

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Infanrix hexa, pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă  
Vaccin adsorbit difteric (D), tetanic (T), pertussis (acelular, componente) (Pa), hepatitic B (VHB) (ADNr), poliomieltic (inactivat) (VPI) și *Haemophilus influenzae* tip b (Hib) conjugat

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

După reconstituire, 1 doză (0,5ml) conține:

Anatoxină difterică <sup>1</sup>	minimum 30 Unități Internaționale (U.I.)
Anatoxină tetanică <sup>1</sup>	minimum 40 Unități Internaționale (U.I.)
Antigene <i>Bordetella pertussis</i>	
Anatoxină pertussis (AP) <sup>1</sup>	25 micrograme
Hemaglutinină filamentoasă (HAF) <sup>1</sup>	25 micrograme
Pertactină (PRN) <sup>1</sup>	8 micrograme
Antigen de suprafață al virusului hepatitic (HBs) <sup>2,3</sup>	10 micrograme
Virusuri poliomieltice (inactivate) (VPI)	
tip 1 (tulpina Mahoney) <sup>4</sup>	40 U. antigen-D
tip 2 (tulpina MEF-1) <sup>4</sup>	8 U. antigen-D
tip 3 (tulpina Saukett) <sup>4</sup>	32 U. antigen-D
Polizaharid al <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (fosfat de poliribozilribitol, PRP) <sup>3</sup>	10 micrograme
conjugat cu anatoxină tetanică cu rol de transportor	aproximativ 25 micrograme

<sup>1</sup>adsorbit pe hidroxid de aluminiu (Al(OH)<sub>3</sub>) 0,5 miligrame Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>produs prin tehnologia ADN-ului recombinant în celule de drojdie (*Saccharomyces cerevisiae*)

<sup>3</sup>adsorbit pe fosfat de aluminiu (AlPO<sub>4</sub>) 0,32 miligrame Al<sup>3+</sup>

<sup>4</sup>cultivat pe celule VERO

Vaccinul poate conține urme de formaldehidă, neomicină și polimixină care sunt utilizate în cadrul procesului de fabricație (vezi punctul 4.3).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă

Componenta difteric, tetanic, pertussis, hepatitic B, poliomieltic inactivat (DTPa-HBV-VPI) se prezintă sub formă de suspensie albă, turbure.

Componenta liofilizată *Haemophilus Influenzae* tip b (Hib) este o pulbere albă.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Infanrix hexa este indicat pentru vaccinare primară și de rapel a sugarilor și copiilor mici, împotriva difteriei, tetanosului, tusei convulsive, hepatitei B, poliomieltitei și a bolii determinate de *Haemophilus influenzae* tip b.

Administrarea Infanrix Hexa trebuie făcută conform recomandărilor oficiale.

## 4.2 Doze și mod de administrare

### Doze

Schema de vaccinare primară constă din administrarea a două sau trei doze ( câte 0,5 ml) care vor fi administrate conform recomandărilor oficiale (vezi tabelul de mai jos și punctul 5.1 pentru schemele de vaccinare evaluate în cadrul studiilor clinice).

Administrarea unor doze de rapel se va face în conformitate cu recomandările oficiale, dar, ca un minim, trebuie administrată o doză de vaccin Hib conjugat. Infanrix hexa poate fi luat în considerare pentru administrare ca doză de rapel în cazul în care compoziția antigenului este conformă cu recomandările oficiale în vigoare.

Vaccinare primară	Vaccinare de rapel	Considerații generale
<b>Sugari născuți la termen</b>		
3-doze	Trebuie administrată o doză de rapel.	<ul style="list-style-type: none"><li>Trebuie respectat un interval de cel puțin 1 lună între dozele administrate în cadrul vaccinării primare.</li><li>Trebuie administrată o doză de rapel la cel puțin 6 luni de la administrarea ultimei doze a schemei de vaccinare primare, preferabil înainte de vârsta de 18 luni.</li></ul>
2-doze	Trebuie administrată o doză de rapel.	<ul style="list-style-type: none"><li>Trebuie respectat un interval de cel puțin 2 luni între dozele administrate în cadrul vaccinării primare.</li><li>Trebuie administrată o doză de rapel la cel puțin 6 luni de la administrarea ultimei doze a schemei de vaccinare primare, preferabil între lunile 11 și 13 de viață.</li></ul>
<b>Sugari prematuri născuți după cel puțin 24 săptămâni de sarcină</b>		
3-doze	Trebuie administrată o doză de rapel.	<ul style="list-style-type: none"><li>Trebuie respectat un interval de cel puțin o lună între dozele administrate în cadrul vaccinării primare.</li><li>Trebuie administrată o doză de rapel la cel puțin 6 luni de la administrarea ultimei doze a schemei de vaccinare primare, preferabil înainte de vârsta de 18 luni.</li></ul>

Schema din Programul Extins de Imunizare (la vârsta de 6, 10, 14 săptămâni) poate fi utilizată numai dacă a fost administrată o doză de vaccin hepatitic B la naștere.

Dacă se administrează nou-născutului o doză de vaccin hepatitic B la naștere, Infanrix hexa poate fi utilizat ca înlocuitor pentru dozele suplimentare de vaccin hepatitic B după vârsta de 6 săptămâni. Dacă administrarea celei de-a doua doze de vaccin hepatitic B este necesară înaintea acestei vârste, atunci trebuie utilizat un vaccin hepatitic B monovalent.

Trebuie respectate măsurile imunoprofilactice contra hepatitei B stabilite local.

### Copii și adolescenți

Nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea Infanrix hexa la copiii cu vârsta peste 36 de luni. Nu sunt disponibile informații.

### Mod de administrare

Infanrix hexa se administrează intramuscular profund, de preferat în locuri alternative la administrări consecutive.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi punctul 6.6.

### 4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active, la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 sau la formaldehidă, neomicină și polimixină.

Hipersensibilitate după o administrare precedentă de vaccinuri difteric, tetanic, pertussis, hepatitic B, poliomielitice sau Hib.

Infanrix hexa este contraindicat sugarii sau copiilor mici cu antecedente de encefalopatie de etiologie necunoscută, apărută în primele 7 zile de la administrarea unui vaccin care conține componente pertussis. În aceste situații, se va întrerupe vaccinarea pertussis, putându-se însă continua administrarea vaccinurilor diftero-tetanic, hepatitic B, poliomielitice și Hib.

Similar altor vaccinuri, administrarea de Infanrix hexa trebuie amânată la subiecții suferind de boli acute febrile severe. Prezența unei infecții minore nu constituie o contraindicație pentru vaccinare.

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Vaccinarea trebuie precedată de o anamneză atentă (în special privind posibilele reacții adverse în urma unor vaccinări anterioare) și de un examen clinic.

Ca la orice vaccin, un răspuns imun poate să nu fie obținut la toate persoanele vaccinate (vezi pct. 5.1).

Infanrix hexa nu va preveni bolile determinate de alte microorganisme patogene, în afară de *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, virusul hepatitic B, virusul poliomielitice sau *Haemophilus influenzae* tip b. Este de așteptat ca hepatita D să fie prevenită prin imunizare, deoarece hepatita D (determinată de virusul delta) nu apare în absența infecției cu virusul hepatitic B.

Dacă oricare din următoarele evenimente poate fi legat temporal de administrarea unui vaccin cu componentă pertussis, decizia asupra administrării în continuare a unui vaccin cu componentă pertussis trebuie luată numai după o evaluare atentă:

- Temperatură  $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$  în primele 48 de ore de la vaccinare, fără alte cauze decelabile;
- Colaps sau stare asemănătoare șocului (episod de hipotonie-hiporeactivitate) în primele 48 de ore de la vaccinare;
- Plâns persistent, neconsolabil  $\geq 3$  ore, apărut în primele 48 de ore de la vaccinare;
- Convulsii însoțite sau nu de febră, apărute în primele 3 zile de la vaccinare.

Pot fi unele circumstanțe, ca de exemplu incidența mare a tusei convulsive, în care beneficiul potențial depășește riscul posibil.

Ca și în cazul celorlalte vaccinuri injectabile, trebuie să existe întotdeauna mijloacele medicale adecvate și o supraveghere corespunzătoare pentru a se interveni în situațiile rare de reacții anafilactice la vaccin.

Ca în cazul oricărei alte vaccinări, raportul beneficiu-risc al imunizării cu Infanrix hexa sau amânarea acestei vaccinări trebuie evaluată cu atenție la sugarii sau copiii care suferă de o afecțiune neurologică severă nou apărută sau progresivă.

Infanrix hexa trebuie administrat cu prudență subiecților cu trombocitopenie sau tulburări de coagulare, deoarece pot apare hemoragii în urma administrării intramusculare.

Vaccinul nu trebuie administrat intravenos sau intradermic.

Antecedentele personale de convulsii febrile, antecedentele familiale de convulsii sau de sindrom de moarte subită a sugarului (SMSS) nu constituie o contraindicație pentru utilizarea Infanrix hexa. Cei vaccinați care au antecedente de convulsii febrile trebuie urmăriți îndeaproape, deoarece aceste evenimente adverse pot apărea în 2-3 zile după vaccinare.

Medicul trebuie să aibă în vedere că frecvența reacțiilor febrile este mai mare atunci când Infanrix Hexa este administrat concomitent cu un vaccin pneumococic conjugat (PCV7, PCV10, PCV13), sau cu un vaccin rujeolic-rubeolic-urlian-varicelic (ROR-V), comparativ cu frecvența reacțiilor produse după administrarea singulară de Infanrix Hexa. Aceste reacții au fost în cea mai mare parte moderate (mai puțin sau egal cu 39°C) și tranzitorii (vezi pct 4.5 și 4.8).

În cazul administrării concomitente de Infanrix Hexa și Prevenar 13 s-au observat creșterea frecvenței convulsiilor (însoțite sau nu de febră) și episoade de hipotonie-hiporeactivitate (EHH) (vezi pct. 4.8).

Administrarea profilactică de medicamente antipiretice înainte sau imediat după administrarea vaccinului poate reduce incidența și intensitatea reacțiilor febrile post-vaccinare. Datele clinice obținute pentru paracetamol și ibuprofen sugerează faptul că utilizarea profilactică a paracetamolului poate reduce frecvența de apariție a febrei în timp ce utilizarea profilactică a ibuprofenului a avut un efect limitat de reducere a frecvenței de apariție a febrei.

Utilizarea profilactică a medicamentelor antipiretice este recomandată pentru copiii cu tulburări convulsive sau cu antecedente de convulsii febrile.

Trebuie administrat tratament antipiretic conform recomandărilor locale de tratament.

#### *Grupe speciale de pacienți*

Infecția HIV nu este considerată o contraindicație. La pacienții imunodeprimați este posibil să nu se obțină răspunsul imun așteptat.

Datele clinice indică faptul că Infanrix hexa poate fi administrat sugarilor născuți prematur, cu toate acestea, așa cum este de așteptat la această populație, a fost observat un răspuns imun mai scăzut pentru anumite antigene (vezi pct. 4.8 și pct.5.1).

În cazul administrării schemelor de vaccinare primară la sugarii născuți prematur (născuți la  $\leq 28$  săptămâni de sarcină) și în special în cazul celor cu antecedente de imaturitate respiratorie, trebuie luate în considerare riscul potențial de apariție a apneei și necesitatea monitorizării funcției respiratorii timp de 48-72 ore. Deoarece beneficiul vaccinării este mare la acești nou-născuți, vaccinarea nu trebuie evitată sau amânată.

#### *Interacțiuni cu testele de laborator*

Deoarece excreția antigenului polizaharidic capsular Hib se face prin urină, un test pozitiv de urină poate fi observat în decurs de 1- 2 săptămâni de la vaccinare. Trebuie efectuate alte teste pentru a putea confirma infecția cu Hib în această perioadă.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Infanrix Hexa poate fi administrat concomitent cu vaccinuri pneumococice zaharidice conjugate (PCV7, PCV10 și PCV13), vaccinul meningococic conjugat pentru serogrup C (CRM<sub>197</sub> și TT conjugat), vaccinul meningococic conjugat pentru serogrupurile A, C, W-135 și Y (TT conjugat), vaccinul meningococic conjugat pentru serogrup B (MenB), vaccinul rotavirus oral și vaccinul rujeolic-rubeolic-urlian-varicelic (ROR-V).

Datele nu au evidențiat interacțiuni relevante clinic în ceea ce privește producerea de anticorpi față de fiecare din antigenele individuale, deși a fost observat răspunsul imun inconsistent pentru poliovirus de tip 2 la administrarea concomitentă cu Synflorix (seroprotecția variind de la 78% la 100%) și o creștere a ratelor răspunsului imun la antigenul PRP (Hib) din compoziția Infanrix hexa după administrarea a 2 doze la 2 și 4 luni, în cazul administrării concomitente cu vaccin pneumococic conjugat cu toxoid tetanic sau cu vaccin meningococic (vezi pct. 5.1). Relevanța clinică a acestor observații nu este cunoscută.

Atunci când Infanrix Hexa a fost administrat concomitent cu MenB și vaccinuri pneumococice conjugate au fost înregistrate rezultatele eterogene în ceea ce privește răspunsurile la poliovirusul inactivat de tip 2,

antigenul pneumococic conjugat serotip 6B și antigenul pertactina pertussis, însă aceste date nu sugerează interacțiuni clinice semnificative.

Datele din studiile clinice indică faptul că, atunci când Infanrix Hexa este administrat concomitent cu vaccinuri pneumococice conjugate, frecvența reacțiilor febrile este mai mare comparativ cu cea constatată după administrarea singulară de Infanrix Hexa. Datele din cadrul unui studiu clinic indică faptul că atunci când Infanrix Hexa este administrat concomitent cu vaccinul ROR-V, frecvența reacțiilor febrile este mai mare comparativ cu cea constatată după administrarea singulară de Infanrix Hexa și similară cu cea observată după administrarea singulară a vaccinului ROR-V (vezi pct.4.4 și 4.8). Răspunsul imun nu este afectat.

Din cauza riscului crescut de apariție a febrei, durerii la locul injectării, pierderii apetitului alimentar și iritabilității la administrarea Infanrix Hexa concomitent cu vaccinul MenB și vaccinul pneumococic conjugat septavalent, se pot lua în considerare vaccinări separate atunci când acest lucru este posibil.

Ca în cazul altor vaccinuri, este de așteptat ca la pacienți la care se administrează terapie imunosupresoare să nu se obțină un răspuns imun adecvat.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

Deoarece Infanrix hexa nu este recomandat adulților, nu există date adecvate privind administrarea la om în cursul sarcinii sau alăptării și nici studii adecvate privind afectarea funcției de reproducere la animale.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Nu sunt relevante.

#### **4.8 Reacții adverse**

##### ***Rezumatul profilului de siguranță***

Așa după cum s-a observat în cazul DTPa și a vaccinurilor combinate care conțin DTPa, s-a raportat o creștere a reactivității locale și febră după rapelul cu Infanrix hexa în comparație cu primovaccinarea.

##### ***Rezumatul în format tabelar al reacțiilor adverse***

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Frecvențele pe doze sunt definite după cum urmează:

Foarte frecvente:	( $\geq 1/10$ )
Frecvente:	( $\geq 1/100$ și $< 1/10$ )
Mai puțin frecvente:	( $\geq 1/1000$ și $< 1/100$ )
Rare:	( $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$ )
Foarte rare:	( $< 1/10000$ )

În cadrul studiilor clinice (date obținute de la mai mult de 16000 subiecți) și pe parcursul supravegherii post punere pe piață au fost raportate următoarele reacții adverse legate de administrarea medicamentului.

<b>Clasificare pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvența</b>	<b>Reacții adverse</b>
Infecții și infestări	Mai puțin frecvente	Infecții ale tractului respirator superior
Tulburări hematologice și limfatice	Rare	Limfadenopatie <sup>2</sup> , trombocitopenie <sup>2</sup>
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare	Reacții anafilactice <sup>2</sup> , reacții anafilactoide (inclusiv urticarie) <sup>2</sup> Reacții alergice (inclusiv prurit) <sup>2</sup>
Tulburări metabolice și de nutriție	Foarte frecvente	Pierdere a apetitului alimentar
Tulburări psihice	Foarte frecvente	Plâns neobișnuit, iritabilitate, neliniște
	Frecvente	Nervozitate
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	Somnolență
	Rare	Colaps sau stare asemănătoare șocului (episod de hipotonie-hiporeactivitate) <sup>2</sup>
	Foarte rare	Convulsii (cu sau fără febră)
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Mai puțin frecvente	Tuse
	Rare	Bronșită, apnee <sup>2</sup> [vezi pct. 4.4 pentru apnee la nou-născuții prematur cu vârstă foarte mică ( $\leq 28$ săptămâni de sarcină)]
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Diaree, vărsături
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Rare	Erupții cutanate, Angioedem <sup>2</sup>
	Foarte rare	Dermatită
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , edem la locul de injectare ( $\leq 50$ mm), oboseală, durere, eritem
	Frecvente	Febră $> 39,5^{\circ}\text{C}$ , reacții la locul de injectare, incluzând indurare, edem la locul de injectare ( $> 50$ mm) <sup>1</sup>
	Mai puțin frecvente	Edem difuz la nivelul membrului în care s-a administrat vaccinul, uneori extins la articulația adiacentă <sup>1</sup>
	Rare	Edem extins la nivelul întregului membru în care s-a administrat vaccinul <sup>1,2</sup> , edem extins <sup>2</sup> , nodul postinjecțional <sup>2</sup> , apariția de vezicule la locul injectării <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Copiii primovaccinați cu vaccinuri pertussis de tip acelar au o probabilitate mai mare de a prezenta reacții de tip edem după administrarea rapelului în comparație cu copiii primovaccinați cu vaccinuri pertussis de tip celular. Aceste reacții se remit în medie în 4 zile.

<sup>2</sup>Reacții adverse provenite din raportări spontane.

- Experiența în administrarea concomitentă:

Analiza frecvențelor de raportare după punerea pe piață sugerează un potențial risc crescut de convulsii (însoțite sau nu de febră) și EHH la compararea grupurilor pentru care s-a raportat administrarea concomitentă de Infanrix hexa cu Prevenar 13 față de cele pentru care s-a raportat doar administrarea Infanrix hexa.

În studiile clinice în care la unii dintre subiecții vaccinați s-a administrat Infanrix hexa concomitent cu Prevenar (PCV7), ca doză de rapel (a 4 a) din ambele vaccinuri, a fost raportată febră  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  la 43,4% din doze la sugarii la care s-au utilizat concomitent dozele de Prevenar și Infanrix hexa, comparativ cu 30,5% din sugarii la care s-a administrat vaccinul hexavalent în monoterapie. A fost observată febră  $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$  la 2,6% și 1,5% din sugarii cărora li s-a administrat Infanrix hexa cu sau fără Prevenar (vezi pct. 4.4 și 4.5). Incidența și

severitatea febrei după administrarea concomitentă a celor două vaccinuri în cadrul schemei de imunizare primară a fost mai mică decât cea observată după rapel.

Datele din cadrul studiilor clinice arată o incidență similară a febrei când Infanrix Hexa este administrat concomitent cu alt vaccin pneumococic zaharidic conjugat.

În cadrul unui studiu clinic unde unora dintre subiecții vaccinați li s-a administrat o doză de rapel de Infanrix Hexa concomitent cu vaccin rujeolic-rubeolic-urlian-varicelic (ROR-V), a fost raportată febră  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  la 76,6% din copii la care s-a administrat vaccin ROR-V și Infanrix Hexa în același timp, comparativ cu 48% la copii la care s-a administrat doar Infanrix Hexa și 74,7% la copii la care s-a administrat doar vaccin ROR-V. Febră mai mare de  $39,5^{\circ}\text{C}$  a fost observată la 18% din copii la care s-a administrat concomitent Infanrix Hexa și vaccin ROR-V, comparativ cu 3,3% la copii la care s-a administrat numai Infanrix Hexa și 19,3% la copii la care s-a administrat numai ROR-V (vezi pct. 4.4 și 4.5).

- Siguranța la sugarii prematuri:

Infanrix Hexa a fost administrat în cadrul schemelor de vaccinare primară la peste 1000 sugari prematuri (născuți după 24 până la 36 săptămâni de sarcină), iar la peste 200 sugari prematuri a fost administrat ca rapel în al doilea an de viață. În studiile clinice comparative, a fost observată o rată similară a simptomelor la sugarii prematuri și la cei născuți la termen (vezi pct. 4.4 pentru informații despre apnee).

- Experiența cu vaccinul hepatitic B:

În cazuri extrem de rare, au fost raportate reacții alergice asemănătoare bolii serului, paralizie, neuropatie, nevrită, hipotensiune arterială, vasculită, lichen plan, eritem polimorf, artrită, slăbiciune musculară, sindrom Guillain-Barre, encefalopatie, encefalită și meningită. Relația cauzală cu vaccinul nu a fost stabilită.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în Anexa V.

## **4.9 Supradozaj**

Nu s-a raportat nici un caz de supradozaj.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupă farmacoterapeutică: Vaccinuri combinate bacteriene și virale, codul ATC J07CA09

#### *Imunogenitate*

Imunogenitatea Infanrix Hexa a fost evaluată în studii clinice de la vârsta de 6 săptămâni. Vaccinul a fost evaluat în schema de vaccinare primară cu 2 doze și 3 doze, incluzând schema pentru Programul Extins de Imunizare, precum și ca doză de rapel. Rezultatele din aceste studii clinice sunt prezentate în tabelele de mai jos.

După administrarea vaccinului în schema de vaccinare primară cu 3 doze, cel puțin 95,7% dintre sugari au dezvoltat titruri de anticorpi seroprotectivi sau seropozitivi pentru fiecare dintre antigenele vaccinului. După administrarea rapelului (după doza 4), cel puțin 98,4 % dintre copii au dezvoltat titruri de anticorpi seroprotectivi sau seropozitivi pentru fiecare dintre antigenele vaccinului.



**Procentul de subiecți cu titruri de anticorpi indicând seroprotecția/seropozitivitatea la o lună după administrarea schemei de vaccinare primară cu 3 doze și a dozei de rapel cu Infanrix hexa**

Anticorp (valoare minimă eficace)	După-doza 3				După-doza 4 (Vaccinarea de rapel în al doilea an de viață după o schemă de vaccinare primară constând din 3 doze)
	2-3-4 luni N= 196 (2 studii)	2-4-6 luni N= 1693 (6 studii)	3-4-5 luni N= 1055 (6 studii)	6-10-14 săptămâni N= 265 (1 studiu)	N=2009 (12 studii)
	%	%	%	%	%
<b>Anti-difterie</b> (0,1 UI/ml) †	100,0	99,8	99,7	99,2	99,9
<b>Anti-tetanos</b> (0,1 UI/ml) †	100,0	100,0	100,0	99,6	99,9
<b>Anti-AP</b> (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	99,8	99,6	99,9
<b>Anti-HAF</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 mUI/ml) †	99,5	98,9	98,0	98,5*	98,4
<b>Anti-Polio tip 1</b> (diluție 1/8) †	100,0	99,9	99,7	99,6	99,9
<b>Anti-Polio tip 2</b> (diluție 1/8) †	97,8	99,3	98,9	95,7	99,9
<b>Anti-Polio tip 3</b> (diluție 1/8) †	100,0	99,7	99,7	99,6	99,9
<b>Anti-PRP</b> (0,15 µg/ml) †	96,4	96,6	96,8	97,4	99,7**

N = număr de subiecți

\* într-un subgrup de copii cărora nu li s-a administrat vaccinul hepatitic B la naștere, 77,7% dintre subiecți au avut titruri de anticorpi HBs  $\geq$  10 mUI/ml

\*\*după administrarea dozei de rapel, 98,4% dintre subiecți au avut concentrația anti-PRP  $\geq$  1 µg/ml, aceasta indicând o protecție pe termen lung

† “valoare minimă eficace” acceptată ca indice de protecție

După schema de vaccinare primară cu 2 doze, cel puțin 84,3% dintre sugari au dezvoltat anticorpi seroprotectivi sau seropozitivi pentru fiecare dintre antigenele vaccinului. După o vaccinare completă cu Infanrix Hexa conform schemei de vaccinare primară cu 2 doze și rapel, cel puțin 97,9% din subiecți au dezvoltat anticorpi seroprotectivi sau seropozitivi pentru fiecare dintre antigenele vaccinului.

Conform diferitelor studii, răspunsul imun la antigenul PRP după administrarea a 2 doze de Infanrix Hexa administrate la 2 și 4 luni de viață va varia dacă este administrat concomitent cu un vaccin tetanos toxoid conjugat. Infanrix hexa va conferi un răspuns imun anti-PRP (valoarea minimă eficace  $\geq$  0,15µg/ml) la cel puțin 84% dintre sugari. Acest procent crește la 88% în cazul administrării concomitente a vaccinului pneumococic conținând toxină tetanică ca și substrat și la 98% când Infanrix hexa este administrat concomitent cu vaccin meningococic TT conjugat (vezi pct. 4.5).

**Procentul de subiecți cu titruri de anticorpi indicând seroprotecția/seropozitivitatea la o lună după administrarea schemei de vaccinare primară cu 2 doze și a dozei de rapel cu Infanrix hexa**

Anticorp (valoare minimă eficace)	După-doza 2		După-doza 3	
	2-4-12 luni de viață N=223 (1 studiu)	3-5-11 luni de viață N=530 (4 studii)	2-4-12 luni de viață N=196 (1 studiu)	3-5-11 luni de viață N=532 (3 studii)
	%	%	%	%
<b>Anti-difterie</b> (0,1 UI/ml) †	99,6	98,0	100,0	100,0
<b>Anti-tetanos</b> (0,1 UI/ml) †	100	100,0	100,0	100,0
<b>Anti-AP</b> (5 EL.U/ml)	100	99,5	99,5	100,0
<b>Anti-HAF</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 tip 1</b> (diluție 1/8) †	89,6	99,4	98,4	99,8
<b>Anti-Polio tip 2</b> (diluție 1/8) †	85,6	96,3	98,4	99,4
<b>Anti-Polio tip 3</b> (diluție 1/8) †	92,8	98,8	97,9	99,2
<b>Anti-PRP</b> (0,15 µg/ml) †	84,3	91,7	100,0*	99,6*

N = număr de subiecți

† “valoare minimă eficace” acceptată ca indice de protecție

\* După administrarea dozei de rapel, 94,4% dintre subiecți incluși în schema de vaccinare la 2-4-12 luni și 97,0% dintre subiecți incluși în schema de vaccinare la 3-5-11 luni au avut o concentrație anti-PRP  $\geq$  1 µg/ml, indicând o protecție pe termen lung.

Protecția serologică corelată a fost stabilită pentru difterie, tetanos, poliomielită, hepatită B și infecție cu Hib. Pentru infecția cu *Bordetella pertussis* nu există o protecție serologică corelată. Cu toate acestea, răspunsul imun la antigenele pertussis, după administrarea de Infanrix hexa, este echivalent cu cel pentru Infanrix (DTPa), iar eficacitatea protectivă a celor două vaccinuri se așteaptă să fie echivalentă.

*Eficacitatea protectivă împotriva infecției cu Bordetella pertussis*

Protecția clinică a componentei pertussis a Infanrix (DTPa) față de tusea convulsivă tipică așa cum este definită de OMS (> 21 de zile de tuse convulsivă) a fost demonstrată după administrarea schemei de imunizare primară cu 3 doze în studiile în format tabelar de mai jos:

Studiul	Țara	Schema de vaccinare	Eficacitatea vaccinului	Observații
Studiu în care au fost incluși contactii familiari (prospectiv, orb)	Germania	3,4,5 luni	88,7%	Bazat pe datele colectate de la contactii secundari în familiile în care a fost un caz index cu pertussis tipic
Studiu de eficacitate (sponsorizat de NIH)	Italia	2,4,6 luni	84%	În perioada de urmărire a aceleiași cohorte, eficacitatea a fost confirmată până la 60 luni după completarea primovaccinării fără a se administra o doză de rapel de pertussis.

#### Persistența răspunsului imun

Persistența răspunsului imun la Infanrix Hexa utilizat în schema de vaccinare primară cu 3 doze (la 2-3-4, 3-4-5 sau 2-4-6 luni de viață) și ca doză de rapel (în al doilea an de viață) a fost evaluată la copiii cu vârste între 4-8 ani. Imunitatea protectivă împotriva celor trei tipuri de polivirusuri și la PRP a fost observată la cel puțin 91% dintre copii și împotriva difteriei și tetanosului la cel puțin 64,7% dintre copii. Cel puțin 25,4% (anti-PT), 97,5% (anti-HAF) și 87,0% (anti-PRN) dintre copii au fost seropozitivi împotriva componentei pertussis.

#### Procentul de subiecți cu titruri de anticorpi indicând seroprotecție/seropozitivitate după vaccinarea primară și vaccinarea de rapel cu Infanrix hexa

Anticorp (valoare minimă eficace)	Copii cu vârsta de 4-5 ani		Copii cu vârsta de 7-8 ani	
	N	%	N	%
<b>Anti-difterie</b> (0,1 UI/ml)	198	68,7*	51	66,7
<b>Anti-tetanos</b> (0,1 UI/ml)	198	74,7	51	64,7
<b>Anti-AP</b> (5 EL.U/ml)	197	25,4	161	32,3
<b>Anti-HAF</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 mUI/ml)	250§ 171§	85,3 86,4	207§ 149§	72,1 77,2
<b>Anti-Polio tip 1</b> (diluție 1/8)	185	95,7	145	91,0
<b>Anti-Polio tip 2</b> (diluție 1/8)	187	95,7	148	91,2
<b>Anti-Polio tip 3</b> (diluție 1/8)	174	97,7	144	97,2
<b>Anti-PRP</b> (0,15 µg/ml)	198	98,0	193	99,5

N = număr de subiecți

\* Probele testate prin ELISA și care aveau concentrații de anticorpi anti-difterie <0,1 UI / ml au fost retestate folosind testul de neutralizare pe celule VERO (seroprotecție măsurată  $\geq$  0,016 UI / ml): 96,5% dintre subiecți au fost protejați

§ Numărul de subiecți din 2 studii clinice

În ceea ce privește hepatita B, concentrațiile anticorpilor seroprotectori ( $\geq 10$  mUI/ml) obținute în urma administrării unei scheme de vaccinare primară cu 3 doze și după doza de rapel cu Infanrix hexa s-a demonstrat a persista la  $\geq 85\%$  dintre subiecții cu vârsta de 4-5 ani, la  $\geq 72\%$  din subiecții cu vârsta de 7-8 ani, la  $\geq 60\%$  din subiecții cu vârsta de 12-13 ani și la 53,7% dintre pacienții cu vârsta de 14-15 ani. În plus, după administrarea unei scheme de vaccinare primară cu 2 doze și după doza de rapel, concentrațiile anticorpilor seroprotectori împotriva hepatitei B au persistat la  $\geq 48\%$  dintre subiecții cu vârsta de 11-12 de ani.

Memoria imunologică pentru hepatita B a fost confirmată la copiii cu vârsta între 4 și 15 ani. La acești copii s-a administrat Infanrix hexa în cadrul schemei de vaccinare primară și ca rapel în copilărie, iar atunci când a fost administrată o doză suplimentară de vaccin HBV monovalent, imunitatea de protecție a fost observată la cel puțin 93% dintre subiecți.

#### *Imunogenitatea la sugarii născuți prematur*

Imunogenitatea Infanrix Hexa a fost evaluată în trei studii la aproximativ 300 nou-născuți prematur (născuți după o perioadă de sarcină de 24 până la 36 săptămâni) cărora li s-a administrat o schemă de vaccinare primară cu trei doze la 2, 4 și 6 luni de viață. Imunogenitatea dozelor de rapel administrate la 18 luni și la 24 de luni de viață a fost evaluată la aproximativ 200 nou-născuți prematur.

La o lună după vaccinarea primară, cel puțin 98,7% dintre subiecți au fost seroprotejați împotriva difteriei, tetanosului și poliovirusului de tip 1 și 2; cel puțin 90,9% au avut titruri de anticorpi seroprotectivi împotriva hepatitei B, PRP și poliovirusului de tip 3 și toți subiecții au fost seropozitivi pentru anticorpi împotriva HAF și PRN, în timp ce 94,9% au fost seropozitivi pentru anticorpii anti-PT.

La o lună după doza de rapel, cel puțin 98,4% dintre subiecți au avut titruri de anticorpi seroprotectori sau seropozitivi împotriva fiecăruia dintre antigeni, cu excepția PT (pentru care s-a obținut protecție în cazul a cel puțin 96,8%) și a celui hepatitic B (pentru care s-a obținut protecție în cazul a cel puțin 88,7%). Răspunsul la doza de rapel în ceea ce privește creșterea titrurilor de anticorpi (de 15 până la 235 de ori), indică faptul că la sugarii prematuri a fost obținut răspuns imunologic adecvat pentru toate antigenele din compoziția Infanrix hexa.

Într-un studiu de urmărire realizat la 74 de copii, la aproximativ 2,5 până la 3 ani de la administrarea dozei de rapel, 85,3% dintre copii erau încă protejați împotriva hepatitei B și cel puțin 95,7% erau protejați împotriva celor trei tipuri de poliovirus și a PRP.

#### *Experiența post-punere pe piață*

Rezultatele provenite în urma monitorizării pe termen lung în Suedia, au demonstrat că vaccinurile pertussis aceluare sunt eficiente la sugari când sunt administrate conform schemei de vaccinare primară în lunile 3 și 5, cu o vaccinare de rapel administrată la vârsta de aproximativ 12 luni. Cu toate acestea, datele indică faptul că protecția față de tusea convulsivă poate diminua la vârsta de 7-8 ani dacă se urmează această schemă de vaccinare la 3-5-12 luni. Aceasta sugerează că administrarea unei a doua doze de rapel de vaccin pertussis este justificată la copiii cu vârsta de 5-7 ani care au fost anterior vaccinați conform acestei scheme de vaccinare.

Eficacitatea componentei Hib din Infanrix hexa a fost investigată într-un studiu largit de supraveghere după punerea pe piață, realizat în Germania. Pentru o perioadă de urmărire de șapte ani, eficacitatea componentei Hib din două vaccinuri hexavalente, dintre care unul a fost Infanrix Hexa, a fost de 89,6% pentru schema de vaccinare primară completă și de 100% pentru schema de vaccinare primară completă plus doza de rapel (indiferent de vaccinul Hib utilizat pentru vaccinarea primară).

Rezultatele supravegherii naționale de rutină aflată în desfășurare în Italia demonstrează eficacitatea Infanrix hexa în controlul bolilor produse de componenta Hib la sugari când vaccinul este administrat conform schemei de vaccinare primară în lunile 3 și 5, cu o vaccinare de rapel administrată la vârsta de aproximativ 11 luni. Pentru o perioadă de urmărire de șase ani începând din 2006, unde Infanrix hexa a fost principalul vaccin utilizat cu componentă Hib, cu o acoperire de vaccinare de peste 95%, bolile invazive produse de

componenta Hib au fost în continuare bine controlate, cu patru cazuri confirmate de boli produse de componenta Hib la copii italieni cu vârsta mai mică de 5 ani prin supraveghere pasivă.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Evaluarea proprietăților farmacocinetice nu este necesară la vaccinuri.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicității specifice, toxicitatea după doze repetate și compatibilității excipienților.

# **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

## **6.1 Lista excipienților**

### Pulbere Hib

Lactoză anhidră

### Suspensie DTPa-VHB-VPI

Clorură de sodiu (NaCl)

Mediu 199 conținând în principal aminoacizi, săruri minerale, vitamine

Apă pentru preparate injectabile

Pentru adjuvanți, vezi pct. 2.

## **6.2 Incompatibilități**

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

După reconstituire: se recomandă utilizarea imediată. Totuși, s-a demonstrat că după reconstituire vaccinul rămâne stabil timp de 8 ore dacă este depozitat la 21°C.

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (2°C – 8°C)

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Datele de stabilitate indică stabilitatea componentelor vaccinului la temperaturi de până la 25°C pentru 72 de ore. La sfârșitul acestei perioade, Infanrix hexa trebuie utilizat sau aruncat. Aceste date sunt destinate pentru a ghida profesioniștii din domeniul sănătății doar în cazul unei variații temporare de temperatură.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Pulbere în flacon (sticlă tip I) prevăzut cu un dop (cauciuc butilic).

0,5 ml suspensie în seringă preumplută (sticlă tip I), prevăzută cu capac protector (cauciuc butilic).

Ambalaje conținând 1 și 10 doze cu sau fără ace și un ambalaj colectiv compus din 5 ambalaje, fiecare conținând 10 flacoane și 10 seringi preumplute, fără ace.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

În timpul păstrării, poate fi observat un lichid limpede și un depozit alb în seringă preumplută care conține suspensia DTPa-VHB-VPI. Aceasta este o constatare normală.

Seringile preumplute trebuie bine agitate pentru a se obține o suspensie omogenă tulbure, albă.

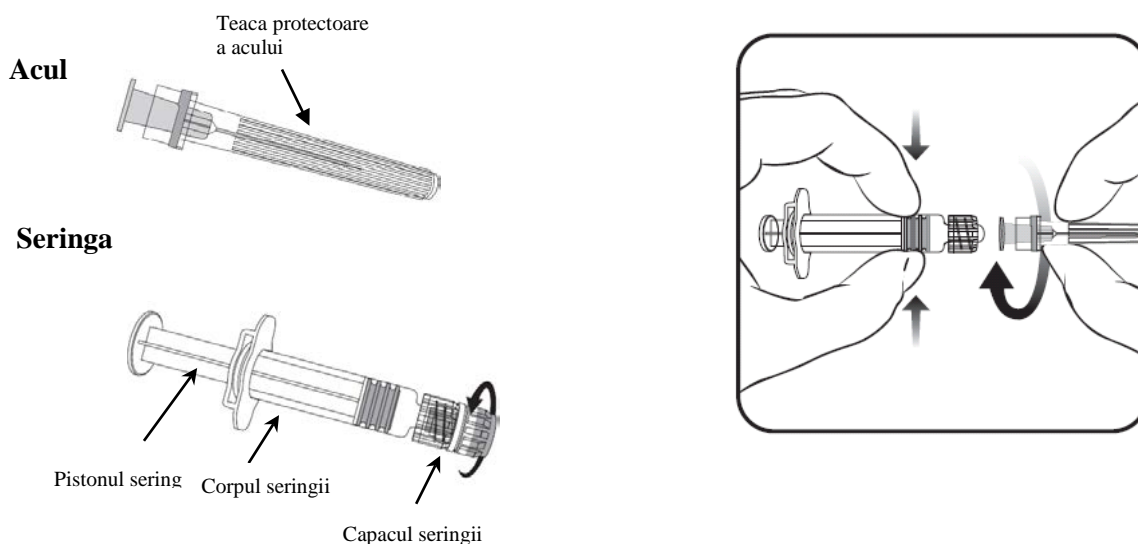
Vaccinul este reconstituit prin adăugarea întregului conținut al seringii preumplute în flaconul conținând pulberea. Amestecul trebuie agitat bine înainte de administrare, până când pulberea este complet dizolvată.

Vaccinul reconstituit se prezintă ca o suspensie ușor mai tulbure față de componenta lichidă separată. Aceasta este o constatare normală.

Vaccinul sub formă de suspensie trebuie inspectat vizual, înainte și după reconstituire, pentru a se depista prezența eventualelor particule străine și/sau a unui aspect microscopic anormal. În eventualitatea constatării oricăreia dintre aceste situații, vaccinul va fi aruncat.

Seringa preumplută poate fi furnizată fie cu un capac prevăzut cu tratament cu acoperire ceramică (CCT), fie cu un capac din plastic rigid (PRTC) cu adaptor luer-lock.

- **Instrucțiuni pentru administrarea vaccinului prezentat în seringă preumplută cu adaptor luer-lock (PRTC)**



1. Ținând **corpul** seringii într-o mână (a se evita priza la nivelul pistonului seringii), se deșurubează capacul seringii, prin rotirea acestuia în sens invers acelor de ceasornic.
2. Pentru a atașa acul la seringă, se rotește acul pe seringă, în sensul acelor de ceasornic, până când se percepe blocarea (vezi figura de mai sus).
3. Se îndepărtează teaca protectoare a acului, care, în anumite situații, poate fi puțin rigidă.
4. A se reconstitui vaccinul conform instrucțiunilor de mai sus.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

**7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 23 Octombrie 2000  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 31 August 2010

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANEXA II**

- A. PRODUCĂTORII SUBSTANȚELOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL  
RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI  
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE  
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI  
EFICACE A MEDICAMENTULUI**



## **A. PRODUCĂTORII SUBSTANȚELOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

### Numele și adresa producătorului(ilor) substanțelor biologic active

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  
Germania

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

### Numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei

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

## **B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

- **Eliberarea oficială a seriei**

În concordanță cu Articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

## **C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c, alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A  
MEDICAMENTULUI**

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Nu este cazul.

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A.ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**  
**AMBALAJ CU 1 FLACON ȘI 1 SERINGĂ PREUMPLUTĂ FĂRĂ ACE**  
**AMBALAJ CU 10 FLACOANE ȘI 10 SERINGI PREUMPLUTE FĂRĂ ACE**  
**AMBALAJ CU 1 FLACON ȘI O SERINGĂ PREUMPLUTĂ CU 2 ACE**  
**AMBALAJ CU 10 FLACOANE ȘI 10 SERINGI PREUMPLUTE CU 20 ACE**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Infanrix hexa – Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă în seringă preumplută  
Vaccin adsorbit diferitic (D), tetanic (T), pertussis (acelular, componente)(Pa), hepatitic B (VHB) (ADNr),  
poliomielitic (inactivat) (VPI) și *Haemophilus influenzae* tip b (Hib) conjugat

## 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

După reconstituire, 1 doză (0,5ml) conține:

Anatoxină difterică <sup>1</sup>	≥30 U.I.
Anatoxină tetanică <sup>1</sup>	≥40 U.I.
Antigene <i>Bordetella pertussis</i> (Anatoxină pertussis <sup>1</sup> , Hemaglutinină filamentoasă <sup>1</sup> , Pertactină <sup>1</sup> )	25, 25, 8 micrograme
Antigen de suprafață al virusului hepatitic B <sup>2</sup>	10 micrograme
Virusuri poliomielitice (inactivate) tip 1, 2, 3	40, 8, 32 UD
Polizaharid al <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (fosfat de poliribozilribitol) <sup>2</sup>	10 micrograme
conjugat cu anatoxină tetanică cu rol de transportor	aproximativ 25 micrograme

<sup>1</sup>adsorbit pe Al(OH)<sub>3</sub> 0,5 miligrame Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>adsorbit pe AlPO<sub>4</sub> 0,32 miligrame Al<sup>3+</sup>

## 3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Lactoză anhidră  
Clorură de sodiu  
Mediu 199 care conține în principal aminoacizi, săruri minerale, vitamine  
Apă pentru preparate injectabile

## 4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă în seringă preumplută

Flacon: pulbere

Seringă preumplută: suspensie

1 flacon și o seringă preumplută  
1 doză (0,5 ml)

10 flacoane și 10 seringi preumplute  
10 x 1 doză (0,5 ml)

1 flacon și o seringă preumplută + 2 ace  
1 doză (0,5 ml)

10 flacoane și 10 seringi preumplute + 20 ace

10 x 1 doză (0,5 ml)

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare

Administrare intramusculară

A se agita bine înainte de utilizare

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider

A nu se congela

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/00/152/001 – 1 flacon și o seringă preumplută fără ac

EU/1/00/152/002 – 10 flacoane și 10 seringi preumplute fără ace

EU/1/00/152/005 – 1 flacon și 1 seringă preumplută cu 2 ace

EU/1/00/152/006 – 10 flacoane și 10 seringi preumplute cu 20 ace

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

LOT:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea Braille

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:

SN:

NN:

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
AMBALAJ CU 10 FLACOANE ȘI 10 SERINGI PREUMPLUTE FĂRĂ ACE, COMPONENT AL  
AMBALAJULUI COLECTIV DE 50 (5 X 10) (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Infanrix hexa – Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă în seringă preumplută  
Vaccin adsorbit difteric (D), tetanic (T), pertussis (acelular, componente)(Pa), hepatitic B (VHB) (ADNr),  
poliomielitic (inactivat) (VPI) și *Haemophilus influenzae* tip b (Hib) conjugat

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

După reconstituire, 1 doză (0,5ml) conține:

Anatoxină difterică <sup>1</sup>	≥30 U.I.
Anatoxină tetanică <sup>1</sup>	≥40 U.I.
Antigene <i>Bordetella pertussis</i> (Anatoxină pertussis <sup>1</sup> , Hemaglutinină filamentoasă <sup>1</sup> , Pertactină <sup>1</sup> )	25, 25, 8 micrograme
Antigen de suprafață al virusului hepatitic B <sup>2</sup>	10 micrograme
Virusuri poliomielitice (inactivate) tip 1, 2, 3	40, 8, 32 UD
Polizaharid al <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (fosfat de poliribozilribitol) <sup>2</sup>	10 micrograme
conjugat cu anatoxină tetanică cu rol de transportor	aproximativ 25 micrograme

<sup>1</sup>adsorbit pe Al(OH)<sub>3</sub>

0,5 miligrame Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>adsorbit pe AlPO<sub>4</sub>

0,32 miligrame Al<sup>3+</sup>

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Lactoză anhidră

Clorură de sodiu

Mediu 199 care conține în principal aminoacizi, săruri minerale, vitamine

Apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă în seringă preumplută

Flacon: pulbere

Seringă preumplută: suspensie

Component al unui ambalaj colectiv compus din 5 ambalaje, fiecare conținând 10 flacoane și 10 seringi preumplute fără ace

10 flacoane și 10 seringi preumplute

10 x 1 doză (0, 5 ml)

Fiecare ambalaj individual nu poate fi vândut separat.

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare

Administrare intramusculară



A se agita bine înainte de utilizare

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider

A nu se congela

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/00/152/021 – ambalaj cu 50 doze (5 X 10) fără ace

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

LOT:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

## **16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea Braille

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
AMBALAJ COLECTIV DE 50 (5 X 10) (ETICHETĂ EXTERIOARĂ PENTRU APLICARE PE  
FOLIA TRANSPARENTĂ, INCLUSIV CHENAR ALBASTRU)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Infanrix hexa – Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă în seringă preumplută  
Vaccin adsorbit difteric (D), tetanic (T), pertussis (acelular, componente)(Pa), hepatitic B (VHB) (ADNr),  
poliomielitic (inactivat) (VPI) și *Haemophilus influenzae* tip b (Hib) conjugat

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

După reconstituire, 1 doză (0,5ml) conține:

Anatoxină difterică <sup>1</sup>	≥30 U.I.
Anatoxină tetanică <sup>1</sup>	≥40 U.I.
Antigene <i>Bordetella pertussis</i> (Anatoxină pertussis <sup>1</sup> , Hemaglutinină filamentoasă <sup>1</sup> , Pertactină <sup>1</sup> )	25, 25, 8 micrograme
Antigen de suprafață al virusului hepatitic B <sup>2</sup>	10 micrograme
Virusuri poliomielitice (inactivate) tip 1, 2, 3	40, 8, 32 UD
Polizaharid al <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (fosfat de poliribozilribitol) <sup>2</sup>	10 micrograme
conjugat cu anatoxină tetanică cu rol de transportor	aproximativ 25 micrograme

<sup>1</sup>adsorbit pe Al(OH)<sub>3</sub>

0,5 miligrame Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>adsorbit pe AlPO<sub>4</sub>

0,32 miligrame Al<sup>3+</sup>

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Lactoză anhidră

Clorură de sodiu

Mediu 199 care conține în principal aminoacizi, săruri minerale, vitamine

Apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă în seringă preumplută

Flacon: pulbere

Seringă preumplută: suspensie

Ambalaj colectiv compus din 5 ambalaje, fiecare conținând 10 flacoane și 10 seringi preumplute fără ace  
50 x 1 doză (0, 5 ml)

Fiecare ambalaj individual nu poate fi vândut separat.

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare

Administrare intramusculară

A se agita bine înainte de utilizare

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider

A nu se congela

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/00/152/021 – ambalaj cu 50 doze (5 X 10) fără ace

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

LOT:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea Braille

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI  
FLACON CU PULBERE HIB**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE  
ADMINISTRARE**

Hib pentru Infanrix hexa  
Pulbere pentru suspensie injectabilă  
i.m.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

LOT:

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1 doză

**6. ALTE INFORMAȚII**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI SERINGĂ PREUMPLUTĂ CU SUSPENSIE DTPA VHB VPI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

DTPa VHB VPI pentru Infanrix hexa  
Suspensie pentru suspensie injectabilă  
i.m.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

LOT:

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

1 doză (0,5 ml)

**6. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**



## Prospect: Informații pentru utilizator

### **Infanrix hexa, Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă în seringă preumplută**

Vaccin adsorbit difteric (D), tetanic (T), pertussis (acelular, componente) (Pa), hepatitic B (VHB) (ADNr), poliomieltic (inactivat) (VPI) și *Haemophilus influenzae* tip b (Hib) conjugat.

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a i se administra acest vaccin copilului dumneavoastră deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți întrebări suplimentare, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest vaccin a fost prescris numai pentru copilul dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane.
- Dacă orice reacții adverse sunt manifestate de către copilul dumneavoastră, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct.4.

### **Ce găsiți în acest prospect**

1. Ce este Infanrix hexa și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să i se administreze Infanrix hexa copilului dumneavoastră
3. Cum se administrează Infanrix hexa
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Infanrix hexa
6. Conținutul ambalajului și alte informații

## **1. Ce este Infanrix hexa și pentru ce se utilizează**

Infanrix hexa este un vaccin utilizat pentru protejarea copilului dumneavoastră împotriva a 6 boli:

- **Difterie:** o infecție bacteriană gravă care afectează în principal căile aeriene și uneori pielea. Căile aeriene devin inflamate (umflate) determinând tulburări severe ale respirației și uneori sufocare. Bacteria eliberează, de asemenea, o substanță toxică. Aceasta poate determina leziuni ale nervilor, probleme cardiace și chiar moarte.
- **Tetanos:** bacteria tetanosului pătrunde în corp prin tăieturi, zgârieturi sau răni ale pielii. Rănilor care sunt mai probabil infectate cu bacteria tetanosului sunt arsurile, fracturile, rănilor adânci sau cele cu pământ, praf, îngrășăminte naturale sau așchii din lemn în ele. Bacteria eliberează o substanță toxică. Aceasta poate determina rigiditate musculară, spasme musculare dureroase, convulsii și chiar moarte. Spasmele musculare pot fi atât de puternice încât să determine fracturi ale coloanei vertebrale.
- **Tusea măgărească (Pertussis):** o boală foarte contagioasă care afectează căile aeriene. Determină accese severe de tuse care pot conduce la probleme de respirație. Tusea are adeseori, un sunet caracteristic. Tusea poate dura 1-2 luni sau mai mult. De asemenea, tusea măgărească poate determina infecții ale urechii, infecții ale căilor respiratorii superioare (bronșite) cu o evoluție mai îndelungată, infecții ale plămânilor (pneumonie), convulsii, afectare cerebrală și chiar moarte.
- **Hepatita B:** este determinată de virusul hepatitei B. Acesta provoacă inflamația și tumefacția ficatului. Virusul se regăsește în lichidele organismului persoanelor infectate, ca de exemplu în secreții vaginale, sânge, spermă, sau scuipat (salivă).
- **Poliomieltita:** o infecție virală, poliomieltita deseori provoacă numai îmbolnăviri ușoare. Cu toate acestea, uneori este severă și poate provoca leziuni permanente sau chiar moartea. Poliomieltita poate determina imobilitatea mușchilor (paralizie). Dintre aceștia fac parte și mușchii implicați în respirație și în mers. Brațele și picioarele afectate de boală pot fi răsucite (deformate) dureros.

- ***Haemophilus influenzae* tip b (Hib):** poate determina umflarea (inflamația) creierului. Aceasta poate conduce la probleme grave printre care întârziere mentală (retardare), paralizii cerebrale, surzenie, epilepsie sau orbire parțială. Poate determina de asemenea inflamația gâtului. Aceasta poate determina deces prin sufocare. Mai puțin frecvent, bacteria poate infecta sângele, inima, plămâni, oasele, articulațiile și țesuturile ochilor sau gurii.

#### **Cum acționează Infanrix hexa**

- Infanrix hexa ajută organismul copilului dumneavoastră să-și facă singur protecția (anticorpi). Aceasta va proteja copilul dumneavoastră împotriva acestor boli.
- Ca toate vaccinurile, Infanrix hexa poate să nu protejeze complet toți copiii vaccinați.
- Vaccinul nu poate să determine bolile de care îl protejează pe copilul dumneavoastră.

## **2. Ce trebuie să știți înainte să i se administreze Infanrix hexa copilului dumneavoastră**

### **Infanrix hexa nu trebuie administrat:**

- în cazul în care copilul dumneavoastră este alergic la:
  - Infanrix hexa sau la oricare dintre componentele acestui vaccin (prezentate la punctul 6).
  - formaldehidă.
  - neomicină sau polimixină (antibiotice).
 Semne ale reacțiilor alergice pot include erupție însoțită de mâncărime la nivelul pielii, dificultăți respiratorii și umflarea feței sau a limbii.
- în cazul în care copilul dumneavoastră a manifestat anterior reacții alergice la vreunul din vaccinurile difteric, tetanic, pertussis, hepatitic B, poliomieltic sau *Haemophilus influenzae* tip b.
- în cazul în care copilul dumneavoastră a avut probleme ale sistemului nervos în decurs de 7 zile de la vaccinarea precedentă cu vaccin pertussis
- în cazul în care copilul dumneavoastră are o infecție severă cu temperatură mare (peste 38°C). O infecție minoră ca de exemplu o răceală nu ar trebui să constituie o problemă, dar oricum cereți sfatul medicului dumneavoastră.

Infanrix hexa nu trebuie administrat în cazul în care copilul dumneavoastră se află în oricare dintre situațiile menționate mai sus. Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul înainte să i se administreze copilului dumneavoastră Infanrix hexa.

### **Atenționări și precauții**

Discutați cu medicul sau farmacistul înainte să i se administreze copilului dumneavoastră Infanrix hexa:

- în cazul în care la o vaccinare anterioară cu Infanrix hexa sau cu un vaccin contra tusei măgărești, copilul dumneavoastră a avut una din următoarele probleme:
  - temperatură mare (peste 40°C) în primele 48 ore de la vaccinare
  - colaps sau o stare asemănătoare șocului în primele 48 ore de la vaccinare
  - plâns persistent cel puțin 3 ore în primele 48 ore de la vaccinare
  - convulsii/ crize convulsive însoțite sau nu de creșterea temperaturii în primele 3 zile de la vaccinare
- în cazul în care copilul dumneavoastră are o afecțiune a creierului apărută recent sau progresivă sau epilepsie necontrolată prin tratament. Vaccinul poate fi administrat după obținerea controlului terapeutic al afecțiunii
- în cazul în care copilul dumneavoastră sângerează sau face vânătăi ușor
- în cazul în care copilul dumneavoastră are tendința de a face convulsii la creșterea temperaturii sau dacă există istoric familial de convulsii febrile
- în cazul în care copilul dumneavoastră nu mai reacționează la stimuli sau face convulsii după vaccinare, vă rugăm să spuneți imediat medicului dumneavoastră. Vezi de asemenea punctul 4, Reacții adverse posibile.

- în cazul în care copilul dumneavoastră a fost născut foarte prematur (la sau înainte de 28 săptămâni de sarcină) pot apărea pauze mai mari decât normale între respirații, timp de 2-3 zile după vaccinare. Acești copii ar putea să aibă nevoie de monitorizare respiratorie pentru 48-72 ore după administrarea primelor două sau trei doze de Infanrix hexa.

În cazul în care copilul dumneavoastră se află în oricare dintre situațiile menționate mai sus (sau nu sunteți sigur), discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul înainte să i se administreze copilului dumneavoastră Infanrix hexa.

#### **Alte medicamente și Infanrix hexa**

Medicul dumneavoastră vă poate cere să îi administrați copilului dumneavoastră un medicament care scade febra (cum este paracetamolul) înainte sau imediat după administrarea Infarix hexa. Acesta poate ajuta la reducerea frecvenței apariției unor reacții adverse (reacții febrile) la Infarix hexa.

Vă rugăm să vă informați medicul sau farmacistul în cazul în care copilul dumneavoastră ia sau a luat recent sau s-ar putea să ia orice alte medicamente sau dacă i s-a administrat de curând orice alt vaccin.

#### **Infanrix hexa conține neomicină și polimixină**

Acest vaccin conține neomicină și polimixină (antibiotice). Informați-l pe medicul dumneavoastră în cazul în care copilul dumneavoastră a avut o reacție alergică la aceste componente.

### **3. Cum se administrează Infanrix hexa**

#### **Cât de mult se administrează**

- Copilului dumneavoastră i se vor administra în total două sau trei injecții la interval de cel puțin 1 lună între fiecare injectare.
- Dumneavoastră veți fi informat de către medic sau asistentă când trebuie să revină copilul dumneavoastră pentru injecțiile următoare.
- Dacă sunt necesare doze suplimentare (de “rapel”), medicul dumneavoastră vă va informa.

#### **Cum se administrează vaccinul**

- Infanrix hexa se va administra ca o injecție într-un mușchi.
- Vaccinul nu trebuie administrat niciodată într-un vas de sânge sau în piele.

#### **În cazul în care copilului dumneavoastră nu i s-a administrat una dintre injecțiile programate**

- În cazul în care copilului dumneavoastră nu i s-a administrat una dintre injecțiile programate, este important să stabiliți o altă programare.
- **Asigurați-vă că schema completă de vaccinare a fost încheiată. În caz contrar, copilul dumneavoastră poate să nu fie complet protejat împotriva acestor boli.**

### **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest vaccin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Următoarele reacții adverse pot apărea la acest vaccin:

#### **Reacții alergice**

În cazul în care copilul dumneavoastră are o reacție alergică, mergeți la medic imediat. Semnele pot include:

- erupție pe piele care poate fi însoțită de mâncărime sau vezicule
- umflare la nivelul ochilor și a feței
- dificultate la respirație sau înghițire
- o scădere bruscă a tensiunii arteriale și pierderea conștienței.

Asemenea reacții apar adesea foarte repede după ce injecția a fost administrată. Informați imediat un medic dacă acestea apar după ce părăsiți cabinetul medical.

**Mergeți la medic imediat în cazul în care copilul dumneavoastră are oricare din următoarele reacții adverse grave:**

- colaps
- perioade de inconștiență sau de pierdere a stării de vigilență
- convulsii sau crize convulsive –acestea pot apărea când acesta are febră

Aceste reacții adverse au apărut foarte rar la Infanrix hexa, ca și la alte vaccinuri împotriva tusei măgărești. Acestea apar de obicei în 2 până la 3 zile după vaccinare.

**Alte reacții adverse includ:**

**Foarte frecvente** (acestea pot apărea la mai mult de 1 doză de vaccin din 10): senzație de oboseală, pierderea poftei de mâncare, febră mai mare sau egală cu 38°C, umflare, durere, roșeață la locul injectării, plâns neobișnuit, stare de iritabilitate sau neliniște.

**Frecvente** (acestea pot apărea până la 1 din 10 doze de vaccin): diaree, vărsături, febră mai mare de 39,5°C, umflătură mai mare de 5 cm sau nodul la locul injectării, nervozitate.

**Mai puțin frecvente** (acestea pot apărea până la 1 din 100 doze de vaccin): infecții ale tractului respirator superior, senzație de somnolență, tuse, umflătură mare la nivelul membrului injectat.

**Rare** (acestea pot apărea până la 1 din 1000 doze de vaccin): bronșită, erupție, umflare a ganglionilor de la nivelul gâtului, sub-brațului sau zonei inghinale (limfadenopatie), sângerare sau apariție a vânătăilor mai ușor decât normal (trombocitopenie), la copiii născuți foarte prematur (la sau înainte de 28 săptămâni de gestație) pot apărea pauze mai mari decât normale între respirații, timp de 2-3 zile după vaccinare, oprire temporară a respirației (apnee), umflare a feței, buzelor, gurii, limbii sau gâtului, care poate determina dificultăți la înghițire sau respirație (angioedem), umflare a întregului membru în care s-a făcut injecția, vezicule.

**Foarte rare** (acestea pot apărea până la 1 din 10000 doze de vaccin): mâncărime a pielii (dermatită).

**Experiența obținută în urma administrării vaccinului împotriva hepatitei B**

În cazuri extrem de rare au fost raportate următoarele reacții adverse la administrarea vaccinului împotriva hepatitei B: paralizii, senzație de amorțeală sau slăbiciune a brațelor și picioarelor (neuropatie), inflamație a unor nervi, posibil cu înțepături sau senzația de ace sau pierdere a senzațiilor sau a mișcărilor normale (sindrom Guillain-Barré), inflamație sau infecție a creierului (encefalopatie, encefalită), infectare a membranei din jurul creierului (meningită).

Relația cauzală cu vaccinul nu a fost stabilită.

Sângerare sau apariție a vânătăilor mai ușor decât normal (trombocitopenie) au fost raportate la administrarea vaccinului împotriva hepatitei B.

**Raportarea reacțiilor adverse**

În cazul în care copilul dumneavoastră prezintă orice reacție adversă, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse posibile, nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

**5. Cum se păstrează Infanrix hexa**

- A nu se lăsa acest vaccin la vederea și îndemâna copiilor.
- Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.
- A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

- A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
- A nu se congela. Congelarea distruge vaccinul.
- Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care copilul dumneavoastră nu le mai folosește. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Infanrix hexa

Substanțele active sunt:

Anatoxină difterică <sup>1</sup>	minimum 30 Unități Internaționale (U.I.)
Anatoxină tetanică <sup>1</sup>	minimum 40 Unități Internaționale (U.I.)
Antigene <i>Bordetella pertussis</i>	
Anatoxină pertussis <sup>1</sup>	25 micrograme
Hemaglutinină filamentoasă <sup>1</sup>	25 micrograme
Pertactină <sup>1</sup>	8 micrograme
Antigen de suprafață al virusului hepatitic B <sup>2,3</sup>	10 micrograme
Virusuri poliomielitice (inactivate)	
tip 1 (tulpina Mahoney) <sup>4</sup>	40 U. antigen-D
tip 2 (tulpina MEF-1) <sup>4</sup>	8 U. antigen-D
tip 3 (tulpina Saukett) <sup>4</sup>	32 U. antigen-D
Polizaharid al <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (fosfat de poliribozilribitol) <sup>3</sup>	10 micrograme
conjugat cu anatoxină tetanică cu rol de proteină purtător	aproximativ 25 micrograme

<sup>1</sup>adsorbit pe hidroxid de aluminiu (Al(OH)<sub>3</sub>) 0,5 miligrame Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>produs prin tehnologia ADN-ului recombinant în celule de drojdie (*Saccharomyces cerevisiae*)

<sup>3</sup>adsorbit pe fosfat de aluminiu (AlPO<sub>4</sub>) 0,32 miligrame Al<sup>3+</sup>

<sup>4</sup>cultivat pe celule VERO

Celelalte componente sunt:

Pulbere Hib: lactoză anhidră

Suspensie DTPa-VHB-VPI: clorură de sodiu (NaCl), mediu 199 conținând în principal aminoacizi, săruri minerale, vitamine și apă pentru preparate injectabile

### Cum arată Infanrix hexa și conținutul ambalajului

- Componenta difteric, tetanic, pertussis acelar, hepatitic B, poliomielitic inactivat (DTPa-VHB-VPI) este un lichid alb, ușor lăptos, prezentat într-o seringă preumplută (0,5 ml).
- Componenta Hib este o pulbere albă prezentată într-un flacon din sticlă.
- Cele două componente sunt amestecate chiar înainte de a i se injecta copilului dumneavoastră. Amestecul apare ca un lichid alb, ușor lăptos.
- Infanrix hexa este disponibil în ambalaje de 1 și 10 doze cu sau fără ace și un ambalaj colectiv compus din 5 ambalaje, fiecare conținând 10 flacoane și 10 seringi preumplute, fără ace.
- Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

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

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

**Belgique/België/Belgien**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

**България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел. + 359 2 953 10 34

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

**Magyarország**

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

**Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd  
Tel: + 356 21 238131

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Acest prospect a fost revizuit în****Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>.

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe web-site-ul Agenției Europene a Medicamentului.

**Următoarele informații sunt destinate numai personalului medical:**

În timpul păstrării, poate fi observat un lichid limpede și un depozit alb în seringă preumplută care conține suspensia DTPa-VHB-VPI. Aceasta este o constatare normală.

Seringa preumplută trebuie bine agitată pentru a se obține o suspensie omogenă tulbure, albă.

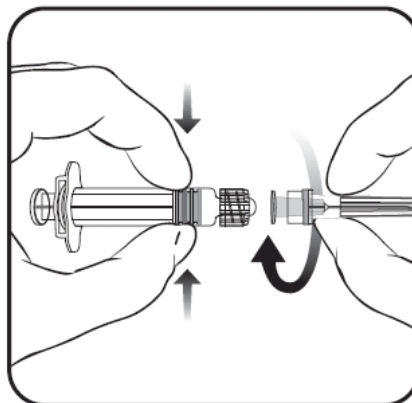
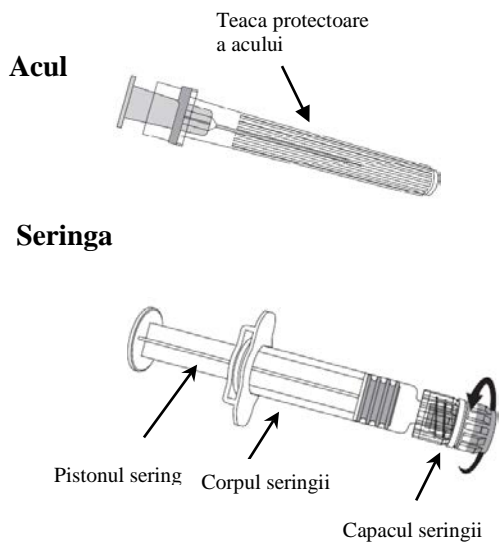
Vaccinul este reconstituit prin adăugarea întregului conținut al seringii preumplute în flaconul conținând pulberea. Amestecul trebuie agitat bine înainte de administrare, până când pulberea este complet dizolvată.

Vaccinul reconstituit se prezintă ca o suspensie ușor mai tulbure față de componenta lichidă separată. Aceasta este o constatare normală.

Vaccinul suspensie trebuie inspectat vizual, înainte și după reconstituire, pentru a se depista prezența eventualelor particule străine și/sau a unui aspect microscopic anormal. În eventualitatea constatării oricăreia dintre aceste situații, vaccinul va fi aruncat.

Seringa preumplută poate fi furnizată fie cu un capac prevăzut cu tratament cu acoperire ceramică (CCT), fie cu un capac din plastic rigid (PRTC) cu adaptor luer-lock.

- **Instrucțiuni pentru administrarea vaccinului prezentat în seringă preumplută cu adaptor luer-lock (PRTC)**



1. Ținând **corpul** seringii într-o mână (evitați să țineți pistonul seringii), deșurubați capacul seringii prin rotirea acestuia în sens invers acelor de ceasornic.
2. Pentru a atașa acul la seringă, rotiți acul pe seringă în sensul acelor de ceasornic, până când simțiți că se blochează (vezi figura de mai sus).
3. Îndepărtați teaca protectoare a acului, care, în anumite situații, poate fi puțin rigidă.
4. Reconstituiți vaccinul conform instrucțiunilor de mai sus.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.