 95 %. Invasiivinen Hib-tauti oli seurannan aikana hyvin hallinnassa, sillä passiivisessa seurannassa raportoitiin neljä vahvistettua Hib-tapausta alle 5 vuoden ikäisillä italialaislapsilla.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Farmakokineettisiä tutkimuksia ei vaadita rokotteilta.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ihmiseen ei kohdistu erityisiä haittavaikutuksia tavanomaisten turvallisuutta, spesifistä toksisuutta, jatkuvaan annosteluun liittyvää toksisuutta ja aineosien yhteensopivuutta koskevien eläintutkimusten perusteella.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Hib-jauhe:  
Vedetön laktoosi

DTPa-HBV-IPV-suspensio:  
Natriumkloridi (NaCl)  
Medium 199, jossa lähinnä aminohappoja, kivennäissuoloja ja vitamiineja  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Apuaineet, ks. kohta 2.

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty. Tästä syystä tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muihin lääkevalmisteisiin.

### 6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Käyttöön valmistamisen jälkeen: Suositellaan käytettäväksi heti. Rokotteen on kuitenkin osoitettu säilyvän stabiilina 8 tuntia 21 °C:ssa käyttöön valmistamisen jälkeen.

### 6.4 Säilytys

Säilytettävä jääkaapissa (2°C–8 °C).  
Ei saa jäätyä.  
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Säilyvyystutkimustulokset osoittavat, että rokotteen komponentit säilyvät korkeintaan 25 °C:een lämpötilassa 72 tuntia. Tämän säilytysjakson lopussa Infanrix hexa tulee käyttää tai hävittää. Nämä tiedot on tarkoitettu terveydenhuollon henkilökunnan ohjeeksi vain tapauksissa, jossa rokotetta on tilapäisesti säilytetty korkeammassa lämpötiloissa.

Käyttövalmiin lääkevalmisteen säilyttäminen ks. kohta 6.3.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Jauhe injektio-pullossa (tyypin I lasia), jossa korkki (butyyliä).

Suspensio, esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia) (0,5 ml), männän pysäytin (butyyliä).

Pakkauskoot: 1 ja 10, neuloilla tai ilman. Kerrannaispakkaus, jossa 5 pakkausta, joissa kussakin 10 injektiopulloa ja 10 esitäytettyä ruiskua, ilman neuloja.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

DTPa-HBV-IPV-suspensiota sisältävään esitäytettyyn ruiskuun voi varastoitaessa muodostua valkoinen sedimentti ja kirkas pintakerros. Tämä on normaalia.

Esitäytettyä ruiskua on ravistettava hyvin, jotta saadaan homogeeninen sameanvalkoinen suspensio.

Rokote saatetaan käyttökuntoon lisäämällä esitäytetyn ruiskun koko sisältö jauhetta sisältävään injektiopulloon. Seosta ravistetaan kunnes jauhe on täysin liennut.

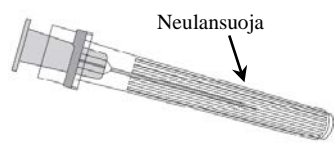
Käyttövalmis rokote on hiukan sameampi suspensio kuin alkuperäinen nestemäinen rokotekomponentti. Tämä on normaalia.

Rokotesuspensio tarkistetaan silmämääräisesti ennen käyttökuntoon saattamista ja sen jälkeen vierashiukkasten ja/tai fysikaalisten muutosten varalta. Jos jompaakumpaa havaitaan, rokotetta ei saa käyttää.

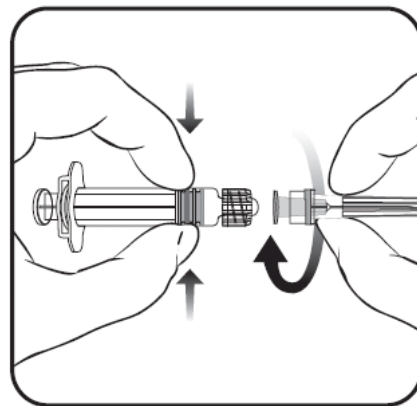
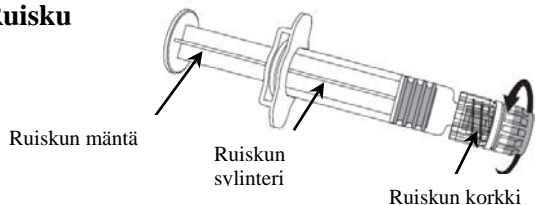
Esitäytetty ruisku toimitetaan, joko keraamisesti päällystetyllä (CCT) luer-kärjellä tai muovisella kovalla korkilla (PRTC) ja luer lock adapterilla varustettuna.

- *Esitäytettyjen, luer lock adapterilla varustettujen ruiskujen (PRTC) käyttöohje:*

### Neula



### Ruisku



1. Pidä ruiskun **sylinteri** yhdessä kädessä (älä koske ruiskun mäntään), poista ruiskun korkki kiertämällä vastapäivään.
2. Neula kiinnitetään ruiskuun kiertämällä neulaa myötäpäivään, kunnes neula tuntuu kiinnittyvän ruiskuun (ks. kuva).
3. Poista neulansuoja. Suoja voi joskus tuntua jäykältä.
4. Saata rokote käyttökuntoon yllä mainitulla tavalla

Käyttämättä jäänyt lääke tai jäte hävitetään paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Belgia

## **8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 23. lokakuuta 2000  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 31. elokuuta 2010

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu/> .



## **LIITE II**

- A. BIOLOGISTEN VAIKUTTAVIEN AINEIDEN VALMISTAJAT  
JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT  
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT  
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA  
KÄYTTÖÄ**

## **A. BIOLOGISTEN VAIKUTTAVIEN AINEIDEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

### Biologisten vaikuttavien aineiden valmistajien nimet ja osoitteet

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

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

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

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

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

### Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Lääkemääräystä edellyttävä lääkevalmiste

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC artiklan 114 mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava kansallisessa valvontalaboratoriossa tai muussa viranomaisen tähän tarkoitukseen hyväksymässä laboratorioissa.

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määriteltä Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä

luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

**D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

- Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Ei sovelleta.

### **LIITE III**

## **MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA TAI SEN PUUTTUESSA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**1 INJEKTIOPULLO JA 1 ESITÄYTETTY RUISKU ILMAN NEULAA**

**10 INJEKTIOPULLOA JA 10 ESITÄYTETTYÄ RUISKUA ILMAN NEULAA**

**1 INJEKTIOPULLO JA 1 ESITÄYTETTY RUISKU 2 NEULALLA**

**10 INJEKTIOPULLOA JA 10 ESITÄYTETTYÄ RUISKUA 20 NEULALLA**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Infanrix hexa – Injektiokuiva-aine ja suspensio, suspensiota varten esitäytetyssä ruiskussa  
Difteria (D)-, tetanus (T)-, pertussis- (soluton, komponentti) (Pa), hepatiitti B- (rDNA) (HBV), polio- (inaktivoitu) (IPV) ja konjugoitu *Haemophilus influenzae* tyyppi b (Hib)–rokote (adsorboitu)

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Käyttöön valmistamisen jälkeen, 1 annos (0,5 ml):

Difteriatoksoidi<sup>1</sup> ≥ 30 IU

Tetanustoksoidi<sup>1</sup> ≥ 40 IU

*Bordetella pertussis* antigeenit

(Pertussistoksoidi<sup>1</sup>, Filamenttihemagglutiniini<sup>1</sup>, Pertaktiini<sup>1</sup>) 25, 25, 8 mikrogrammaa

Hepatiitti B -pinta-antigeeni<sup>2</sup> 10 mikrogrammaa

Poliovirus (inaktivoitu) tyyppi 1, 2, 3 40, 8, 32 DU

*Haemophilus influenzae* tyyppi b:n polysakkaridi 10 mikrogrammaa

(polyribosyyli-ribitolifosfaattia)<sup>2</sup>

tetanustoksoidiin konjugoituna (kantajaproteiini) noin 25 mikrogrammaa

<sup>1</sup> imeytetty Al(OH)<sub>3</sub>:iin 0,5 milligrammaa Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> imeytetty AlPO<sub>4</sub>:iin 0,32 milligrammaa Al<sup>3+</sup>

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Vedetön laktoosi

Natriumkloridi

Medium 199, joka sisältää pääasiassa aminohappoja, kivennäissuoloja, vitamiineja

Injektionesteisiin käytettävä vesi

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektiokuiva-aine ja suspensio, suspensiota varten esitäytetyssä ruiskussa

Injektiopullo: jauhe

Esitäytetty ruisku: suspensio

1 injektio­pullo ja 1 esitäytetty ruisku

1 annos (0,5 ml)

10 injektio­pulloa ja 10 esitäytettyä ruiskua

10 x 1 annosta (0,5 ml)

1 injektio­pullo ja 1 esitäytetty ruisku + 2 neulaa

1 x 1 annos (0,5 ml)

10 injektiopulloa ja 10 esitäytettyä ruiskua + 20 neulaa  
10 x 1 annosta (0,5 ml)

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Lihakseen.  
Ravistettava hyvin ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP: MM/YYYY

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.  
Ei saa jäättyä.  
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/00/152/001 – 1 injektiopullo ja 1 esitäytetty ruisku ilman neulaa  
EU/1/00/152/002 – 10 injektiopulloa ja 10 esitäytettyä ruiskua ilman neuloja  
EU/1/00/152/005 – 1 injektiopullo ja 1 esitäytetty ruisku 2 neulalla  
EU/1/00/152/006 – 10 injektiopulloa ja 10 esitäytettyä ruiskua 20 neulalla

**13. ERÄNUMERO**

LOT:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLISET TUNNISTEET – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:



**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT  
KERRANNAISPAKKAUKSEN 50 (5 X 10) OSA, JOSSA 10 INJEKTIOPULLOA JA 10  
ESITÄYTETTYÄ RUISKUA ILMAN NEULOJA (ILMAN BLUE BOX-TIETOJA)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Infanrix hexa – Injektiokuiva-aine ja suspensio, suspensiota varten esitältetyssä ruiskussa  
Difteria (D)-, tetanus (T)-, pertussis- (soluton, komponentti) (Pa), hepatiitti B- (rDNA) (HBV), polio-  
(inaktivoitu) (IPV) ja konjugoitu *Haemophilus influenzae* tyyppi b (Hib)–rokote (adsorboitu)

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Käyttöön valmistamisen jälkeen, 1 annos (0,5 ml):

Difteriatoksoidi <sup>1</sup>	≥ 30 IU
Tetanustoksoidi <sup>1</sup>	≥ 40 IU
<i>Bordetella pertussis</i> antigeenit (Pertussistoksoidi <sup>1</sup> , Filamenttihemagglutiniini <sup>1</sup> , Pertaktiini <sup>1</sup> )	25, 25, 8 mikrogrammaa
Hepatiitti B -pinta-antigeeni <sup>2</sup>	10 mikrogrammaa
Poliovirus (inaktivoitu) tyyppi 1, 2, 3	40, 8, 32 DU
<i>Haemophilus influenzae</i> tyyppi b:n polysakkaridi (polyribosyyliiribitolifosfaattia) <sup>2</sup>	10 mikrogrammaa
tetanustoksoidiin konjugoituna (kantajaproteiini)	noin 25 mikrogrammaa

<sup>1</sup> imeytetty Al(OH)<sub>3</sub>:iin 0,5 milligrammaa Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> imeytetty AlPO<sub>4</sub>:iin 0,32 milligrammaa Al<sup>3+</sup>

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Vedetön laktoosi  
Natriumkloridi  
Medium 199, joka sisältää pääasiassa aminohappoja, kivennäissuoloja, vitamiineja  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektiokuiva-aine ja suspensio, suspensiota varten esitältetyssä ruiskussa  
Injektiopullo: jauhe  
Esitältetty ruisku: suspensio

Kerrannaispakkauksen osa. Pakkauksessa 5 pakkausta, joissa kussakin 10 injektio­pulloa ja 10 esitältettyä ruiskua, ilman neuloja.

10 injektio­pulloa ja 10 esitältettyä ruiskua  
10 x 1 annosta (0,5 ml)

Kerrannaispakkauksen osa, ei voida myydä erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkaus­seloste ennen käyttöä.

Lihakseen.  
Ravistettava hyvin ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP: KK/VVVV

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.  
Ei saa jäätyä.  
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/00/152/021 – 50 (5 x 10) pakkaus ilman neuloja

**13. ERÄNUMERO**

LOT:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT  
KERRANNAISPAKKAUKSEN 50 (5 X 10) ULKONIMILIPPU, JOKA TULEE  
LÄPINÄKYVÄN FOLION PÄÄLLE (BLUE BOX-TIEDOILLA)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Infanrix hexa – Injektiokuiva-aine ja suspensio, suspensiota varten esitötetyssä ruiskussa  
Difteria (D)-, tetanus (T)-, pertussis- (soluton, komponentti) (Pa), hepatiitti B- (rDNA) (HBV), polio-  
(inaktivoitu) (IPV) ja konjugoitu *Haemophilus influenzae* tyyppi b (Hib)–rokote (adsorboitu)

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Käyttöön valmistamisen jälkeen, 1 annos (0,5 ml):

Difteriatoksoidi <sup>1</sup>	≥ 30 IU
Tetanustoksoidi <sup>1</sup>	≥ 40 IU
<i>Bordetella pertussis</i> antigeenit (Pertussistoksoidi <sup>1</sup> , Filamenttihemagglutiniini <sup>1</sup> , Pertaktiini <sup>1</sup> )	25, 25, 8 mikrogrammaa
Hepatiitti B -pinta-antigeeni <sup>2</sup>	10 mikrogrammaa
Poliovirus (inaktivoitu) tyyppi 1, 2, 3	40, 8, 32 DU
<i>Haemophilus influenzae</i> tyyppi b:n polysakkaridi (polyribosyyliiribitolifosfaattia) <sup>2</sup>	10 mikrogrammaa
tetanustoksoidiin konjugoituna (kantajaproteiini)	noin 25 mikrogrammaa

<sup>1</sup> imeytetty Al(OH)<sub>3</sub>:iin 0,5 milligrammaa Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> imeytetty AlPO<sub>4</sub>:iin 0,32 milligrammaa Al<sup>3+</sup>

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Vedetön laktoosi  
Natriumkloridi  
Medium 199, joka sisältää pääasiassa aminohappoja, kivennäissuoloja, vitamiineja  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektiokuiva-aine ja suspensio, suspensiota varten esitötetyssä ruiskussa  
Injektiopullo: jauhe  
Esitötetty ruisku: suspensio

Kerrannaispakkaus. Pakkauksessa 5 pakkausta, joissa kussakin 10 injektio-pulloa ja 10 esitötettyä ruiskua, ilman neuloja.

50 x 1 annosta (0,5 ml)

Kerrannaispakkauksen osaa ei voida myydä erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Lihakseen.

Ravistettava hyvin ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP: KK/VVVV

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/00/152/021 – 50 (5 x 10) pakkaus ilman neuloja

**13. ERÄNUMERO**

LOT:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

**18. YKSILÖLLISET TUNNISTEET – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:

SN:

NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT:  
HIB-JAUHETTA SISÄLTÄVÄ INJEKTIOPULLO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Hib Infanrix hexa -rokotetta varten  
Injektiokuiva-aine suspensiota varten  
IM

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP:

**4. ERÄNUMERO**

Lot:

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 annos

**6. MUUTA**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT:  
DTPA HBV IPV SUSPENSIOITA SISÄLTÄVÄ ESITÄYTETTY RUISKU**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

DTPa HBV IPV Infanrix hexa -rokotetta varten  
Suspensio, injektiona annettavaa suspensiota varten  
IM

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP:

**4. ERÄNUMERO**

Lot:

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 annos (0,5 ml)

**6. MUUTA**



## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

**Infanrix hexa – Injektiokuiva-aine ja suspensio, suspensiota varten esitäytetyssä ruiskussa**  
Difteria (D)-, tetanus (T)-, pertussis- (soluton, komponentti) (Pa), hepatiitti B- (rDNA) (HBV),  
polio- (inaktivoitu) (IPV) ja konjugoitu *Haemophilus influenzae* tyyppi b (Hib) -rokote  
(adsorboitu).

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin lapsesi saa tätä rokotetta, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä rokote on määrätty vain lapsellesi eikä sitä tule antaa muiden käyttöön.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä **Infanrix hexa** on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa **Infanrix hexaa**
3. Miten **Infanrix hexa** annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. **Infanrix hexan** säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### 1. Mitä **Infanrix hexa** on ja mihin sitä käytetään

**Infanrix hexa** on lapsille tarkoitettu rokote ehkäisemään kuutta sairautta:

- **Kurkkumätä (difteria):** Kurkkumätä on vakava bakteeri-infektio, joka vaikuttaa pääasiassa hengitysteihin ja joskus ihoon. Hengitystiet turpoavat, mikä voi aiheuttaa vakavia hengitysvaikeuksia ja joskus tukehtumisen. Bakteereista vapautuu myös myrkkyä, joka voi aiheuttaa hermovaurioita, sydänongelmia ja jopa kuoleman.
- **Jäykkäkouristus (tetanus):** Jäykkäkouristusbakteeri pääsee elimistöön ihon haavojen, naarmujen tai muiden vaurioiden kautta. Erityisen alttiita vaurioita ovat palovammat, murtumat, syvät haavat tai haavat, joissa on multaa, pölyä, hevosen lantaa tai puutikkuja. Bakteereista vapautuu myrkkyä, joka voi aiheuttaa lihaskouristusta, kivuliaita lihaskouristuksia, kouristuksia ja jopa kuoleman. Lihaskouristus voi olla niin voimakas, että se aiheuttaa selkärangan luiden murtumia.
- **Hinkuyskä (pertussis):** Hinkuyskä on erittäin tarttuva tauti. Tauti iskee hengitysteihin ja aiheuttaa voimakkaita yskänpuuskia, jotka voivat johtaa hengitysvaikeuksiin. Yskään liittyy usein "hinkuva" ääni. Yskä voi kestää 1 - 2 kuukautta tai vieläkin pitempään. Hinkuyskään voi liittyä myös korvatulehdus, keuhkoputkentulehdus, joka voi kestää kauan, keuhkokuume, kouristuksia, aivovaurio tai jopa kuolema.
- **B-hepatiitti:** B-hepatiitin eli maksatulehduksen aiheuttaa hepatiitti B -virus. Se aiheuttaa maksan turpoamista. Virusta on tartunnankantajan elimistön nesteissä kuten emätinnesteessä, veressä, siemennesteessä tai syljessä.
- **Polio (poliomyeliitti):** Polio on virusinfektio. Usein se aiheuttaa vain lievän sairauden. Polio voi kuitenkin joskus olla hyvin vakava ja se voi aiheuttaa pysyvän vamman tai jopa kuoleman. Polio voi aiheuttaa lihahalvauksen (lihakset eivät liiku), myös hengityselimien ja kävelyyn tarvittavien lihasten halvaantumisen. Polio voi aiheuttaa kivuliasta käsivarsien tai jalkojen epämuotoisuutta.

- ***Haemophilus influenzae* tyyppi b (Hib):** Hib-infektio aiheuttaa useimmiten aivojen turvotusta (inflammaatiota). Sen vakavia jälkiseurauksia voivat olla älyllinen kehitysvammaisuus, CP-vamma, kuurous, epilepsia tai osittainen sokeutuminen. Hib-tartunta voi aiheuttaa tulehduksen seurauksena myös nielun turvotusta ja satunnaisissa tapauksissa tukehtumiskuoleman. Harvinaisissa tapauksissa bakteeri voi aiheuttaa tulehduksen myös vereen, sydämeen, keuhkoihin, luihin, niveliin ja silmien ja suun kudoksiin.

### Miten Infanrix hexa vaikuttaa

- Infanrix hexa auttaa lapsen kehoa kehittämään omaa suojaa (vasta-aineita) yllämainittuja tauteja vastaan.
- Kuten muutkin rokotteet, Infanrix hexa ei ehkä täysin suojaa kaikkia rokotettuja.
- Rokote ei voi aiheuttaa niitä tauteja, joita vastaan se suojaa.

## 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa Infanrix hexaa

### Älä käytä Infanrix hexaa, jos

- lapsella on aiemmin ollut allerginen reaktio
  - Infanrix hexa -rokotteelle tai jollekin rokotteen aineosalle (lueteltu kohdassa 6)
  - formaldehydille
  - neomysiinille tai polymyksiinille (antibiootteja).
 Allergisen reaktion merkkejä voivat olla kutiava ihottuma, hengenahdistus ja kasvojen tai kielen turvotus.
- lapsella on aiemmin ollut allerginen reaktio jollekin kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, hinkuyskä-, B-hepatiitti-, polio- tai *Haemophilus influenzae* tyyppi b -rokotteelle.
- lapsella on ollut hermosto-oireita seitsemän päivän kuluessa edellisen hinkuyskärokotuksen saamisesta.
- lapsella on vaikea tulehdussairaus ja korkea kuume (yli 38 °C). Lievän sairauden kuten nuhakuumeen ei pitäisi olla ongelma, mutta puhu asiasta ensin lääkärin kanssa.

Infanrix hexaa ei tule antaa, jos jokin yllämainituista tilanteista koskee lastasi. Kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta neuvoja, ennen kuin lapsesi saa Infanrix hexaa, jos olet epävarma.

### Varoitukset ja varotoimet

Neuvottele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin lapsi saa Infanrix hexaa, jos:

- lapsella on ollut oireita aikaisemmin Infanrix hexan tai muun hinkuyskärokotuksen yhteydessä, erityisesti:
  - Korkea kuume (yli 40 °C) 2 vuorokauden kuluessa rokotuksesta
  - Tajunnanmenetyks tai shokinkaltainen tila 2 vuorokauden kuluessa rokotuksesta
  - Jatkuvaa itkua yli 3 tunnin ajan 2 vuorokauden kuluessa rokotuksesta
  - Kouristuksia ja mahdollisesti korkea kuume 3 päivän kuluessa rokotuksesta.
- lapsella on diagnosoimaton tai progressiivinen aivosairaus tai kontrolloimaton epilepsia. Rokote voidaan antaa, kun tauti on saatu hallintaan.
- lapsella on verenvuotohäiriöitä tai mustelmataipumusta.
- lapsella on taipumusta kuumekouristuksiin tai kouristuksia esiintyy suvussa.
- lapsesi muuttuu reagoimattomaksi tai saa kouristuksia rokotuksen jälkeen. Ota välittömästi yhteys lääkäriin (ks. myös kohta 4 ”Mahdolliset haittavaikutukset”).
- lapsesi on syntynyt hyvin ennaikaisesti (28. raskausviikolla tai aikaisemmin) hengitysvälit saattavat olla normaalia pidemmät 2–3 päivää rokotuksen jälkeen. Näillä vauvoilla hengityksen seuraaminen saattaa olla tarpeen 48–72 tunnin ajan kahden tai kolmen ensimmäisen Infanrix hexa -annoksen antamisen jälkeen.

Neuvottele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin lapsi saa Infanrix hexaa, jos jokin yllämainituista tilanteista koskee lastasi (tai jos olet epävarma).

### **Muut lääkevalmisteet ja Infanrix hexa**

Lääkäri voi pyytää sinua antamaan lapsellesi kuumetta alentavaa lääkettä (kuten parasetamolia) ennen tai välittömästi Infanrix Hexan annon jälkeen. Tämä voi auttaa vähentämään joitakin Infanrix Hexan haittavaikutuksia (kuumereaktiot).

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos lapsesi parhaillaan saa, tai on äskettäin saanut, tai voi saada muita lääkkeitä tai rokotteita.

### **Infanrix hexa sisältää neomysiiniä ja polymyksiiniä**

Tämä rokote sisältää neomysiiniä ja polymyksiiniä (antibiootteja). Kerro lääkärille jos lapsesi on saanut allergisen reaktion näistä aineista.

## **3. Miten Infanrix hexa annetaan**

### **Kuinka paljon annetaan**

- Lapsesi saa kaikkiaan kaksi tai kolme pistosta vähintään 2 tai 1 kuukauden välein.
- Lääkäri tai hoitaja ilmoittaa, milloin seuraava rokotus annetaan.
- Jos tarvitaan lisäannoksia (tehosterokotus), lääkäri kertoo siitä.

### **Miten rokote annetaan**

- Infanrix hexa -rokote annetaan pistoksena lihakseen.
- Rokotetta ei saa antaa verisuoneen eikä ihonsisäisesti.

### **Jos jokin rokotuskerta jää väliin**

- Jos lapseltasi jää sovittu rokotuskerta väliin, sovi lääkärin kanssa uudesta käynnistä.
- **Huolehdi siitä, että lapsesi saa koko rokotussarjan. Jos rokotussarja jää vaillinaiseksi, lapsesi ei ehkä ole täysin suojattu tauteja vastaan.**

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin rokote voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Seuraavia haittavaikutuksia voi ilmaantua tällä rokotteella:

### **Allergiset reaktiot**

Ota heti yhteys lääkäriin, jos lapsesi saa allergisen reaktion. Sen merkkejä ovat:

- ihottuma, joka voi olla kutiseva tai rakkuloilla
- silmien ja kasvojen turvotus
- hengitys- tai nielemisvaikeudet
- verenpaineen äkillinen lasku ja tajunnan menetys

Yleensä tällaiset reaktiot ilmaantuvat nopeasti injektion jälkeen. Ota heti yhteyttä lääkäriin, jos lapsesi saa jonkun näistä oireista, kun olette lähteneet vastaanotolta.

### **Ota heti yhteys lääkäriin, jos lapsesi saa jonkun seuraavista vakavista haittavaikutuksista:**

- kollapsi
- tajuttomuuskohtaukset tai poissaolo-kohtaukset
- kouristuskohtaukset, joihin voi liittyä kuumetta

Näitä haittavaikutuksia on esiintynyt hyvin harvoin Infanrix hexalla ja toisilla hinkuyskärokotteilla. Yleensä ne ilmaantuvat 2-3 päivän kuluessa rokotuksesta.

## **Muita haittavaikutuksia ovat:**

**Hyvin yleiset** (näitä voi ilmaantua useammin kuin kerran 10 rokoteannoksen jälkeen): uneliaisuus, ruokahaluttomuus, 38 °C tai sitä korkeampi kuume, injektiokohdan turvotus, kipu, punoitus, epätavallinen itku, ärtyneisyys, levottomuus.

**Yleiset** (näitä voi ilmaantua harvemmin kuin kerran 10 rokoteannoksen jälkeen): ripuli, huonovointisuus (oksentelu), yli 39,5 °C kuume, yli 5 senttimetrin turvotus injektiokohdassa, kovettuma injektiokohdassa, hermostuneisuus.

**Melko harvinaiset** (näitä voi ilmaantua harvemmin kuin kerran 100 rokoteannoksen jälkeen): ylähengitystieinfektio, väsymys, yskä, pistetyn raajan turpoaminen laajalle alueelle.

**Harvinaiset** (näitä voi ilmaantua harvemmin kuin kerran 1 000 rokoteannoksen jälkeen): keuhkoputkentulehdus, ihottuma, imusolmukkeiden turpoaminen niskassa, kainalokuopassa tai nivusissa (lymfadenopatia), tavallista herkemmin ilmaantuva verenvuoto tai mustelma, hyvin ennenaikaisesti syntyneillä vauvoilla (vauvat, jotka ovat syntyneet 28. raskausviikolla tai aikaisemmin) hengitysvälien on havaittu olevan normaalia pidemmät 2-3 päivää rokotuksen jälkeen, tilapäinen hengityskatkos (apnea), kasvojen, huulten, suun, kielen tai kurkun turpoaminen, mikä voi johtaa nielemisvaikeuksiin tai hengitysvaikeuksiin (angioedeema), koko pistetyn raajan turpoaminen, rakkulat.

**Hyvin harvinaiset** (näitä voi ilmaantua harvemmin kuin kerran 10 000 rokoteannoksen jälkeen): kutina (dermatiitti).

## **Hepatiitti B -rokotteella saatu kokemus**

Erittäin harvinaisissa tapauksissa on raportoitu seuraavia haittavaikutuksia hepatiitti B -rokotteella: paralyysi, raajojen puutuminen tai heikkous (neuropatia), joidenkin hermojen tulehdus, johon mahdollisesti on liittynyt pistelyä ja puutumista tai tunnon tai normaalin liikkeen häviämistä (Guillain-Barrén oireyhtymä), aivojen turvotus tai tulehdus (enkefalopatia, enkefaliitti), aivokalvontulehdus (meningiitti).

Kausaalista syy-yhteyttä rokotteeseen ei ole vahvistettu.

Verenvuotoa tai mustelmataipumusta (trombosytopeniaa) on raportoitu hepatiitti B -rokotteilla.

## **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös kaikkia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Infanrix hexan säilyttäminen**

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Ei saa käyttää pakkaukseen merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä on ilmoitetun kuukauden viimeinen päivä.
- Säilytettävä jääkaapissa (2 °C – 8 °C:ssa).
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Ei saa jäätyä. Jäätyminen tuhoaa rokotteen.
- Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Infanrix hexa sisältää

Vaikuttavat aineet ovat:

Difteriatoksoidi <sup>1</sup>	vähintään 30 kansainvälistä yksikköä (IU)
Tetanustoksoidi <sup>1</sup>	vähintään 40 kansainvälistä yksikköä (IU)
<i>Bordetella pertussis</i> -antigeenit	
Pertussistoksoidi <sup>1</sup>	25 mikrogrammaa
Filamenttihemagglutiniini <sup>1</sup>	25 mikrogrammaa
Pertaktiini <sup>1</sup>	8 mikrogrammaa
Hepatiitti B -pinta-antigeeni <sup>2,3</sup>	10 mikrogrammaa
Poliovirus (inaktivoitu)	
tyyppi 1 (Mahoney-kanta) <sup>4</sup>	40 D-antigeeniyksikköä
tyyppi 2 (MEF-1-kanta) <sup>4</sup>	8 D-antigeeniyksikköä
tyyppi 3 (Saukett-kanta) <sup>4</sup>	32 D-antigeeniyksikköä
<i>Haemophilus influenzae</i> tyyppi b:n polysakkaridi (polyribosyyliiribitolifosfaattia) <sup>3</sup>	10 mikrogrammaa
tetanustoksoidiin konjugoituna (kantajaproteiini)	noin 25 mikrogrammaa
<sup>1</sup> imeytetty alumiinihydroksidiin (hydratoituun) (Al(OH) <sub>3</sub> )	0,5 milligrammaa Al <sup>3+</sup>
<sup>2</sup> tuotettu DNA geeniteknikalla muunnelluissa <i>Saccharomyces cerevisiae</i> -soluissa	
<sup>3</sup> imeytetty alumiinifosfaattiin (AlPO <sub>4</sub> )	0,32 milligrammaa Al <sup>3+</sup>
<sup>4</sup> tuotettu VERO-soluissa	

Rokotteen muut aineet ovat:

Hib-jauhe: vedetön laktoosi

DTPa-HBV-IPV -suspensio: natriumkloridi (NaCl), medium 199, joka sisältää lähinnä aminohappoja, kivennäissuoloja, vitamiineja, ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

- Difteria, tetanus, soluton pertussis, B-hepatiitti, inaktivoitu poliomyeliitti (DTPa-HBV-IPV) -komponentti on valkoinen, hiukan maitomainen liuos esitötetyssä ruiskussa (0,5 ml).
- Hib-komponentti on injektio-pullossa ja se on valkoinen jauhe.
- Nämä kaksi komponenttia sekoitetaan keskenään juuri ennen kuin lapsesi saa rokotuksen. Seos on valkoinen, hiukan maitomainen neste.
- Infanrix hexaa on saatavana 1 ja 10 kappaleen pakkauksissa neuloilla tai ilman neuloja ja kerrannaispakkauksessa, jossa on 5 pakkausta, joissa kussakin 10 injektio-pulloa ja 10 esitötettyä ruiskua, ilman neuloja.
- Kaikki pakkauskoost eivät välttämättä ole markkinoilla.

### Myyntiluvan haltija ja valmistaja

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

#### **België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

#### **Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB

Tel. +370 5 264 90 00

info.lt@gsk.com

#### **България**

#### **Luxembourg/Luxemburg**

ГлаксoСмитКлайн EОOД  
Тел. + 359 2 953 10 34

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
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 Kft.  
Tel.: + 36-1-2255300

**Danmark**

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

**Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd  
Tel: + 356 21 238131

**Deutschland**

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

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)33 2081100

**Eesti**

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

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel.: +385 (0)1 6051999

**România**

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

**Ireland**

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

**Slovenija**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Slovenská republika**

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

**Italia**

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 (0)45 9218 111

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

### **Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00  
gskcyprus@gsk.com

### **Sverige**

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

### **Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

### **United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: +44 (0)800 221 441  
customercontactuk@gsk.com

## **Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

### **Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu/>

Tämä pakkausseloste on saatavilla kaikilla EU/EEA kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

-----

### **Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:**

DTPa-HBV-IPV-suspensiota sisältävään esitäytettyyn ruiskuun voi varastoitaessa muodostua valkoinen sedimentti ja kirkas pintakerros. Tämä on normaalia.

Esitäytettyä ruiskua on ravistettava hyvin, jotta saadaan homogeeninen sameanvalkoinen suspensio.

Rokote saatetaan käyttökuntoon lisäämällä esitäytetyn ruiskun koko sisältö jauhetta sisältävään injektiopulloon. Seosta ravistetaan kunnes jauhe on täysin liennut.

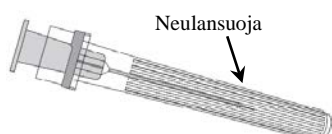
Käyttövalmis rokote on hiukan sameampi suspensio kuin alkuperäinen nestemäinen komponentti. Tämä on normaalia.

Rokotesuspensio tarkistetaan silmämääräisesti ennen käyttökuntoon saattamista ja sen jälkeen vierashiukkasten ja/tai fysikaalisten muutosten varalta. Jos jompaakumpaa havaitaan, raketta ei saa käyttää.

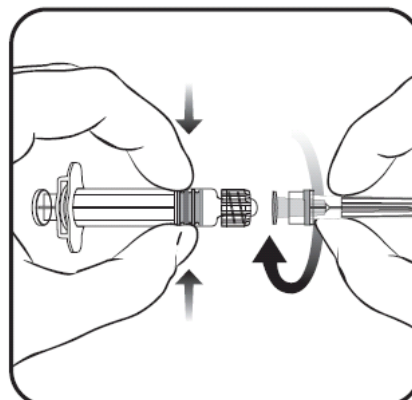
Esitäytetty ruisku toimitetaan, joko keraamisesti päällystetyllä (CCT) luer-kärjellä tai muovisella kovalla korkilla (PRTC) ja luer lock adapterilla varustettuna.

- ***Esitäytettyjen, luer lock adapterilla varustettujen ruiskujen (PRTC) käyttöohje***

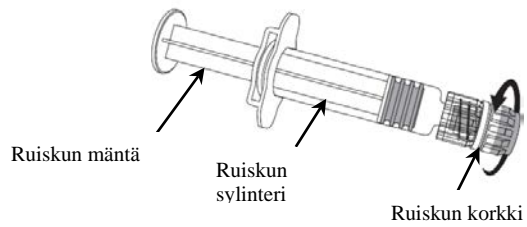
### **Neula**



### **Ruisku**







1. Pidä ruiskun **sylinteri** yhdessä kädessä (älä koske ruiskun mäntään), poista ruiskun korkki kiertämällä vastapäivään.
2. Neula kiinnitetään ruiskuun kiertämällä neulaa myötäpäivään, kunnes neula tuntuu kiinnittyvän ruiskuun (ks. kuva).
3. Poista neulansuoja. Suoja voi joskus tuntua jäykältä.
4. Saata rokote käyttökuuntoon yllä mainitulla tavalla.

Käyttämättä jäänyt lääke tai jäte hävitetään paikallisten vaatimusten mukaisesti.