

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vaxelis инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна), хепатит В (рДНК), полиомиелит (инактивирана) и *Haemophilus* тип b (конюгатна)
[Diphtheria, tetanus, pertussis (acellular, component), hepatitis B (rDNA), poliomyelitis (inactivated), and *Haemophilus* type b conjugate vaccine (adsorbed)]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една доза (0,5 ml) съдържа:

Дифтериен токсид ¹	не по-малко от 20 IU
Тетаничен токсид ¹	не по-малко от 40 IU
Антигени на <i>Bordetella pertussis</i> ¹	
Коклюшен токсид (РТ)	20 микрограма
Филаментозен хемаглютинин (FHA)	20 микрограма
Пертактин (PRN)	3 микрограма
Фимбрии типове 2 и 3 (FIM)	5 микрограма
Повърхностен антиген на хепатит В ^{2,3}	10 микрограма
Полиовирус (инактивиран) ⁴	
Тип 1 (Mahoney)	40 D антигенни единици ⁵
Тип 2 (MEF-1)	8 D антигенни единици ⁵
Тип 3 (Saukett)	32 D антигенни единици ⁵
Полизахарид на <i>Haemophilus influenzae</i> тип b	
(Полирибозилрибитол фосфат)	3 микрограма
Конюгиран с менингококов протеин ²	50 микрограма

¹адсорбиран върху алуминиев фосфат (0,17 mg Al³⁺)

²адсорбиран върху аморфен алуминиев хидроксифосфат сулфат (0,15 mg Al³⁺)

³произведен в клетки на дрожди (*Saccharomyces cerevisiae*) чрез рекомбинантна ДНК технология

⁴произведен върху Vero клетки

⁵или еквивалентно количество на антигена, определено чрез подходящ имунохимичен метод.

Ваксината може да съдържа следи от glutaraldehyd, formaldehyd, neomicin, streptomycin и polymyxin B, които се използват по време на производствения процес (вж. точка 4.3).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия.

Хомогенна, мътна, бяла до почти бяла суспензия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Vaxelis (DTaP-НВ-IPV-Hib) е показана за първична и бустер ваксинация на кърмачета и малки деца от 6-седмична възраст срещу дифтерия, тетанус, коклюш, хепатит В, полиомиелит и инвазивни заболявания, причинени от *Haemophilus influenzae* тип b (Hib).

Прилагането на Vaxelis трябва да бъде в съответствие с официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Първична ваксинация:

Схемата за първична ваксинация се състои от две или три дози с интервал от поне 1 месец между дозите и може да се прилага от 6-седмична възраст в съответствие с официалните препоръки.

Когато доза ваксина срещу хепатит В е поставена при раждането, Vaxelis може да се използва като допълнителни дози ваксина срещу хепатит В от 6-седмична възраст. Ако е необходимо поставянето на втора доза ваксина срещу хепатит В преди тази възраст, трябва да се използва моновалентна ваксина срещу хепатит В. Vaxelis може да се използва при смесена схема с комбинирана хексавалентна/пентавалентна/хексавалентна ваксина.

Бустер ваксинация:

След 2-дозова или 3-дозова серия на първична ваксинация с Vaxelis, трябва да се постави бустер доза най-малко 6 месеца след последната доза от първична серия. Бустер дозата трябва да се приложи в съответствие с официалните препоръки. Трябва да се приложи най-малко една доза ваксина срещу Hib.

Друга педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Vaxelis при кърмачета под 6-седмична възраст не са установени. Липсват данни.

Липсват данни при по-големи деца (вж. точки 4.8 и 5.1).

Начин на приложение

Vaxelis трябва да се прилага само като интрамускулна (i.m.) инжекция. Препоръчителните места за инжектиране са антеролатералната област на бедрото (предпочитано място при кърмачета на възраст под една година) или делтоидният мускул на мишницата.

За указания относно работата с лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Анамнеза за анафилактична реакция при предходно приложение на Vaxelis или ваксина, съдържаща същите компоненти или съставки.

Свръхчувствителност към активните вещества, към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1. или към следи от някое от остатъчните вещества (глутаралдехид, формалдехид, неомицин, стрептомицин и полимиксин В).

Енцефалопатия с неизяснена етиология, появила се в рамките на 7 дни след предходна ваксинация с ваксина, съдържаща коклюшна компонента. При тези обстоятелства ваксинирането срещу коклюш трябва да се преустанови и ваксинационният курс да се продължи с ваксини срещу дифтерия, тетанус, хепатит В, полиомиелит и Hib. Неконтролирано неврологично заболяване или неконтролирана епилепсия: ваксина срещу коклюш трябва да се прилага, след като се определи лечение на заболяването, заболяването се е стабилизирало и ползата очевидно превишава риска.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Vaxelis няма да предпази от заболявания, причинени от други патогени различни от *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, вируса на хепатит В, полиовирус или *Haemophilus influenzae* тип b. Може да се очаква обаче, че имунизацията ще предпази от хепатит D, тъй като хепатит D (причиняван от делта агент) не възниква при липса на хепатит В инфекция.

Vaxelis няма да предпази от хепатитна инфекция, която се причинява от други агенти като хепатит А, хепатит С и хепатит Е или от други чернодробни патогени.

Поради дългия инкубационен период на хепатит В е възможно към момента на ваксинацията да има неразпозната инфекция с хепатит В. В тези случаи ваксината няма да предпази от инфекция с хепатит В.

Vaxelis не предпазва от заболявания, причинени от други типове *Haemophilus influenzae* освен тип b или от други микроорганизми, причиняващи инвазивно заболяване като менингит или сепсис, включително *N. meningitidis*.

Както при другите ваксини, защитен имунен отговор може да не се получи при всички ваксинирани лица.

Преди имунизацията

Преди ваксинацията трябва да се направи преглед на медицинската анамнеза на детето (особено по отношение на предишни ваксинации и възможна поява на нежелани реакции).

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да има готовност за подходящо медицинско лечение и наблюдение в случай на рядка анафилактична реакция след приложение на ваксината (вж. точка 4.3).

Както при другите ваксини, приложението на Vaxelis трябва да се отложи при деца с умерено до тежко остро заболяване със или без повишена температура. Наличието на заболяване в лека степен и/или субфебрилна температура не представлява противопоказание.

Ако е наблюдавано някое от следните събития след прилагане на ваксина, съдържаща коклюшна компонента, решението дали да се приложат следващите дози ваксина, съдържаща коклюшна компонента, трябва да се подложи на внимателна преценка:

- температура $\geq 40,5$ °C в рамките на 48 часа, без да е установена друга причина
- колапс или подобно на шок състояние (хипотоничен-хипореактивен епизод [ХХЕ]) в рамките на 48 часа от ваксинирането
- непрекъснат плач, продължаващ ≥ 3 часа, появил се в рамките на 48 часа от ваксинирането
- гърчове със или без повишена температура, появили се в рамките на 3 дни от ваксинирането.

Възможно е да има обстоятелства, като висока честота на заболяемост от коклюш, когато потенциалните ползи превишават възможните рискове.

Ако при предишна ваксинация е възникнал синдром на Guillain-Barré в рамките на 6 седмици след приложение на ваксина, съдържаща тетаничен токсид, решението за поставяне на ваксина, съдържаща тетаничен токсид, включително Vaxelis, трябва да се основава на внимателна преценка на потенциалните ползи и възможните рискове.

Анамнеза за фебрилни гърчове, фамилна анамнеза за гърчове или за синдром на внезапна детска смърт (СВДС) не представляват противопоказание за употребата на Vaxelis. Лица с анамнеза за фебрилни гърчове трябва да бъдат проследявани внимателно, тъй като фебрилни гърчове могат да се появят в рамките на 2 до 3 дни след ваксинацията.

Да не се прилага чрез вътресъдова, интрадермална или подкожна инжекция.

Данни от клинично проучване показват, че когато Vaxelis се прилага едновременно с пневмококова конюгатна ваксина (PCV13), честотата на повишаване на температурата е по-висока след бустер доза през втората година от живота, в сравнение с първичната ваксинация. В почти всички случаи повишаването на температурата е леко или умерено ($< 39,5^{\circ}\text{C}$) и е преходно (продължителност ≤ 2 дни) (вж. точка 4.8).

Специални популации

Недоносени кърмачета

Ограничени данни от клинични изпитвания при 111 недоносени новородени кърмачета показват, че Vaxelis може да се прилага при недоносени кърмачета. Иmunните отговори към Vaxelis при тези кърмачета обикновено са подобни на тези в общата проучвана популация. Може да се наблюдава обаче по-слаб имунен отговор, а степента на клинична защита не е известна.

Потенциалният риск от апнея и необходимостта от проследяване на дишането за 48-72 часа трябва да се имат предвид, когато се прилага първична имунизация при недоносени кърмачета (родени ≤ 28 гестационна седмица) и особено при тези с предишна анамнеза за незрялост на дихателната система. Тъй като ползата от ваксиниране при тази група кърмачета е висока, ваксинацията не трябва да се избягва или отлага.

Генетичен полиморфизъм

Иmunните отговори към ваксината не са проучвани по отношение на генетичния полиморфизъм.

Имунокомпрометирани деца

Имуногенността на ваксината може да бъде намалена от имunosупресивно лечение или имунен дефицит. Препоръчва се да се отложи ваксинацията до края на такова лечение или заболяване. Въпреки това, при лица с хроничен имунен дефицит, например при HIV инфекция, се препоръчва ваксинация, независимо че анти тяло-отговорът може да е ограничен.

Нарушения на кръвта

Както всички инжекционни ваксини, тази ваксина трябва да се прилага с повишено внимание при лица с тромбоцитопения или с нарушение на кръвосъсирването, тъй като може да възникне кървене след интрамускулно приложение.

Влияние върху лабораторните резултати

Тъй като капсулният полизахариден антиген на Hib се екскретира в урината, положителен тест в урината може да се наблюдава в рамките на най-малко 30 дни след ваксинация, когато се използват чувствителни тестове. За да се потвърди Hib инфекция по време на този период, трябва да се извършат и други тестове.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Vaxelis може да се прилага едновременно с пневмококови полизахаридни конюгатни ваксини, ротавирусни ваксини, с ваксини срещу морбили, паротит, рубеола (MMR) и варицела, и с менингококови С конюгатни ваксини.

Данни от клинично проучване показват, че когато Vaxelis се прилага едновременно с пневмококова конюгатна ваксина (PCV13), честотата на случаите на повишена температура е по-висока след бустер доза през втората година от живота, в сравнение с първичната ваксинация. В почти всички случаи повишаването на температурата е леко или умерено ($< 39,5^{\circ}\text{C}$) и е преходно (продължителност ≤ 2 дни) (вж. точка 4.8).

При едновременно приложение с други инжекционни ваксини, имунизацията трябва да бъде направена на различни подходящи за инжектиране места и препоръчително на отделни крайници.

Vaxelis не трябва да се смесва с други ваксини или с други лекарствени продукти за парентерално приложение.

Имуносупресивната терапия може да попречи на развитието на очаквания имунен отговор (вж. точка 4.4)

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Тази ваксина не е предназначена за приложение при жени в детеродна възраст

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а- Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции след приложение на Vaxelis са раздразнителност, плач, сънливост, реакции на мястото на инжектиране (болка, еритем, оток), пирексия ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), намален апетит и повръщане.

Безопасността на Vaxelis при деца на възраст над 15 месеца не е проучвана в клиничните изпитвания.

В клинично проучване, при което Vaxelis е прилаган едновременно с Prevenar 13 (PCV13) като бустер доза за двете ваксини, повишена температура $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ се съобщава при 54,3% в сравнение с 33,1% до 40,7% от децата по време на първичната ваксинация. Повишена температура $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$ се наблюдава при 3,7% от децата (след бустер) и 0,2% до 0,8% от децата (след първичната ваксинация), получаващи Vaxelis с PCV13 (вж. точки 4.4 и 4.5). В почти всички случаи повишаването на температурата след първичната и бустер дозите е леко или умерено ($< 39,5^{\circ}\text{C}$) и е преходно (продължителност ≤ 2 дни).

б- Табличен списък на нежеланите реакции

Следната конвенция е използвана за класификацията на нежеланите реакции:

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

Таблица 1: Списък на нежеланите реакции

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции
Инфекции и инфестации	Нечести	Ринит
Нарушения на кръвта и лимфната система	Нечести	Лимфаденопатия
Нарушения на метаболизма и храненето	Много чести	Намален апетит
	Нечести	Повишен апетит
Психични нарушения	Нечести	Нарушения на съня, включително безсъние, безпокойство
Нарушения на нервната система	Много чести	Сънливост
	Нечести	Хипотония
Съдови нарушения	Нечести	Бледност
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Нечести	Кашлица
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Повръщане
	Чести	Диария
	Нечести	Коремна болка
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Обрив, хиперхидроза
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Плач, раздразнителност
		Еритем на мястото на инжектиране, болка на мястото на инжектиране, оток на мястото на инжектиране
		Пирексия
	Чести	Образуване на синини на мястото на инжектиране, уплътнение на мястото на инжектиране, възел на мястото на инжектиране
Нечести	Обрив на мястото на инжектиране, затопляне на мястото на инжектиране, умора	

в- Описание на избрани нежелани реакции

Следните нежелани събития са съобщени с други ваксини, съдържащи компоненти или съставки на Vaxelis, без отношение към причинно-следствената връзка или честотата.

Нарушения на имунната система

Свръхчувствителност (като обрив, уртикария, диспнея, *erythema multiforme*), анафилактична реакция (като уртикария, ангиоедем, оток, оток на лицето, шок).

Нарушения на нервната система

Гърч, фебрилен гърч.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

При деца се съобщава за обширен оток на ваксинирания крайник на мястото на инжектиране, обхващащ една или две стави. Тези реакции обикновено започват в рамките на 24 до 72 часа след ваксинацията, може да са придружени със зачервяване, затопляне, чувствителност или болка на мястото на инжектиране и отзвучават спонтанно за 3 до 5 дни. Рискът изглежда зависи от броя на предходно приложените дози ваксина, съдържаща безклетъчна коклюшна компонента, като рискът е по-висок след 4-та и 5-та доза.

г - Недоносени кърмачета

Апнея при недоносени кърмачета (≤ 28 гестационна седмица). (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

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

Имуногенност след първични серии и бустер дози

Схемите за първична ваксинация, използвани в клинични проучвания, са: възраст 2, 4 месеца без ваксинация срещу хепатит В при раждането; възраст 2, 3, 4 месеца без ваксинация срещу хепатит В при раждането; и възраст 2, 4, 6 месеца със и без ваксинация срещу хепатит В при раждането. В клиничните проучвания бустер дозата е давана на възраст 11-12 месеца след 2-дозова първична серия, на 12 месеца след 3-дозова първична серия (2, 3, 4 месеца), и на 15 месеца след 3-дозова първична серия (2, 4, 6 месеца). Резултатите, получени за всеки компонент на ваксината, са обобщени в Таблица 2 и Таблица 3.

Таблица 2: Степен на серопротекция/ваксинален отговор един месец след първичната ваксинация

Прагове на антителата		Две дози	Три дози	
		2,- 4 месеца	2,- 3,- 4 месеца	2,- 4,- 6 месеца
		N = 319-609 %	N = 498-550 %	N = 2455-2696 %
Анти-дифтерия ($\geq 0,01$ IU/ml)		98,3	99,8	99,8
Анти-тетанус ($\geq 0,01$ IU/ml)		100,0	100,0	100,0
Анти-РТ (ваксинален отговор) ^a		98,1	99,4	98,9
Анти-FHA (ваксинален отговор) ^a		89,0	89,0	88,1
Анти-PRN (ваксинален отговор) ^a		80,3	86,7	84,0
Анти-FIM (ваксинален отговор) ^a		93,3	97,2	90,0
Анти-полио тип 1 ($\geq 1:8$ разреждане)		93,8	100,0	100,0
Анти-полио тип 2 ($\geq 1:8$ разреждане)		98,0	99,8	100,0
Анти-полио тип 3 ($\geq 1:8$ разреждане)		92,9	100,0	100,0
Анти-HBs Ag (≥ 10 IU/ml)	С ваксинация срещу хепатит В при раждането	/	/	99,8
	Без ваксинация срещу хепатит В при раждането	98,1	97,8	97,8 ^б
Анти-PRP ($\geq 0,15$ μ g/ml)		96,6	98,4	98,1

^aВаксинален отговор: ако концентрацията на антителата преди 1-та доза е < от долната граница на количествено определение (ДГКО), тогава концентрацията на антителата след ваксинацията е \geq ДГКО; ако концентрацията на антителата преди 1-вата доза е \geq ДГКО, то концентрацията на антителата след ваксинацията е \geq от нивата преди 1-та доза. ДГКО = 4EU/ml са за анти-РТ, анти-PRN и анти-FIM; и ДГКО = 3EU/ml за анти-FHA

^бN=89 лица от отделно проучване

Таблица 3: Степен на серопротекция/ваксинален отговор един месец след бустер ваксинация

Прагове на антителата	Бустер на 11-12 месеца след първични дози на 2, 4 месеца	Бустер на 12 месеца след първични дози на 2, 3, 4 месеца
	N = 377-591 %	N = 439-551 %
Анти-дифтерия ($\geq 0,1$ IU/ml)	98,6	99,8
Анти-тетанус ($\geq 0,1$ IU/ml)	99,8	100,0
Анти-РТ (ваксинален отговор) ^a	99,1	99,8
Анти-ФНА (ваксинален отговор) ^a	97,4	97,2
Анти-PRN (ваксинален отговор) ^a	96,9	99,3
Анти-FIM (ваксинален отговор) ^a	98,3	99,6
Анти-полио тип 1 ($\geq 1:8$ разреждане)	99,3	99,8
Анти-полио тип 2 ($\geq 1:8$ разреждане)	99,8	100,0
Анти-полио тип 3 ($\geq 1:8$ разреждане)	99,5	100,0
Анти-НВs Ag (≥ 10 mIU/ml) ^b	98,1	99,6
Анти-PRP	($\geq 0,15$ μ g/ml)	99,6
	($\geq 1,0$ μ g/ml)	89,9

^aВаксинален отговор: ако концентрацията на антителата преди 1-та доза е < ДГКО, тогава концентрацията на антителата след бустер трябва бъде \geq ДГКО; ако концентрацията на антителата преди 1-та доза е \geq ДГКО, то концентрацията на антителата след бустер трябва да бъде \geq от нивата преди 1-та доза. ДГКО = 4EU/ml са за анти-РТ, анти-PRN и анти-FIM; и ДГКО = 3EU/ml за анти-ФНА

^b Не са получили ваксина срещу хепатит В при раждане

По отношение на РТ и FIM са наблюдавани сходни степени на отговор и по-високи средни геометрични концентрации (GMCs), както след първичната, така и след бустер ваксинацията, в сравнение с контролната ваксина. По-ниски имунни отговори към ФНА, PRN, IPV1 и IPV3 са наблюдавани след 2-дозова първична схема (2, 4 месеца), въпреки че клиничното значение на тези данни остава несигурно. Степента на отговор при коклюш е сходна с тази на контролната ваксина за всички коклюшни антигени след бустер дозата.

Имуногенността на Vaxelis, прилагана на деца на възраст над 15 месеца не е проучвана в клинични проучвания.

Персистиране на имунния отговор

Дългосрочно персистиране на антитела срещу повърхностен антиген на хепатит В

Персистирането на антитела срещу повърхностен антиген на хепатит В (анти-НВsAg) е измервано при деца на 4 или 5-годишна възраст, на които е прилагана Vaxelis или на възраст 2, 4 и 11-12 месеца, или на възраст 2, 3, 4 и 12 месеца. Съотношението на децата със серопротекция (анти-НВsAg ≥ 10 mIU/ml) след тези схеми за ваксинации, е съответно 98,1% и 99,6% и се понижава до 65,7% и 70,2% приблизително 4 години по-късно. Голям брой данни от проучвания предполагат, че индивиди, които някога са имали отговор на серопротекция към хепатит В ваксинация, ще имат имунологичен отговор, който ги предпазва от клинично заболяване, ако се изложат на вируса на хепатит В.

Дългосрочно персистиране на антитела срещу коклюшни антигени

Персистирането на коклюшни антитела е измервано при деца на 4 или 5-годишна възраст, на които им е прилагана Vaxelis на възраст 2, 4 и 11-12 месеца. Приблизително след 4 години, процентът на децата с анти-коклюшни антитела над ДГКО са следните: анти-РТ 58,4%, анти-ФНА 80,9%, анти-PRN 66,1% и анти-FIM 94,3%.

5.2 Фармакокинетични свойства

Не са провеждани фармакокинетични проучвания.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев фосфат
Вода за инжекции

За адсорбента вижте точка 2.

6.2 Несъвместимости

Поради липса на проучвания за несъвместимости, тази ваксина не трябва да се смесва с други ваксини или лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

4 години.

6.4 Специални условия на съхранение

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

Да не се замразява.

Съхранявайте контейнера в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Данните за стабилност показват, че ваксината е стабилна при температури до 25 °C в продължение на 150 часа. В края на този период Vaxelis трябва да се използва или да се изхвърли. Тези данни са предназначени като указания за медицинските специалисти само при временно отклонение на температурата.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с глава на бутало (бутил) и капачка (бутил), без игла - опаковка по 1 или 10 .

0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с глава на бутало (бутил) и капачка (бутил), без игла - групова опаковка от 5 опаковки по 10.

0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с глава на бутало (бутил) и капачка (бутил), с 1 отделна игла - опаковка по 1 или 10.

0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с глава на бутало (бутил) и капачка (бутил), с 2 отделни игли - опаковка по 1 или 10.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Указания за употреба

Преди приложение предварително напълнената спринцовка трябва да се разклати внимателно, за да се получи хомогенна белезникава мътна суспензия.

Преди приложението суспензията трябва да се провери визуално за наличие на видими частици и/или промяна във външния вид. Ако се наблюдава нещо такова, предварително напълнената

спринцовка трябва да се изхвърли.

Иглата трябва да се прикрепя здраво към предварително напълнената спринцовка чрез завъртане на четвърт оборот.

Изхвърляне

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

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

Дата на първо разрешаване: 15 февруари 2016 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

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

ПРИЛОЖЕНИЕ II

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

A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА И ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите на биологично активните вещества

Merck Sharp and Dohme Corporation
770 Sumneytown Pike
West Point, PA 19486.
Съединени Щати

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

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

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **Официално освобождаване на партиди**

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

B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

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

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подаде първия периодичен актуализиран доклад за безопасност за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на

разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия на предварително напълнена спринцовка без игла, с една отделна игла, с две отделни игли. Опаковки по 1 или 10.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vaxelis инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

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

DTaP-Nb-IPV-Hib

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

1 доза (0,5 ml):

Дифтериен токсид	≥ 20 IU
Тетаничен токсид	≥ 40 IU
Антигени на <i>Bordetella pertussis</i> (Коклюшен токсид/Филаментозен хемаглутинин/Фимбрии типове 2 и 3/Пертактин)	20/20/5/3 µg
Повърхностен антиген на хепатит В	10 µg
Полиовирус (инактивиран) типове 1/2/3	40/8/32 DU
Полизахарид на <i>Haemophilus influenzae</i> тип b конюгиран с менингококов протеин	3 µg 50 µg

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества:

Натриев фосфат
Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия

1 предварително напълнена спринцовка (0,5 ml) без игла
10 предварително напълнени спринцовки (0,5 ml) без игла
1 предварително напълнена спринцовка (0,5 ml) с 1 отделна игла
10 предварително напълнени спринцовки (0,5 ml) с 10 отделни игли
1 предварително напълнена спринцовка (0,5 ml) с 2 отделни игли
10 предварително напълнени спринцовки (0,5 ml) с 20 отделни игли

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

За интрамускулно приложение.
Да се разклати преди употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.
Съхранявайте ваксината в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

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

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия за предварително напълнена спринцовка без игла. Опаковка по 10 (без „blue box“). Съставна част на групова опаковка.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vaxelis инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

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

DTaP-НВ-IPV-Hib

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

1 доза (0,5 ml):

Дифтериен токсид	≥ 20 IU
Тетаничен токсид	≥ 40 IU
Антигени на <i>Bordetella pertussis</i> (Коклюшен токсид/Филаментозен хемаглутинин/Фимбрии типове 2 и 3/Пертактин) 20/20/5/3 µg	
Повърхностен антиген на хепатит В	10 µg
Полиовирус (инактивиран) типове 1/2/3	40/8/32 DU
Полизахарид на <i>Haemophilus influenzae</i> тип b конюгиран с менингококов протеин	3 µg 50 µg

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества:

Натриев фосфат
Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия

10 предварително напълнени спринцовки (0,5 ml) без игла

Съставна част на групова опаковка, не може да се продава отделно.

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

За интрамускулно приложение.
Да се разклати преди употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.
Съхранявайте ваксината в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

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

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1079/007

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Неприложимо

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Неприложимо

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия за групова опаковка, съдържаща 5 опаковки с по 10 предварително напълнени спринцовки без игла. Групова опаковка от **50** броя (с „blue box“).

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vaxelis инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

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

DTaP-IPV-Hib

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

1 доза (0,5 ml):

Дифтериен токсид	≥ 20 IU
Тетаничен токсид	≥ 40 IU
Антигени на <i>Bordetella pertussis</i> (Коклюшен токсид/Филаментозен хемаглутинин/Фимбрии типове 2 и 3/Пертактин)	20/20/5/3 µg
Повърхностен антиген на хепатит В	10 µg
Полиовирус (инактивиран) типове 1/2/3	40/8/32 DU
Полизахарид на <i>Haemophilus influenzae</i> тип b конюгиран с менингококов протеин	3 µg 50 µg

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества:

Натриев фосфат
Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия

Групова опаковка: 50 броя (5 опаковки по 10 броя) предварително напълнени спринцовки (0,5 ml) без игла.

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

За интрамускулно приложение.
Да се разклати преди употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.
Съхранявайте ваксината в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

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

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1079/007

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Етикет — Предварително напълнена спринцовка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Vaxelis инжекция

i.m.

DTaP-Hb-IPV-Hib

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Vaxelis

инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна), хепатит В (рДНК), полиомиелит (инактивирана) и *Haemophilus* тип b (конюгатна)
[Diphtheria, tetanus, pertussis (acellular, component), hepatitis B (rDNA), poliomyelitis (inactivated), and *Haemophilus* type b conjugate vaccine (adsorbed)]

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди ваксиниране на Вашето дете, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

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

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Vaxelis и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди Vaxelis да се приложи на Вашето дете
3. Как се прилага Vaxelis
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Vaxelis
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Vaxelis и за какво се използва

Vaxelis е ваксина, която помага да се предпази Вашето дете от дифтерия, тетанус, коклюш, хепатит В, полиомиелит и сериозни заболявания, причинявани от *Haemophilus influenzae* тип b. Vaxelis се прилага при деца на възраст от шест седмици.

Ваксината действа като принуждава организма да произвежда собствена защита (антитела) срещу бактериите и вирусите, които причиняват следните заболявания:

- Дифтерия: бактериална инфекция, която обикновено засяга първо гърлото, като предизвиква болка и подуване, които могат да доведат до задушаване. Бактериите произвеждат също токсин (отрова), който уврежда сърцето, бъбреците и нервите.
- Тетанус: причинява се от навлизането на тетаничните бактерии в дълбока рана. Бактериите произвеждат токсин (отрова), който предизвиква спазми на мускулите, водещи до невъзможност за дишане и вероятност от задушаване.
- Коклюш (наричан често „магарешка кашлица“): силно заразно заболяване, което засяга дихателните пътища. Той причинява силна кашлица, която може да доведе до проблеми с дишането. Кашлянето често е със звук, наподобяващ магарешки рев. Кашлицата може да продължи един до два месеца или по-дълго. Магарешката кашлица може да причини също инфекция на ушите, бронхит, които могат да продължат дълго време, белодробна инфекция (пневмония), припадъци, мозъчно увреждане и дори смърт.
- Хепатит В: причинява се от вируса на хепатит В. Той предизвиква увеличаване на черния дроб (възпаление). При някои хора вирусът може да се задържи в тялото дълго време и е възможно да доведе до сериозни проблеми с черния дроб, включително рак на черния дроб.

- Полиомиелит (често наричан само „полио“): причинява се от вируси, които засягат нервите. При това заболяване може да се стигне до парализа или мускулна слабост най-често на краката. Парализата на мускулите, които контролират дишането и гълтането, може да доведе до летален изход.
- Инфекции с *Haemophilus influenzae* тип b (често наричани само „Hib“ инфекции): сериозни бактериални инфекции, причиняващи менингит (възпаление на външната обвивка на мозъка), което може да доведе до увреждане на мозъка, глухота, епилепсия или частична слепота. Инфекцията може да предизвика също възпаление и оток на гърлото, което води до затруднение при преглъщане и дишане, и инфекции, които могат да засегнат други части на тялото като кръвта, белите дробове, кожата, костите и ставите.

Важна информация за осигурената защита

- Vaxelis ще помогне за предпазване само от тези заболявания, предизвикани от бактериите или вирусите, срещу които е насочена ваксината. Vaxelis не защитава Вашето дете от болести, причинени от други бактерии и вируси, които могат да предизвикат подобни симптоми.
- Ваксината не съдържа никакви живи бактерии или вируси и не може да причини никое от инфекциозните заболявания, от които предпазва.
- Както при всяка ваксина, Vaxelis не може да защити 100% от децата, които са получили ваксината.

2. Какво трябва да знаете, преди Vaxelis да се приложи на Вашето дете

За да се уверите, че Vaxelis е подходяща за Вашето дете, е важно да се консултирате с Вашия лекар или медицинска сестра, ако някои от посочените случаи по-долу се отнасят за Вашето дете. Ако има нещо, което не разбирате, помолете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра да Ви обясни.

Не използвайте Vaxelis, ако Вашето дете:

- е имало задух или оток на лицето (анафилактична реакция) след предишно приложение на Vaxelis.
- е алергично (свръхчувствително)
 - към ваксината Vaxelis или към други ваксини, които съдържат компоненти срещу дифтерия, тетанус, коклюш, полиомиелит, хепатит В или Hib.
 - към някоя от съставките, изброени в точка 6,
 - към неомидин, стрептомицин или полимиксин В (антибиотик), глутаралдехид или формалдехид, тъй като тези вещества се използват по време на производствения процес.
- е страдало от тежка реакция, засягаща мозъка (енцефалопатия) до 7 дни след предишна доза на ваксина срещу коклюш (безклетъчна или цялоклетъчна).
- има неконтролирано състояние или тежко заболяване, засягащо мозъка и нервната система (неконтролирано неврологично заболяване), или неконтролирана епилепсия.

Предупреждения и предпазни мерки

Преди ваксинацията говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако Вашето дете:

- има умерено до тежко остро заболяване, със или без висока температура (напр. възпалено гърло, кашлица, настинка или грип). Може да се наложи ваксинацията с Vaxelis да бъде отложена, докато детето Ви оздравее.
- е получило някоя от следните нежелани реакции след ваксинация срещу коклюш (магарешка кашлица), тъй като решението за приложение на следващите дози ваксина, съдържаща коклюшна компонента, ще трябва да се подложи на внимателна преценка:
 - температура 40,5 °C или по-висока в рамките на 48 часа, без да е установена друга причина за това.

- станало е вяло, неконтakтно или е изпаднало в безсъзнание след предишната ваксинация, до 48 часа от ваксинирането.
- непрекъснат, неутешим плач в продължение на повече от 3 часа в рамките на 48 часа след ваксинирането.
- гърчове (конвулсии) със или без повишена температура, появили се в рамките на 3 дни след ваксинацията.
- преди това е имало синдром на Гилен-Баре (временна загуба на сетивност и движение), след като му е приложена ваксина, съдържаща тетаничен токсин (инактивирана форма на тетаничен токсин). Вашият лекар ще реши дали да приложи Vaxelis на детето Ви.
- получава лечение (със стероиди, химиотерапия или лъчетерапия) или има заболяване, което потиска способността на организма да се бори с инфекциите. Препоръчва се ваксинирането да се отложи до края на такова лечение или заболяване. Въпреки това на деца с продължителни нарушения на имунната система, като ХИВ инфекция (СПИН), може да се приложи Vaxelis, но защитата може да не е толкова добра, както при децата със здрава имунна система.
- боледува от недиагностицирано заболяване на мозъка или има епилепсия, която не е контролирана. Вашият лекар или медицинска сестра ще преценят потенциалната полза, която осигурява ваксинацията, след стабилизиране на състоянието.
- поява на припадъци, когато има повишена температура или има съобщения за случаи на припадъци в семейството, настъпващи при повишена температура.
- има проблемно продължително кървене след незначителни порязвания или при него лесно се образуват синини. Вашият лекар ще Ви посъветва дали Вашето дете трябва да получи Vaxelis.
- е родено недоносено (на или преди 28-ма гестационна седмица). При тези кърмачета може да настъпят по-продължителни от нормалното паузи между вдишванията в продължение на 2 до 3 дни след ваксинирането.

Други лекарства или ваксини и Vaxelis

Информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако Вашето дете приема, наскоро е приемало или може да приеме други лекарства или ваксини.

Vaxelis може да се приложи по едно и също време с други ваксини като пневмококови ваксини, ваксини срещу морбили-паротит-рубеола-варицела (MMRV), ротавирусни ваксини или менингококови С ваксини.

Вашият лекар или медицинска сестра ще поставят тези инжекции на различни места и ще използват различни спринцовки и игли за всяка инжекция.

3. Как се прилага Vaxelis

Vaxelis ще се постави на Вашето дете от лекар или медицинска сестра, които са обучени в използването на ваксини и които имат готовност за справяне с нечестите случаи на тежки алергични реакции към инжекцията (вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции“).

Вашият лекар или медицинска сестра ще инжектират Vaxelis в бедрото на детето Ви (при кърмачета на възраст от 6 седмици) или в ръката (при деца по-големи от една година).

Препоръчителната доза е следната:

Първи курс на ваксинация (първична ваксинация)

На Вашето дете ще се поставят две или три инжекции през интервал от най-малко един месец. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви кажат кога детето трябва да дойде за своята следваща инжекция в съответствие с местния имунизационен календар.

Допълнителни инжекции (бустер)

След първия курс от инжекции, на Вашето дете ще се приложи бустер доза в съответствие с местните препоръки, поне 6 месеца след последната доза от първия курс. Вашият лекар ще ви каже кога трябва да се приложи тази доза.

Ако при Вашето дете е пропусната една доза Vaxelis

Ако при детето Ви е пропусната една планирана инжекция, важно е да обсъдите това с лекаря си или медицинската сестра, които ще решат кога да се постави пропуснатата доза.

Важно е да следвате инструкциите на лекаря или медицинската сестра, така че при детето да се завърши пълният курс от инжекции. В противен случай детето Ви може да не е напълно защитено от тези заболявания.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на тази ваксина, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни алергични реакции

Ако след напускане на мястото, където детето Ви е ваксинирано, се появят някои от тези симптоми, трябва НЕЗАБАВНО да се консултирате с лекар:

- затруднено дишане
- посиняване на езика или устните
- обрив
- оток на лицето или гърлото
- ниско кръвно налягане, причиняващо замаяване или колапс.

Когато се появят тези признаци или симптоми, те обикновено се развиват бързо след приложението на инжекцията, докато детето е още в клиниката или кабинета на лекаря.

Възможността за възникване на сериозни алергични реакции е много рядка (могат да засегнат по-малко от 1 на 10 000 души) след поставянето на ваксина.

Други нежелани реакции

Ако Вашето дете получи някоя от следните нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

- Много чести нежелани реакции (могат да засегнат повече от 1 на 10 души) са:
 - намален апетит
 - раздразнителност
 - плач
 - повръщане
 - сънливост
 - повишена температура (температура 38 °C или по-висока)
 - болка, зачервяване, оток на мястото на инжектиране
- Чести нежелани реакции (могат да засегнат по-малко от 1 на 10 души) са:
 - диария
 - твърда маса, бучка (възелче) на мястото на инжектиране
 - образуване на синина на мястото на инжектиране
- Нечести нежелани реакции (могат да засегнат по-малко от 1 на 100 души) са:
 - обрив

- затопляне, обрив на мястото на инжектиране
- повишен апетит
- стомашна болка
- прекомерно изпотяване
- кашлица
- запушване на носа и хрема
- бледност
- нарушения на съня, включително недостатъчна продължителност на съня
- безпокойство
- подути жлези на шията, под мишниците или в слабините
- чувство на умора
- вялост

Други нежелани реакции, които не са изброени по-горе, са съобщавани понякога при други ваксини, съдържащи компонента срещу дифтерия, тетанус, коклюш, полиомиелит, хепатит В или Н1в:

- алергична реакция, сериозна алергична реакция (анафилактична реакция)
- обширен оток на ваксинирания крайник
- припадъци (гърчове) със или без повишена температура
- епизоди на шокopodobно състояние или бледност, вялост и липса на реакция

Съобщаване на нежелани реакции

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

5. Как да съхранявате Vaxelis

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да се съхранява в хладилник (2 °C - 8 °C). Да не се замразява. Съхранявайте ваксината в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Vaxelis

Активните вещества за една доза (0,5 ml) са:

Дифтериен токсид ¹	не по-малко от 20 IU
Тетаничен токсид ¹	не по-малко от 40 IU
Антигени на <i>Bordetella pertussis</i> ¹	
Коклюшен токсид (РТ)	20 микрограма
Филаментозен хемаглутинин (FHA)	20 микрограма
Пертактин (PRN)	3 микрограма
Фимбрии типове 2 и 3 (FIM)	5 микрограма
Повърхностен антиген на хепатит В ^{2,3}	10 микрограма
Полиовирус (инактивиран) ⁴	
Тип 1 (Mahoney)	40 D антигенни единици ⁵
Тип 2 (MEF-1)	8 D антигенни единици ⁵
Тип 3 (Saukett)	32 D антигенни единици ⁵
Полизахарид на <i>Haemophilus influenzae</i> тип b	
(Полирибозилрибитол фосфат)	3 микрограма
Конюгиран с менингококов протеин ²	50 микрограма

¹адсорбиран върху алуминиев фосфат (0,17 mg Al³⁺)

²адсорбиран върху аморфен алуминиев хидроксифосфат сулфат (0,15 mg Al³⁺)

³произведен в дрожди (*Saccharomyces cerevisiae*) чрез рекомбинантна ДНК технология

⁴произведен върху Vero клетки

⁵или еквивалентно количество на антигена, определено чрез подходящ имунохимичен метод.

Във ваксината са включени като адюванти алуминиев фосфат и аморфен алуминиев хидроксифосфат. Адювантите са включени, за да подобрят имунния отговор на ваксините.

Другите съставки са:

Натриев фосфат, вода за инжекции

Ваксината може да съдържа следи от глутаралдехид, формалдехид, неомицин, стрептомицин и полимиксин В.

Как изглежда Vaxelis и какво съдържа опаковката

Нормалният вид на ваксината е хомогенна, мътна, бяла до почти бяла суспензия, която може да се утаи по време на съхранението.

Vaxelis се предлага като инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка.

Опаковка по 1 или 10 предварително напълнени спринцовки, без прикрепена игла, с 1 отделна игла или с 2 отделни игли.

Групова опаковка от 5 опаковки по 10 предварително напълнени спринцовки без игла.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител:

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien MSD Belgium BVBA/SPRL Tél/Tel: +32(0)27766211 dpc_belux@merck.com	Lietuva UAB Merck Sharp & Dohme Tel. + 370 5 278 02 47 msd_lietuva@merck.com
България	Luxembourg/Luxemburg

Мерк Шарп и Доум България ЕООД Тел.: +359 2 819 3737 info-msdbg@merck.com	MSD Belgium BVBA/SPRL Tél/Tel: +32(0)27766211 dpoc_belux@merck.com
Česká republika Merck Sharp & Dohme s.r.o. Tel: +420 233 010 111 dpoc_czechslovak@merck.com	Magyarország MSD Pharma Hungary Kft. Tel.: +36 1 888 5300 hungary_msd@merck.com
Danmark MSD Danmark ApS Tlf: + 45 4482 4000 dkmail@merck.com	Malta Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited Tel: 8007 4433 (+356 99917558) malta_info@merck.com
Deutschland MSD SHARP & DOHME GMBH Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612) e-mail@msd.de	Nederland Merck Sharp & Dohme BV Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153) medicalinfo.nl@merck.com
Eesti Merck Sharp & Dohme OÜ Tel.: +372 6144 200 msdeesti@merck.com	Norge MSD (Norge) AS Tlf: +47 32 20 73 00 msdnorge@msd.no
Ελλάδα MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε. Τηλ: +30 210 98 97 300 dpoc_greece@merck.com	Österreich Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H. Tel: +43 (0) 1 26 044 msd-medizin@merck.com
España Merck Sharp & Dohme de España, S.A. Tel: +34 91 321 06 00 msd_info@merck.com	Polska MSD Polska Sp. z o.o. Tel: +48 22 549 51 00 msdpolska@merck.com
France MSD Vaccins Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40 information.medicale@msd.com	Portugal Merck Sharp & Dohme, Lda Tel: +351 21 4465700 clic@merck.com
Hrvatska Merck Sharp & Dohme d.o.o. Tel: + 385 1 6611 333 croatia_info@merck.com	România Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Tel: +40 21 529 29 00 msdromania@merck.com
Ireland Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited Tel: +353 (0)1 2998700 medinfo_ireland@merck.com	Slovenija Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o. Tel: +386 1 5204 201 msd.slovenia@merck.com
Ísland Vistor hf. Sími: + 354 535 7000	Slovenská republika Merck Sharp & Dohme, s. r. o. Tel: +421 2 58282010 dpoc_czechslovak@merck.com
Italia MSD Italia S.r.l. Tel: +39 06 361911 medicalinformation.it@merck.com	Suomi/Finland MSD Finland Oy Puh/Tel: +358 (0)9 804 650 info@msd.fi
Κύπρος Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700) cyprus_info@merck.com	Sverige Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB Tel: +46 77 5700488 medicinskinfo@merck.com
Latvija	United Kingdom

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija Tel: + 371 67364224 msd_lv@merck.com	Sanofi Tel: +44 845 372 7101
--	---------------------------------

Дата на последно преразглеждане на листовката {месец ГГГГ}.

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

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

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

Предварително напълнената спринцовка трябва да се разклати внимателно, за да се получи хомогенна белезникава мътна суспензия.

Преди приложението суспензията трябва да се провери визуално за наличие на видими частици и/или промяна във външния вид. Ако се наблюдава нещо такова, предварително напълнената спринцовка трябва да се изхвърли.

Иглата трябва да се закрепи добре към предварително напълнената спринцовка чрез завъртане на четвърт оборот.

Vaxelis е само за интрамускулно приложение.

Препоръчителните места за инжектиране са антеролатералната страна на бедрото или делтоидната област на мишницата, ако има достатъчно мускулна маса. Антеролатералната страна на бедрото е предпочитаното място при кърмачета на възраст под една година.