

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Vaxelis injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte.

Difteri, tetanus, pertussis (acellulær, komponentvaccine), hepatitis B (rDNA), poliomyelitis (inaktiveret) og *Haemophilus type b* konjugatvaccine (adsorberet).

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

En dosis (0,5 ml) indeholder:

Difteritoksoid ¹	ikke under 20 IE
Tetanustoksoid ¹	ikke under 40 IE
<i>Bordetella pertussis</i> -antigener ¹	
Pertussistoksoid (PT)	20 mikrogram
Filamentøs hæmagglutinin (FHA)	20 mikrogram
Pertactin (PRN)	3 mikrogram
Fimbriae type 2 og 3 (FIM)	5 mikrogram
Hepatitis B- overfladeantigen ^{2,3}	10 mikrogram
Poliovirus (inaktiveret) ⁴	
Type 1 (Mahoney)	40 D-antigen-enheder ⁵
Type 2 (MEF-1)	8 D-antigen-enheder ⁵
Type 3 (Saukett)	32 D-antigen-enheder ⁵
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharid (polyribosylribitolphosphat)	3 mikrogram
Konjugeret til meningokokprotein ²	50 mikrogram

¹ adsorberet på aluminiumphosphat (0,17 mg Al³⁺)

² adsorberet på amorf aluminiumhydroxyphosphatsulfat (0,15 mg Al³⁺)

³ fremstillet i gærceller (*Saccharomyces cerevisiae*) ved hjælp af rekombinant DNA- teknologi

⁴ fremstillet i Vero-celler

⁵ eller en ækvivalent antigen-mængde, der er fastlagt efter en egnet immunokemisk metode.

Vaccinen kan indeholde spor af glutaraldehyd, formaldehyd, neomycin, streptomycin og polymyxin B, som anvendes i fremstillingsprocessen (se pkt. 4.3).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension.

Ensartet, uklar, hvid til offwhite suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Vaxelis (DTaP-HB-IPV-Hib) er indiceret til anvendelse som primær vaccination og booster-vaccination til spædbørn og småbørn fra 6-ugers-alderen mod difteri, tetanus, pertussis, hepatitis B, poliomyelitis og invasive sygdomme, der skyldes *Haemophilus influenzae* type b (Hib).

Vaxelis skal anvendes i overensstemmelse med de officielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Primær vaccination:

Den primære vaccinationsplan består af to eller tre doser med et interval på mindst 1 måned imellem doserne og kan gives fra 6-ugers-alderen i overensstemmelse med de officielle anbefalinger.

Hvis en dosis hepatitis B-vaccine er givet ved fødslen, kan Vaxelis anvendes som supplerende doser hepatitis B-vaccine fra 6-ugers-alderen. Hvis der er behov for en ny dosis hepatitis B-vaccine inden denne alder, skal der anvendes monovalent hepatitis B-vaccine. Vaxelis kan bruges til en blandet heksavalent/pentavalent/heksavalent kombineret vaccineimmuniseringsplan.

Booster-vaccination:

Efter en primær vaccinationsserie med 2 eller 3 doser Vaxelis bør der gives en booster-dosis mindst 6 måneder efter den sidste primære dosis. Booster-dosen skal gives i overensstemmelse med de officielle anbefalinger. Der skal som et minimum administreres en dosis Hib-vaccine.

Anden pædiatrisk population

Vaxelis' sikkerhed og virkning hos børn i alderen 0-6 uger er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Der foreligger ingen data fra ældre børn (se pkt. 4.8 og 5.1)

Administration

Vaxelis må kun administreres som en intramuskulær (i.m.) injektion. De anbefalede injektionssteder er det anterolaterale område af låret (foretrukket sted for spædbørn under 1 år) eller overarmens deltoideus.

For instruktioner om håndtering af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Anamnese med anafylaktisk reaktion efter tidligere administration af Vaxelis eller en vaccine, der indeholdt de samme komponenter eller indholdsstoffer.

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1 eller over for spor af residualstoffer (glutaraldehyd, formaldehyd, neomycin, streptomycin og polymyxin B).

Encefalopati af ukendt ætiologi, der er opstået inden for 7 dage efter en tidligere vaccination med en pertussis-holdig vaccine. I sådanne tilfælde skal pertussis-vaccinationen afbrydes, og vaccinationsforløbet bør fortsættes med vacciner mod difteri, tetanus, hepatitis B, poliomyelitis og Hib.

Ukontrolleret, neurologisk forstyrrelse eller ukontrolleret epilepsi: Pertussis-vaccinationen må ikke administreres, før en behandling af tilstanden er fastlagt, tilstanden er stabiliseret, og fordelene klart opvejer risikoen.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Vaxelis beskytter ikke mod sygdomme, der skyldes andre patogener end *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, hepatitis B-virus, poliovirus eller *Haemophilus influenzae* type b. Det kan dog forventes, at hepatitis D vil blive forebygget ved immunisering, idet hepatitis D (forårsaget af delta-virus) ikke forekommer, når hepatitis B-infektion er fraværende.

Vaxelis beskytter ikke mod hepatitis-infektion, der skyldes andre patogener, såsom hepatitis A, hepatitis C og hepatitis E eller andre leverpatogener.

På grund af den lange inkubationstid for hepatitis B er det muligt, at en hepatitis B-infektion, der ikke er påvist, kan være til stede på vaccinationstidspunktet. I sådanne tilfælde forebygger vaccinen muligvis ikke en hepatitis B-infektion.

Vaxelis beskytter ikke mod sygdom, der skyldes *Haemophilus influenzae*, bortset fra type b, eller mod andre mikroorganismer, der skyldes invasiv sygdom, for eksempel meningitis eller sepsis, herunder *N. meningitidis*.

Som det er tilfældet med enhver vaccine, er det ikke sikkert, at der fremkaldes et beskyttende immunrespons hos alle vaccinerede.

Før immunisering

Før vaccination skal patientens anamnese gennemgås (specielt tidligere vaccinationer og eventuelle bivirkninger).

Som ved enhver injektionsvaccine skal relevant medicinsk behandling og overvågning altid være umiddelbart til rådighed i det sjældne tilfælde, at der opstår en anafylaktisk reaktion efter administration af vaccinen (se pkt. 4.3).

Som det er tilfældet med andre vacciner, skal administration af Vaxelis udsættes hos børn, der lider af moderat til svær akut sygdom med eller uden feber. Forekomst af let sygdom og/eller let feber udgør ikke en kontraindikation.

Hvis en eller flere af følgende hændelser er indtruffet efter administration af en pertussis-holdig vaccine, skal beslutningen om at give yderligere doser af en pertussis-holdig vaccine overvejes nøje:

- En temperatur på $\geq 40,5$ °C inden for 48 timer, der ikke kan tilskrives anden identificerbar årsag
- Kollaps eller shock-lignende tilstand (hypotonisk-hyporesponsiv episode [HHE]) inden for 48 timer efter vaccination
- Vedvarende gråd, der varer ≥ 3 timer og opstår inden for 48 timer efter vaccination
- Kramper med eller uden feber, der opstår inden for 3 dage efter vaccination

Der kan være omstændigheder, for eksempel ved høj forekomst af pertussis, hvor de potentielle fordele opvejer de mulige risici.

Hvis Guillain-Barrés syndrom er opstået inden for 6 uger efter den primære vaccine, der indeholdt tetanustoksoid, skal beslutningen om at give vacciner med tetanustoksoid, herunder Vaxelis, baseres på en nøje overvejelse af de potentielle fordele og risici.

En anamnese med feberkramper eller en familieanamnese med kramper eller vuggedød (SIDS) er ikke en kontraindikation for anvendelse af Vaxelis. Personer med feberkramper i anamnesen skal følges tæt, da sådanne kramper kan optræde inden for 2 til 3 dage efter vaccination.

Må ikke administreres ved intravaskulær, intradermal eller subkutan injektion.

Data fra et klinisk studie viser, at når Vaxelis administreres samtidig med pneumokok-konjugatvaccine (PCV13), er forekomsten af feber højere efter booster-dosen i 2-års-alderen sammenlignet med den primære serie. Næsten alle tilfælde af feber var milde eller moderate (< 39,5 °C) og forbigående (varighed ≤ 2 dage). (Se pkt. 4.8).

Specielle populationer

Præmature spædbørn

Begrænsede data fra 111 for tidligt fødte børn i kliniske studier indikerer, at Vaxelis kan gives til præmature spædbørn. Immunresponsen på Vaxelis hos disse spædbørn var generelt de samme som hos den samlede studiepopulation. Et lavere immunrespons kan dog observeres, og det kliniske beskyttelsesniveau er ukendt.

Den potentielle risiko for apnø og behovet for respiratorisk overvågning i 48-72 timer skal tages i betragtning, når den primære immuniseringsserie administreres til meget præmature børn (født efter ≤ 28 ugers svangerskab), og især til børn med respiratorisk immaturitet i anamnesen. Da fordelene ved vaccination er stor hos denne gruppe spædbørn, bør vaccination ikke undlades eller udsættes.

Genetisk polymorfi

Immunresponsen på vaccinen er ikke undersøgt i sammenhæng med genetisk polymorfi.

Immunkompromitterede børn

Vaccinens immunogenicitet kan være nedsat i forbindelse med immunsupprimerende behandling eller immundefekter. Det anbefales at udsætte vaccinationen til efter en sådan behandling eller sygdom. Ikke desto mindre anbefales vaccination af personer med kroniske immundefekter, såsom hiv-infektion, selvom antistofresponsen kan være begrænset.

Blodsygdomme

Som det er tilfældet med alle injektionsvacciner, skal vaccinen administreres med forsigtighed til personer med thrombocytopeni eller en blødningsforstyrrelse, da der kan opstå blødning efter intramuskulær administration.

Interferens med laboratorieundersøgelser

Da kapsel-polysaccharid-antigenet i Hib udskilles i urin, kan der observeres en positiv urinprøve i følsomme test i mindst 30 dage efter vaccination. Andre test bør udføres for at bekræfte Hib infektion i dette tidsrum.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Vaxelis kan administreres samtidig med konjugerede pneumokok-polysaccharid-vacciner, rotavirus-vacciner, mæslinger, fåresyge og rubella (MFR) samt varicella-holdige vacciner og konjugerede meningokok C-vacciner.

Data fra et klinisk studie viser, at når Vaxelis administreres samtidig med pneumokok-konjugatvaccine (PCV13), er forekomsten af feber højere efter booster-dosen i 2-års-alderen sammenlignet med den primære serie. Næsten alle tilfælde af feber var milde eller moderate (< 39,5 °C) og forbigående (varighed ≤ 2 dage). (Se pkt. 4.8).

Samtidig administration af Vaxelis og andre injektionsvacciner skal foregå på forskellige injektionssteder og helst også forskellige lemmer. Vaxelis må ikke blandes med andre vacciner eller andre parenteralt administrerede lægemidler.

Immunsupprimerende behandling kan bryde forstyrrende ind i udviklingen af det forventede

immunrespons (se pkt. 4.4)

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Denne vaccine er ikke beregnet til administration til kvinder i den fertile alder.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

a- Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst indberettede bivirkninger efter administration af Vaxelis var irritabilitet, gråd, somnolens, reaktioner på injektionsstedet (smerter, erythem, hævelse), pyreksi ($\geq 38\text{ °C}$), nedsat appetit og opkastning.

Sikkerheden ved anvendelse af Vaxelis til børn over 15 måneder er ikke undersøgt i kliniske studier.

I et klinisk studie, hvor Vaxelis blev administreret samtidig med Prevenar 13 (PCV13) som en booster-dosis af begge vacciner, blev der indberettet feber på $\geq 38,0\text{ °C}$ hos 54,3% af børnene sammenlignet med 33,1% til 40,7% af børnene under den primære serie. Der blev observeret feber på $\geq 39,5\text{ °C}$ hos 3,7% af børnene (efter booster-dosen) og 0,2% til 0,8% af børnene (efter den primære dosis), der fik Vaxelis med PCV13 (se pkt. 4.4 og 4.5). Næsten alle tilfælde af feber efter den primære dosis og booster-dosen var milde eller moderate ($< 39,5\text{ °C}$) og forbigående (varighed ≤ 2 dage).

b- Skema over bivirkninger

Følgende konvention er blevet anvendt i klassifikationen af bivirkninger:

Meget almindelig	($\geq 1/10$)
Almindelig	($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
Ikke almindelig	($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
Sjælden	($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
Meget sjælden	($< 1/10.000$)

Tabel 1: Liste over bivirkninger

Systemorganklasse	Hypighed	Bivirkning
Infektioner og parasitære sygdomme	Ikke almindelig	Rhinitis
Blod og lymfesystem	Ikke almindelig	Lymfadenopati
Metabolisme og ernæring	Meget almindelig	Nedsat appetit
	Ikke almindelig	Øget appetit
Psykiske forstyrrelser	Ikke almindelig	Søvnforstyrrelser, herunder insomni og rastløshed
Nervesystemet	Meget almindelig	Somnolens
	Ikke almindelig	Hypotoni
Vaskulære sygdomme	Ikke almindelig	Blegthed
Luftveje, thorax og mediastinum	Ikke almindelig	Hoste
Mave-tarm-kanalen	Meget almindelig	Opkastning
	Almindelig	Diaré
	Ikke almindelig	Abdominalsmerter
Hud og subkutane væv	Ikke almindelig	Udslæt, hyperhidrose
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget almindelig	Gråd, irritabilitet
		Erythem på injektionsstedet, smerter på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet
		Pyreksi
	Almindelig	Blå mærker på injektionsstedet, induration på injektionsstedet, knude på injektionsstedet
Ikke almindelig	Udslæt på injektionsstedet, varme på injektionsstedet, træthed	

c- Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Nedenstående bivirkninger er indberettet for andre vacciner, der indeholdt de samme komponenter eller hjælpestoffer som Vaxelis uden hensyntagen til kausalitet eller hyppighed.

Immunsystemet

Overfølsomhed (for eksempel udslæt, urticaria, dyspnø, erythema multiforme), anafylaktisk reaktion (for eksempel urticaria, angioødem, ødem, ansigtsødem, shock).

Nervesystemet

Kramper, feberkramper.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Der er indberettet omfattende hævelse af vaccinerede lemmer fra injektionsstedet ud over et eller begge led hos børn. Disse reaktioner begynder inden for 24-72 timer efter vaccination, kan være forbundet med erythem, varme, ømhed eller smerter på injektionsstedet og forsvinder spontant inden for 3-5 dage. Risikoen afhænger tilsyneladende af antal forudgående doser af vaccine, der indeholder acellulær pertussis, med en større risiko efter 4. og 5. dosis.

d- Præmaturre spædbørn

Apnø hos meget præmaturre spædbørn (≤ 28 ugers svangerskab). (Se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

Der er ikke indberettet tilfælde af overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Vacciner, kombinerede bakterielle og virale vacciner, ATC- kode: J07CA09

Immunogenicitet efter primær vaccinationsserie og booster-dosis

De primære vaccinationsplaner, der blev brugt i kliniske studier, var: 2-, 4-måneders alderen uden hepatitis B-vaccination ved fødslen; 2-, 3-, 4-måneders alderen uden hepatitis B-vaccination ved fødslen og 2-, 4-, 6-måneders alderen med og uden hepatitis B-vaccination ved fødslen. Booster-dosis i kliniske studier blev givet i 11-12-måneders alderen efter en primær serie med 2 doser, i 12-måneders alderen efter en primær serie med 3 doser (2, 3, 4 måneder) og i 15-måneders alderen efter en primær serie med 3 doser (2, 4, 6 måneder). De resultater, der er indsamlet for hver komponent i vaccinen, er opsummeret i tabel 2 og tabel 3.

Tabel 2: Serobeskyttelses-/vaccineresponsrater 1 måned efter den primære vaccinationsserie

Tærskelværdier for antistoffer		To doser		Tre doser			
		2, 4 mdr.		2, 3, 4 mdr.		2, 4, 6 mdr.	
		N = 319-609		N = 498-550		N = 2455-2696	
		%		%		%	
Antidifteri ($\geq 0,01$ IE/ml)		98,3		99,8		99,8	
Antitetanus ($\geq 0,01$ IE/ml)		100,0		100,0		100,0	
Anti-PT (vaccinerespons) ^a		98,1		99,4		98,9	
Anti-FHA (vaccinerespons) ^a		89,0		89,0		88,1	
Anti-PRN (vaccinerespons) ^a		80,3		86,7		84,0	
Anti-FIM (vaccinerespons) ^a		93,3		97,2		90,0	
Antipolio type 1 (fortynding $\geq 1:8$)		93,8		100,0		100,0	
Antipolio type 2 (fortynding $\geq 1:8$)		98,0		99,8		100,0	
Antipolio type 3 (fortynding $\geq 1:8$)		92,9		100,0		100,0	
Anti-HBsAg (≥ 10 IE/ml)	Med hepatitis B-vaccination ved fødslen	/		/		99,8	
	Uden hepatitis B-vaccination ved fødslen	98,1		97,8		97,8 ^b	
Anti-PRP ($\geq 0,15$ μ g/ml)		96,6		98,4		98,1	

^aVaccinerespons: Hvis antistofkoncentrationen inden dosis 1 var < den nedre kvantificeringsgrænse (LLOQ), så var antistofkoncentrationen efter vaccinationsserien \geq LLOQ; hvis antistofkoncentrationen inden dosis 1 var \geq LLOQ, så var antistofkoncentrationen efter vaccinationsserien \geq koncentrationen inden dosis 1. LLOQ = 4EU/ml er for anti-PT, anti-PRN og anti-FIM; og LLOQ = 3EU/ml for anti-FHA

^bN=89 deltagere fra et separat studie

Tabel 3: Serobeskyttelses-/vaccineresponsrater 1 måned efter booster-vaccination

Tærskelværdier for antistoffer	Booster ved 11-12 måneder efter primære doser ved 2, 4 måneder	Booster ved 12 måneder efter primære doser ved 2, 3, 4 måneder
	N = 377-591 %	N = 439-551 %
Antidifteri ($\geq 0,1$ IE/ml)	98,6	99,8
Antitetanus ($\geq 0,1$ IE/ml)	99,8	100,0
Anti-PT (vaccinerespons) ^a	99,1	99,8
Anti-FHA (vaccinerespons) ^a	97,4	97,2
Anti-PRN (vaccinerespons) ^a	96,9	99,3
Anti-FIM (vaccinerespons) ^a	98,3	99,6
Antipolio type 1 (fortynding $\geq 1:8$)	99,3	99,8
Antipolio type 2 (fortynding $\geq 1:8$)	99,8	100,0
Antipolio type 3 (fortynding $\geq 1:8$)	99,5	100,0
Anti-HBs Ag (≥ 10 mIE/ml) ^b	98,1	99,6
Anti-PRP	($\geq 0,15$ μ g/ml)	99,6
	($\geq 1,0$ μ g/ml)	89,9

^a Vaccinerespons: Hvis antistofkoncentrationen inden dosis 1 var < LLOQ, så bør antistofkoncentrationen efter booster-dosen være \geq LLOQ; hvis antistofkoncentrationen inden dosis 1 var \geq LLOQ, så bør antistofkoncentrationen efter booster-dosen være \geq koncentrationen inden dosis 1. LLOQ = 4EU/ml er for anti-PT, anti-PRN og anti-FIM; og LLOQ = 3EU/ml for anti-FHA

^b Fik ikke hepatitis B-vaccine ved fødslen

Hvad angår PT og FIM blev der observeret tilsvarende responsrater og højere GMC'er både efter den primære dosis og booster-dosis sammenlignet med kontrolvaccinen. Der blev observeret lavere immunrespons på FHA, PRN, IPV1 og IPV3 efter en primær vaccinationsplan med 2 doser (2, 4 måneder), selvom den kliniske relevans af disse data er uvis. Responsraterne for pertussis var de samme som for kontrolvaccinen for alle pertussis-antigener efter booster-dosis.

Immunogeniciteten af Vaxelis administreret til børn over 15 måneder er ikke undersøgt i kliniske studier.

Persistens af immunrespons

Langtidsdata for antistofpersistens mod hepatitis B-overfladeantigen

Antistofpersistensen mod hepatitis B-overfladeantigen (anti-HBsAg) blev målt hos børn i 4- eller 5-års alderen, som havde fået Vaxelis i enten 2-, 4- og 11-12-måneders alderen eller i 2-, 3-, 4- og 12-måneders alderen. Andelen af børn, som var serobeskyttede (anti-HBsAg ≥ 10 mIE/ml) efter disse vaccinationsplaner, var henholdsvis 98,1% og 99,6%, og den faldt til 65,7% og 70,2% cirka 4 år senere. Omfattende studiedata tyder på, at personer, som nogensinde har haft serobeskyttende respons på hepatitis B-vaccination, har en hukommelsesrespons, som beskytter mod klinisk sygdom ved eksponering for hepatitis B-virus.

Langtidsdata for antistofpersistens mod pertussis-antigener

Antistofpersistensen mod pertussis blev målt hos børn i 4- eller 5-års alderen, som havde fået Vaxelis i 2-, 4- og 11-12-måneders alderen. Efter cirka 4 år var procentdelen af børn med antistoffer mod pertussis over LLOQ som følger: anti-PT 58,4%, anti-FHA 80,9%, anti-PRN 66,1% og anti-FIM 94,3%.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Der er ikke udført farmakokinetiske studier.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Natriumphosphat
Vand til injektion

For hjælpestoffer, se pkt. 2.

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må denne vaccine ikke blandes med andre vacciner eller lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

4 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Stabilitetsdata viser, at vaccinen er stabil ved temperaturer på op til 25 °C i 150 timer. Derefter skal Vaxelis bruges eller kasseres. Disse oplysninger er kun beregnet som en vejledning til sundhedspersonalet i tilfælde af midlertidige temperaturudsving.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

0,5 ml suspension i fyldt injektionssprøjte (type 1-glas) med stempelstopper (butyl) og beskyttelseshætte (butyl) uden kanyle – pakningsstørrelse med 1 eller 10.

0,5 ml suspension i fyldt injektionssprøjte (type 1-glas) med stempelstopper (butyl) og beskyttelseshætte (butyl) uden kanyle – multipakning med 5 pakninger á 10.

0,5 ml suspension i fyldt injektionssprøjte (type 1-glas) med stempelstopper (butyl) og beskyttelseshætte (butyl) med 1 separat kanyle – pakningsstørrelse med 1 eller 10.

0,5 ml suspension i fyldt injektionssprøjte (type 1-glas) med stempelstopper (butyl) og beskyttelseshætte (butyl) med 2 separate kanyler – pakningsstørrelse med 1 eller 10

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Instruktioner vedrørende anvendelsen

Inden administration skal den fyldte injektionssprøjte omrystes forsigtigt for at opnå en homogen, hvidlig, uklar suspension.

Inden administration skal suspensionen kontrolleres visuelt for fremmedstoffer og/eller variationer i udseendet. Den fyldte injektionssprøjte skal kasseres, hvis dette observeres.

Kanylen skal sættes godt fast på den fyldte injektionssprøjte ved at dreje den en kvart omgang.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 15. februar 2016

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

{MM/ÅÅÅÅ}

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs <http://www.ema.europa.eu> hjemmeside og på Sundhedsstyrelsens hjemmeside <http://www.sst.dk>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

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

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

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

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EC foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP,

der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Karton til fyldt injektionssprøjte uden kanyler, med én separat kanyler, med to separate kanyler.
Pakning med 1 eller 10.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Vaxelis injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte

Difteri, tetanus, pertussis (acellulær, komponentvaccine), hepatitis B (rDNA), poliomyelitis (inaktiveret) og Haemophilus type b konjugatvaccine (adsorberet).

DTaP-HB-IPV-Hib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 dosis (0,5 ml):

Difteritoksoid	≥ 20 IE
Tetanustoksoid	≥ 40 IE
<i>Bordetella pertussis</i> -antigener (pertussistoksoid/filamentøs hæmagglutinin/fimbriae type 2 og 3/pertactin)	20/20/5/3 µg
Hepatitis B-overfladeantigen	10 µg
Poliiovirus (inaktiveret) type 1/2/3	40/8/32 DE
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharid konjugeret til meningokokprotein	3 µg 50 µg

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler:

Natriumphosphat

Vand til injektion

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension

1 fyldt injektionssprøjte (0,5 ml) uden kanyler

10 fyldte injektionssprøjter (0,5 ml) uden kanyler

1 fyldt injektionssprøjte (0,5 ml) med 1 kanyler

10 fyldte injektionssprøjter (0,5 ml) med 10 kanyler

1 fyldt injektionssprøjte (0,5 ml) med 2 kanyler

10 fyldte injektionssprøjter (0,5 ml) med 20 kanyler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse.

Omrystes inden brug.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP: MM/ÅÅÅÅ

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.
Opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:

SN:

NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Karton til fyldte injektionssprøjter uden kanyler. Pakning med 10 (**uden blå boks**). Del af en multipakning.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Vaxelis injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte

Difteri, tetanus, pertussis (acellulær, komponentvaccine), hepatitis B (rDNA), poliomyelitis (inaktiveret) og *Haemophilus type b* konjugatvaccine (adsorberet).

DTaP-HB-IPV-Hib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 dosis (0,5 ml):

Difteritoksoid	≥ 20 IE
Tetanustoksoid	≥ 40 IE
<i>Bordetella pertussis</i> -antigener (pertussistoksoid/filamentøs hæmagglutinin/fimbriae type 2 og 3/pertactin)	20/20/5/3 µg
Hepatitis B-overfladeantigen	10 µg
Poliovirus (inaktiveret) type 1/2/3	40/8/32 DE
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharid konjugeret til meningokokprotein	3 µg 50 µg

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer:

Natriumphosphat

Vand til injektion

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension

10 fyldte injektionssprøjter (0,5 ml) uden kanyler

Del af en multipakning; kan ikke sælges separat

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse.

Omrystes inden brug.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP: {MM/ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.
Opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1079/007

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Ikke relevant.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

Ikke relevant.

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Karton til multipakning med 5 pakninger á 10 fyldte injektionssprøjter uden kanyle. Multipakning med **50 (med blå boks)**.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Vaxelis injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte

Difteri, tetanus, pertussis (acellulær, komponentvaccine), hepatitis B (rDNA), poliomyelitis (inaktiveret) og Haemophilus type b konjugatvaccine (adsorberet).

DTaP-HB-IPV-Hib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 dosis (0,5 ml):

Difteritoksoid	≥ 20 IE
Tetanustoksoid	≥ 40 IE
<i>Bordetella pertussis</i> -antigener (pertussistoksoid/filamentøs hæmagglutinin/fimbriae type 2 og 3/pertactin)	20/20/5/3 µg
Hepatitis B-overfladeantigen	10 µg
Poliovirus (inaktiveret) type 1/2/3	40/8/32 DE
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharid konjugeret til meningokokprotein	3 µg 50 µg

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler:

Natriumphosphat

Vand til injektion

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension

Multipakning: 50 (5 pakninger á 10) fyldte injektionssprøjter (0,5 ml) uden kanyle

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær anvendelse.

Omrystes inden brug.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP: {MM/ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.
Opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1079/007

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Etiket – fyldt injektionssprøjte

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Vaxelis injektionsvæske

i.m.

DTaP-HB-IPV-Hib

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP {MM/ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 dosis

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Vaxelis

injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte

Difteri, tetanus, pertussis (acellulær, komponentvaccine), hepatitis B (rDNA), poliomyelitis (inaktiveret) og Haemophilus type b konjugatvaccine (adsorberet)

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden dit barn vaccineres med dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dit barn personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis dit barn får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før dit barn vaccineres med Vaxelis
3. Sådan bliver dit barn vaccineret med Vaxelis
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Vaxelis er en vaccine, der er med til at beskytte dit barn mod difteri, stivkrampe, kighoste, hepatitis B, poliomyelitis og alvorlige sygdomme, der skyldes *Haemophilus influenzae* type b. Vaxelis gives til børn fra 6-ugers-alderen.

Vaccinen virker ved at få kroppen til at producere sin egen beskyttelse (antistoffer) mod de bakterier og virusser, der er årsag til følgende sygdomme:

- Difteri: En bakterieinfektion, der normalt først angriber svælget og medfører smerter og hævelse, der kan føre til kvælning. Bakterierne producerer også et toksin (gift), der kan skade hjertet, nyrerne og nerverne.
- Stivkrampe (også kaldet for tetanus): Stammer fra tetanus-bakterier, der kommer ind gennem et dybt sår. Bakterierne producerer et toksin (gift), der giver muskelsammentrækninger og fører til manglende evne til at trække vejret og risiko for kvælning.
- Kighoste (pertussis): En særdeles smitsom sygdom, der rammer luftvejene. Den forårsager kraftig hoste, der kan føre til problemer med vejrtrækningen. Hosten har ofte en "pibende" lyd. Hosten kan vare i 1-2 måneder eller længere. Kighoste kan også forårsage mellemørebetændelse, bronkitis som kan vare i lang tid, lungebetændelse, kramper, hjerneskade og dødsfald.
- Hepatitis B: Forårsages af hepatitis B-virusen. Den får leveren til at blive hævet (betændt). I nogle tilfælde kan virusen blive i kroppen i lang tid og efterhånden føre til alvorlige leverproblemer, herunder kræft i leveren.
- Poliomyelitis (ofte bare polio eller børnelammelse): Stammer fra virus, der påvirker nerverne. Den kan føre til lammelse eller muskelsvaghed, normalt i benene. Lammelse af de muskler, der styrer åndedræt og synkning, kan være dødelig.

- *Haemophilus influenzae* type b-infektioner (ofte bare kaldet Hib): Alvorlige bakterieinfektioner, der kan give meningitis (betændelse i hjernens ydre hinder), hvilket kan føre til hjerneskade, døvhed, epilepsi eller delvis blindhed. Infektionen kan også føre til betændelse og hævelse af svælgets bagside, hvilket kan resultere i synkebesvær og åndedrætsbesvær, og infektionen kan påvirke andre dele af kroppen såsom blod, lunger, knogler og led.

Vigtige oplysninger om beskyttelsen

- Vaxelis forebygger kun disse sygdomme, hvis de stammer fra de bakterier eller virusser, som denne vaccine er rettet imod. Vaxelis beskytter ikke dit barn mod sygdomme, der skyldes andre bakterier og virusser, som kan give de samme symptomer.
- Vaccinen indeholder ikke levende bakterier eller virusser, og den kan ikke give nogen af de smitsomme sygdomme, som den beskytter imod.
- Som det er tilfældet med alle vacciner kan Vaxelis muligvis ikke give 100% beskyttelse af de børn, der får vaccinen.

2. Det skal du vide, før dit barn vaccineres med Vaxelis

For at sikre, at Vaxelis er egnet til dit barn, er det vigtigt at tale med lægen eller sundhedspersonalet, hvis et eller flere af punkterne herunder gør sig gældende for dit barn. Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.

Brug ikke Vaxelis, hvis dit barn:

- Har fået stakåndethed eller hævelse i ansigtet (anafylaktisk reaktion), efter at det tidligere har fået en dosis Vaxelis.
- Er allergisk
 - over for Vaxelis-vaccinen eller vacciner mod difteri, stivkrampe, kighoste, poliomyelitis, hepatitis B eller Hib,
 - over for et af de øvrige indholdsstoffer (angivet i afsnit 6),
 - over for neomycin, streptomycin eller polymyxin B (antibiotika), glutaraldehyd eller formaldehyd, da disse stoffer anvendes i fremstillingsprocessen.
- Har haft en alvorlig reaktion, der påvirker hjernen (encefalopati) inden for 7 dage efter en tidligere dosis pertussis-vaccine (acellulær eller helcelle-pertussis).
- Har en ukontrolleret tilstand eller svær sygdom, der påvirker hjernen og nervesystemet (ukontrolleret, neurologisk forstyrrelse) eller ukontrolleret epilepsi.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apoteket eller sundhedspersonalet før vaccinationen, hvis dit barn:

- Har en moderat eller alvorlig sygdom med eller uden feber (fx ondt i halsen, hoste, forkølelse eller influenza). Vaccinationen med Vaxelis skal måske udsættes, indtil barnet får det bedre.
- Hvis en eller flere af følgende hændelser er opstået, efter at barnet har fået en kighoste-vaccine, da beslutningen om at give yderligere doser af vacciner, der indeholder pertussis, så skal overvejes nøje:
 - Barnet har haft feber på 40,5 °C eller mere inden for 48 timer, som ikke skyldes en anden påviselig grund.
 - Barnet har været slapt, passivt eller bevidstløst inden for 48 timer efter en tidligere vaccination.
 - Barnet har grædt uafbrudt og utrøsteligt i mere end 3 timer inden for 48 timer efter en vaccination.
 - Barnet har haft krampeanfald med eller uden feber inden for 3 dage efter en vaccination.
- Barnet har tidligere haft Guillain-Barrés syndrom (midlertidigt tab af følesans og bevægelsesevne) efter at have fået en vaccine, der indeholdt tetanustoksoid (en inaktiveret form af tetanustoksin). Lægen vil beslutte, om Vaxelis skal gives til dit barn.
- Barnet får en behandling (for eksempel steroider, kemoterapi eller strålebehandling) eller har en sygdom, der undertrykker eller svækker kroppens evne til at bekæmpe infektioner. Det

anbefales at udsætte vaccinationen, til en sådan behandling eller sygdom er overstået. Børn med langvarige problemer med deres immunsystem, for eksempel hiv-infektion (aids), kan imidlertid stadig få Vaxelis, men beskyttelsen vil muligvis ikke være så god som hos børn med et sundt immunsystem.

- Barnet lider af en ikke-diagnosticeret sygdom i hjernen eller ukontrolleret epilepsi. Lægen eller sygeplejersken vil vurdere den potentielle fordel, der kan opnås ved vaccination, når tilstanden er stabiliseret.
- Barnet lider af krampeanfald i forbindelse med feber, eller der har i familien været tilfælde af krampeanfald i forbindelse med feber.
- Barnet har blødt i lang tid efter små rifter, eller barnet får nemt blå mærker. Lægen vil fortælle, om barnet bør få Vaxelis.
- Barnet blev født meget for tidligt (i eller inden 28. svangerskabsuge). Hos disse børn kan der opstå længere mellemrum mellem åndedragene end normalt i 2-3 dage efter vaccination.

Brug af anden medicin eller vaccine sammen med Vaxelis

Fortæl altid lægen eller sygeplejersken, hvis barnet bruger anden medicin eller har gjort det for nylig eller har fået andre vacciner for nylig.

Vaxelis kan gives samtidig med andre vacciner såsom pneumokok-vacciner, MFR-vacciner (mæslinger, fåresyge og røde hunde), rotavirus-vacciner og meningokok C-vacciner.

Lægen eller sygeplejersken vil give disse injektioner på forskellige steder og vil bruge forskellige injektionssprøjter og kanyler til hver injektion.

3. Sådan bliver dit barn vaccineret med Vaxelis

Vaxelis vil blive givet til dit barn af en læge eller sygeplejerske, der er trænet i brugen af vacciner, og som er udstyret til at håndtere en uventet, svær allergisk reaktion på injektionen (se afsnit 4, Bivirkninger).

Lægen eller sygeplejersken vil injicere Vaxelis ind i barnets lår (hos spædbørn fra 6-ugers-alderen) eller arm (hos børn over 1 år).

Den anbefalede dosis er:

Første vaccinationsforløb (primær vaccination)

Barnet vil få to eller tre injektioner, der gives med mindst 1 måneds mellemrum. Lægen eller sygeplejersken vil fortælle dig, hvornår barnet skal have sin næste injektion, alt efter det lokale vaccinationsprogram.

Yderligere injektioner (opfølgning)

Efter de første injektioner vil barnet få en opfølgende dosis (booster-dosis) i overensstemmelse med de lokale anbefalinger og mindst 6 måneder efter den sidste dosis i det første vaccinationsforløb. Lægen vil fortælle dig, hvornår denne dosis skal gives.

Hvis en dosis Vaxelis bliver glemt

Hvis barnet ikke får en planlagt injektion, er det vigtigt, at du taler med lægen eller sygeplejersken, der vil beslutte, hvornår den glemte dosis skal gives.

Det er vigtigt, at lægens eller sygeplejerskens anvisninger følges, så dit barn fuldfører injektionsforløbet. I modsat fald vil dit barn muligvis ikke være helt beskyttet mod sygdommene.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om vedrørende anvendelsen af denne vaccine.

4. Bivirkninger

Denne vaccine kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige allergiske reaktioner

Hvis et eller flere af disse symptomer optræder, efter at du har forladt stedet, hvor barnet fik sin injektion, skal du STRAKS kontakte en læge:

- åndedrætsbesvær
- blåfarvning af tunge eller læber
- udslæt
- hævelse i ansigt eller svælg
- lavt blodtryk, der giver svimmelhed eller kollaps

Hvis disse tegn eller symptomer opstår, udvikler de sig normalt hurtigt, efter at injektionen er givet, og mens barnet endnu er på klinikken eller hos lægen.

Alvorlige allergiske reaktioner er en meget sjælden mulighed (kan ramme op til 1 ud af 10.000), efter at man har fået en vaccine.

Andre bivirkninger

Fortæl det til lægen, sundhedspersonalet eller apotekspersonalet, hvis barnet får en eller flere af nedenstående bivirkninger.

- Meget almindelige bivirkninger (kan ramme mere end 1 ud af 10 personer) er:
 - nedsat appetit
 - irritabilitet
 - gråd
 - opkastning
 - søvnighed eller døsighed
 - feber (temperatur på 38 °C eller mere)
 - smerter, rødmen, hævelse på injektionsstedet
- Almindelige bivirkninger (kan ramme op til 1 ud af 10 personer) er:
 - diaré
 - en hård klump eller knude på injektionsstedet
 - blå mærker på injektionsstedet
- Ikke almindelige bivirkninger (kan ramme op til 1 ud af 100 personer) er:
 - udslæt
 - varme, udslæt på injektionsstedet
 - øget appetit
 - mavepine
 - øget svedtendens
 - hoste
 - stoppet næse og næse, der løber
 - bleghed
 - søvnforstyrrelser, herunder mangel på tilstrækkelig søvn
 - rastløshed
 - hævede kirtler på halsen, i armhulerne eller lysken
 - træthed
 - slaphed

Andre bivirkninger, der ikke er anført herover, er blevet indberettet for andre vacciner mod difteri, stivkrampe, kighoste, poliomyelitis, hepatitis B eller Hib:

- allergisk reaktion, alvorlig allergisk reaktion (anafylaktisk reaktion)
- kraftig hævelse i det vaccinerede område (arm eller ben)

- krampeanfald med eller uden feber
- episoder med shock-lignende tilstand eller bleghed, slaphed og passivitet

Indberetning af bivirkninger

Hvis dit barn oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen **via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V**. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar denne vaccine utilgængeligt for børn.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C). Må ikke nedfryses. Opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Brug ikke denne vaccine efter den udløbsdato, der står på pakningen og etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Vaxelis indeholder:

Aktive stoffer pr. dosis (0,5 ml):

Difteritoksoid ¹	ikke under 20 IE
Tetanustoksoid ¹	ikke under 40 IE
<i>Bordetella pertussis</i> -antigener ¹	
Pertussistoksoid (PT)	20 mikrogram
Filamentøs hæmagglutinin (FHA)	20 mikrogram
Pertactin (PRN)	3 mikrogram
Fimbriae type 2 og 3 (FIM)	5 mikrogram
Hepatitis B-overfladeantigen ^{2,3}	10 mikrogram
Poliovirus (inaktiveret) ⁴	
Type 1 (Mahoney)	40 D-antigen-enheder ⁵
Type 2 (MEF-1)	8 D-antigen-enheder ⁵
Type 3 (Saukett)	32 D-antigen-enheder ⁵
<i>Haemophilus influenzae</i> type b-polysaccharid (polyribosylribitolphosphat)	3 mikrogram
Konjugeret til meningokokprotein ²	50 mikrogram

¹ adsorberet på aluminiumphosphat (0,17 mg Al³⁺)

² adsorberet på amorf aluminiumhydroxyphosphatsulfat (0,15 mg Al³⁺)

³ fremstillet i gær (*Saccharomyces cerevisiae*) ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi

⁴ fremstillet i Vero-celler

⁵ eller en ækvivalent antigen-mængde, der er fastlagt efter en egnet immunokemisk metode.

Vaccinen indeholder aluminiumphosphat og amorf aluminiumhydroxyphosphatsulfat som adjuvanter. Adjuvanter tilsættes for at forbedre vacciners immunrespons.

Øvrige indholdsstoffer:
natriumphosphat, vand til injektion

Vaccinen kan indeholde spor af glutaraldehyd, formaldehyd, neomycin, streptomycin og polymyxin B.

Udseende og pakningsstørrelser

Vaccinen er normalt en ensartet, uklar, hvid til offwhite suspension, der kan bundfælde under opbevaring.

Vaxelis leveres som en injektionsvæske, suspension i en fyldt injektionssprøjte.

Pakningsstørrelser med 1 eller 10 fyldte injektionssprøjter uden påsat kanyler, med 1 separat kanyler eller med 2 separate kanyler.

Multipakning med 5 pakninger á 10 fyldte injektionssprøjter uden kanyler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller:

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien MSD Belgium BVBA/SPRL Tél/Tel: +32(0)27766211 dpoc_belux@merck.com	Lietuva UAB Merck Sharp & Dohme Tel. + 370 5 278 02 47 msd_lietuva@merck.com
България Мерк Шарп и Доум България ЕООД Тел.: +359 2 819 3737 info-msdbg@merck.com	Luxembourg/Luxemburg 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 SIA Merck Sharp & Dohme Latvija Tel: + 371 67364224 msd_lv@merck.com	United Kingdom Sanofi Tel: +44 845 372 7101

Denne indlægsseddel blev senest ændret {måned ÅÅÅÅ}.

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Den fyldte injektionssprøjte skal omrystes forsigtigt for at opnå en homogen, hvidlig, uklar suspension.

Inden administration skal suspensionen kontrolleres visuelt for fremmedstoffer og/eller variationer i udseendet. Den fyldte injektionssprøjte skal kasseres, hvis dette observeres.

Kanylen skal sættes godt fast på den fyldte injektionssprøjte ved at dreje den en kvart omgang.

Vaxelis er kun beregnet til intramuskulær injektion.

De anbefalede injektionssteder er den anterolaterale del af låret eller overarmens deltoideus, hvis der er tilstrækkelig muskelmasse. Den anterolaterale del af låret er det bedste injektionssted hos børn under 1 år.