

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Infanrix hexa, pulveris un suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai.
Difterijas (D), stingumkrampju (T), garā klepus (acelulārs komponents) (Pa), B hepatīta (rDNS) (HBV), poliomiēlīta (inaktivēta) (IPV) un b tipa *Haemophilus influenzae* (Hib) konjugāta vakcīna (adsorbēta).

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Pēc izšķīdināšanas 1 deva (0,5 ml) satur:

Difterijas toksoīdu ¹	ne mazāk par 30 starptautiskajām vienībām (SV)
Tetanus toksoīdu ¹	ne mazāk par 40 starptautiskajām vienībām (SV)
<i>Bordetella pertussis</i> antigēnus:	
garā klepus toksoīdu (PT) ¹	25 mikrogramus
filamento hemaglutinīnu (FHA) ¹	25 mikrogramus
pertaktīnu (PRN) ¹	8 mikrogramus
B hepatīta vīrusa virsmas antigēnu (HBs) ^{2,3}	10 mikrogramus
Poliovīrusu (inaktivētu) (IPV):	
1.tipa (<i>Mahoney</i> celmu) ⁴	40 D-antigēna vienības
2.tipa (MEF-1 celmu) ⁴	8 D-antigēna vienības
3.tipa (<i>Saukett</i> celmu) ⁴	32 D-antigēna vienības
b tipa <i>Haemophilus influenzae</i> polisaharīdu (poliribozilribitola fosfātu, PRP) ³ , kas konjugēts ar tetanus toksoīdu kā nesējproteīnu	10 mikrogramus apmēram 25 mikrogramiem

¹ adsorbēts uz hidratēta alumīnija hidroksīda (Al(OH)₃) 0,5 miligrami Al³⁺

² ražots rauga šūnās (*Saccharomyces cerevisiae*) ar rekombinantās DNS tehnoloģiju

³ adsorbēts uz alumīnija fosfāta (AlPO₄) 0,32 miligrami Al³⁺

⁴ pavairots VERO šūnās

Vakcīna var saturēt formaldehīda, neomicīna un polimiksīna, ko izmanto ražošanas procesā, paliekas (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Vakcīna satur 0,057 nanogramus paraaminobenzoskābes katrā devā un 0,0298 mikrogramus fenilalanīna katrā devā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai.

Difterijas, stingumkrampju, acelulārs garā klepus, B hepatīta, inaktivētā poliomiēlīta (DTPa-HBV-IPV) komponents ir duļķaina, balta suspensija.

Liofilizētais b tipa *Haemophilus influenzae* (Hib) komponents ir balts pulveris.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Infanrix hexa ir indicēts zīdaiņu un mazu bērnu primārai vakcinācijai un revakcinācijai pret difteriju, stingumkrampjiem, garo klepu, B hepatītu, poliomiēlītu un slimību, ko izraisa b tipa *Haemophilus influenzae*.

Infanrix hexa jālieto atbilstoši oficiālajiem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Primārās vakcinācijas shēma sastāv no divām vai trim devām (pa 0,5 ml), kuras jāievada saskaņā ar oficiālajām rekomendācijām (informāciju par shēmām, kas vērtētas klīniskajos pētījumos, skatīt tālāk esošajā tabulā un 5.1. apakšpunktā).

Revakcinācijas devas jāievada saskaņā ar oficiālajām rekomendācijām, bet jāievada vismaz viena Hib konjugāta vakcīnas deva. Infanrix hexa lietošanu revakcinācijai var apsvērt, ja antigēnu sastāvs atbilst oficiālajām rekomendācijām.

Primārā vakcinācija	Revakcinācija	Vispārēji norādījumi
Iznēsāti zīdaiņi		
3 devas	Jāievada revakcinācijas deva.	<ul style="list-style-type: none">• Primārās vakcinācijas devas jāievada ar vismaz 1 mēneša intervālu.• Revakcinācijas deva jāievada vismaz 6 mēnešus pēc primārās vakcinācijas pēdējās devas ievadīšanas, vēlams līdz 18 mēnešu vecumam.
2 devas	Jāievada revakcinācijas deva.	<ul style="list-style-type: none">• Primārās vakcinācijas devas jāievada ar vismaz 2 mēnešu intervālu.• Revakcinācijas deva jāievada vismaz 6 mēnešus pēc primārās vakcinācijas pēdējās devas ievadīšanas, vēlams 11 –13 mēnešu vecumā.
Priekšlaicīgi dzimuši zīdaiņi, kas dzimuši pēc vismaz 24 nedēļu gestācijas vecuma		
3 devas	Jāievada revakcinācijas deva.	<ul style="list-style-type: none">• Primārās vakcinācijas devas jāievada ar vismaz 1 mēneša intervālu.• Revakcinācijas deva jāievada vismaz 6 mēnešus pēc primārās vakcinācijas pēdējās devas ievadīšanas, vēlams līdz 18 mēnešu vecumam.

Paplašināto imunizācijas programmu (6, 10, 14 nedēļu vecumā) var izmantot tikai tad, ja B hepatīta vakcīna zīdaiņim ir ievadīta tūlīt pēc dzimšanas.

Ja B hepatīta vakcīnas deva ir ievadīta tūlīt pēc dzimšanas, Infanrix hexa var tikt izmantots kā papildus B hepatīta vakcīnas devu aizvietotājs, sākot no sešu nedēļu vecuma. Ja otra B hepatīta vakcīnas deva ir nepieciešama agrāk par šo vecumu, ir jāizmanto monovalenta B hepatīta vakcīna.

Jāievēro vietējie B hepatīta imūnprofilakses pasākumu noteikumi.

Pediātriskā populācija

Infanrix hexa drošums un efektivitāte bērniem pēc 36 mēnešu vecuma nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Ievadīšanas veids

Infanrix hexa ir jāievada dziļas intramuskulāras injekcijas veidā, katru nākamo injekciju vēlams veikt citā ķermeņa vietā.

Ieteikumus par šo zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām un/vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām, vai formaldehīdu, neomicīnu un polimiksīnu.

Paaugstināta jutība pēc iepriekšējas vakcinācijas ar difterijas, stingumkrampju, garā klepus, B hepatīta, poliomiēlīta vai Hib vakcīnām.

Infanrix hexa ir kontrindicēts, ja zīdainim vai mazam bērnam 7 dienu laikā pēc iepriekšējās vakcinācijas ar garā klepus komponentu saturošu vakcīnu ir bijusi neskaidras etioloģijas encefalopātija. Šādā gadījumā vakcinācija pret garo klepu ir jāpārtrauc un vakcinācijas kurss jāturpina ar difterijas- stingumkrampju, B hepatīta, poliomiēlīta un Hib vakcīnām.

Infanrix hexa, tāpat kā citu vakcīnu ievadīšana ir jāatliek uz vēlāku laiku akūtu smagu slimību gadījumā, kas noris ar paaugstinātu temperatūru. Taču maznozīmīga infekcija nav kontrindikācija imunizācijai.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms vakcinācijas pacients ir klīniski jāizmeklē un jāiepazīstas ar viņa medicīnisko vēsturi, uzmanību pievēršot iepriekšējai vakcinācijai un iespējamām blakusparādībām.

Tāpat kā ar jebkuru vakcīnu, ne visām vakcinētajām personām var rasties aizsargājoša imūnreakcija (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Infanrix hexa pasargā tikai no slimībām, ko izraisa šādi patogēni: *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, B hepatīta vīruss, poliovīruss vai b tipa *Haemophilus influenzae*. Tomēr var gaidīt, ka ar šo imunizāciju pacients tiks pasargāts no D hepatīta, jo D hepatīts (ko izraisa delta izraisītājs) rodas tikai B hepatīta infekcijas gadījumā.

Ja ir ziņas par to, ka pacientam hronoloģiskā saistībā ar garā klepus komponentu saturošas vakcīnas ievadīšanu ir radušies turpmāk norādītie simptomi, lēmums par imunizācijas turpināšanu ar vakcīnām, kas satur garā klepus komponentu, ir rūpīgi jāizvērtē:

- 48 stundu laikā pēc vakcinācijas bija $\geq 40^{\circ}\text{C}$ temperatūra, kurai nevarēja noteikt citu cēloni;
- 48 stundu laikā pēc vakcinācijas bija kolapss vai šokam līdzīgs stāvoklis (hipotoniska-hiporeaktīva epizode);
- 48 stundu laikā pēc vakcinācijas bija neapturama, nepārtraukta raudāšana 3 stundas vai ilgāk;
- 3 dienu laikā pēc vakcinācijas bija krampji ar paaugstinātu temperatūru vai bez tās.

Dažos gadījumos, piemēram, pie lielas saslimstības ar garo klepu, iespējams pozitīvais vakcinācijas ieguvums kompensē iespējamo risku.

Tāpat kā pēc jebkuras injicējamās vakcīnas ievadīšanas, jābūt ātri pieejamai atbilstoši medicīniskai palīdzībai un pacienta uzraudzībai gadījumam, ja pēc vakcinācijas rodas reti sastopamas anafilaktiskas reakcijas.

Tāpat kā jebkuras vakcinācijas gadījumā, imunizācijas ar Infanrix hexa riska un ieguvuma attiecība vai vakcinācijas atlikšana rūpīgi jāizvērtē zīdaiņiem vai bērniem, kam ir radušies vai progresē smagi neiroloģiski traucējumi.

Infanrix hexa piesardzīgi jāievada cilvēkiem ar trombocitopēniju vai asinsreces traucējumiem, jo pēc vakcīnas intramuskulāras ievadīšanas šiem cilvēkiem var rasties asiņošana.

Vakcīnu nedrīkst ievadīt intravaskulāri vai intradermāli.

Febrīlie krampji pacienta anamnēzē, krampji vai zīdaiņa pēkšņās nāves sindroms (*Sudden Infant Death Syndrome – SIDS*) ģimenes anamnēzē nav kontraindikācija Infanrix hexa lietošanai. Rūpīgi jānovēro vakcinētās personas ar febrīliem krampjiem anamnēzē, jo šāda blakusparādība var rasties 2 - 3 dienu laikā pēc vakcinācijas.

Ārstam jāzina, ka, Infanrix hexa lietojot vienlaikus ar konjugētu pneimokoku vakcīnu (PCV7, PCV10, PCV13) vai masalu-epidēmiskā parotīta-masaliņu-vējbaku (*measles-mumps-rubella-varicella - MMRV*) vakcīnu, febrīlu reakciju biežums ir lielāks, salīdzinot ar to rašanos pēc Infanrix hexa viena paša ievadīšanas. Vairumā gadījumu šīs reakcijas bija mērenas (39°C vai mazāk) un pārejošas (skatīt 4.5. un 4.8. apakšpunktu).

Vienlaikus lietojot Infanrix hexa un Prevenar 13, biežāk ziņots par krampjiem (ar drudzi vai bez tā) un hipotonisku-hiporeaktīvu epizodi (HHE) (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pretdrudža līdzekļu profilaktiska lietošana pirms vai tūlīt pēc vakcīnas ievadīšanas var mazināt febrīlo reakciju biežumu un intensitāti pēc vakcinācijas. Klīniskie dati par paracetamola un ibuprofēna lietošanu liecina, ka profilaktiska paracetamola lietošana varētu mazināt drudža biežumu, bet profilaktiskai ibuprofēna lietošanai ir maza ietekme uz drudža biežuma samazināšanos. Profilaktisku pretdrudža līdzekļu lietošana ieteicama bērniem ar krampjiem vai ar iepriekš bijušiem febrīliem krampjiem.

Ārstēšana ar antipirētiskiem līdzekļiem jāveic atbilstoši vietējām terapijas vadlīnijām.

Īpašas pacientu grupas

HIV infekcija netiek uzskatīta par kontraindikāciju. Pacientiem ar imūnsupresiju pēc vakcinācijas var nerasties gaidītā imunoloģiskā atbilde.

Klīniskie dati liecina, ka Infanrix hexa var ievadīt neiznēsātiem zīdaiņiem. Tomēr, kā sagaidāms, šai pacientu grupā tika novērota vājāka imūnreakcija pret dažiem antigēniem (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Primārai imunizēšanai ordinējot vakcīnas ļoti neiznēsātiem (priekšlaicīgi dzimušiem) zīdaiņiem (kas dzimuši ≤ 28 grūtniecības nedēļās), it īpaši tiem, kuriem anamnēzē ir elpošanas sistēmas nepietiekama brieduma pazīmes, jāapsver iespējama apnojas risks un nepieciešamība uzraudzīt zīdaiņa elpošanu 48 – 72 stundas pēc vakcīnas ievadīšanas.

Vakcinēšana šādiem zīdaiņiem sniedz lielu ieguvumu, tāpēc to nedrīkst atlikt vai no tās atteikties.

Ietekme uz laboratorisko izmeklējumu rezultātiem

Tā kā Hib kapsulārais polisaharīda antigēns izdalās urīnā, urīna analīzēs tas konstatējams 1–2 nedēļas pēc vakcinācijas. Jāveic citas pārbaudes, lai šajā periodā apstiprinātu Hib infekciju.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Infanrix hexa satur paraaminobenzoskābi. Tā var izraisīt alerģiskas reakcijas (iespējams, vēlīnas) un ārkārtējos gadījumos - bronhospazmu.

Vakcīna satur 0,0289 mikrogramus fenilalanīna katrā devā. Fenilalanīns var būt kaitīgs, ja Jums ir fenilketonūrija (FKU), kas ir reta ģenētiska slimība, kuras gadījumā fenilalanīns uzkrājas, jo organisms nevar to pareizi izvadīt.

Vakcīna satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tā ir "nātriju nesaturoša".

Vakcīna satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā devā, - būtībā tā ir "kāliju nesaturoša".

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Infanrix hexa drīkst ievadīt vienlaikus ar konjugētām pneimokoku vakcīnām (PCV7, PCV10, PCV13), konjugētu C serogrupas meningokoku vakcīnu (CRM₁₉₇ un TT konjugāti), konjugētu A, C, W-135 un Y serogrupas meningokoku vakcīnu, meningokoku B serogrupas vakcīnu (MenB), perorālu rotavīrusu vakcīnu un masalu-epidēmiskā parotīta-masaliņu-vējbaku (MMRV) vakcīnu.

Dati neliecina par klīniski nozīmīgu antivielu mijiedarbību attiecībā uz katru atsevišķo antigēnu, kaut gan, lietojot vienlaikus ar Synflorix, tika novērota nepastāvīga antivielu rašanās pret 2. tipa polio vīrusu (seroprotekcija robežās no 78% līdz 100%), un imūnreakcijas biežums pret PRP (Hib) antigēnu pēc Infanrix hexa 2 devu ievadīšanas 2 un 4 mēnešu vecumā bija lielāks, ja vakcīna tika ievadīta kopā ar tetanusa toksoīda konjugāta preimokoku vai meningokoku vakcīnu (skatīt 5.1. apakšpunktu). Šī novērojuma klīniskā nozīme nav skaidra.

Dažādos pētījumos, Infanrix hexa lietojot vienlaikus ar MenB vai konjugētām pneimokoku vakcīnām, novēroti atšķirīgi rezultāti par atbildes reakciju uz inaktivētu 2. tipa poliovīrusu, 6.B serotipa konjugēto pneimokoku antigēnu un garā klepus pertaktīna antigēnu, taču šie dati neliecina par klīniski nozīmīgu mijiedarbību.

Klīnisko pētījumu dati liecina, ka, Infanrix hexa lietojot vienlaikus ar konjugētām pneimokoku vakcīnām, febrilo reakciju biežums ir lielāks nekā pēc Infanrix hexa viena paša ievadīšanas. Viena klīniskā pētījuma dati liecina, ka, Infanrix hexa lietojot vienlaikus ar MMRV vakcīnu, febrilo reakciju biežums ir lielāks nekā pēc Infanrix hexa viena paša ievadīšanas un līdzinās biežumam, kas novērots pēc vienas pašas MMRV vakcīnas ievadīšanas (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu). Imūnreakcija netika ietekmēta.

Palielinātā drudža, sāpju injekcijas vietā, ēstgribas zuduma un aizkaitināmības riska dēļ, lietojot Infanrix hexa vienlaikus ar MenB vakcīnu vai septiņvērtīgu konjugēto pneimokoku vakcīnu, var apsvērt atsevišķu vakcināciju, kad tas iespējams.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, ir paredzams, ka pacientiem, kas saņem imūnsupresīvu terapiju, var nebūt adekvātas atbildes uz imunizāciju.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Tā kā Infanrix hexa nav paredzēts pieaugušajiem, nav pieejami dati par tā lietošanu sievietēm grūtniecības vai zīdīšanas laikā, ne arī par atbilstošiem reproduktivitātes pētījumiem ar dzīvniekiem.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav piemērojama.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Kopsavilkums par drošuma īpašībām

Pēc revakcinācijas ar Infanrix hexa, tāpat kā pēc revakcinācijas ar DTPa un DTPa saturošām kombinācijām tika novērota vietējās reaktogenitātes un drudža biežuma palielināšanās, salīdzinot ar primāro vakcinācijas kursu.

Blakusparādību kopsavilkums tabulā

Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas to smaguma pakāpes samazinājuma secībā.

Biežums, izteikts uz vienu devu, tika apzīmēts šādi:

Ļoti bieži: ($\geq 1/10$)
Bieži: ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)
Retāk: ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$)
Reti: ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$)
Ļoti reti: ($< 1/10\ 000$)

Par turpmāk norādītajām blakusparādībām ziņots klīniskajos pētījumos (dati par vairāk nekā 16 000 pētāmo personu) un pēcreģistrācijas uzraudzības laikā.

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Infekcijas un infestācijas	Retāk	Augšējo elpceļu infekcija
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Reti	Limfadenopātija ² , trombocitopēnija ²
Imūnās sistēmas traucējumi	Reti	Anafilaktiskas reakcijas ² , anafilaktoīdas reakcijas (tai skaitā nātrene) ² Alerģiskas reakcijas (tai skaitā nieze) ²
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Ļoti bieži	Ēstgribas zudums
Psihiskie traucējumi	Ļoti bieži	Patoloģisks raudulīgums, uzbudināmība, nemierīgums
	Bieži	Nervozitāte
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Miegainība
	Reti	Kolapsam vai šokam līdzīgs stāvoklis (hipotoniska-hiporeaktīva epizode) ²
	Ļoti reti	Krampji (ar drudzi vai bez tā)
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un vidējas slimības	Retāk	Klepus
	Reti	Bronhīts, apnoja ² [informāciju par apnoju ļoti priekšlaicīgi dzimušiem zīdaiņiem (≤ 28 grūtniecības nedēļas) skatīt 4.4. apakšpunktā]
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Bieži	Caureja, vemšana
Ādas un zemādas audu bojājumi	Reti	Izsitumi, angioedēma
	Ļoti reti	Dermatīts
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	Drudzis ≥ 38°C, sāpes, apsārtums, vietējs pietūkums injekcijas vietā (≤ 50 mm)
	Bieži	Drudzis > 39,5°C, reakcijas injekcijas vietā, tai skaitā sacietējums, vietējs pietūkums injekcijas vietā (> 50 mm) ¹
	Retāk	Difūzs ekstremitātes, kurā veikta injekcija, pietūkums, kas dažkārt skar blakusesošo locītavu ¹ , nespēks
	Reti	Visas ekstremitātes, kurā veikta injekcija, pietūkums ^{1,2} , plašas pietūkuma reakcijas ² , veidojums injekcijas vietā ² , pūslīši injekcijas vietā ²

¹ Bērniem, kuri ir vakcināti ar acelulārām garā klepus vakcīnām, pēc revakcinācijas ir lielāka pietūkuma reakciju rašanās iespēja nekā bērniem, kuri vakcināti ar pilnšūnu vakcīnām. Šīs reakcijas izzūd apmēram pēc 4 dienām.

² Blakusparādības no spontānās ziņošanas sistēmas.

- Pieredze ar vienlaicīgu lietošanu

Pēcreģistrācijas ziņojumu biežuma analīze liecina par iespējami palielinātu krampju (ar drudzi vai bez tā) un HHE risku, salīdzinot grupas, kurās ziņots par Infanrix hexa lietošanu kopā ar Prevenar 13, un grupas, kurās ziņots tikai par Infanrix hexa lietošanu.

Klīniskajos pētījumos, kuros daži no pacientiem saņēma Infanrix hexa vienlaicīgi ar Prevenar (PCV7) kā abu vakcīnu revakcinācijas (4.) devu, par drudzi ≥ 38,0°C tika ziņots 43,4% gadījumu, kad zīdains vienlaicīgi saņēma Prevenar un Infanrix hexa, un 30,5% gadījumu zīdaiņiem, kad zīdains saņēma tikai heksavalento vakcīnu. Drudzis ≥ 39,5°C tika novērots 2,6% un 1,5% zīdaiņu, kuri saņēma Infanrix hexa attiecīgi ar Prevenar vai bez tā (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu). Pēc abu vakcīnu vienlaicīgas ievadīšanas primārā vakcinācijas kursa laikā drudža biežums un smagums bija mazāks nekā pēc revakcinācijas.

Klīnisko pētījumu dati liecina par līdzīgu drudža sastopamību, Infanrix hexa lietojot vienlaikus ar citu konjugētu pneimokoku saharīdu vakcīnu.

Klīniskajā pētījumā, kurā dažām vakcinējamām personām Infanrix hexa revakcinācijas deva tika ievadīta vienlaikus ar masalu-epidēmiskā parotīta-masaliņu-vējbaku (MMRV) vakcīnu, drudzis $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ tika ziņots 76,6% bērnu, kas vienlaikus saņēma MMRV vakcīnu un Infanrix hexa, salīdzinot ar 48% bērnu, kas saņēma tikai Infanrix hexa, un 74,7% bērnu, kas saņēma tikai MMRV vakcīnu. Par $39,5^{\circ}\text{C}$ lielāka ķermeņa temperatūra bija 18% bērnu, kas vienlaikus saņēma Infanrix hexa un MMRV vakcīnu, salīdzinot ar 3,3% bērnu, kas saņēma tikai Infanrix hexa, un 19,3% bērnu, kas saņēma tikai MMRV vakcīnu (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu).

- Drošums priekšlaicīgi dzimušiem zīdaiņiem

Infanrix hexa lietots vairāk nekā 1000 priekšlaicīgi dzimušiem zīdaiņiem (dzimuši pēc 24–36 nedēļu gestācijas perioda) primārās vakcinācijas pētījumos un vairāk nekā 200 priekšlaicīgi dzimušiem zīdaiņiem, lietojot revakcinācijas devu otrajā dzīves gadā. Salīdzinošos klīniskajos pētījumos novērots līdzīgs simptomu biežums priekšlaicīgi dzimušiem un laikus dzimušiem zīdaiņiem (skatīt 4.4. apakšpunktā informāciju par apnoju).

- Drošums zīdaiņiem un maziem bērniem, kas dzimuši mātēm, kuras grūtniecības laikā vakcinētas ar dTpa

Divos klīniskajos pētījumos Infanrix hexa ievadīts vairāk nekā 500 pētījuma dalībnieku, kas dzimuši mātēm, kuras grūtniecības trešā trimestra laikā vakcinētas ar dTpa (n=341) vai placebo (n=346) (skatīt 5.1. apakšpunktu). Infanrix hexa drošuma profils nemainījās atkarībā no dTpa ievadīšanas vai neievadīšanas grūtniecības laikā.

- Pieredze par B hepatīta vakcīnas lietošanu:

Ārkārtīgi retos gadījumos ir ziņots par seruma slimībai līdzīgām alerģiskām reakcijām, paralīzi, neiropātiju, neirītu, hipotensiju, vaskulītu, *lichen planus*, *erythema multiforme*, artrītu, muskuļu vājumu, *Guillain-Barré* sindromu, encefalopātiju, encefalītu un meningītu. Tomēr cēloniska saistība ar vakcīnu nav pierādīta.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot **V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju**.

4.9. Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: bakteriālas vakcīnas un vīrusu vakcīnas, kombinācijas; ATĶ kods: J07CA09.

Imunogenitāte

Infanrix hexa imunogenitāte vērtēta klīniskajos pētījumos, sākot no bērnu 6 nedēļu vecuma. Vakcīna vērtēta 2 devu un 3 devu primārās vakcinācijas shēmās, ietverot paplašināto imunizācijas programmu, un revakcinācijā. Šajos klīniskajos pētījumos iegūtie rezultāti apkopoti zemāk dotajās tabulās.

Pēc 3 devu primārās vakcinācijas shēmas vismaz 95,7% zīdaiņu attīstījās seroprotektīvs vai seropozitīvs antivielu līmenis pret katru no vakcīnas antigēniem. Pēc revakcinācijas (pēc 4. devas) vismaz 98,4% bērnu attīstījās seroprotektīvs vai seropozitīvs antivielu līmenis pret katru no vakcīnas antigēniem.

To personu procentuālais skaits, kurām antivielu titri liecina par seroprotekciju/seropozitivitāti vienu mēnesi pēc primārās vakcinācijas ar 3 devām un revakcinācijas ar Infanrix hexa

Antiviela (robežvērtība)	Pēc 3. devas				Pēc 4. devas (revakcinācija otraajā dzīves gadā pēc primārās vakcinācijas 3 devu kursa)
	2-3-4 mēneši N= 196 (2 pētījumi)	2-4-6 mēneši N= 1693 (6 pētījumi)	3-4-5 mēneši N= 1055 (6 pētījumi)	6-10-14 nedēļas N= 265 (1 pētījums)	N=2009 (12 pētījumi)
	%	%	%	%	%
Antivielas pret difteriju (0,1 SV/ml) †	100,0	99,8	99,7	99,2	99,9
Antivielas pret stingumkrampjiem (0,1 SV/ml) †	100,0	100,0	100,0	99,6	99,9
Antivielas pret garā klepus toksoīdu (5 EL.V/ml)	100,0	100,0	99,8	99,6	99,9
Antivielas pret FHA (5 EL.V/ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	99,9
Antivielas pret PRN (5 EL.V/ml)	100,0	100,0	99,7	98,9	99,5
Antivielas pret HBs (10 mSV/ml) †	99,5	98,9	98,0	98,5*	98,4
Antivielas pret 1. tipa poliovīrusu (1/8 atšķaidījums) †	100,0	99,9	99,7	99,6	99,9
Antivielas pret 2. tipa poliovīrusu (1/8 atšķaidījums) †	97,8	99,3	98,9	95,7	99,9
Antivielas pret 3. tipa poliovīrusu (1/8 atšķaidījums) †	100,0	99,7	99,7	99,6	99,9
Antivielas pret PRP (0,15 µg/ml) †	96,4	96,6	96,8	97,4	99,7**

N = personu skaits

* zīdaiņu apakšgrupā, kam uzreiz pēc dzimšanas netika ievadīta B hepatīta vakcīna, 77,7% pacientu antivielu pret HBs titri bija ≥ 10 mSV/ml

** pēc revakcinācijas 98,4% pacientu antivielu pret PRP koncentrācija bija ≥ 1 µg/ml, kas liecina par ilgstošu aizsardzību

† pieņemtā robežvērtība, kas liecina par aizsardzību

Pēc 2 devu primārās vakcinācijas shēmas vismaz 84,3% zīdaiņu attīstījās seroprotektīvs vai seropozitīvs antivielu līmenis pret katru no vakcīnas antigēniem. Pēc vakcinācijas pabeigšanas

atbilstoši 2 devu primārās vakcinācijas un revakcinācijas shēmai ar Infanrix hexa vismaz 97,9% pacientu attīstījās seroprotektīvs vai seropozitīvs antivielu līmenis pret katru no vakcīnas antigēniem.

Saskaņā ar dažādiem pētījumiem, imūnā atbilde pret PRP antigēnu pēc 2 devu ievadīšanas 2 un 4 mēnešu vecumā atšķiras, ja Infanrix hexa ievadīts vienlaikus ar tetanusa toksoīda konjugāta vakcīnu. Infanrix hexa izraisa imūno atbildi pret PRP (robežvērtība $\geq 0,15\mu\text{g/ml}$) vismaz 84% zīdaiņu. Imūnās atbildes biežums palielinās līdz 88% tetanusa toksoīdu kā nesēju saturošas pneimokoku vakcīnas lietošanas gadījumā, un līdz 98%, kad Infanrix hexa ievadīts vienlaikus ar TT konjugētu meningokoku vakcīnu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

To personu procentuālais skaits, kurām antivielu titri liecina par seroprotekciju/seropozitivitāti vienu mēnesi pēc primārās vakcinācijas ar 2 devām un revakcinācijas ar Infanrix hexa

Antiviela (robežvērtība)	Pēc 2. devas		Pēc 3. devas	
	2-4-12 mēn. vecums N=223 (1 pētījums)	3-5-11 mēn. vecums N=530 (4 pētījumi)	2-4-12 mēn. vecums N=196 (1 pētījums)	3-5-11 mēn. vecums N=532 (3 pētījumi)
	%	%	%	%
Antivielas pret difteriju (0,1 SV/ml) †	99,6	98,0	100,0	100,0
Antivielas pret stingumkrampjiem (0,1 SV/ml) †	100	100,0	100,0	100,0
Antivielas pret garā klepus toksoīdu (5 EL.V/ml)	100	99,5	99,5	100,0
Antivielas pret FHA (5 EL.V/ml)	100	99,7	100,0	100,0
Antivielas pret PRN (5 EL.V/ml)	99,6	99,0	100,0	99,2
Antivielas pret HBs (10 mSV/ml) †	99,5	96,8	99,8	98,9
Antivielas pret 1. tipa poliovīrusu (1/8 atšķaidījums) †	89,6	99,4	98,4	99,8
Antivielas pret 2. tipa poliovīrusu (1/8 atšķaidījums) †	85,6	96,3	98,4	99,4
Antivielas pret 3. tipa poliovīrusu (1/8 atšķaidījums) †	92,8	98,8	97,9	99,2
Antivielas pret PRP (0,15 $\mu\text{g/ml}$) †	84,3	91,7	100,0*	99,6*

N = personu skaits

† pieņemtā robežvērtība, kas liecina par aizsardzību

* pēc revakcinācijas 94,4% pacientu 2-4-12 mēnešu shēmā un 97,0% pacientu 3-5-11 mēnešu shēmā antivielu pret PRP koncentrācija bija $\geq 1 \mu\text{g/ml}$, kas liecina par ilgstošu aizsardzību.

Seroloģiskas aizsardzības atbilstība tika konstatēta pret difterijas, stingumkrampju, poliomiēlīta, B hepatīta un Hib ierosinātajiem. Pret garā klepus ierosinātāju nav seroloģiskas aizsardzības atbilstības. Taču, tā kā imūnā atbilde pret garā klepus antigēniem pēc Infanrix hexa ievadīšanas ir līdzvērtīga, kā lietojot Infanrix (DTPa), sagaidāms, ka šo divu vakcīnu aizsargājošā iedarbība ir līdzvērtīga.

Efektivitāte, nodrošinot aizsardzību pret garo klepu

Infanrix (DTPa) garā klepus komponenta pēc trīsdevu primārās imunizācijas sniegtā klīniskā aizsardzība pret Pasaules Veselības organizācijas definēto tipisko garo klepu (≥ 21 dienu ilgus paroksismālus klepus) tika pierādīta zemāk tabulā apkopotajos klīniskajos pētījumos:

Pētījums	Valsts	Shēma	Vakcīnas efektivitāte	Apsvērumi
Sadzīves kontaktu pētījums (prospektīvs, maskēts)	Vācija	3- 4 -5 mēnešu	88,7%	Pamatojoties uz datiem, kas iegūti no sekundāriem sadzīves kontaktiem ar pacientu, kas slimoja ar tipisku garo klepu.
Efektivitātes pētījums (ASV Nacionālo Veselības institūtu sponsorēts)	Itālija	2- 4 -6 mēnešu	84%	Šīs pašas kohortas novērošanas turpinājumā vakcīnas efektivitāti apstiprināja līdz 60 mēnešiem pēc primārā vakcinācijas kursa pabeigšanas, neievadot garā klepus vakcīnas revakcinācijas devu.

Imūnās reakcijas pastāvība

Imūnreakcijas pastāvība pēc 3 devu primārās vakcinācijas (2-3-4, 3-4-5 vai 2-4-6 mēnešu vecumā) un revakcinācijas (otrajā dzīves gadā) shēmas ar Infanrix hexa tika vērtēta 4–8 gadus veciem bērniem. Aizsargājoša imunitāte pret trīs poliovīrusa tipiem un PRP tika novērota vismaz 91,0% bērnu, bet pret difteriju un stingumkrampjiem — vismaz 64,7% bērnu. Vismaz 25,4% (pret garā klepus toksoīdu), 97,5% (pret FHA) un 87,0% (pret PRN) bērnu bija seropozitīvi pret garā klepus komponentiem.

Personu, kam antivielu titri liecina par seroprotekciju/seropozitivitāti pēc primārās vakcinācijas un revakcinācijas ar Infanrix hexa, procentuālais daudzums

Antiviela (robežvērtība)	4-5 gadus veci bērni		7-8 gadus veci bērni	
	N	%	N	%
Antivielas pret difteriju (0,1 SV/ml)	198	68,7*	51	66,7
Antivielas pret stingumkrampjiem (0,1 SV/ml)	198	74,7	51	64,7
Antivielas pret garā klepus toksoīdu (5 EL.V/ml)	197	25,4	161	32,3
Antivielas pret FHA (5 EL.V/ml)	197	97,5	161	98,1
Antivielas pret PRN (5 EL.V/ml)	198	90,9	162	87,0
Antivielas pret HBs (10 mSV/ml)	250§ 171§	85,3 86,4	207§ 149§	72,1 77,2
Antivielas pret 1. tipa poliovīrusu (1/8 atšķaidījums)	185	95,7	145	91,0
Antivielas pret 2. tipa poliovīrusu (1/8 atšķaidījums)	187	95,7	148	91,2
Antivielas pret 3. tipa poliovīrusu (1/8 atšķaidījums)	174	97,7	144	97,2
Antivielas pret PRP (0,15 µg/ml)	198	98,0	193	99,5

N = personu skaits

* Ar ELISA metodi pārbaudītie paraugi, kuros konstatētā antivielu pret difteriju koncentrācija bija <0,1 SV/ml, tika vēlreiz pārbaudīti ar Vero šūnu neitralizācijas testu (seroprotekcijas robežvērtība \geq 0,016 SV/ml): 96,5% personu bija seroprotekcija

§ personu skaits 2 klīniskos pētījumos

Attiecībā uz B hepatītu pierādīts, ka seroprotektīvas antivielu koncentrācijas (\geq 10 mSV/ml) pēc 3 devu primārās vakcinācijas un revakcinācijas shēmas ar Infanrix hexa saglabājas \geq 85% 4–5 gadus vecu bērnu, \geq 72% 7–8 gadus vecu bērnu, \geq 60% 12-13 gadus vecu bērnu un 53,7% 14 – 15 gadus vecu bērnu. Turklāt pēc 2 devu primārās vakcinācijas un revakcinācijas shēmas seroprotektīvas antivielu koncentrācijas pret B hepatītu saglabājās \geq 48% 11–12 gadus vecu bērnu.

Imunoloģiskā atmiņa pret B hepatītu tika apstiprināta 4–15 gadus veciem bērniem. Šie bērni bija saņēmuši Infanrix hexa primārajā vakcinācijā un revakcinācijā zīdaiņa vecumā, un pēc monovalentas HBV vakcīnas papilddevas saņemšanas aizsargājoša imunitāte tika novērota vismaz 93% personu.

Imunogenitāte zīdaiņiem un maziem bērniem, kas dzimuši mātēm, kuras grūtniecības laikā vakcinētas ar dTpa

Infanrix hexa imunogenitāte zīdaiņiem un maziem bērniem, kas dzimuši veselām mātēm, kuras grūtniecības 27.-36. nedēļas laikā vakcinētas ar dTpa, vērtēta divos klīniskajos pētījumos.

Infanrix hexa zīdaiņiem ievadīja kopā ar 13-vērtīgo pneimokoku konjugāta vakcīnu 2, 4 un 6 mēnešu vecumā vai 2, 3 un 4 mēnešu vecumā trīs devu primārās vakcinācijas shēmā (n=241), vai arī 3 un 5 mēnešu vecumā vai 2 un 4 mēnešu vecumā divu devu primārās vakcinācijas shēmā (n=27); tie paši zīdaiņi vai mazi bērni 11-18 mēnešu vecumā saņēma revakcinācijas devu (n=229).

Imunoloģiskie dati pēc primārās vakcinācijas un revakcinācijas neliecināja par to, ka mātes vakcinācijai ar dTpa būtu klīniski nozīmīga ietekme uz zīdaiņu vai mazu bērnu atbildes reakciju pret difterijas, stingumkrampju, B hepatīta, inaktivēta poliomiēlīta vīrusa, b tipa *Haemophilus influenzae* vai pneimokoku antigēniem.

Zīdaiņiem un maziem bērniem, kas bija dzimuši mātēm, kuras grūtniecības laikā bija vakcinētas ar dTpa, novēroja zemāku antivielu koncentrāciju pret garā klepus antigēniem pēc primārās vakcinācijas (PT, FHA un PRN) un pēc revakcinācijas (PT, FHA). Antivielu pret garo klepu koncentrācijas reizes pieaugums, salīdzinot stāvokli tieši pirms un vienu mēnesi pēc revakcinācijas, zīdaiņiem un maziem bērniem, kas bija dzimuši mātēm, kuras bija vakcinētas ar dTpa vai kuras bija saņēmušas placebo, iekļāvās vienā un tajā pašā diapazonā, kas liecina par imūnsistēmas efektīvu sagatavošanu. Tā kā nav pieejami korelāti par aizsardzību pret garo klepu, šo novērojumu klīniskā nozīme vēl nav pilnībā noskaidrota. Tomēr pašlaik pieejamie epidemioloģiskie dati par garo klepu neliecina, ka šai ietekmei uz imūno atbildes reakciju ir kāda klīniskā nozīme.

Imunogenitāte priekšlaicīgi dzimušiem zīdaiņiem

Infanrix hexa imunogenitāte vērtēta trīs pētījumos, kuros bija iekļauti apmēram 300 priekšlaicīgi dzimuši zīdaiņi (dzimuši pēc 24–36 nedēļu gestācijas perioda), pēc primārās vakcinācijas kursa ar 3 devām 2, 4 un 6 mēnešu vecumā. Revakcinācijas devas imunogenitāte 18–24 mēnešu vecumā tika vērtēta apmēram 200 priekšlaicīgi dzimušiem zīdaiņiem.

Vienu mēnesi pēc primārās vakcinācijas vismaz 98,7% pacientu bija seroprotekcija pret difteriju, stingumkrampjiem un 1. un 2. tipa poliomiēlīta vīrusu; vismaz 90,9% bija seroprotektīvs antivielu līmenis pret B hepatītu, PRP un 3. tipa poliomiēlīta vīrusa antigēniem; visi pacienti bija seropozitīvi pret FHA un PRN, bet 94,9% bija seropozitīvi pret garā klepus ierosinātāju.

Vienu mēnesi pēc revakcinācijas devas ievadīšanas vismaz 98,4% pacientu bija seroprotektīvs vai seropozitīvs antivielu līmenis pret katru antigēnu, izņemot garā klepus ierosinātāju (vismaz 96,8%) un B hepatītu (vismaz 88,7%). Atbildes reakcija pret revakcinācijas devu vairākas reizes palielināja antivielu koncentrāciju (15 – 235 reizes), un tas liecina, ka priekšlaicīgi dzimušiem zīdaiņiem atbilstoša reakcija pret visiem Infanrix hexa antigēniem radās pēc primārās vakcinācijas.

Novērojuma pētījumā, kas tika veikts ar 74 bērniem, apmēram 2,5–3 gadus pēc revakcinācijas 85,3% bērnu joprojām bija seroprotekcija pret B hepatītu un vismaz 95,7% bija seroprotekcija pret trim poliovīrusa tipiēm un PRP.

Pēcregistrācijas pieredze

Ilgstošā novērošanā Zviedrijā iegūtie rezultāti liecina, ka acelulāras garā klepus vakcīnas ir efektīvas zīdaiņiem, ja tās ievadītas saskaņā ar 3 un 5 mēnešu primārā vakcinācijas kursa shēmu, un revakcinācija veikta apmēram 12 mēnešu vecumā. Tomēr dati liecina, ka, izmantojot šo 3-5-12 mēnešu shēmu, 7-8 gadu vecumā aizsardzība pret garo klepu var samazināties. Tādēļ bērniem 5-7 gadu vecumā, kas iepriekš vakcinēti atbilstoši šai shēmai, jāsaņem garā klepus vakcīnas otrā revakcinācijas deva.

Infanrix hexa Hib komponenta efektivitāte tika pētīta plašā pēcregistrācijas uzraudzības pētījumā Vācijā. Septiņus gadus ilgā novērošanas periodā Hib komponenta efektivitāte divās heksavalentās vakcīnās, no kurām viena bija Infanrix hexa, bija 89,6% pēc pilna primārā kursa un 100% pēc pilna primārā kursa un revakcinācijas (neatkarīgi no primārā vakcinācijai izmantotās Hib vakcīnas).

Nepārtrauktas nacionālās uzraudzības standartprogrammas rezultāti Itālijā liecina, ka Infanrix hexa ir efektīvs Hib slimības kontrolēšanā zīdaiņiem, vakcinēšanu veicot atbilstoši 3 un 5 mēnešu primārās vakcinācijas shēmai un revakcināciju veicot aptuveni 11 mēnešu vecumā. Sešu gadu laikā no 2006. gada, kad Infanrix hexa bija galvenā lietotā Hib saturošā vakcīna un vakcinācijas aptvere pārsniedza 95%, invazīva Hib slimība tika labi kontrolēta, un Itālijas bērniem līdz 5 gadu vecumam pasīvajā uzraudzībā tika ziņots par četriem pierādītiem Hib gadījumiem.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Farmakokinētisko īpašību novērtēšana vakcīnām nav nepieciešama.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, specifisko toksicitāti, atkārtotu devu toksicitāti un sastāvdaļu saderību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Hib pulveris:

Bezūdens laktoze

DTPa-HBV-IPV suspensija:

Nātrija hlorīds (NaCl)

Vide 199 (kā stabilizators, kas satur aminoskābes (ieskaitot fenilalanīnu), minerālsāļus (ieskaitot nātriju un kāliju), vitamīnus (ieskaitot paraaminobenzoskābi) un citas vielas)

Ūdens injekcijām

Papildvielas skatīt 2. punktā.

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi.

Pēc sagatavošanas ievadīšanai ieteicams izlietot tūlīt. Tomēr ir pierādīts, ka pēc šķīdināšanas vakcīna ir stabila 8 stundas 21°C temperatūrā.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Stabilitātes dati liecina, ka vakcīnas sastāvdaļas temperatūrā līdz 25°C ir stabilas 72 stundas. Šī laika posma beigās Infanrix hexa ir jāizlieto vai jāiznīcina. Šie dati ir paredzēti veselības aprūpes speciālistu rīcības noteikšanai tikai īslaicīgu temperatūras svārstību gadījumā.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Pulveris 1 devai flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (butilgumija) un 0,5 ml suspensijas pilnšļircē (I klases stikls) ar virzuļa aizbāzni (butilgumija) un gumijas uzgali.

Pilnšļirces uzgalis un gumijas virzuļa aizbāznis, un flakona aizbāznis izgatavots no sintētiskās gumijas.

Iepakojumi pa 1 un 10 ar adatām vai bez tām, un vairāku kastīšu iepakojums ar 5 iepakojumiem, no kuriem katrā ir 10 flakoni un 10 pilnšļirces bez adatām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Uzglabāšanas laikā pilnšļircē, kas satur DTPa-HBV-IPV suspensiju, var novērot dzidru šķidrumu un baltas nogulsnes. Tas ir normāls novērojums.

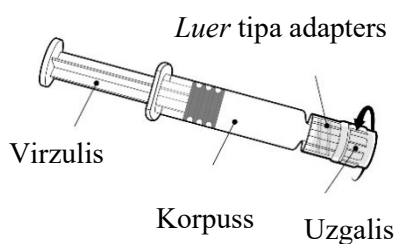
Pilnšļirce ir labi jāsakrata, lai iegūtu homogēnu, duļķainu, baltu suspensiju.

Lai sagatavotu vakcīnu lietošanai, visu pilnšļirces saturu iešļircina flakonā, kurā ir pulveris. Pirms ievadīšanas maisījums labi jāsakrata, līdz pulveris ir pilnībā izšķīdis.

Gatavās vakcīnas suspensija izskatās nedaudz duļķaināka nekā tās šķidrās komponents viens pats. Tas ir normāls novērojums.

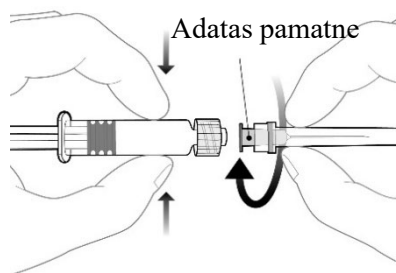
Pirms un pēc vakcīnas sagatavošanas lietošanai ir jāpārbauda, vai vakcīnas suspensijā nav redzamas sīkas svešķermeņu daļiņas un/vai nav mainījies tās fizikālais izskats. Ja pamanāt kaut ko no minētā, vakcīnu nedrīkst ievadīt.

Norādījumi pilnšļircei



Turiet šļirci aiz korpusa, nevis aiz virzuļa.

Noskrūvējiet šļirces uzgali, griežot to pretēji pulksteņrādītāja virzienam.



Lai piestiprinātu adatu, savienojiet tās pamatni ar *Luer* tipa adapteri un pagrieziet ceturtdaļapgrieziena pulksteņrādītāja virzienā, līdz jūtat, ka tā ir nofiksēta.

Izšķīdiniet vakcīnu, kā aprakstīts iepriekš.

Nevelciet šļirces virzuli ārā no korpusa. Ja tā notiek, neievadiet vakcīnu.

Likvidēšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2000. gada 23. oktobris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2010. gada 31. augusts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS (-I)
UN RAŽOTĀJS (-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS
NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ
DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

**A. BIOLOGISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I),
KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

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

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

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

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

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

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

**B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI
IEROBEŽOJUMI**

Recepšu zāles.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucēs datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā),

kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Nav piemērojams.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

1 FLAKONS UN 1 PILNŠĻIRCE BEZ ADATAS
1 FLAKONS UN 1 PILNŠĻIRCE AR 2 ADATĀM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Infanrix hexa, pulveris un suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai pilnšļircē
Difterijas (D), stingumkrampju (T), garā klepus (acelulārs komponents) (Pa), B hepatīta (rDNS)
(HBV), poliomiēlīta (inaktivēta) (IPV) un b tipa *Haemophilus influenzae* (Hib) konjugāta vakcīna
(adsorbēta)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Pēc izšķīdināšanas 1 deva (0,5 ml) satur:

Difterijas toksoīdu ¹	≥ 30 SV
Tetanus toksoīdu ¹	≥ 40 SV
<i>Bordetella pertussis</i> antigēnus (garā klepus toksoīdu ¹ , filamentu hemaglutinīnu ¹ , pertaktīnu ¹)	25, 25, 8 mikrogramus
B hepatīta vīrusa virsmas antigēnu ²	10 mikrogramus
Poliiovīrusa (inaktivēta) 1., 2., 3. tipu	40, 8, 32 D-vienības
b tipa <i>Haemophilus influenzae</i> polisaharīdu (poliribozilribitola fosfātu), ²	10 mikrogramus
kas konjugēts ar tetanus toksoīdu kā nesējproteīnu	apmēram 25 mikrogramiem

¹ adsorbēts uz Al(OH)₃

0,5 miligrami Al³⁺

² adsorbēts uz AlPO₄

0,32 miligrami Al³⁺

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Bezūdens laktoze

Nātrijs hlorīds

Vide 199, kas galvenokārt satur aminoskābes, minerālsāļus, vitamīnus

Ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai pilnšļircē

Flakons: pulveris

Pilnšļirce: suspensija

1 flakons un 1 pilnšļirce

1 deva (0,5 ml)

1 flakons un 1 pilnšļirce + 2 adatas

1 deva (0,5 ml)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intramuskulārai lietošanai
Pirms lietošanas labi sakratīt

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP: MM/GGGG

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī
Nesasaldēt
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/00/152/001 – 1 flakons 1 pilnšļirce bez adatas
EU/1/00/152/005 – 1 flakons un 1 pilnšļirce ar 2 adatām

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:

SN:

NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

10 FLAKONI UN 10 PILNŠĪRCES BEZ ADATĀM
10 FLAKONI UN 10 PILNŠĪRCES AR 20 ADATĀM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Infanrix hexa, pulveris un suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai pilnšīrcē
Difterijas (D), stingumkrampju (T), garā klepus (acelulārs komponents) (Pa), B hepatīta (rDNS)
(HBV), poliomiēlīta (inaktivēta) (IPV) un b tipa *Haemophilus influenzae* (Hib) konjugāta vakcīna
(adsorbēta)

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS (I) UN DAUDZUMS(I)

Pēc izšķīdināšanas 1 deva (0,5 ml) satur:

Difterijas toksoīdu ¹	≥ 30 SV
Tetanus toksoīdu ¹	≥ 40 SV
<i>Bordetella pertussis</i> antigēnus (garā klepus toksoīdu ¹ , filamento hemaglutinīnu ¹ , pertaktīnu ¹)	25, 25, 8 mikrogramus
B hepatīta vīrusa virsmas antigēnu ²	10 mikrogramus
Poliovīrusa (inaktivēta) 1., 2., 3. tipu	40, 8, 32 D-vienības
b tipa <i>Haemophilus influenzae</i> polisaharīdu (poliribozilribitola fosfātu), ²	10 mikrogramus
kas konjugēts ar tetanus toksoīdu kā nesējproteīnu	apmēram 25 mikrogramiem

¹ adsorbēts uz Al(OH)₃ 0,5 miligrami Al³⁺

² adsorbēts uz AlPO₄ 0,32 miligrami Al³⁺

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Bezūdens laktoze

Nātrija hlorīds

Vide 199, kas galvenokārt satur aminoskābes, minerālsāļus, vitamīnus

Ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN IEPAKOJUMA SATURS

Pulveris un suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai pilnšīrcē

Flakons: pulveris

Pilnšīrce: suspensija

10 flakoni un 10 pilnšīrces

10 x 1 deva (0,5 ml)

10 flakoni un 10 pilnšīrces + 20 adatas

10 x 1 viena deva (0,5 ml)

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intramuskulārai lietošanai
Pirms lietošanas labi sakratīt

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP: MM/GGGG

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī
Nesasaldēt
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/00/152/002 - 10 flakoni un 10 pilnšļirces bez adatām
EU/1/00/152/006 - 10 flakoni un 10 pilnšļirces ar 20 adatām

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:

SN:

NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

IEPAKOJUMS AR 10 FLAKONIEM UN 10 PILNŠĪRCĒM BEZ ADATĀM VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM PA 50 (5 X 10) (BEZ *BLUE BOX*)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Infanrix hexa, pulveris un suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai pilnšļircē
Difterijas (D), stingumkrampju (T), garā klepus (acelulārs komponents) (Pa), B hepatīta (rDNS) (HBV), poliomiēlīta (inaktivēta) (IPV) un b tipa *Haemophilus influenzae* (Hib) konjugāta vakcīna (adsorbēta)

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS (I) UN DAUDZUMS(I)

Pēc izšķīdināšanas 1 deva (0,5 ml) satur:

Difterijas toksoīdu ¹	≥ 30 SV
Tetanusu toksoīdu ¹	≥ 40 SV
<i>Bordetella pertussis</i> antigēnus (garā klepus toksoīdu ¹ , filamentu hemaglutinīnu ¹ , pertaktīnu ¹)	25, 25, 8 mikrogramus
B hepatīta vīrusa virsmas antigēnu ²	10 mikrogramus
Poliiovīrusa (inaktivēta) 1., 2., 3. tipu	40, 8, 32 D-vienības
b tipa <i>Haemophilus influenzae</i> polisaharīdu (poliribozilribitola fosfātu), ²	10 mikrogramus
kas konjugēts ar tetanusu toksoīdu kā nesējproteīnu	apmēram 25 mikrogramiem

¹ adsorbēts uz Al(OH)₃ 0,5 miligrami Al³⁺

² adsorbēts uz AlPO₄ 0,32 miligrami Al³⁺

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Bezūdens laktoze
Nātrija hlorīds
Vide 199, kas galvenokārt satur aminoskābes, minerālsāļus, vitamīnus
Ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN IEPAKOJUMA SATURS

Pulveris un suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai pilnšļircē
Flakons: pulveris
Pilnšļirce: suspensija

Vairāku kastīšu iepakojums sastāv no 5 iepakojumiem, no kuriem katrā ir 10 flakoni un 10 pilnšļircēs bez adatām

10 flakoni un 10 pilnšļircēs
10 x 1 deva (0,5 ml)

Katru atsevišķo iepakojumu nedrīkst pārdot atsevišķi

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intramuskulārai lietošanai
Pirms lietošanas labi sakratīt

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP: MM/GGGG

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī
Nesasaldēt
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/00/152/021 – iepakojums pa 50 (5 X 10) bez adatām

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMS PA 50 (5 X 10) (ĀRĒJA APTINAMA ETIĶETE UZ CAURSPĪDĪGAS FOLIJAS, AR *BLUE BOX*)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Infanrix hexa, pulveris un suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai pilnšļircē
Difterijas (D), stingumkrampju (T), garā klepus (acelulārs komponents) (Pa), B hepatīta (rDNS)
(HBV), poliomiēlīta (inaktivēta) (IPV) un b tipa *Haemophilus influenzae* (Hib) konjugāta vakcīna
(adsorbēta)

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS (I) UN DAUDZUMS(I)

Pēc izšķīdināšanas 1 deva (0,5 ml) satur:

Difterijas toksoīdu ¹	≥ 30 SV
Tetanus toksoīdu ¹	≥ 40 SV
<i>Bordetella pertussis</i> antigēnus (garā klepus toksoīdu ¹ , filamento hemaglutinīnu ¹ , pertaktīnu ¹)	25, 25, 8 mikrogramus
B hepatīta vīrusa virsmas antigēnu ²	10 mikrogramus
Poliiovīrusa (inaktivēta) 1., 2., 3. tipu	40, 8, 32 D-vienības
b tipa <i>Haemophilus influenzae</i> polisaharīdu (poliribozilribitola fosfātu), ²	10 mikrogramus
kas konjugēts ar tetanus toksoīdu kā nesējproteīnu	apmēram 25 mikrogramiem

¹ adsorbēts uz Al(OH)₃ 0,5 miligrami Al³⁺

² adsorbēts uz AlPO₄ 0,32 miligrami Al³⁺

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Bezūdens laktoze
Nātrija hlorīds
Vide 199, kas galvenokārt satur aminoskābes, minerālsāļus, vitamīnus
Ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN IEPAKOJUMA SATURS

Pulveris un suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai pilnšļircē
Flakons: pulveris
Pilnšļircē: suspensija

Vairāku kastīšu iepakojums sastāv no 5 iepakojumiem, no kuriem katrā ir 10 flakoni un 10 pilnšļircēs
bez adatām
50 x 1 deva (0,5 ml)

Katru atsevišķo iepakojumu nedrīkst pārdot atsevišķi

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intramuskulārai lietošanai

Pirms lietošanas labi sakratīt

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP: MM/GGGG

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī

Nesasaldēt

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/00/152/021 - iepakojums pa 50 (5 X 10) bez adatām

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:

SN:

NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS AR HIB PULVERI**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Hib – Infanrix hexa
Pulveris injekciju suspensijas pagatavošanai
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva

6. CITA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCE AR DTPA HBV IPV SUSPENSIJU**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

DPTa HBV IPV – Infanrix hexa
Suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva (0,5 ml)

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Infanrix hexa, pulveris un suspensija injekciju suspensijas pagatavošanai pilnšīrcē
Difterijas (D), stingumkrampju (T), garā klepus (acelulārs komponents) (Pa), B hepatīta (rDNS)
(HBV), poliomiēlīta (inaktivēta) (IPV) un b tipa *Haemophilus influenzae* (Hib) konjugāta vakcīna
(adsorbēta).

Pirms Jūsu bērns saņem šo vakcīnu, uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šī vakcīna ir parakstīta tikai Jūsu bērnam. Nedodiet to citiem.
- Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir **Infanrix hexa** un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina, pirms Jūsu bērns saņem **Infanrix hexa**
3. Kā lietot **Infanrix hexa**
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt **Infanrix hexa**
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir **Infanrix hexa** un kādam nolūkam to lieto

Infanrix hexa ir vakcīna, ko lieto, lai pasargātu Jūsu bērnu no sešām slimībām:

- **Difterija:** nopietna bakteriāla infekcija, kas skar galvenokārt elpceļus, bet dažreiz arī ādu. Elpceļi pietūkst, izraisot nopietnus elpošanas traucējumus un dažreiz nosmakšanu. Baktērijas arī izdala indi. Tā var izraisīt nervu bojājumus, sirdsdarbības traucējumus un pat nāvi.
- **Stingumkrampji:** stingumkrampju baktērijas iekļūst organismā caur iegriezumiem, skrumbām vai brūcēm ādā. Brūces, kurās ir lielāka iespējamība iekļūt stingumkrampju infekcijai, ir apdegumi, lūzumi, dziļi ievainojumi vai brūces, kurās ir iekļuvusi zeme, putekļi, zirga mēsli vai koka skaidas. Baktērijas izdala indi. Tā var izraisīt muskuļu stīvumu, sāpīgus muskuļu krampjus, lēkmes un pat nāvi. Muskuļu krampji var būt pietiekami stipri, lai izraisītu mugurkaula lūzumus.
- **Garais klepus:** ļoti infekcioza slimība, kas skar elpceļus. Tas izraisa stipru klepu, kas var apgrūtināt elpošanu. Klepu bieži pavada svilpjošs troksnis. Klepus var turpināties vienu vai divus mēnešus un ilgāk. Garais klepus var izraisīt arī ausu infekciju, ilgstošu krūškurvja orgānu infekciju (bronhītu), plaušu infekciju (pneimoniju), lēkmes, smadzeņu bojājumu un pat nāvi.
- **B hepatīts:** izraisa B hepatīta vīrusu. Tas izraisa aknu palielināšanos. Vīruss ir atrodams inficēta cilvēka organisma šķidrums, piemēram, maksfī, asinīs, spermā un siekalās.
- **Poliomiēlīts:** vīrusa infekcija. Bieži vien poliomiēlīts izraisa tikai vieglu saslimšanu. Tomēr dažkārt tas var būt ļoti nopietns un izraisīt pastāvīgus bojājumus vai pat beigties ar nāvi. Poliomiēlīts var padarīt muskuļus nekustīgus (paralīze). Tas attiecas arī uz muskuļiem, kuri ir nepieciešami elpošanai un iešanai. Šīs slimības skartās rokas vai kājas var būt sāpīgi izkropļotas (deformētas).
- **b tipa *Haemophilus influenzae* (Hib):** var izraisīt smadzeņu tūsku (iekaisumu). Tas var radīt nopietnas problēmas, piemēram, garīgu atpalicību (retardāciju), cerebrālu paralīzi, kurlumu,

epilepsiju vai daļēju aklumu. Tas var izraisīt arī rīkles pietūkumu, kura rezultātā var iestāties nāve nosmokot. Retāk baktērijas inficē arī asinis, sirdi, plaušas, kaulus, locītavas un acu un mutes audus.

Kā Infanrix hexa darbojas

- Infanrix hexa palīdz bērna organismam radīt savu aizsardzību (antivielas). Tas aizsargās Jūsu bērnu pret šīm slimībām.
- Tāpat kā visas vakcīnas, arī Infanrix hexa nevar pasargāt pilnīgi visus vakcinētos bērnus.
- Vakcīna nevar izraisīt slimības, no kurām tā aizsargā bērnu.

2. Kas Jums jāzina, pirms Jūsu bērns saņem Infanrix hexa

Infanrix hexa nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:

- ja Jūsu bērnam ir alerģija pret:
 - Infanrix hexa vai kādu citu (6. punktā minēto) šīs vakcīnas sastāvdaļu,
 - formaldehīdu,
 - neomicīnu vai polimiksīnu (antibiotikas).Alerģiskas reakcijas pazīmes var būt ādas nieze, elpas trūkums un sejas vai mēles tūska.
- ja Jūsu bērnam ir bijusi alerģiska reakcija uz kādu citu vakcīnu pret difteriju, stingumkrampjiem, garo klepu, B hepatītu, poliomiēlītu vai b tipa *Haemophilus influenzae*.
- ja Jūsu bērnam 7 dienu laikā pēc iepriekšējās vakcinācijas pret garo klepu bija nervu sistēmas traucējumi.
- ja Jūsu bērnam ir smaga infekcijas slimība ar augstu temperatūru (vairāk par 38°C). Maznozīmīga infekcija, piemēram, saaukstēšanās, parasti nav iemesls vakcinācijas atlikšanai, tomēr vispirms konsultējieties ar ārstu.

Infanrix hexa nedrīkst ievadīt, ja kaut kas no minētā attiecas uz Jūsu bērnu. Neskaidrību gadījumā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, pirms bērnam tiek ievadīts Infanrix hexa,.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Jūsu bērnam tiek ievadīta Infanrix hexa, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu:

- ja agrāk, lietojot Infanrix hexa vai kādu citu vakcīnu pret garo klepu, Jūsu bērnam bija kādi veselības sarežģījumi, it sevišķi tad, ja:
 - 48 stundu laikā pēc vakcinācijas bērnam bija augsta temperatūra (vairāk par 40°C)
 - 48 stundu laikā pēc vakcinācijas bērnam bija kolapss vai šokam līdzīgs stāvoklis
 - 48 stundu laikā pēc vakcinācijas bērns 3 stundas vai ilgāk nepārtraukti raudāja
 - 3 dienu laikā pēc vakcinācijas bērnam bija krampju lēkmes ar augstu temperatūru vai bez tās
- ja Jūsu bērnam ir nediagnosticēta vai progresējoša smadzeņu slimība vai epilepsija, kas nav kontrolēta. Vakcīnu var ievadīt, kad panākta slimības kontrole;
- ja Jūsu bērnam ir asinsreces traucējumi vai viegli rodas zilumi;
- ja Jūsu bērnam vai ģimenes anamnēzē ir nosliece uz krampjiem paaugstinātas temperatūras gadījumā;
- ja Jūsu bērns pēc vakcinācijas pārstāj reaģēt uz kairinājumiem vai ja viņam rodas krampji, lūdzam nekavējoties sazināties ar ārstu. Skatīt arī 4. punktu "Iespējamās blakusparādības";
- ja Jūsu bērns ir dzimis ļoti neiznēsāts (grūtniecības 28. nedēļā vai agrāk), 2–3 dienas pēc vakcinācijas ir iespējamas ilgākas atstarpes starp ieelpām nekā normāli. Šādiem bērniem var būt nepieciešams uzraudzīt elpošanu 48 – 72 stundas pēc Infanrix hexa pirmo divu vai trīs devu ievadīšanas.

Ja kaut kas no minētā attiecas uz Jūsu bērnu (vai neskaidrību gadījumā), pirms bērnam tiek ievadīts Infanrix hexa, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

Citas zāles vai vakcīnas un Infanrix hexa

Ārsts var lūgt Jūs pirms vai tūlīt pēc Infanrix hexa ievadīšanas dot bērnam drudzi mazinošas zāles (piemēram, paracetamolu). Tas var palīdzēt mazināt dažas no Infanrix hexa blakusparādībām (reakcijas ar drudzi).

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm vai vakcīnām, kuras Jūsu bērns lieto pēdējā laikā, ir lietojis vai varētu lietot.

Infanrix hexa satur neomicīnu, polimiksīnu, paraaminobenzoskābi, fenilalanīnu, nātriju un kāliju

Šī vakcīna satur neomicīnu un polimiksīnu (antibiotikas). Pastāstiet ārstam, ja Jūsu bērnam ir bijusi alerģiska reakcija pret šīm sastāvdaļām.

Infanrix hexa satur paraaminobenzoskābi. Tā var izraisīt alerģiskas reakcijas (iespējams, vēlīnas) un ārkārtējos gadījumos - bronhospazmu.

Vaccīna satur 0,0289 mikrogramus fenilalanīna katrā devā. Fenilalanīns var būt kaitīgs, ja Jums ir fenilketonūrija (FKU), kas ir reta ģenētiska slimība, kuras gadījumā fenilalanīns uzkrājas, jo organisms nevar to pareizi izvadīt.

Vaccīna satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tā ir "nātriju nesaturoša".

Vaccīna satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā devā, - būtībā tā ir "kāliju nesaturoša".

3. Kā lietot Infanrix hexa

Cik daudz tiek ievadīts

- Jūsu bērns saņems pavisam divas vai trīs injekcijas ar, attiecīgi, vismaz 2 vai 1 mēnesi ilgu starplaiku starp injekcijām.
- Ārsts vai medicīnas māsa informēs, kad Jums ar bērnu būs jāierodas saņemt nākamo injekciju.
- Ja būs nepieciešamas papildus injekcijas (revakcinācija), ārsts Jums par to paziņos.

Kā vakcīnu ievada

- Infanrix hexa ievadīs injekcijas veidā muskulī.
- Šo vakcīnu nedrīkst ievadīt asinsvadā vai ādā.

Ja Jūsu bērnam izlaista devas ievadīšana

- Ja Jūsu bērnam izlaista paredzētā injekcija, svarīgi to izdarīt citā reizē.
- **Pārliecinieties, lai Jūsu bērnam tiktu pabeigts vakcinēšanas kurss. Ja tā nenotiek, Jūsu bērns var nebūt pilnīgi pasargāts no slimībām.**

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šī vakcīna var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Lietojot šo vakcīnu, var rasties šādas blakusparādības:

Alerģiskas reakcijas

Ja Jūsu bērnam ir alerģiska reakcija, nekavējoties vērsieties pie ārsta. Pazīmes var būt šādas:

- niezoši vai pūslīšveida izsitumi;
- acu un sejas tūska;
- apgrūtināta elpošana vai rīšana;
- pēkšņa asinsspiediena pazemināšanās un samaņas zudums.

Šīs pazīmes parasti sākas ļoti drīz pēc injekcijas ievadīšanas. Uzreiz vērsieties pie ārsta, ja tās rodas pēc ārsta apmeklējuma.

Uzreiz dodieties pie ārsta, ja bērnam ir kāda no šīm nopietnajām blakusparādībām:

- kolapss,
- samaņas zudums vai apziņas zudums,

- krampji – kopā ar drudzi vai bez tā.

Šīs blakusparādības bijušas ļoti reti, lietojot Infanrix hexa, tāpat kā citas vakcīnas pret garo klepu. Tās parasti rodas 2 – 3 dienu laikā pēc vakcinēšanas.

Citas blakusparādības:

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 gadījumā no 10 vakcīnas devām): miegainība, ēstgribas zudums, 38°C vai augstāka ķermeņa temperatūra, tūska, sāpes un apsārtums injekcijas vietā, neparasts raudulīgums, uzbudināmība vai nemiera sajūta.

Bieži (var rasties līdz 1 gadījumam no 10 vakcīnas devām): caureja, slikta dūša (vemšana), 39,5°C vai augstāka ķermeņa temperatūra, par 5 cm lielāks pietūkums vai sacietējums injekcijas vietā, nervozitātes sajūta.

Retāk (var rasties līdz 1 gadījumam no 100 vakcīnas devām): augšējo elpceļu infekcija, nogurums, klepus, liels pietūkums ekstremitātē, kurā veikta injekcija.

Reti (var rasties līdz 1 gadījumam no 1000 vakcīnas devām): bronhīts, izsitumi, kakla, padušu vai cirkšņa limfmezglu palielināšanās (limfadenopātija), pastiprināta nosliece uz asiņošanu vai zilumu veidošanos (trombocitopēnija), ļoti neiznēsātiem zīdaiņiem (kuri dzimuši grūtniecības 28. nedēļā vai agrāk) 2–3 dienas pēc vakcinācijas iespējamās ilgākas atstarpes starp ieelpām nekā normāli, īslaicīga elpošanas apstāšanās (apnoja), sejas, lūpu, mutes, mēles vai rīkles tūska, kas var izraisīt apgrūtinātu rīšanu vai elpošanu (angioedēma), pietūkums visā ekstremitātē, kurā veikta injekcija, pūslīšveida izsitumi.

Ļoti reti (var rasties līdz 1 gadījumam no 10 000 vakcīnas devām): nieze (dermatīts).

Pieredze ar B hepatīta vakcīnu

Ārkārtīgi retos gadījumos, lietojot B hepatīta vakcīnu, ziņots par šādām blakusparādībām: paralīze, roku un kāju nejutīgums vai vājums (neiropātija), dažu nervu iekaisums; var būt ar tirpšanas sajūtu vai nejutīgumu un normālu kustību zudumu (Gijēna-Barē sindroms), smadzeņu tūska vai infekcija (encefalopātija, encefalīts), smadzeņu apvalku iekaisums (meningīts).

Cēloņsakarība ar vakcīnas lietošanu nav pierādīta.

Lietojo B hepatīta vakcīnas, biežāk nekā parasti ziņots par asiņošanu vai zilumu veidošanos (trombocitopēnija).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Infanrix hexa

- Uzglabāt šo vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādītas uz iepakojuma. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).
- Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Nesasaldēt. Sasaldēšana iznīcina vakcīnu.
- Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Infanrix hexa satur

Aktīvās vielas ir:

Difterijas toksoids ¹	ne mazāk par 30 starptautiskajām vienībām (SV)
Tetanus toksoids ¹	ne mazāk par 40 starptautiskajām vienībām (SV)
<i>Bordetella pertussis</i> antigēni:	
garā klepus toksoids ¹	25 mikrogrami
filamentais hemaglutinīns ¹	25 mikrogrami
pertaktīns ¹	8 mikrogrami
B hepatīta vīrusa virsmas antigēns ^{2,3}	10 mikrogrami
Poliovīrusus (inaktivēts):	
1.tipa (<i>Mahoney</i> celms) ⁴	40 D-antigēna vienības
2.tipa (MEF-1 celms) ⁴	8 D-antigēna vienības
3.tipa (<i>Saukett</i> celms) ⁴	32 D-antigēna vienības
b tipa <i>Haemophilus influenzae</i> polisaharīds (poliribozilribitola fosfāts) ³ ,	10 mikrogrami
kas konjugēts ar tetanus toksoidu kā nesējproteīnu	apmēram 25 mikrogramiem

¹ adsorbēts uz hidratēta alumīnija hidroksīda (Al(OH)₃) 0,5 miligrami Al³⁺

² ražots rauga šūnās (*Saccharomyces cerevisiae*) ar rekombinantās DNS tehnoloģiju

³ adsorbēts uz alumīnija fosfāta (AlPO₄) 0,32 miligrami Al³⁺

⁴ pavairots VERO šūnās

Citas sastāvdaļas ir:

Hib pulveris: bezūdens laktoze

DTPa-HBV-IPV suspensija: nātrija hlorīds (NaCl), vide 199 (satur aminoskābes (ieskaitot fenilalanīnu), minerālsāļus (ieskaitot nātriju un kāliju), vitamīnus (ieskaitot paraaminobenzoskābi) un citas vielas) un ūdens injekcijām

Infanrix hexa ārējais izskats un iepakojums

- Difterijas, tetanus (stingumkrampju), aculārais garā klepus, B hepatīta, inaktivētā poliomiēlīta (DTPa-HBV-IPV) komponents pilnšļircē (0,5 ml) veido baltu, pienam nedaudz līdzīgu šķidrumu.
- Hib komponents ir balts pulveris, kas atrodas stikla flakonā.
- Tieši pirms injekcijas ievadīšanas abi komponenti ir jā sajauc kopā. Maisījums ir balts, pienam nedaudz līdzīgs šķidrums.
- Infanrix hexa ir pieejams 1 devas flakonā + pilnšļircē, iepakojumā pa 1 un 10 ar atsevišķām injekcijas adatām vai bez tām, un vairāku kastīšu iepakojumā ar 5 iepakojumiem, no kuriem katrā ir 10 flakoni (1 devai) un 10 pilnšļircēs (1 devai) bez atsevišķām adatām.
- Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/ Belgien

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

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. + 359 80018205

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel. +370 80000334

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 36 80088309

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

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

GlaxoSmithKlineBiologicals SA
Tel: +40 800672524

Ireland

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

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Uzglabāšanas laikā pilnšļircē, kas satur DTPa-HBV-IPV suspensiju, var novērot dzidru šķidrumu un baltas nogulsnes. Tas ir normāls novērojums.

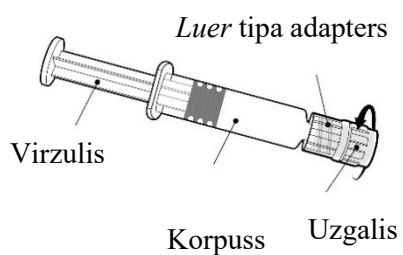
Pirms ievadīšanas pilnšļirce labi jāsakrata, lai iegūtu homogēnu viegli duļķainu, baltu suspensiju.

Vakcīnu sagatavo lietošanai, visu pilnšļirces saturu pievienojot pulverim flakonā. Pirms ievadīšanas maisījums labi jāsakrata, līdz pulveris ir pilnībā izšķīdis.

Gatavā vakcīnas suspensija izskatās nedaudz duļķaināka nekā šķidrās komponents viens pats. Tas ir normāls novērojums.

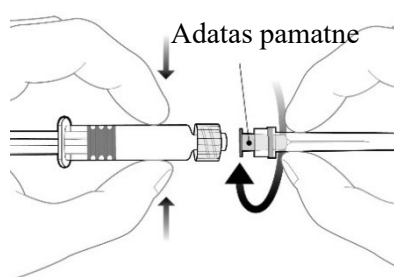
Pirms un pēc vakcīnas sagatavošanas lietošanai ir jāpārbauda, vai vakcīnas suspensijā nav redzamas sīkas svešķermeņu daļiņas un/vai nav mainījies tās fizikālais izskats. Ja pamanāt kaut ko no minētā, vakcīnu nedrīkst ievadīt.

Norādījumi pilnšļircei



Turiet šļirci aiz korpusa, nevis aiz virzuļa.

Noskrūvējiet šļirces uzgali, griežot to pretēji pulksteņrādītāja virzienam.



Lai piestiprinātu adatu, savienojiet tās pamatni ar *Luer* tipa adapteri un pagrieziet ceturtdaļapgriezīenu pulksteņrādītāja virzienā, līdz jūtat, ka tā ir nofiksēta.

Izšķīdiniet vakcīnu, kā aprakstīts iepriekš.

Nevelciet šļirces virzuli ārā no korpusa. Ja tā notiek, neievadiet vakcīnu.

Atkritumu likvidēšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāznīcina atbilstoši vietējām prasībām.