

<

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Vaxelis injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte.

Vaksine mot difteri, tetanus, kikhoste (acellulær, komponent), hepatitt B (rDNA), poliomyelitt (inaktivert) og *Haemophilus type b* (konjugert, adsorbent).

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Én dose (0,5 ml) inneholder:

Difteritoksoid <sup>1</sup>	minst 20 IE
Tetanustoksoid <sup>1</sup>	minst 40 IE
<i>Bordetella pertussis</i> -antigener <sup>1</sup>	
Pertussistoksoid (PT)	20 mikrogram
Filamentøst hemagglutinin (FHA)	20 mikrogram
Pertaktin (PRN)	3 mikrogram
Fimbriae type 2 og 3 (FIM)	5 mikrogram
Hepatitt B-overflateantigen <sup>2,3</sup>	10 mikrogram
Poliovirus (inaktivert) <sup>4</sup>	
Type 1 (Mahoney)	40 D-antigenenheter <sup>5</sup>
Type 2 (MEF-1)	8 D-antigenenheter <sup>5</sup>
Type 3 (Saukett)	32 D-antigenenheter <sup>5</sup>
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysakkarid (polyribosylribitolfosfat)	3 mikrogram
Konjugert til meningokokkprotein <sup>2</sup>	50 mikrogram

<sup>1</sup> adsorbent på aluminiumfosfat (0,17 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> adsorbent på amorft aluminiumhydroksyfosfatsulfat (0,15 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>3</sup> produsert i gjærceller (*Saccharomyces cerevisiae*) ved rekombinant DNA-teknikk.

<sup>4</sup> produsert i Vero-celler

<sup>5</sup> eller tilsvarende antigenmengde bestemt med en passende immunkjemisk metode.

Vaksinen kan inneholde sporstoffer av glutaraldehyd, formaldehyd, neomycin, streptomycin og polymyxin B, som brukes i tilvirkningsprosessen (se pkt. 4.3).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon.

Homogen, uklar, hvit til off-white suspensjon.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Vaxelis (DTaP-HB-IPV-Hib) er indisert for primær- og boostervaksinasjon av spedbarn og småbarn fra 6 ukers alder, mot difteri, tetanus, pertussis, hepatitt B, poliomyelitt og invasive sykdommer forårsaket av *Haemophilus influenzae* type b (Hib).

Bruken av Vaxelis skal skje i samsvar med offisielle anbefalinger.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering

Primærvaksinasjon:

Primærvaksinasjonsprogrammet består av to eller tre doser, med et intervall på minst 1 måned mellom dosene, og kan administreres fra 6 ukers alder i samsvar med offisielle anbefalinger.

Når det er gitt en dose hepatitt B-vaksine ved fødselen, kan Hexyon brukes til supplerende doser av hepatitt B-vaksine fra 6 ukers alder. Hvis det er nødvendig med en andre dose av hepatitt B-vaksine før denne alderen, bør det brukes monovalent hepatitt B-vaksine. Vaxelis kan brukes i et vaksinasjonsprogram med en blandet heksavalent/pentavalent/heksavalent kombinert vaksine.

Boostervaksinasjon:

Etter en serie med primærvaksinasjon bestående av 2 eller 3 doser med Vaxelis, skal en boosterdose administreres minst 6 måneder etter siste primingsdose. Boosterdosen skal administreres i samsvar med offisielle anbefalinger. Minst en dose Hib-vaksine må administreres.

#### *Annen pediatrisk populasjon*

Sikkerhet og effekt av Vaxelis hos spedbarn under 6 uker har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Det finnes ingen tilgjengelige data fra eldre barn (se pkt. 4.8 og 5.1).

#### Administrasjonsmåte

Vaxelis skal kun administreres via intramuskulær (i.m.) injeksjon. Anbefalte injeksjonssteder er det anterolaterale området av låret (foretrukket sted for spedbarn under ett år) eller deltoidmuskelen i overarmen.

For instruksjoner vedrørende håndtering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

### 4.3 Kontraindikasjoner

Tidligere anafylaktisk reaksjon etter tidligere administrasjon av Vaxelis eller en vaksine som inneholder samme komponenter eller innholdsstoffer.

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1, eller overfor rester av sporstoffene (glutaraldehyd, formaldehyd, neomycin, streptomycin og polymyksin B).

Encefalopati med ukjent etiologi som oppstår innen 7 dager etter tidligere vaksinasjon med en pertussisholdig vaksine. Under disse omstendighetene skal pertussis-vaksinasjon seponeres, og vaksinasjonsprogrammet bør fortsette med difteri-, tetanus-, hepatitt B-, poliomyelitt- og Hib-vaksiner.

Ukontrollert nevrologisk sykdom eller ukontrollert epilepsi: pertussisvaksine bør ikke administreres før behandling for tilstanden er bestemt og tilstanden er stabilisert, og fordelene klart oppveier risikoen.

#### 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Vaxelis forhindrer ikke sykdom forårsaket av andre patogener enn *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, hepatitt B-virus, poliovirus eller *Haemophilus influenzae* type b. Hepatitt D kan imidlertid forebygges med vaksinasjon, siden hepatitt D (forårsaket av deltakomponenten) ikke forekommer hvis hepatitt B-infeksjon er fraværende.

Vaxelis beskytter ikke mot hepatittinfeksjon som skyldes andre virus, for eksempel hepatitt A, hepatitt C, hepatitt E eller andre leverpatogener.

På grunn av den lange inkubasjonstiden for hepatitt B, kan det foreligge ikke-påvist hepatitt B ved vaksinasjonstidspunktet. I slike tilfeller kan det hende at vaksinen ikke forhindrer hepatitt B-infeksjonen.

Vaxelis beskytter ikke mot sykdom forårsaket av *Haemophilus influenzae* bortsett fra type b eller av andre mikroorganismer som forårsaker invasiv sykdom, for eksempel meningitt eller sepsis, inkludert *N. meningitidis*.

I likhet med alle vaksiner kan det hende at en beskyttende immunrespons ikke induseres hos alle vaksinerte.

#### Før vaksinasjon

Før vaksinasjon skal pasientens sykdomshistorie gjennomgås (med spesiell vekt på tidligere vaksinasjoner og mulige bivirkninger).

I likhet med alle injiserbare vaksiner, skal egnet medisinsk behandling og tilsyn være lett tilgjengelig for øyeblikkelig bruk hvis det oppstår en sjelden anafylaktisk reaksjon etter administrasjon av vaksinen (se pkt. 4.3).

I likhet med andre vaksiner bør administrasjon av Vaxelis utsettes hos barn som lider av moderat til alvorlig akutt sykdom, med eller uten feber. Mindre alvorlig sykdom og/eller lav feber er ikke en kontraindikasjon.

Hvis noen av de følgende episodene har skjedd etter administrasjon av pertussisholdig vaksine, bør beslutningen om å administrere flere doser av pertussisholdig vaksine overveies nøye:

- Temperatur på  $\geq 40,5$  °C innen 48 timer som ikke kan tilskrives annen identifiserbar årsak
- Kollaps eller sjokklignende tilstand (hypotonisk-hyporesponsiv episode [HHE]) innen 48 timer etter vaksinasjon
- Vedvarende gråting som varer i  $\geq 3$  timer som oppstår innen 48 timer etter vaksinasjon
- Kramper med eller uten feber som oppstår innen 3 dager etter vaksinasjon.

Det kan finnes enkelte forhold, for eksempel høy forekomst av pertussis, hvor potensielle fordeler overgår mulig risiko.

Hvis Guillain-Barrés syndrom har oppstått innen 6 uker etter administrasjon av tidligere vaksine inneholdende tetanustoksoid, bør beslutningen om å administrere en vaksine inneholdende tetanustoksoid, inkludert Vaxelis, baseres på nøye overveielse av mulige fordeler og risikoer.

En forhistorie med feberkramper, en familieanamnese med kramper eller krybbedød er ikke kontraindikasjoner for bruk av Vaxelis. Personer som har forhistorie med feberkramper må følges opp nøye, ettersom feberkramperne kan opptre innen 2 til 3 dager etter vaksinasjonen.

Må ikke administreres som intravaskulær, intradermal eller subkutan injeksjon.

Data fra en klinisk studie indikerer at når Vaxelis administreres samtidig med pneumokokkonjugatvaksine (PCV13) er frekvensen av feber høyere etter booster-dosen i andre leveår sammenlignet med primærserien. Nesten alle tilfeller av feber var milde eller moderate ( $< 39,5$  °C) og forbigående (varighet på  $\leq 2$  dager). (Se pkt. 4.8).

### Spesielle populasjoner

#### Premature spedbarn

Begrensede data fra 111 premature nyfødte barn i kliniske studier indikerer at Vaxelis kan administreres til premature spedbarn. Immunresponsene på Vaxelis hos disse spedbarna lignet generelt på de i den totale studiepopulasjonen. Man vil imidlertid kunne observere en lavere immunrespons, og den kliniske beskyttelsesgraden er ukjent.

Mulig fare for apné og behov for respirasjonsovervåking i 48 -72 timer skal vurderes ved primærvaksinasjon av svært premature spedbarn (født  $\leq 28$ . uke i svangerskapet) og spesielt for personer som har forhistorie med respirasjonsumodenhet. Ettersom denne gruppen av spedbarn har store fordeler av vaksinasjonen, bør den ikke holdes tilbake eller forsinkes.

#### Genetisk polymorfisme

Immunresponsen på vaksinen er ikke undersøkt i sammenheng med genetisk polymorfisme.

#### Barn med nedsatt immunforsvar

Immunogenisiteten til vaksinen kan reduseres ved bruk av immunsuppressiv behandling eller ved immunsvikt. Det anbefales å utsette vaksinasjonen til slutten av en slik behandling eller sykdom. Vaksinasjon av personer med kronisk immunsvikt, for eksempel HIV-infeksjon, anbefales imidlertid selv om antistoffresponsen kan være begrenset.

#### Blodsykdommer

I likhet med alle injiserbare vaksiner, må vaksiner administreres med forsiktighet til personer med trombocytopeni eller en blødningssykdom, siden blødning kan forekomme etter intramuskulær administrasjon.

#### Interferens ved laboratorietesting

Siden kapsulært Hib-polysakkaridantigen utskilles i urinen, kan en positiv urinprøve observeres ved bruk av sensitive tester i minst 30 dager etter vaksinasjon. Andre tester skal utføres for å bekrefte Hib-infeksjon i denne perioden.

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Vaxelis kan administreres samtidig med pneumokokk-polysakkaridkonjugatvaksiner, rotavirusvaksiner, vaksiner mot meslinger, kuma, rubella (MMR) og varicella og meningokokk C-konjugatvaksiner.

Data fra en klinisk studie indikerer at når Vaxelis administreres samtidig med pneumokokkonjugatvaksine (PCV13) er frekvensen av feber høyere etter booster-dosen i andre leveår sammenlignet med primærserien. Nesten alle tilfeller av feber var milde eller moderate ( $< 39,5$  °C) og forbigående (varighet på  $\leq 2$  dager). (Se pkt. 4.8).

Samtidig administrasjon av Vaxelis og andre injiserbare vaksiner må utføres på separate injeksjonssteder og fortrinnsvis separate armer og ben.

Vaxelis skal ikke blandes med andre vaksiner eller andre parenterale legemidler.

Immunsuppressiv behandling kan forstyrre utviklingen av den forventede immunresponsen (se

pkt. 4.4)

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

Denne vaksinen er ikke beregnet på administrasjon til kvinner i fertil alder.

#### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Ikke relevant.

#### **4.8 Bivirkninger**

##### a- Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Den hyppigst rapporterte bivirkningen etter administrasjon av Vaxelis var irritasjon, gråting, somnolens, reaksjoner på injeksjonsstedet (smerter, erytem, opphovning), pyreksi ( $\geq 38$  °C), redusert appetitt og oppkast.

Sikkerhet av Vaxelis hos barn over 15 måneder er ikke studert i kliniske studier.

I en klinisk studie der Vaxelis ble administrert samtidig med Prevenar 13 (PCV13) som en boosterdose av begge vaksinene ble feber  $\geq 38$  °C rapportert hos 54,3 % av barna, sammenlignet med 33,1 % til 40,7 % av barna under primærseriene. Feber  $\geq 39,5$  °C ble observert hos 3,7 % av barna (etter booster dosen) og 0,2 % til 0,8 % av barna (etter primærserien) som fikk Vaxelis sammen med PCV13 (se pkt. 4.4 og 4.5). Nesten alle tilfeller av feber etter primær- og booster doser var milde eller moderate ( $< 39,5$  °C) og forbigående (varighet på  $\leq 2$  dager).

##### b- Bivirkningstabell

Følgende konvensjon er brukt til klassifisering av bivirkninger:

Svært vanlige	( $\geq 1/10$ )
Vanlige	( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )
Mindre vanlige	( $\geq 1/1000$ til $< 1/100$ )
Sjeldne	( $\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$ )
Svært sjeldne	( $< 1/10\ 000$ )

**Tabell 1: Liste over bivirkninger**

<b>Organklassesystem</b>	<b>Frekvens</b>	<b>Bivirkninger</b>
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Mindre vanlige	Rhinitt
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Mindre vanlige	Lymfadenopati
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Svært vanlige	Nedsatt appetitt
	Mindre vanlige	Økt appetitt
Psykiatriske lidelser	Mindre vanlige	Søvnforstyrrelser inkludert insomni, rastløshet
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlige	Somnolens
	Mindre vanlige	Hypotoni
Karsykdommer	Mindre vanlige	Blekkhet
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Mindre vanlige	Hoste
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	Oppkast
	Vanlige	Diaré
	Mindre vanlige	Magesmerter
Hud- og underhudssykdommer	Mindre vanlige	Utslett, hyperhidrose
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige	Gråting, irritabilitet
		Erytem på injeksjonsstedet, smerter på ineksjonsstedet, opphovning på injeksjonsstedet
		Pyreksi
	Vanlige	Blåmerker på injeksjonsstedet, indurasjon på injeksjonsstedet, nodul på injeksjonsstedet
Mindre vanlige	Utslett på injeksjonsstedet, varme på injeksjonsstedet, fatigue	

### c- Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Følgende bivirkninger er rapportert med andre vaksiner som inneholder komponentene eller innholdstoffene i Vaxelis, uten hensyn til kausalitet eller frekvens.

#### *Forstyrrelser i immunsystemet*

Overfølsomhet (for eksempel utslett, urticaria, dyspné, erythema multiforme), anafylaktisk reaksjon (for eksempel urticaria, angioødem, ødem, ansiktsødem, sjokk).

#### *Nevrologiske sykdommer*

Kramper, feberkramper.

#### *Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet*

Hos barn er det rapportert kraftig opphovning som går forbi ett eller begge ledd fra injeksjonsstedet i den vaksinerte armen eller benet. Disse reaksjonene starter i løpet av 24 til 72 timer etter vaksinasjonen, kan være forbundet med erytem, varmfølelse, ømhet eller smerter på injeksjonsstedet, og går over av seg selv i løpet av 3 til 5 dager. Risikoen synes å være avhengig av antall tidligere doser av acellulær pertussisholdig vaksine, med høyere risiko etter 4. og 5. dose.

### d- Premature spedbarn

Apné hos svært premature spedbarn ( $\leq 28$  uker av svangerskapet). (Se pkt. 4.4).

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å

melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

#### 4.9 Overdosering

Det er ikke rapportert noen tilfeller av overdosering.

### 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

#### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Vaksiner, kombinerte bakterielle og virale vaksiner, ATC-kode: J07CA09

#### Immunogenisitet etter primærserier og booster doser

Primærvaksinasjonsprogrammene brukt i kliniske studier var: 2 og 4 måneders alder uten hepatitt B-vaksinasjon ved fødselen, 2, 3 og 4 måneders alder uten hepatitt B-vaksinasjon ved fødselen, og 2, 4 og 6 måneders alder med og uten hepatitt B-vaksinasjon ved fødselen. Boosterdosen i kliniske studier ble administrert ved 11–12 måneder etter en primærserie med to doser, ved 12 måneders alder etter en primærserie med tre doser (2, 3, 4 måneder), og ved 15 måneders alder etter en primærserie med tre doser (2, 4, 6 måneder). Resultatene for hver komponent i vaksinen er oppsummert i tabell 2 og tabell 3.

**Tabell 2: Serobeskyttelses-/vaksinerespons-rater én måned etter primærvaksinasjonsserien**

Grenseverdier for antistoff	To doser		Tre doser	
	2, 4 måneder	2, 3, 4 måneder	2,4,6 måneder	
	N = 319–609 %	N = 498–550 %	N = 2455–2696 %	
<b>Anti-difteri</b> ( $\geq 0,01$ IE/ml)	98,3	99,8	99,8	
<b>Anti-tetanus</b> ( $\geq 0,01$ IE/ml)	100,0	100,0	100,0	
<b>Anti-PT</b> (vaksinerespons) <sup>a</sup>	98,1	99,4	98,9	
<b>Anti-FHA</b> (vaksinerespons) <sup>a</sup>	89,0	89,0	88,1	
<b>Anti-PRN</b> (vaksinerespons) <sup>a</sup>	80,3	86,7	84,0	
<b>Anti-FIM</b> (vaksinerespons) <sup>a</sup>	93,3	97,2	90,0	
<b>Anti-polio type 1</b> ( $\geq 1:8$ fortykning)	93,8	100,0	100,0	
<b>Anti-polio type 2</b> ( $\geq 1:8$ fortykning)	98,0	99,8	100,0	
<b>Anti-polio type 3</b> ( $\geq 1:8$ fortykning)	92,9	100,0	100,0	
<b>Anti-HBs Ag</b> ( $\geq 10$ IE/ml)	Med hepatitt B-vaksine ved fødselen	/	/	99,8
	Uten hepatitt B-vaksine ved fødselen	98,1	97,8	97,8 <sup>b</sup>
<b>Anti-PRP</b> ( $\geq 0,15$ $\mu$ g/ml)	96,6	98,4	98,1	

<sup>a</sup>Vaksinerespons: Hvis antistoffkonsentrasjoner før dose 1 < nedre kvantifiseringsgrense (LLOQ), var antistoffkonsentrasjonen etter vaksinasjonsserien  $\geq$  LLOQ. Hvis antistoffkonsentrasjonen før dose 1 var  $\geq$  LLOQ, var antistoffkonsentrasjonen etter vaksinasjonsserien  $\geq$  nivåene før dose 1. LLOQ = 4 EU/ml er for anti-PT, anti-PRN og anti-FIM; og LLOQ = 3 EU/ml for anti-FHA

<sup>b</sup>N=89 forsøkspersoner fra en separat studie



**Tabell 3: Serobeskyttelses-/vaksinerespons-rater én måned etter boostervaksinasjonen**

Grenseverdier for antistoff	Booster ved 11–12 måneder, etter primærdoser ved 2, 4 måneder	Booster ved 12 måneder, etter primærdoser ved 2, 3, 4 måneder
	N = 377–591 %	N = 439–551 %
Anti-difteri ( $\geq 0,1$ IE/ml)	98,6	99,8
Anti-tetanus ( $\geq 0,1$ IE/ml)	99,8	100,0
Anti-PT (vaksinerespons) <sup>a</sup>	99,1	99,8
Anti-FHA (vaksinerespons) <sup>a</sup>	97,4	97,2
Anti-PRN (vaksinerespons) <sup>a</sup>	96,9	99,3
Anti-FIM (vaksinerespons) <sup>a</sup>	98,3	99,6
Anti-polio type 1 ( $\geq 1:8$ fortykning)	99,3	99,8
Anti-polio type 2 ( $\geq 1:8$ fortykning)	99,8	100,0
Anti-polio type 3 ( $\geq 1:8$ fortykning)	99,5	100,0
Anti-HBs Ag ( $\geq 10$ mIE/ml) <sup>b</sup>	98,1	99,6
Anti-PRP	( $\geq 0,15$ $\mu$ g/ml)	99,6
	( $\geq 1,0$ $\mu$ g/ml)	89,9

<sup>a</sup> Vaksinerespons: Hvis antistoffkonsentrasjonen før dose 1 < LLOQ, bør antistoffkonsentrasjonen etter boostervaksinasjonen være  $\geq$  LLOQ. Hvis antistoffkonsentrasjonen før dose 1 er  $\geq$  LLOQ, bør antistoffkonsentrasjonen etter boostervaksinasjonen være  $\geq$  nivåene før dose 1.  
LLOQ = 4 EU/ml er for anti-PT, anti-PRN og anti-FIM; og LLOQ = 3 EU/ml for anti-FHA

<sup>b</sup> Fikk ikke hepatitt B-vaksine ved fødselen

For PT og FIM ble lignende responsrater og høyere GMC observert både etter primærserien og etter booster-dosen, sammenlignet med kontrollvaksinen. Lavere immunresponser for FHA, PRN, IPV1 og IPV3 ble observert etter et primærvaksinasjonsprogram på 2 doser (2, 4 måneder), selv om den kliniske relevansen av disse dataene er usikker. Responsrater for pertussis var tilsvarende kontrollvaksinen for alle pertussisantigener etter booster-dosen.

Immunogenisiteten til Vaxelis hos barn over 15 måneder er ikke studert i kliniske studier.

### Varighet av immunrespons

#### Langtidsvarighet av antistoff mot hepatitt B-overflateantigen

Varigheten av antistoff mot hepatitt B-overflateantigen (anti-HBsAg) ble målt hos barn i 4- eller 5-årsalderen som hadde fått Vaxelis ved enten 2-, 4- og 11-12-måneders alder, eller ved 2-, 3-, 4- og 12-måneders alder. Andelen av barn som var serobeskyttet (anti-HBsAg  $\geq 10$  mIU/ml) etter disse vaksinasjonsprogrammene var henholdsvis 98,1 % og 99,6 %, og falt til 65,7 % og 70,2 % omtrent 4 år senere. En betydelig mengde studiedata antyder at personer som har hatt en serobeskyttende respons på hepatitt B-vaksinasjon, vil ha en minnerespons som beskytter mot klinisk sykdom dersom man blir eksponert for hepatitt B-virus.

#### Langtidsvarighet av antistoff mot pertussisantigener

Varigheten av pertussis antistoff ble målt hos barn ved 4- eller 5-årsalderen, som hadde fått Vaxelis ved 2-, 4- og 11-12-månedersalder. Etter omtrent 4 år var prosentandelen av barn med anti-pertussis antistoff over LLOQ følgende: anti-PT 58,4 %, anti-FHA 80,9 %, anti-PRN 66,1 % og anti-FIM 94,3 %.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Det er ikke utført farmakokinetiske studier.

### 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier.

## 6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

### 6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Natriumfosfat  
Vann til injeksjonsvæsker

Se pkt. 2 for adjuvanser.

### 6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må ikke denne vaksinen blandes med andre vaksiner eller legemidler.

### 6.3 Holdbarhet

4 år.

### 6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C–8 °C).  
Skal ikke fryses.  
Oppbevar beholderen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Stabilitetsdata indikerer at vaksinen er stabil ved temperaturer på opptil 25 °C i 150 timer. På slutten av denne perioden skal Vaxelis brukes eller kastes. Disse data er kun beregnet på å veilede helsepersonell ved midlertidige temperaturavvik.

### 6.5 Emballasje (type og innhold)

0,5 ml suspensjon i ferdigfylt sprøyte (type I glass) med stempelpropp (butyl) og beskyttelseshette (butyl), uten kanyle – pakningsstørrelse på 1 eller 10.  
0,5 ml suspensjon i ferdigfylt sprøyte (type I glass) med stempelpropp (butyl) og beskyttelseshette (butyl), uten kanyle – multipakning på 5 pakker med 10.  
0,5 ml suspensjon i ferdigfylt sprøyte (type I glass) med stempelpropp (butyl) og beskyttelseshette (butyl), med 1 separat kanyle – pakningsstørrelse på 1 eller 10.  
0,5 ml suspensjon i ferdigfylt sprøyte (type I glass) med stempelpropp (butyl) og beskyttelseshette (butyl), med 2 separate kanyler – pakningsstørrelse på 1 eller 10.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

#### Bruksanvisning

Før administrasjon skal den ferdigfylte sprøyten ristes forsiktig for å oppnå en homogen, hvitaktig, uklar suspensjon.

Suspensjonen skal undersøkes visuelt før administrasjon for fremmedlegemer og/eller fysiske variasjoner. Hvis noe av dette observeres, skal den ferdigfylte sprøyten kastes.

Kanylen må settes godt fast på den ferdigfylte sprøyten ved å rotere den en kvart omdreining.

## Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

### **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

### **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (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 MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 15. februar 2016

### **10. OPPDATERINGSDATO**

{MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

**A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

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

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

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

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

**B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

**C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn den første periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

**D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**



## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Eske for ferdigfylt sprøyte uten nål, med én separat nål, med to separate nåler. Pakning på 1 eller 10.

### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Vaxelis injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

Vaksine mot difteri, tetanus, kikhoste (acellulær, komponent), hepatitt B (rDNA), poliomyelitt (inaktivert) og *Haemophilus type b* (konjugert, adsorbent).

DTaP-HB-IPV-Hib

### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 dose (0,5 ml):

Difteritoksoid	≥ 20 IE
Tetanustoksoid	≥ 40 IE
<i>Bordetella pertussis</i> -antigener (Pertussistoksoid/filamentøst hemagglutinin/fimbriae type 2 og 3/pertaktin)	20/20/5/3 µg
Hepatitt B-overflateantigener	10 µg
Poliovirus (inaktivert) type 1/2/3	40/8/32 DE
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysakkarid konjugert til meningokokkprotein	3 µg 50 µg

### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer:

Natriumfosfat

Vann til injeksjonsvæsker

### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon

1 ferdigfylt sprøyte (0,5 ml) uten kanyler

10 ferdigfylte sprøyter (0,5 ml) uten kanyler

1 ferdigfylt sprøyte (0,5 ml) med 1 kanyler

10 ferdigfylte sprøyter (0,5 ml) med 10 kanyler

1 ferdigfylt sprøyte (0,5 ml) med 2 kanyler

10 ferdigfylte sprøyter (0,5 ml) med 20 kanyler

### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Intramuskulær bruk.

Ristes før bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato: MM/ÅÅÅÅ

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.  
Oppbevar vaksinen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (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. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEIFIKASJON FOR UTLIVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC:

SN:

NN:

## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Eske for ferdigfylte sprøyter uten kanyle. Pakning på 10 (uten "blue box"). Komponenter i en multipakning.

### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Vaxelis injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

Vaksine mot difteri, tetanus, kikhoste (acellulær, komponent), hepatitt B (rDNA), poliomyelitt (inaktivert) og *Haemophilus type b* (konjugert, adsorbent).

DTaP-HB-IPV-Hib

### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 dose (0,5 ml):

Difteritoksoid	≥ 20 IE
Tetanustoksoid	≥ 40 IE
<i>Bordetella pertussis</i> -antigener (Pertusstoksoid/filamentøst hemagglutinin/fimbriae type 2 og 3/pertaktin)	20/20/5/3 µg
Hepatitt B-overflateantigener	10 µg
Poliovirus (inaktivert) type 1/2/3	40/8/32 DE
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysakkarid konjugert til meningokokkprotein	3 µg 50 µg

### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer:

Natriumfosfat

Vann til injeksjonsvæsker

### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon

10 ferdigfylte sprøyter (0,5 ml) uten kanyle

Del av en multipakning, skal ikke selges separat

### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Intramuskulær bruk.

Ristes før bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato: {MM/ÅÅÅÅ}

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.  
Oppbevar vaksinen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/15/1079/007

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL  
STREKKODE**

Ikke relevant.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

Ikke relevant

## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

Eske for multipakning inneholdende 5 pakninger på 10 ferdigfylte sprøyter uten kanyle. Multipakning på **50 (med "blue box")**.

### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Vaxelis injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

Vaksine mot difteri, tetanus, kikhoste (acellulær, komponent), hepatitt B (rDNA), poliomyelitt (inaktivert) og *Haemophilus type b* (konjugert), (adsorbert).

DTaP-HB-IPV-Hib

### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 dose (0,5 ml) :

Difteritoksoid	≥ 20 IE
Tetanustoksoid	≥ 40 IE
<i>Bordetella pertussis</i> -antigener (Pertustoksoid/filamentøst hemagglutinin/fimbriae type 2 og 3/pertaktin)	20/20/5/3 µg
Hepatitt B-overflateantigener	10 µg
Poliovirus (inaktivert) type 1/2/3	40/8/32 DE
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysakkarid konjugert til meningokokkprotein	3 µg 50 µg

### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer:

Natriumfosfat

Vann til injeksjonsvæsker

### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, suspensjon

Multipakning: 50 (5 pakninger på 10) ferdigfylte sprøyter (0,5 ml) uten kanyle

### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Intramuskulær bruk.

Ristes før bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

### 6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato: {MM/ÅÅÅÅ}

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.  
Oppbevar vaksinen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/15/1079/007

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEKATEGORI FOR UTLIVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL  
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet



**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**Etikett – ferdigfylt sprøyte**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Vaxelis injeksjonsvæske

i.m.

DTaP-HB-IPV-Hib

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP {MM/ÅÅÅÅ}

**4. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

1 dose

**6. ANNET**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

### Vaxelis

#### injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

Vaksine mot difteri, tetanus, kikhoste (acellulær, komponent), hepatitt B (rDNA), poliomyelitt (inaktivert) og *Haemophilus type b* (konjugert, adsorbent)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før barnet ditt vaksineres med dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til barnet ditt. Ikke gi det videre til andre.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom barnet ditt opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

#### I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Vaxelis er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før Vaxelis blir gitt til barnet ditt
3. Hvordan du bruker Vaxelis
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Vaxelis
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### 1. Hva Vaxelis er og hva det brukes mot

Vaxelis er en vaksine som bidrar til å beskytte barnet ditt mot difteri, stivkrampe, kikhoste, hepatitt B, poliomyelitt og alvorlige sykdommer forårsaket av *Haemophilus influenzae type b*. Vaxelis gis til barn fra seks ukers alder.

Vaksinen fungerer ved å få kroppen til å produsere sin egen beskyttelse (antistoffer) mot bakterier og virus som forårsaker følgende sykdommer:

- Difteri: en bakterieinfeksjon som normalt påvirker svelget først, og forårsaker smerter og opphovning som kan føre til kvelning. Bakterien lager også et toksin (gift) som kan skade hjertet, nyrene og nervene.
- Tetanus (kalles ofte for stivkrampe): skyldes at det kommer tetanusbakterier inn i et dypt sår. Bakterien lager et toksin (gift) som fører til muskelkramper slik at man ikke får puste og kan bli kvalt.
- Pertussis (kalles ofte for kikhoste): en svært smittsom sykdom som påvirker luftveiene. Den forårsaker alvorlig hoste som kan føre til pustevansker. Hosten har ofte en "gispende" lyd. Hosten kan vare i én til to måneder eller lenger. Kikhoste kan også forårsake øreinfeksjoner, nedre luftveisinfectionsjoner (bronkitt) som kan være langvarige, lungebetennelse (pneumoni), kramper, hjerneskade og til og med død.
- Hepatitt B: skyldes hepatitt B-viruset. Det forårsaker at leveren hovner opp (blir betent). Hos noen kan viruset være i kroppen over lang tid, og det kan til slutt føre til alvorlige leverproblemer, inkludert kreft i leveren.
- Poliomyelitt (kalles ofte bare polio): skyldes et virus som påvirker nervene. Det kan føre til lammelser eller muskelsvekkelse, oftest i bena. Når muskler som kontrollerer svelging eller åndedrettet lammes, kan sykdommen være dødelig.
- Infeksjon med *Haemophilus influenzae type b* (ofte bare kalt Hib-infeksjoner): alvorlige bakterieinfeksjoner som forårsaker meningitt (betennelse i hjernehinnene som omslutter hjernen) som kan føre til hjerneskade, døvhets, epilepsi eller delvis blindhet. Infeksjonen kan også forårsake betennelse og hevelse i halsen, noe som fører til svelge- og pustevansker.

Infeksjonen kan også påvirke andre deler av kroppen, for eksempel blod, lunger, hud, skjelett og ledd.

### **Viktige opplysninger om beskyttelsen som vaksinen gir**

- Vaxelis kan bare bidra til å forhindre sykdommene som skyldes bakterier og virus som vaksinen er rettet mot. Vaxelis beskytter ikke barnet ditt mot sykdommer forårsaket av andre bakterier og virus som kan forårsake lignende symptomer.
- Vaksinen inneholder ikke levende bakterier eller virus, og den kan ikke forårsake noen av de smittsomme sykdommene som den beskytter mot.
- I likhet med alle vaksiner beskytter ikke Vaxelis nødvendigvis 100 % av barna som får vaksinen.

## **2. Hva du må vite før Vaxelis blir gitt til barnet ditt**

For å forsikre deg om at Vaxelis er egnet for barnet ditt er det viktig å rådføre deg med lege eller sykepleier hvis noen av punktene nedenfor gjelder barnet ditt. Hvis det er noe du ikke forstår, rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier.

### **Bruk ikke Vaxelis hvis barnet ditt:**

- har opplevd kortpustethet eller opphovning i ansiktet (anafylaktisk reaksjon) etter tidligere vaksiner med Vaxelis.
- er allergisk (overfølsom)
  - overfor Vaxelis-vaksinen eller andre vaksiner mot difteri, tetanus, kikhoste, polio, hepatitt B eller Hib,
  - overfor noen av innholdsstoffene angitt i avsnitt 6,
  - overfor neomycin, streptomycin eller polymyxin B (antibiotika), glutaraldehyd eller formaldehyd siden disse stoffene brukes i tilvirkningsprosessen.
- har lidd av en alvorlig reaksjon som påvirker hjernen (encefalopati) innen 7 dager etter en tidligere dose av en kikhostevaksine (acellulær eller helcellepertussis).
- har en ukontrollert tilstand eller alvorlig sykdom i hjernen (ukontrollert neurologisk forstyrrelse) eller ukontrollert epilepsi.

### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før vaksinasjon hvis barnet ditt:

- har en moderat til alvorlig akutt sykdom, med eller uten feber (f.eks. sår hals, hoste, forkjølelse eller influensa). Vaksinasjonen med Vaxelis må kanskje utsettes til barnet ditt er bedre.
- har hatt noen av de følgende episodene etter tidligere kikhostevaksinasjon, i så fall må beslutningen om å gi flere doser pertussisholdig vaksine overveies nøye:
  - hatt feber på 40,5 °C eller mer innen 48 timer uten annen identifiserbar årsak.
  - blitt slapp, uten å gi respons eller mistet bevisstheten innen 48 timer etter den forrige vaksinasjonen.
  - grått konstant og utrøstelig i mer enn 3 timer innen 48 timer etter vaksinasjonen.
  - fått kramper, med eller uten feber, innen 3 dager etter vaksinasjonen.
- tidligere har hatt Guillain-Barrés syndrom (midlertidig tap av følelses- og bevegelsesevne) etter å ha fått en vaksine inneholdende tetanustoksoid (en inaktivert form for tetanustoksin). Legen vil beslutte om Vaxelis skal gis til barnet ditt.
- får en behandling (f.eks. steroider, kjemoterapi eller radioterapi) eller har en sykdom som undertrykker eller svekker kroppens evne til å bekjempe infeksjoner. Det anbefales å utsette vaksinasjonen inntil denne behandlingen er avsluttet eller sykdommen er over. Barn med langvarige problemer med immunsystemet, for eksempel HIV-infeksjon (AIDS), kan imidlertid få Vaxelis, men beskyttelsen er kanskje ikke så god som hos barn med et friskt immunsystem.
- lider av eventuelle udiagnostiserte sykdommer i hjernen eller har ukontrollert epilepsi. Legen eller sykepleieren vil evaluere de mulige fordelene med vaksinasjonen når tilstanden er stabilisert.

- lider av feberkramper, eller har en familiehistorie med feberkramper.
- har hatt problemer med langvarig blødning etter små kutt eller lett får blåmerker. Legen vil gi deg råd om hvorvidt barnet ditt bør få Vaxelis.
- ble født altfor tidlig (28. svangerskapsuke eller tidligere). Hos disse spedbarna kan det oppstå lengre pusteopphold 2 til 3 dager etter vaksinasjonen.

### **Andre legemidler eller vaksiner og Vaxelis**

Rådfør deg med lege eller sykepleier dersom barnet ditt får, nylig har fått eller kan komme til å få andre legemidler eller vaksiner.

Vaxelis kan gis samtidig med andre vaksiner, som pneumokokkvaksiner, vaksiner mot meslinger-kusma-røde hunder (MMRV), rotavirusvaksiner eller meningokokk C-vaksiner.

Legen eller sykepleieren vil sette disse injeksjonene på ulike steder, og vil bruke ulike sprøyter og nåler for hver injeksjon.

### **3. Hvordan du bruker Vaxelis**

Vaxelis vil bli gitt til barnet ditt av en lege eller sykepleier som er opplært i bruk av vaksiner og som er utstyrt for å håndtere eventuelle uvanlige alvorlige allergiske reaksjoner (se avsnitt 4 ”Mulige bivirkninger”).

Legen eller sykepleieren vil injisere Vaxelis i låret til barnet (hos spedbarn fra 6 uker) eller i armen (hos barn over ett år).

Den anbefalte dosen er som følger:

#### Første vaksinasjonsserie (primærvaksinasjon)

Barnet ditt vil få to eller tre injeksjoner gitt med minst én måneds mellomrom. Legen eller sykepleieren vil fortelle deg når barnet skal komme tilbake for sin neste injeksjon i samsvar med det lokale vaksinasjonsprogrammet.

#### Ytterligere injeksjoner (booster)

Etter den første injeksjonsserien vil barnet ditt få en boosterdose i samsvar med lokale anbefalinger, minst 6 måneder etter den siste dosen av den første serien. Legen vil fortelle deg når denne dosen skal gis.

### **Hvis barnet ditt går glipp av en dose med Vaxelis**

Hvis barnet ditt går glipp av en planlagt injeksjon, er det viktig at du diskuterer med legen eller sykepleieren, som vil bestemme når den manglende dosen skal gis.

Det er viktig å følge instruksjonene fra legen eller sykepleieren slik at barnet ditt fullfører injeksjonsserien. Hvis ikke kan det hende at barnet ditt ikke er fullstendig beskyttet mot sykdommene.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har flere spørsmål om bruken av denne vaksinen.

### **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan også denne vaksinen forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

#### **Alvorlige allergiske reaksjoner**

Hvis noen av disse symptomene oppstår etter at du forlater stedet der barnet ditt fikk injeksjonen, må

du rådføre deg med en lege UMIDDELBART:

- pustevansker
- blå tunge eller lepper
- utslett
- opphovning i ansiktet eller svelget
- lavt blodtrykk som fører til svimmelhet eller kollaps.

Når disse tegnene eller symptomene oppstår, utvikles de som regel raskt etter injeksjonen og mens barnet fremdeles befinner seg i klinikken eller på legekantoret.

Det er svært lav risiko for alvorlige allergiske reaksjoner (kan forekomme hos opptil 1 av 10 000 personer) etter injisering av en vaksine.

### **Andre bivirkninger**

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom barnet ditt opplever følgende bivirkninger.

- Svært vanlige bivirkninger (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer) er:
  - nedsatt matlyst
  - irritabilitet
  - gråt
  - oppkast
  - søvnighet eller døsighet
  - feber (temperatur på 38 °C eller mer)
  - smerter, rødhet eller opphovning på injeksjonsstedet
- Vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer) er:
  - diaré
  - hard masse, kul (nodul) på injeksjonsstedet
  - blåmerker på injeksjonsstedet
- Mindre vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer) er:
  - utslett
  - varme, utslett på injeksjonsstedet
  - økt matlyst
  - magesmerter
  - kraftig svetting
  - hoste
  - tett og rennende nese
  - blekhet
  - søvnforstyrrelser, deriblant manglende evne til å få nok søvn
  - rastløshet
  - hovne kjertler i halsen, armhulen eller skrittet
  - tretthet
  - slapphet

Andre bivirkninger som ikke er angitt ovenfor, er rapportert med andre vaksiner mot difteri, stivkrampe, kikhoste, polio, hepatitt B eller Hib:

- allergisk reaksjon, alvorlig allergisk reaksjon (anafylaktisk reaksjon)
- kraftig opphovning i den vaksinerte armen eller benet
- kramper, med eller uten feber
- episoder med sjokklignende tilstand eller blekhet, slapphet og manglende respons

### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte **via det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## 5. Hvordan du oppbevarer Vaxelis

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C–8 °C). Skal ikke fryses. Oppbevar vaksinen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Bruk ikke denne vaksinen etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten etter utløpsdato/EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av Vaxelis

Virkestoffer pr. dose (0,5 ml):

Difteritoksoid <sup>1</sup>	minst 20 IE
Tetanustoksoid <sup>1</sup>	minst 40 IE
<i>Bordetella pertussis</i> -antigener <sup>1</sup>	
Pertussistoksoid (PT)	20 mikrogram
Filamentøst hemagglutinin (FHA)	20 mikrogram
Pertaktin (PRN)	3 mikrogram
Fimbriae type 2 og 3 (FIM)	5 mikrogram
Hepatitt B-overflateantigen <sup>2,3</sup>	10 mikrogram
Poliiovirus (inaktivert) <sup>4</sup>	
Type 1 (Mahoney)	40 D-antigenenheter <sup>5</sup>
Type 2 (MEF-1)	8 D-antigenenheter <sup>5</sup>
Type 3 (Saukett)	32 D-antigenenheter <sup>5</sup>
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysakkarid (Polyribosylribitolfosfat)	3 mikrogram
Konjugert til meningokokkprotein <sup>2</sup>	50 mikrogram

<sup>1</sup> adsorbent på aluminiumfosfat (0,17 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> adsorbent på amorft aluminiumhydroksyfosfatsulfat (0,15 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>3</sup> produsert i gjærceller (*Saccharomyces cerevisiae*) ved rekombinant DNA-teknikk

<sup>4</sup> produsert i Vero-celler

<sup>5</sup> eller tilsvarende antigenmengde bestemt med en passende immunkjemisk metode.

Aluminiumfosfat og amorft aluminiumhydroksyfosfatsulfat er inkludert i vaksinen som adjuvanter. Adjuvanter er inkludert for å forbedre immunresponsen på vaksinerne.

Andre innholdsstoffer er:

Natriumfosfat, vann til injeksjonsvæsker

Vaksinen kan inneholde sporstoffer av glutaraldehyd, formaldehyd, neomycin, streptomycin og polymyxin B.

### Hvordan Vaxelis ser ut og innholdet i pakningen

Vaksinens normale utseende er en homogen, uklar, hvit til off-white suspensjon som kan skille seg under oppbevaring.



Vaxelis leveres som en injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte.

Pakningsstørrelse på 1 eller 10 ferdigfylte sprøyter, uten tilkoblet kanyle, med 1 separat kanyle eller med 2 separate kanyler.

Multipakning på 5 pakninger med 10 ferdigfylte sprøyter uten kanyle.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker:

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

<b>België/Belgique/Belgien</b> MSD Belgium BVBA/SPRL Tél/Tel: +32(0)27766211 dpoc_belux@merck.com	<b>Lietuva</b> UAB Merck Sharp & Dohme Tel. + 370 5 278 02 47 msd_lietuva@merck.com
<b>България</b> Мерк Шарп и Доум България ЕООД Тел.: +359 2 819 3737 info-msdbg@merck.com	<b>Luxembourg/Luxemburg</b> MSD Belgium BVBA/SPRL Tél/Tel: +32(0)27766211 dpoc_belux@merck.com
<b>Česká republika</b> Merck Sharp & Dohme s.r.o. Tel: +420 233 010 111 dpoc_czechslovak@merck.com	<b>Magyarország</b> MSD Pharma Hungary Kft. Tel.: +36 1 888 5300 hungary_msd@merck.com
<b>Danmark</b> MSD Danmark ApS Tlf: + 45 4482 4000 dkmail@merck.com	<b>Malta</b> Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited Tel: 8007 4433 (+356 99917558) malta_info@merck.com
<b>Deutschland</b> MSD SHARP & DOHME GMBH Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612) e-mail@msd.de	<b>Nederland</b> Merck Sharp & Dohme BV Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153) medicalinfo.nl@merck.com
<b>Eesti</b> Merck Sharp & Dohme OÜ Tel.: +372 6144 200 msdeesti@merck.com	<b>Norge</b> MSD (Norge) AS Tlf: +47 32 20 73 00 msdnorge@msd.no
<b>Ελλάδα</b> MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε. Τηλ: +30 210 98 97 300 dpoc_greece@merck.com	<b>Österreich</b> Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H. Tel: +43 (0) 1 26 044 msd-medizin@merck.com
<b>España</b> Merck Sharp & Dohme de España, S.A. Tel: +34 91 321 06 00 msd_info@merck.com	<b>Polska</b> MSD Polska Sp. z o.o. Tel: +48 22 549 51 00 msdpolska@merck.com
<b>France</b> MSD Vaccins Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40 information.medicale@msd.com	<b>Portugal</b> Merck Sharp & Dohme, Lda Tel: +351 21 4465700 clic@merck.com
<b>Hrvatska</b> Merck Sharp & Dohme d.o.o. Tel: + 385 1 6611 333	<b>România</b> Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Tel: +40 21 529 29 00

croatia info@merck.com	msdromania@merck.com
<b>Ireland</b> Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited Tel: +353 (0)1 2998700 medinfo ireland@merck.com	<b>Slovenija</b> Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o. Tel: +386 1 5204 201 msd.slovenia@merck.com
<b>Ísland</b> Vistor hf. Sími: + 354 535 7000	<b>Slovenská republika</b> Merck Sharp & Dohme, s. r. o. Tel: +421 2 58282010 dpoc_czechslovak@merck.com
<b>Italia</b> MSD Italia S.r.l. Tel: +39 06 361911 medicalinformation.it@merck.com	<b>Suomi/Finland</b> MSD Finland Oy Puh/Tel: +358 (0)9 804 650 info@msd.fi
<b>Κύπρος</b> Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700) cyprus_info@merck.com	<b>Sverige</b> Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB Tel: +46 77 5700488 medicinskinfo@merck.com
<b>Latvija</b> SIA Merck Sharp & Dohme Latvija Tel: + 371 67364224 msd_lv@merck.com	<b>United Kingdom</b> Sanofi Tel: +44 845 372 7101

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {måned ÅÅÅÅ}.**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

**Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:**

Den ferdigfylte sprøyten skal ristes forsiktig for å oppnå en homogen, hvitaktig, uklar suspensjon.

Suspensjonen skal undersøkes visuelt før administrasjon, for fremmedlegemer og/eller fysiske variasjoner. Hvis noe av dette observeres, skal den ferdigfylte sprøyten kastes.

Kanylen må settes godt fast på den ferdigfylte sprøyten ved å rotere den en kvart omdreining.

Vaxelis er kun beregnet på intramuskulær bruk.

Anbefalte injeksjonssteder er det anterolaterale området av låret eller deltoidmuskelen i overarmen hvis det finnes tilstrekkelig muskelmasse. Det anterolaterale området av låret er det foretrukne stedet for spedbarn under ett år.