

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Vaxelis suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki.
Cjepivo protiv difterije, tetanusa, hripavca (nestanično, komponentno), hepatitisa B (rDNK), poliomijelitisa (inaktivirano) i hemofilusa tip b konjugirano, (adsorbirano).

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza (0,5 ml) sadrži:

Toksoid difterije ¹	ne manje od 20 IU
Toksoid tetanusa ¹	ne manje od 40 IU
Antigene bakterije <i>Bordetella pertussis</i> ¹	
Toksoid hripavca (PT)	20 mikrograma
Filamentozni hemaglutinin (FHA)	20 mikrograma
Pertaktin (PRN)	3 mikrograma
Fimbrije, tip 2 i 3 (FIM)	5 mikrograma
Površinski antigen virusa hepatitisa B ^{2,3}	10 mikrograma
Virus poliomijelitisa (inaktiviran) ⁴	
Tip 1 (Mahoney)	40 D-antigen jedinica ⁵
Tip 2 (MEF-1)	8 D-antigen jedinica ⁵
Tip 3 (Saukett)	32 D-antigen jedinica ⁵
Polisaharid bakterije <i>Haemophilus influenzae</i> tipa b (poliribozilribitolfosfat) konjugiran s meningokoknim proteinom ²	3 mikrograma 50 mikrograma

¹ adsorbirani na aluminijev fosfat (0,17 mg Al³⁺)

² adsorbirani na amorfnu aluminijev hidroksifosfat sulfat (0,15 mg Al³⁺)

³ proizveden tehnologijom rekombinantne DNK u stanicama kvasca (*Saccharomyces cerevisiae*)

⁴ umnožen u Vero stanicama

⁵ ili ekvivalentna količina antigena utvrđena odgovarajućom imunokemijskom metodom.

Cjepivo može sadržavati tragove glutaraldehida, formaldehida, neomicina, streptomicina i polimiksina B, koji su korišteni u proizvodnom procesu (vidjeti dio 4.3).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju.

Ujednačena, mutna, bijela do bjelkasta suspenzija.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Vaxelis (DTaP-HB-IPV-Hib) je indiciran za primarno cijepljenje i docjepljivanje dojenčadi i male djece s navršениh 6 tjedana života protiv difterije, tetanusa, hripavca, hepatitisa B, poliomijelitisa i invazivnih bolesti uzrokovanih bakterijom *Haemophilus influenzae* tipa b (Hib).

Primjena cjepiva Vaxelis mora biti u skladu sa službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Primarno cijepljenje:

Raspored primarnog cijepljenja sastoji se od dvije ili tri doze, uz razdoblje od najmanje mjesec dana između pojedinih doza, a primjena može započeti od 6. tjedna starosne dobi djeteta, u skladu sa službenim preporukama.

Kada je po rođenju primijenjena doza cjepiva protiv hepatitisa B, Vaxelis se može primijeniti kao dodatna doza cjepiva protiv hepatitisa B, počevši od 6. tjedna starosne dobi djeteta. Ako je druga doza cjepiva protiv hepatitisa B potrebna prije te starosne dobi, treba se primijeniti monovalentno cjepivo protiv hepatitisa B. Vaxelis se može koristiti za raspored imunizacije heksavalentnim/pentavalentnim/heksavalentnim kombiniranim cjepivom.

Docjepljivanje:

Nakon primarnih serija cijepljenja s dvije ili tri doze cjepiva Vaxelis, docjepljivanje se treba primijeniti najmanje 6 mjeseci nakon posljednje primarne doze. Doza docjepljivanja mora se primijeniti u skladu sa službenim preporukama. Kao minimum, mora se primijeniti barem jedna doza Hib cjepiva.

Ostala pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost cjepiva Vaxelis u dojenčadi mlađe od 6 tjedana nisu utvrđene. Nema dostupnih podataka.

Nema dostupnih podataka za stariju djecu (vidjeti dio 4.8 i 5.1)

Način primjene

Vaxelis treba primjenjivati samo intramuskularnom (i.m.) injekcijom. Preporučena mjesta za injiciranje su antero-lateralno područje bedra (poželjno kod dojenčadi mlađe od godine dana) ili deltoidni mišić nadlaktice.

Za upute o rukovanju lijekom prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Povijest anafilaktičke reakcije nakon prethodne primjene cjepiva Vaxelis ili cjepiva koje sadrži iste komponente ili sastojke.

Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1 ili na tvari zaostale u tragovima (glutaraldehyd, formaldehyd, neomicin, streptomycin i polimiksin B).

Encefalopatija nepoznate etiologije koja se pojavila unutar 7 dana nakon prethodnog cijepljenja cjepivom koje sadrži komponentu hripavca. U takvim se okolnostima mora prekinuti cijepljenje protiv hripavca i nastaviti shemu cijepljenja s cjepivima protiv difterije, tetanusa, hepatitisa B, poliomijelitisa i Hib-a.

Nekontroliran neurološki poremećaj ili nekontrolirana epilepsija: cijepljenje protiv hripavca ne smije se provoditi sve dok se ne uspostavi terapija, stanje se stabilizira i koristi jasno nadmašuju rizike.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Vaxelis neće spriječiti bolesti prouzročene patogenima koji nisu bakterija *Corynebacterium diphtheriae*, bakterija *Clostridium tetani*, bakterija *Bordetella pertussis*, virus hepatitisa B, poliovirus ili bakterija *Haemophilus influenzae* tipa b. Međutim, može se očekivati da će imunizacija spriječiti i hepatitis D zato što se hepatitis D (prouzročen delta agensom) ne javlja ako nije prisutna i infekcija virusom hepatitisa B.

Vaxelis neće zaštititi od hepatitisa prouzročenog drugim patogenima poput virusa hepatitisa A, hepatitisa C i hepatitisa E ili drugih patogena koji napadaju jetru.

Zbog dugog razdoblja inkubacije hepatitisa B, postoji mogućnost da je u trenutku cijepljenja prisutna neprepoznata infekcija virusom hepatitisa B. U takvim slučajevima cjepivo možda neće spriječiti infekciju virusom hepatitisa B.

Vaxelis ne štiti od bolesti prouzročenih bakterijom *Haemophilus influenzae* koja nije tip b ili ostalim mikroorganizmima koji uzrokuju invazivne bolesti poput meningitisa ili sepse, uključujući bakteriju *N. meningitidis*.

Kao i kod svakog cjepiva, obrambena imunološka reakcija ne mora nastati kod svih cjepiva.

Prije imunizacije

Cijepljenju treba prethoditi utvrđivanje povijesti bolesti svake osobe (to se naročito odnosi na prethodna cijepljenja i moguće nuspojave).

Kao i kod svih cjepiva koja se primjenjuju injekcijom, primjereno liječenje i liječnički nadzor moraju biti hitno dostupni u slučaju rijetkog nastupanja anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva (vidjeti dio 4.3).

Kao i kod drugih cjepiva, primjena cjepiva Vaxelis treba se odgoditi u djece koja boluju od umjerene do teške akutne bolesti, sa ili bez vrućice. Prisutnost blage bolesti i/ili blago povišene temperature ne smatra se kontraindikacijom.

Ako su nakon primjene cjepiva koje sadrži komponentu hripavca bili prisutni bilo koji sljedeći događaji, odluku o primjeni daljnjih doza cjepiva koje sadrži komponentu hripavca treba pažljivo razmotriti:

- temperatura $\geq 40,5$ °C unutar 48 sati, koja se ne može pripisati nijednom drugom identificiranom uzroku
- kolaps ili stanje nalik šoku (hipotonično-hiporesponzivna epizoda [HHE]) unutar 48 sati nakon cijepljenja
- uporan plač koji traje ≥ 3 sata, koji se javlja unutar 48 sati nakon cijepljenja
- konvulzije sa ili bez vrućice, koje se javljaju unutar 3 dana nakon cijepljenja.

U nekim okolnostima, poput visoke incidencije hripavca, potencijalne koristi nadmašuju moguće rizike.

Ako se u roku od 6 tjedana nakon primanja prethodnog cjepiva koje sadrži toksoid tetanusa javi Guillain-Barréov sindrom, odluku o primjeni bilo kojeg cjepiva koje sadrži toksoid tetanusa, uključujući i Vaxelis, treba temeljiti na pažljivom razmatranju potencijalnih koristi i mogućih rizika.

Povijest febrilnih konvulzija, obiteljska povijest konvulzija ili sindroma iznenadne dojenačke smrti (SIDS) ne smatraju se kontraindikacijom za primjenu cjepiva Vaxelis. Osobe s poviješću febrilnih konvulzija treba pažljivo pratiti jer se febrilne konvulzije mogu javiti i 2 do 3 dana nakon cijepljenja.

Ne primjenjujte Vaxelis intravaskularnom, intradermalnom ili supkutanom injekcijom.

Podaci iz kliničkog ispitivanja ukazuju da, kada se Vaxelis primjenjuje u kombinaciji s pneumokoknim konjugiranim cjepivom (PCV13), stopa vrućice veća je nakon docjepljivanja u drugoj godini života u usporedbi s primarnom serijom. Gotovo svi slučajevi vrućice bili su blagi ili umjereni ($<39,5^{\circ}\text{C}$) te prolazni (trajali su ≤ 2 dana). (vidjeti dio 4.8).

Posebne populacije

Prerano rođena djeca

Ograničeni podaci od 111 prerano rođenih dojenčadi obrađenih u kliničkim ispitivanjima ukazuju da se Vaxelis može primjenjivati u prerano rođene dojenčadi. Imunološki odgovori na Vaxelis u ove su dojenčadi bili općenito slični odgovorima cjelokupne ispitivane populacije. Međutim, može se zamijetiti i slabiji imunološki odgovor, a razina kliničke zaštite nije poznata.

Kada se serije primarne imunizacije primjenjuju u vrlo rano rođene dojenčadi (rođeni nakon ≤ 28 tjedana trudnoće), potrebno je uzeti u obzir potencijalni rizik od apneje i potrebu za praćenjem disanja tijekom 48 – 72 sata, a naročito u djece s prethodno utvrđenom poviješću nesazrijevanja dišnog sustava. Budući da su koristi cijepljenja u ovoj skupini dojenčadi velike, cijepljenje se ne bi smjelo izostaviti ili odgoditi.

Polimorfizam gena

Imunološki odgovori na cjepivo nisu ispitivani u kontekstu polimorfizma gena.

Imunokompromitirana djeca

Imunogeničnost cjepiva može biti smanjena zbog imunosupresivnog liječenja ili imunodeficijencije. Preporučuje se odgoditi cijepljenje do završetka takvog liječenja ili bolesti. Međutim, cijepljenje osoba s kroničnom imunodeficijencijom, kao što je infekcija virusom HIV-a, preporučuje se unatoč tome što odgovor antitijela može biti ograničen.

Poremećaji krvi

Kao i kod svih cjepiva koja se primjenjuju injekcijom, ovo cjepivo treba primjenjivati s oprezom u osoba koje boluju od trombocitopenije ili poremećaja krvarenja, jer nakon intramuskularne primjene može doći do krvarenja.

Utjecaj na rezultate laboratorijskih pretraga

Budući da se polisaharidni antigen kapsule Hib-a izlučuje u mokraći, osjetljivi testovi mogu rezultirati pozitivnim nalazom urina, u razdoblju od najmanje 30 dana nakon cijepljenja. U tom razdoblju treba provesti i druge pretrage kako bi se potvrdila infekcija Hib-om.

4.5 Interakcija s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Vaxelis se može primjenjivati istodobno s polisaharidnim konjugiranim cjepivom protiv pneumokoka, cjepivima protiv rotavirusa, ospica, zaušnjaka, rubele (MMR) i vodenih kozica te konjugiranih cjepiva protiv meningokoka grupe C.

Podaci iz kliničkog ispitivanja ukazuju da, kada se Vaxelis primjenjuje u kombinaciji s pneumokoknim konjugiranim cjepivom (PCV13), stopa vrućice veća je nakon docjepljivanja u drugoj godini života u usporedbi s primarnom serijom. Gotovo svi slučajevi vrućice bili su blagi ili umjereni ($<39,5^{\circ}\text{C}$) te prolazni (trajali su ≤ 2 dana). (vidjeti dio 4.8).

Istodobna primjena cjepiva Vaxelis s drugim cjepivima koja se injiciraju mora se provesti na različitim mjestima injiciranja i, poželjno, na različitim ekstremitetima.

Vaxelis se ne smije miješati s drugim cjepivima ili drugim lijekovima koji se primjenjuju parenteralno.

Imunosupresivna terapija može negativno utjecati na razvoj očekivanog imunološkog odgovora (vidjeti dio 4.4)

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Ovo cjepivo nije namijenjeno za primjenu u žena reproduktivne dobi.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije značajno.

4.8 Nuspojave

a- Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave nakon primjene cjepiva Vaxelis bile su razdražljivost, plakanje, somnolencija, reakcije na mjestu injiciranja (bol, eritem, oticanje), pireksija ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), smanjen apetit i povraćanje.

Sigurnost cjepiva Vaxelis u djece starije od 15 mjeseci nije ispitivana u kliničkim ispitivanjima.

U kliničkom ispitivanju u kojem se Vaxelis primjenjivao istodobno sa cjepivom Prevenar 13 (PCV13) kao doza za docjepljivanje s oba cjepiva, vrućica $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ zabilježena je kod 54,3% djece, u usporedbi s 33,1% do 40,7% djece u primarnoj seriji. Vrućica $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$ primijećena je u 3,7% djece (nakon docjepljivanja) i 0,2% do 0,8% djece (nakon primarnog cijepjenja) koja su primila Vaxelis s PCV13 (vidjeti dio 4.4 i 4.5). Gotovo svi slučajevi vrućice nakon primarne i doze docjepljivanja bili su blagi ili umjereni ($< 39,5^{\circ}\text{C}$) te prolazni (trajali su ≤ 2 dana).

b- Tablični prikaz nuspojava

Za klasifikaciju nuspojava prema učestalosti korištena je sljedeća konvencija:

Vrlo često	($\geq 1/10$)
Često	($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Manje često	($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)
Rijetko	($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)
Vrlo rijetko	($< 1/10\ 000$)

Tablica 1: Popis nuspojava

Organski sustav	Učestalost	Nuspojave
Infekcije i infestacije	Manje često	rinitis
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Manje često	limfadenopatija
Poremećaji metabolizma i prehrane	Vrlo često	smanjen apetit
	Manje često	povećan apetit
Psihijatrijski poremećaji	Manje često	poremećaj spavanja uključujući nesanicu, nemir
Poremećaji živčanog sustava	Vrlo često	somnolencija
	Manje često	hipotonija
Krvožilni poremećaji	Manje često	bljedilo
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja	Manje često	kašalj
Poremećaji probavnog sustava	Vrlo često	povraćanje
	Često	proljev
	Manje često	bol u abdomenu
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Manje često	osip, hiperhidroza
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Vrlo često	plač, razdražljivost
		eritem na mjestu injiciranja, bol na mjestu injiciranja, oticanje na mjestu injiciranja
		pireksija
	Često	stvaranje modrica na mjestu injiciranja, otvrdnuće na mjestu injiciranja, čvorić na mjestu injiciranja
Manje često	osip na mjestu injiciranja, toplina na mjestu injiciranja, umor	

c- Opis odabranih nuspojava

Sljedeće nuspojave prijavljene su s drugim cjepivima koja sadrže komponente ili sastojke cjepiva Vaxelis, bez obzira na uzročnu povezanost ili učestalost.

Poremećaji imunološkog sustava

Preosjetljivost (poput osipa, urtikarije, dispneje, multiformnog eritema), anafilaktička reakcija (poput urtikarije, angioedema, edema, edema lica, šoka).

Poremećaji živčanog sustava

Konvulzija, febrilna konvulzija.

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

U djece je prijavljeno opsežno oticanje cijepljenog ekstremiteta koje se proteže od mjesta injiciranja do preko jednog ili oba zgloba. Ove reakcije započinju unutar 24 do 72 sata nakon cijepjenja i mogu biti povezane s eritemom, toplinom, osjetljivošću ili boli na mjestu injiciranja, te se spontano povlače unutar 3 do 5 dana. Čini se da rizik ovisi o broju prethodno primijenjenih doza nestaničnog cjepiva protiv hripavca, uz veći rizik nakon 4. i 5. doze.

d- Prerano rođena dojenčad

Apneja kod vrlo rano rođene dojenčadi (≤ 28 tjedna trudnoće). (Vidjeti dio 4.4).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da

prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Nisu prijavljeni slučajevi predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: cjepiva, bakterijska i virusna cjepiva u kombinaciji, ATK oznaka: J07CA09

Imunogenost nakon primarne serije cijepljenja i docijepljivanja

Rasporedi primarnog cijepljenja korišteni u kliničkim ispitivanjima bili su sljedeći: u dobi od 2 i 4 mjeseca bez cijepljenja protiv hepatitisa B pri porodu; u dobi od 2, 3 i 4 mjeseca bez cijepljenja protiv hepatitisa B pri porodu; i u dobi od 2, 4 i 6 mjeseci sa i bez cijepljenja protiv hepatitisa B pri porodu. Doza docijepljivanja je u kliničkim ispitivanjima primijenjena u dobi od 11-12 mjeseci nakon primjene primarne serije cijepljenja od 2 doze, u dobi od 12 mjeseci nakon primjene primarne serije cijepljenja od 3 doze (u dobi od 2, 3, 4 mjeseca) i u dobi od 15 mjeseci nakon primjene primarne serije cijepljenja od 3 doze (u dobi od 2, 4, 6 mjeseci). Rezultati dobiveni za svaku komponentu cjepiva prikazani su u tablicama 2 i 3.

Tablica 2: Stope serozaštite/odgovora na cjepivo mjesec dana nakon serija primarnog cijepljenja

Granična vrijednost antitijela		Dvije doze		Tri doze			
		2, 4 mjeseca		2, 3, 4 mjeseca		2, 4, 6 mjeseci	
		N = 319-609		N = 498-550		N = 2455-2696	
		%		%		%	
Anti-difterija ($\geq 0,01$ IU/ml)		98,3		99,8		99,8	
Anti-tetanus ($\geq 0,01$ IU/ml)		100,0		100,0		100,0	
Anti-PT (serološki odgovor) ^a		98,1		99,4		98,9	
Anti-FHA (serološki odgovor) ^a		89,0		89,0		88,1	
Anti-PRN (serološki odgovor) ^a		80,3		86,7		84,0	
Anti-FIM (serološki odgovor) ^a		93,3		97,2		90,0	
Anti-Polio tip 1 ($\geq 1:8$ razrjeđenje)		93,8		100,0		100,0	
Anti-Polio tip 2 ($\geq 1:8$ razrjeđenje)		98,0		99,8		100,0	
Anti-Polio tip 3 ($\geq 1:8$ razrjeđenje)		92,9		100,0		100,0	
Anti-HBs Ag (≥ 10 IU/ml)	S cijepljenjem protiv hepatitisa B po rođenju	/		/		99,8	
	Bez cijepljenja protiv hepatitisa B po rođenju	98,1		97,8		97,8 ^b	
Anti-PRP ($\geq 0,15$ μ g/ml)		96,6		98,4		98,1	

^aSerološki odgovor: Ako je koncentracija antitijela prije 1. doziranja bila < donje granice kvantifikacije (LLOQ), tada je koncentracija antitijela nakon serije cijepljenja bila \geq LLOQ; ako je koncentracija antitijela prije 1. doziranja bila \geq LLOQ, tada je koncentracija antitijela nakon serije cijepljenja bila \geq razine prije 1. doziranja. LLOQ= 4 EU/ml za anti-PT, anti-PRN i anti-FIM; te LLOQ= 3 EU/ml za anti-FHA .

^bN=89 ispitanika iz odvojenog ispitivanja

Tablica 3: Stope serozaštite/odgovora na cjepivo mjesec dana nakon docjepljivanja

Granična vrijednost antitijela	Docjepljivanje u dobi od 11 -12 mjeseci, nakon primarnih doza u dobi od 2, 4 mjeseca	Docjepljivanje u dobi od 12 mjeseci, nakon primarnih doza u dobi od 2, 3, 4 mjeseca
	N = 377-591 %	N = 439-551 %
Anti-difterija ($\geq 0,1$ IU/ml)	98,6	99,8
Anti-tetanus ($\geq 0,1$ IU/ml)	99,8	100,0
Anti-PT (serološki odgovor) ^a	99,1	99,8
Anti-FHA (serološki odgovor) ^a	97,4	97,2
Anti-PRN (serološki odgovor) ^a	96,9	99,3
Anti-FIM (serološki odgovor) ^a	98,3	99,6
Anti-Polio tip 1 ($\geq 1:8$ razrjeđenje)	99,3	99,8
Anti-Polio tip 2 ($\geq 1:8$ razrjeđenje)	99,8	100,0
Anti-Polio tip 3 ($\geq 1:8$ razrjeđenje)	99,5	100,0
Anti-HBs Ag (≥ 10 IU/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 Serološki odgovor: Ako je koncentracija antitijela prije 1. doziranja bila < LLOQ, tada koncentracija antitijela nakon docjepljivanja treba biti \geq LLOQ; ako je koncentracija antitijela prije 1. doziranja bila \geq LLOQ, tada koncentracija antitijela nakon docjepljivanja treba biti \geq razine prije 1. doziranja. LLOQ = 4 EU/ml za anti-PT, anti-PRN i anti-FIM; te LLOQ = 3 EU/ml za anti-FHA.

^b Nisu primili cjepivo protiv hepatitisa B pri porodu

Što se tiče PT i FIM, slične stope odgovora i povišeni GMC-ovi primijećeni su kako kod primarnog cijepljenja tako i kod docjepljivanja u usporedbi s kontrolnim cjepivom. Slabiji imunološki odgovori na FHA, PRN, IPV1 i IPV3 primijećeni su nakon primarnog rasporeda sa 2 doze (sa 2 i 4 mjeseca), iako je klinička relevantnost ovih podataka i dalje neizvjesna. Stope odgovora za hripavac bile su slične kontrolnom cjepivu za sve antigene hripavca nakon doze docjepljivanja.

Imunogenost cjepiva Vaxelis primijenjena u djece starije od 15 mjeseci nije bila ispitivana u kliničkim ispitivanjima.

Perzistencija imunološkog odgovora

Dugoročna perzistencija antitijela na površinski antigen hepatitisa B

Perzistencija antitijela na površinski antigen hepatitisa B (anti-HBsAg) mjerena je u djece u dobi od 4 ili 5 godina koja su primila Vaxelis u dobi od 2, 4 i 11-12 mjeseci ili u dobi od 2, 3, 4 i 12 mjeseci. Udio djece koja su bila zaštićena (anti-HBsAg ≥ 10 mIU/ml) nakon ovakvih rasporeda cijepljenja bio je 98,1%, odnosno 99,6%, a smanjio se na 65,7%, odnosno 70,2% približno 4 godine kasnije. Značajna količina podataka dobivenih iz ispitivanja ukazuje da će osobe koje su jednom imale seroprotektivni odgovor na cijepljenje protiv hepatitisa B imati memorijski odgovor koji štiti od kliničke bolesti u slučaju izloženosti virusu hepatitisa B.

Dugoročna perzistencija antitijela na antigene hripavca

Perzistencija antitijela na hripavac mjerena je u djece u dobi od 4 ili 5 godina koja su primila Vaxelis u dobi od 2, 4 i 11-12 mjeseci. Nakon približno 4 godine, postotak djece s anti-pertusis antitijelima iznad LLOQ bio je kako slijedi: anti-PT 58,4%, anti-FHA 80,9%, anti-PRN 66,1% i anti-FIM 94,3%.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nisu provedena farmakokinetička ispitivanja.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Natrijev fosfat
Voda za injekcije

Za adjuvanse vidjeti dio 2.

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovo cjepivo se ne smije miješati s drugim cjepivima ili lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

4 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

Ne zamrzavati.

Čuvati spremnik u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Podaci o stabilnosti ukazuju da je cjepivo stabilno pri temperaturama ispod 25°C tijekom 150 sati. Na kraju tog razdoblja Vaxelis treba primijeniti ili baciti. Ovi podaci namijenjeni su kao uputa zdravstvenim radnicima samo u slučaju privremene promjene temperature.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

0,5 ml suspenzije u napunjenoj štrcaljki (staklenoj, tip I) s čepom klipa (butil) i zatvaračem vrha (butil), bez igle – veličina pakiranja 1 ili 10.

0,5 ml suspenzije u napunjenoj štrcaljki (staklenoj, tip I) s čepom klipa (butil) i zatvaračem vrha (butil), bez igle – višestruko pakiranje s 5 pakiranja od po 10 komada.

0,5 ml suspenzije u napunjenoj štrcaljki (staklenoj, tip I) s čepom klipa (butil) i zatvaračem vrha (butil), s 1 zasebnom iglom - veličina pakiranja 1 ili 10.

0,5 ml suspenzije u napunjenoj štrcaljki (staklenoj, tip I) s čepom klipa (butil) i zatvaračem vrha (butil), s 2 zasebne igle - veličina pakiranja 1 ili 10.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Upute za uporabu

Prije primjene napunjenu štrcaljku treba lagano protresti kako bi se dobila homogena, bjelkasta, mutna suspenzija.

Prije primjene suspenziju treba vizualno pregledati, kako bi se provjerila prisutnost stranih čestica i/ili promjena fizičkog izgleda. U slučaju uočavanja bilo čega navedenoga, napunjenu štrcaljku treba baciti.

Igla se mora dobro pričvrstiti na napunjenu štrcaljku, okretanjem za četvrtinu okreta.

Zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 15. veljače 2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

{MM/GGGG}

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKIH DJELATNIH TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKIH DJELATNIH TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Nazivi i adrese proizvođača bioloških djelatnih tvari

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

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

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

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114. Direktive 2001/83/EZ, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti**

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvo periodičko izvješće o neškodljivosti za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2. Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili smanjenja rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kutija s napunjenom štrcaljkom bez igle, s jednom zasebnom iglom, s dvije zasebne igle. Pakiranje od 1 ili 10.

1. NAZIV LIJEKA

Vaxelis suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Cjepivo protiv difterije, tetanusa, hripavca (nestanično, komponentno), hepatitisa B (rDNK), poliomijelitisa (inaktivirano) i hemofilusa tip b (konjugirano), adsorbirano.

DTaP-HB-IPV-Hib

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 doza (0,5 ml):

Toksoid difterije	≥ 20 IU
Toksoid tetanusa	≥ 40 IU
Antigeni bakterije <i>Bordetella pertussis</i> (toksoid hripavca/filamentozni hemaglutinin/fimbrije, tip 2 i 3/pertaktin)	20/20/5/3 µg
Površinski antigen virusa hepatitisa B	10 µg
Virus poliomijelitisa (inaktivirani) tip 1/2/3	40/8/32 DU
Polisaharid bakterije <i>Haemophilus influenzae</i> tip b konjugiran s meningokoknim proteinom	3 µg 50 µg

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari:

Natrijev fosfat

Voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju

1 napunjena štrcaljka (0,5 ml) bez igle

10 napunjenih štrcaljki (0,5 ml) bez igle

1 napunjena štrcaljka (0,5 ml) s 1 iglom

10 napunjenih štrcaljki (0,5 ml) s 10 igli

1 napunjena štrcaljka (0,5 ml) s 2 igle

10 napunjenih štrcaljki (0,5 ml) s 20 igli

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Intramuskularno.

Protresite prije uporabe.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP {MM/GGGG}

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Cjepivo čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:

SN:

NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kutija s napunjenim štrcaljkama bez igle. Pakiranje od 10 komada (**bez plavog okvira**). Komponenta višestrukog pakiranja.

1. NAZIV LIJEKA

Vaxelis suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Cjepivo protiv difterije, tetanusa, hripavca (nestanično, komponentno), hepatitisa B (rDNK), poliomijelitisa (inaktivirano) i hemofilusa tip b (konjugirano), adsorbirano.

DTaP-HB-IPV-Hib

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 doza (0,5 ml):

Toksoid difterije	≥ 20 IU
Toksoid tetanusa	≥ 40 IU
Antigeni bakterije <i>Bordetella pertussis</i> (toksoid hripavca/filamentozni hemaglutinin/fimbrije, tip 2 and 3/pertaktin)	20/20/5/3 µg
Površinski antigen virusa hepatitisa B	10 µg
Virus poliomijelitisa (inaktivirani) tip 1/2/3	40/8/32 DU
Polisaharid bakterije <i>Haemophilus influenzae</i> tip b konjugiran s meningokoknim proteinom	3 µg 50 µg

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari:

Natrijev fosfat

Voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju

10 napunjenih štrcaljki (0,5 ml) bez igle

Komponenta višestrukog pakiranja, ne može se prodavati zasebno

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Intramuskularno.

Protresite prije uporabe.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP {MM/GGGG}

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Cjepivo čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1079/007

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Nije primjenjivo.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

Nije primjenjivo.

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kutija za višestruko pakiranje s 5 pakiranja od 10 napunjenih štrcaljki bez igle. Višestruko pakiranje od **50 (s plavim okvirom)**.

1. NAZIV LIJEKA

Vaxelis suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Cjepivo protiv difterije, tetanusa, hripavca (nestanično, komponentno), hepatitisa B (rDNK), poliomijelitisa (inaktivirano) i hemofilusa tip b (konjugirano), (adsorbirano).

DTaP-HB-IPV-Hib

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 doza (0,5 ml):

Toksoid difterije	≥ 20 IU
Toksoid tetanusa	≥ 40 IU
Antigeni bakterije <i>Bordetella pertussis</i> (toksoid hripavca/filamentozni hemaglutinin/fimbrije, tip 2 and 3/pertaktin)	20/20/5/3 µg
Površinski antigen virusa hepatitisa B	10 µg
Virus poliomijelitisa (inaktivirani) tip 1/2/3	40/8/32 DU
Polisaharid bakterije <i>Haemophilus influenzae</i> tip b konjugiran s meningokoknim proteinom	3 µg 50 µg

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari:

Natrijev fosfat

Voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju

Višestruko pakiranje: 50 (5 pakiranja po 10) napunjenih štrcaljki (0,5 ml) bez igle

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Intramuskularno.

Protresite prije uporabe.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP {MM/GGGG}

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Cjepivo čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1079/007

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Naljepnica –napunjena štrcaljka

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Injekcija cjepiva Vaxelis

i.m.

DTaP-HB-IPV-Hib

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP {MM/GGGG}

4. BROJ SERIJE, OZNAKA DONACIJE I PROIZVODA

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 doza

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Vaxelis

suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Cjepivo protiv difterije, tetanusa, hripavca (nestanično, komponentno), hepatitisa B (rDNK), poliomijelitisa (inaktivirano) i hemofilusa tip b (konjugirano), adsorbirano.

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego se Vaše dijete cijepi ovim cjepivom jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vašem djetetu. Nemojte ga davati drugima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Vaxelis i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego Vaše dijete primi Vaxelis
3. Kako se primjenjuje Vaxelis
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Vaxelis
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Vaxelis i za što se koristi

Vaxelis je cjepivo koje pomaže u zaštiti Vašeg djeteta protiv difterije, tetanusa, hripavca, hepatitisa B, poliomijelitisa i teških oboljenja prouzročenih bakterijom *Haemophilus influenzae* tip b. Vaxelis se primjenjuje u djece nakon navršenih šest tjedana starosne dobi.

Cjepivo djeluje tako da potiče tijelo da proizvodi svoju vlastitu zaštitu (antitijela) protiv bakterija i virusa koji uzrokuju sljedeće bolesti:

- Difteriju: bakterijska infekcija koja obično najprije zahvaća grlo, izazivajući bolove i oticanje koje može dovesti do gušenja. Ove bakterije također proizvode i toksin (otrov) koji može oštetiti srce, bubrege i živce.
- Tetanus (često zvan zli grč): uzrokovan bakterijama tetanusa koje ulaze duboko u ranu. Ove bakterije proizvode toksin (otrov) koji uzrokuje grč mišića, što dovodi do poteškoća u disanju i mogućeg gušenja
- Hripavac (često zvan magareći kašalj): vrlo zarazna bolest koja napada dišne puteve. Uzrokuje jak kašalj koji može uzrokovati poteškoće u disanju. Ovaj kašalj često zvuči kao „hripanje”. Kašalj može trajati mjesec do dva ili duže. Hripavac također može uzrokovati upale uha, dugotrajne upale prsnog koša (bronhitis), upale pluća (pneumonije), napadaje, oštećenja mozga pa čak i smrt.
- Hepatitis B: uzrokuje ga virus hepatitisa B. Izaziva oticanje (upalu) jetre. Kod nekih ljudi, virus se u tijelu može zadržati duže vrijeme i na kraju dovesti do ozbiljnih problema s jetrom, uključujući i rak jetre.
- Poliomijelitis (naziva se i samo polio): uzrokuju ga virusi koji napadaju živce. Može dovesti do paralize ili slabosti mišića, najčešće mišića nogu. Paraliza mišića koji kontroliraju disanje i gutanje može imati smrtni ishod.
- Infekcije bakterijom *Haemophilus influenzae* tip b (često zvane samo Hib): ozbiljne bakterijske infekcije koje uzrokuju meningitis (upalu vanjske moždane ovojnice) koji za posljedicu može

imati oštećenje mozga, gluhoću, epilepsiju ili djelomičnu sljepoću. Infekcija također može uzrokovati upalu i oticanje grla, dovodeći do poteškoća u gutanju i disanju, te zahvatiti i druge dijelove tijela, primjerice krv, pluća, kožu, kosti i zglobove.

Važne informacije o zaštiti koju pruža cijepljenje

- Vaxelis će pomoći u sprječavanju samo onih bolesti koje uzrokuju bakterije i virusi protiv kojih je ovo cjepivo namijenjeno. Vaxelis ne štiti Vaše dijete od bolesti uzrokovanih drugim bakterijama i virusima, koje mogu imati slične simptome.
- Cjepivo ne sadrži žive bakterije ili viruse i ne može uzrokovati nijednu od zaraznih bolesti protiv kojih pruža zaštitu.
- Kao i sa svim cjepivima, Vaxelis možda neće zaštititi svih 100% djece koja će primiti cjepivo.

2. Što morate znati prije nego Vaše dijete primi Vaxelis

Kako biste bili sigurni da je Vaxelis prikladan za Vaše dijete, važno je da se obratite svom liječniku ili medicinskoj sestri, ako se bilo što od dolje navedenoga odnosi na Vaše dijete. Ako nešto ne razumijete u potpunosti, zamolite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru da vam objasne.

Vaše se dijete ne smije cijepiti cjepivom Vaxelis ako:

- je patilo od nedostatka zraka ili oticanja lica (anafilaktička reakcija) nakon primjene prethodne doze cjepiva Vaxelis.
- je alergično (preosjetljivo)
 - na cjepivo Vaxelis ili bilo koja druga cjepiva protiv difterije, tetanusa, hripavca, poliomijelitisa, hepatitisa B ili Hib-a,
 - na neki drugi sastojak naveden u dijelu 6,
 - na neomicin, streptomycin ili polimiksin B (antibiotici) te glutaraldehid ili formaldehid, jer se te tvari koriste tijekom procesa proizvodnje.
- je imalo tešku reakciju koja je zahvatila mozak (encefalopatija) unutar 7 dana nakon prethodne doze cjepiva protiv hripavca (nestaničnog ili cijelostaničnog).
- boluje od nekontrolirane ili teške bolesti koja zahvaća mozak i živčani sustav (nekontroliran neurološki poremećaj) ili nekontrolirane epilepsije.

Upozorenja i mjere opreza

Prije cijepljenja porazgovarajte s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako Vaše dijete:

- ima umjerenu do tešku akutnu bolest, s ili bez vrućice (npr. upalu grla, kašalj, prehladu ili gripu). Cijepljenje cjepivom Vaxelis će se možda trebati odgoditi dok djetetu ne bude bolje.
- je nakon cijepljenja protiv hripavca imalo bilo koji od dolje navedenih događaja, jer će se u tom slučaju odluka o primjeni daljnjih doza cjepiva protiv hripavca morati pažljivo razmotriti:
 - vrućica od 40,5 °C ili više unutar 48 sati kojoj se ne može ustanoviti drugi uzrok.
 - bilo je mlohavo, nije reagiralo ili je palo u nesvijest u roku od 48 sati nakon prethodnog cijepljenja.
 - neprekidno je plakalo i nije ga se moglo utješiti više od 3 sata unutar 48 sati nakon cijepljenja.
 - imalo je napadaje (konvulzije) s ili bez vrućice unutar 3 dana nakon cijepljenja.
- je ranije imalo Guillain-Barréov sindrom (privremeni gubitak osjeta i nemogućnost pokretanja) nakon dobivanja cjepiva koje sadrži toksoid tetanusa (inaktivirani toksin tetanusa). Vaš će liječnik odlučiti hoće li Vašem djetetu davati Vaxelis.
- prima terapiju (poput steroida, kemoterapije ili zračenja) ili boluje od bolesti koja potiskuje ili oslabljuje sposobnost organizma da se bori s infekcijama. Preporučuje se cijepljenje odgoditi do završetka takvog liječenja ili bolesti. Međutim, djeca s dugotrajnim problemima s imunološkim sustavom, poput infekcije HIV-om (AIDS) ipak mogu primiti Vaxelis, iako njihova zaštita možda neće biti tako dobra kao ona u djece sa zdravim imunološkim sustavom.
- boluje od neke nedijagnosticirane bolesti mozga ili nekontrolirane epilepsije. Kada se stanje djeteta stabilizira, Vaš će liječnik ili medicinska sestra procijeniti potencijalne koristi

- cijepljenja.
- ima napadaje tijekom vrućice ili postoji obiteljska povijest napadaja koji se javljaju tijekom vrućice.
- ima probleme s dugotrajnim krvarenjem nakon sitnih posjekotina ili lako razvija modrice. Vaš će Vas liječnik savjetovati o tome treba li Vaše dijete primiti Vaxelis.
- je prijevremeno rođeno (nakon 28 ili manje tjedana trudnoće). U ove novorođenčadi razmaci između udisaja mogu biti duži nego što je normalno, tijekom 2 do 3 dana nakon cijepljenja.

Drugi lijekovi ili cjepiva i Vaxelis

Obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako Vaše dijete prima ili je nedavno primalo ili će možda primiti bilo koji drugi lijek ili cjepivo.

Vaxelis se može davati istodobno s drugim cjevivima, kao što su cjeviva protiv pneumokoka, MMRV cjeviva protiv ospica, zaušnjaka, rubele i vodenih kozica, cjeviva protiv rotavirusa ili cjeviva protiv meningokoka grupe C.

Vaš liječnik ili medicinska sestra će ova cjeviva injicirati na različitim mjestima i za svako će upotrijebiti različitu štrcaljku i iglu.

3. Kako se primjenjuje Vaxelis

Vaxelis će Vašem djetetu dati liječnik ili medicinska sestra koji su osposobljeni i pripremljeni za cijepljenje i postupanje u slučaju pojave bilo kakve neuobičajene ozbiljne alergijske reakcije na cijepljenje (vidjeti dio 4. "Moguće nuspojave").

Vaš liječnik ili medicinska sestra injicirat će Vaxelis u bedro Vašeg djeteta (kod dojenčadi stare 6 tjedana) ili ruku (kod djece starije od godine dana).

Preporučena doza je:

Prvi ciklus cijepljenja (primarno cijepljenje)

Vaše će dijete primiti dvije ili tri injekcije u razmaku od najmanje jednog mjeseca. Vaš liječnik ili medicinska sestra reći će Vam kada dijete mora doći na sljedeću injekciju prema nacionalnom programu cijepljenja.

Dodatne injekcije (docjepljivanje)

Nakon prvog ciklusa cijepljenja, Vaše će dijete primiti dozu za docjepljivanje u skladu s nacionalnim preporukama, najmanje 6 mjeseci nakon posljednje doze prvog ciklusa primarnog cijepljenja. Vaš liječnik će Vam reći kada se ova doza treba primijeniti.

Ako Vaše dijete propusti dozu cjeviva Vaxelis

Ako Vaše dijete propusti zakazanu injekciju, važno je da se obratite svom liječniku ili medicinskoj sestri koji će odlučiti kada će se primijeniti propuštena doza.

Važno je slijediti upute liječnika ili medicinske sestre, kako bi Vaše dijete završilo ciklus injekcija. U suprotnom, Vaše dijete možda neće biti potpuno zaštićeno od bolesti.

Ako imate dodatnih pitanja u vezi s primjenom ovog cjeviva, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovo cjepivo može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne alergijske reakcije

Ako se bilo koji od ovih simptoma pojavi nakon napuštanja ambulante u kojoj je Vaše dijete primilo injekciju, morate se ODMAH obratiti liječniku.

- otežano disanje
- modar jezik ili usne
- osip
- oticanje lica ili grla
- nizak krvni tlak koji uzrokuje omaglicu ili kolaps.

Ako se ovi znakovi ili simptomi jave, obično se razvijaju vrlo brzo nakon injiciranja i kada je dijete još u bolnici ili liječničkoj ambulanti.

Mogućnost ozbiljnih alergijskih reakcija nakon primjene cjepiva je vrlo rijetka (mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba).

Druge nuspojave

Ako Vaše dijete razvije bilo koju od sljedećih nuspojava, molimo obavijestite svog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika.

- Vrlo česte nuspojave (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba) su:
 - smanjen apetit
 - razdražljivost
 - plač
 - povraćanje
 - pospanost ili omamljenost
 - vrućica (temperatura od 38°C ili viša)
 - bol, crvenilo, oticanje na mjestu injiciranja
- Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba) su:
 - proljev
 - tvrda masa, kvržica (čvorić) na mjestu injiciranja
 - stvaranje modrica na mjestu injiciranja
- Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba) su:
 - osip
 - toplina, osip na mjestu injiciranja
 - povećan apetit
 - bol u trbuhu
 - pretjerano znojenje
 - kašalj
 - začepljen nos ili curenje nosa
 - bljedilo
 - poremećaji spavanja uključujući i nedostatak sna
 - nemir
 - natečeni čvorovi na vratu, pod pazuhom ili u preponama
 - osjećaj umora
 - mlohavost

Druge nuspojave koje nisu gore navedene, a prijavljene su za druga cjepiva protiv difterije, tetanusa, hripavca, poliomijelitisa, hepatitisa B ili Hib-a:

- alergijska reakcija, ozbiljna alergijska reakcija (anafilačkička reakcija)
- prekomjerno oticanje cijepljenog ekstremiteta
- napadaji (konvulzije) s ili bez vrućice
- razdoblja stanja nalik šoku ili bljedila, mlohavosti i izostanka odgovora na podražaje

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Vaxelis

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C). Ne zamrzavati. Cjepivo držite u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici iza oznake "EXP". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Vaxelis sadrži

Djelatne tvari po jednoj dozi (0,5 ml):

Toksoid difterije ¹	ne manje od 20 IU
Toksoid tetanusa ¹	ne manje od 40 IU
<i>Bordetella pertussis</i> antigen ¹	
Toksoid hripavca (PT)	20 mikrograma
Filamentozni hemaglutinin (FHA)	20 mikrograma
Pertaktin (PRN)	3 mikrograma
Fimbrije, tip 2 i 3 (FIM)	5 mikrograma
Površinski antigen virusa hepatitisa B ^{2,3}	10 mikrograma
poliovirus (neaktiviran) ⁴	
Tip 1 (Mahoney)	40 D-antigen jedinica ⁵
Tip 2 (MEF-1)	8 D-antigen jedinica ⁵
Tip 3 (Saukett)	32 D-antigen jedinica ⁵
Polisaharid bakterije <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (poliribozilribitolfosfat)	3 mikrograma
konjugiran s meningokoknim proteinom ²	50 mikrograma

¹ adsorbirani na aluminijev fosfat (0,17 mg Al³⁺)

² adsorbirani na amorfnu aluminijev hidroksifosfat sulfat (0,15 mg Al³⁺)

³ proizveden tehnologijom rekombinantne DNK u stanicama kvasca (*Saccharomyces cerevisiae*)

⁴ umnožen u Vero stanicama

⁵ ili ekvivalentna količina antigena utvrđena odgovarajućom imunokemijskom metodom.

Aluminijev fosfat i amorfnu aluminijev hidroksifosfat dodani su u cjepivo kao adjuvansi. Adjuvansi se dodaju kako bi poboljšali imunološki odgovor cjepiva.

Drugi sastojci:

Natrijev fosfat, voda za injekciju

Cjepivo može sadržavati glutaraldehid, formaldehid, neomicin, streptomycin i polimiksin B u

tragovima.

Kako Vaxelis izgleda i sadržaj pakiranja

Normalan izgled cjepiva je ujednačena, mutna, bijela do bjelkasta suspenzija, koja se može nataložiti tijekom čuvanja.

Vaxelis je dostupan kao suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki.

Veličina pakiranja od 1 ili 10 napunjenih štrcaljki, bez pričvršćene igle, s jednom ili dvije zasebne igle.

Višestruko pakiranje od 5 ili 10 napunjenih štrcaljki bez igle.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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 A.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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {mjesec GGGG}.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Ova uputa o lijeku dostupna je na svim jezicima EU-a/EGP-a na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Prije primjene, napunjenu štrcaljku treba lagano protresti kako bi se dobila homogena, bjelkasta, mutna suspenzija.

Prije primjene suspenziju treba vizualno pregledati, kako bi se provjerila prisutnost stranih čestica i/ili promjena fizičkog izgleda. U slučaju uočavanja bilo čega navedenoga, napunjenu štrcaljku treba baciti.

Igla se mora dobro učvrstiti na napunjenu štrcaljku, okretanjem za četvrtinu okreta.

Cjepivo Vaxelis namijenjeno je samo za intramuskularnu injekciju.

Preporučena mjesta za injiciranje su anterolateralno područje bedra ili deltoidno područje nadlaktice, ako postoji dovoljno mišićne mase. Anterolateralno područje bedra preporučeno je mjesto za davanje injekcije u djece mlađe od godinu dana.