

<

## **ANEXA I**

### **REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vaxelis suspensie injectabilă în seringă preumplută  
Vaccin (adsorbit) împotriva difteriei, tetanosului, pertussisului (acelular, componente), hepatitei B (rADN), poliomielitei (inactivat) și *Haemophilus* tip b conjugat.

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O doză (0,5 ml) conține:

|                                                                                    |                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Anatoxină difterică <sup>1</sup>                                                   | nu mai puțin de 20 UI                |
| Anatoxină tetanică <sup>1</sup>                                                    | nu mai puțin de 40 UI                |
| Antigeni <i>Bordetella pertussis</i> <sup>1</sup>                                  |                                      |
| Anatoxină pertussis (PT)                                                           | 20 micrograme                        |
| Hemaglutinină filamentoasă (FHA)                                                   | 20 micrograme                        |
| Pertactină (PRN)                                                                   | 3 micrograme                         |
| Fimbrii tip 2 și 3 (FIM)                                                           | 5 micrograme                         |
| Antigen de suprafață al virusului hepatitei B <sup>2,3</sup>                       | 10 micrograme                        |
| Virus poliomieltic (inactivat) <sup>4</sup>                                        |                                      |
| Tip 1 (Mahoney)                                                                    | 40 unități de antigen D <sup>5</sup> |
| Tip 2 (MEF-1)                                                                      | 8 unități de antigen D <sup>5</sup>  |
| Tip 3 (Saukett)                                                                    | 32 unități de antigen D <sup>5</sup> |
| Polizaharidă <i>Haemophilus influenzae</i> tip b<br>(fosfat de poliribosilribitol) | 3 micrograme                         |
| Conjugat cu proteină meningococică <sup>2</sup>                                    | 50 micrograme                        |

<sup>1</sup> adsorbit pe fosfat de aluminiu (0,17 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> adsorbit pe sulfat hidroxifosfat amorf de aluminiu (0,15 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>3</sup> produs în celule de drojdie (*Saccharomyces cerevisiae*) prin tehnologia ADN recombinant

<sup>4</sup> produs pe celule Vero

<sup>5</sup> sau echivalentul cantității antigenice determinate printr-o metodă imunochimică adecvată.

Vaccinul poate conține urme de glutaraldehidă, formaldehidă, neomicină, streptomycină și polimixină B, care sunt utilizate în timpul procesului de fabricare (vezi pct. 4.3).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă.

Suspensie uniformă, tulbure, de culoare albă până la aproape albă.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Vaxelis (DTaP-HB-IPV-Hib) este indicat la copii mici și sugari începând cu vârsta de 6 săptămâni pentru vaccinarea primară și pentru rapel împotriva difteriei, tetanosului, pertussisului, hepatitei B, poliomielitei și bolilor invazive cauzate de *Haemophilus influenzae* tip b (Hib).

Utilizarea vaccinului Vaxelis trebuie să fie în conformitate cu recomandările oficiale.

### 4.2 Doze și mod de administrare

#### Doze

Vaccinarea primară:

Schema de vaccinare primară constă în administrarea a două sau trei doze, la un interval de minim 1 lună între doze, și se poate administra de la vârsta de 6 săptămâni, în conformitate cu recomandările oficiale.

În cazul în care la naștere este administrată o doză de vaccin împotriva hepatitei B, Vaxelis poate fi utilizat pentru administrarea unor doze suplimentare de vaccin împotriva hepatitei B, începând cu vârsta de șase săptămâni. Dacă este necesară administrarea celei de a doua doză de vaccin împotriva hepatitei B înainte de această vârstă, trebuie utilizat vaccinul monovalent împotriva hepatitei B. Vaxelis poate fi utilizat în cadrul unei scheme de imunizare mixtă combinată hexavalentă/pentavalentă/hexavalentă.

Rapel:

După o serie de vaccinare primară cu Vaxelis, în cadrul căreia sau administrat două sau trei doze, trebuie administrată o doză rapel la cel puțin 6 luni de la utilizarea ultimei doze din schema de vaccinare primară. Doza de rapel trebuie administrată în conformitate cu recomandările oficiale. Trebuie administrată cel puțin o doză de vaccin Hib.

#### *Alte grupe pediatrice*

Siguranța și eficacitatea vaccinului Vaxelis la sugari cu vârsta mai mică de 6 săptămâni nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Nu sunt disponibile date la copii mai mari (vezi pct. 4.8 și 5.1).

#### Mod de administrare

Vaxelis trebuie administrat doar prin injectare intramusculară (IM). Zonele recomandate pentru injectare sunt zona antero-laterală a coapsei (zonă preferabilă la sugarii cu vârsta sub un an) sau în mușchiul deltoid al brațului.

Pentru instrucțiuni privind manipularea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

### 4.3 Contraindicații

Antecedente de reacții anafilactice după administrarea anterioară de Vaxelis sau a unui vaccin care conține aceleași componente sau elemente.

Hipersensibilitate la substanțele active, la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 sau la urmele reziduale (glutaraldehidă, formaldehidă, neomicină, streptomycină și polimixină B).

Encefalopatie de etiologie necunoscută, care apare la 7 zile după o vaccinare anterioară cu un vaccin împotriva pertussisului. În aceste circumstanțe, vaccinarea împotriva pertussisului trebuie întreruptă, iar schema de vaccinare trebuie continuată cu administrarea vaccinurilor împotriva difteriei, tetanosului, hepatitei B, poliomielitei și Hib.

Tulburare neurologică necontrolată sau epilepsie necontrolată: vaccinul împotriva pertussisului nu trebuie administrat decât atunci când tratamentul afecțiunii a fost stabilit, afecțiunea s-a stabilizat și beneficiile sunt clar superioare riscurilor.

#### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Vaxelis nu va preveni bolile cauzate de microorganisme patogene, altele decât *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, virusul hepatitei B, virusul poliomielitei sau *Haemophilus influenzae* tip b. Totuși, este de așteptat ca hepatita D să fie prevenită prin imunizare, deoarece hepatita D (cauzată de antigenul delta) nu survine în absența infecției cu virusul hepatitei B.

Vaxelis nu va proteja împotriva hepatitei cauzate de infecția cu alte microorganisme patogene, cum sunt virusul hepatitei A, virusul hepatitei C și virusul hepatitei E sau de alte microorganisme patogene hepatice.

Din cauza perioadei lungi de incubație a hepatitei B, este posibil ca la momentul vaccinării să fie prezentă o infecție nedignosticată cu virusul hepatitei B. În astfel de cazuri, este posibil ca vaccinul să nu prevină infecția cu virusul hepatitei B.

Vaxelis nu protejează împotriva bolii cauzate de virusul *Haemophilus influenzae*, altul decât tipul b, sau de alte microorganisme care cauzează o boală invazivă precum meningita sau septicemia, incluzând *N. meningitidis*.

La fel ca în cazul oricărui alt vaccin, este posibil ca răspunsul protectiv imun să nu fie obținut la toate persoanele vaccinate.

#### Înainte de imunizare

Vaccinarea trebuie să fie precedată de o evaluare a antecedentelor medicale ale persoanei (în special vaccinările anterioare și posibilele reacții adverse).

Ca în cazul tuturor vaccinurilor injectabile, tratamentul medical și supravegherea corespunzătoare trebuie să fie disponibile rapid, pentru a fi utilizate imediat în cazul unei reacții anafilactice ulterioare administrării vaccinului. (vezi pct. 4.3).

Similar altor vaccinuri, administrarea Vaxelis trebuie amânată la copiii diagnosticați cu o boală acută moderată până la severă, cu sau fără febră. Prezența unei afecțiuni minore și/sau un grad scăzut de febră nu constituie o contraindicație.

Dacă oricare dintre următoarele evenimente s-au produs după utilizarea unui vaccin care conține antigen pertussis, decizia de a administra doze suplimentare de vaccin care conține antigen pertussis trebuie luată în considerare cu atenție:

- Temperatură  $\geq 40,5^{\circ}\text{C}$  în decurs de 48 de ore, ce nu poate fi atribuită unei alte cauze identificabile
- Colaps sau stare similară șocului (episod hipotonic-hiporesponsiv[EHH]) în decurs de 48 de ore de la vaccinare
- Plâns persistent care durează  $\geq 3$  ore, care apare în decurs de 48 ore de la vaccinare
- Convulsii cu sau fără febră care apar în decurs de 3 zile de la vaccinare.

Pot exista situații, cum este incidența mare a pertussis, când beneficiile potențiale depășesc riscurile posibile.

Dacă după administrarea anterioară a unui vaccin care conține anatoxină tetanică a survenit sindromul Guillain-Barré în decurs de 6 săptămâni, decizia de a administra orice vaccin care conține anatoxină tetanică, inclusiv Vaxelis, trebuie să se bazeze pe o analiză atentă a beneficiilor potențiale și riscurilor posibile.

Antecedentele de convulsii febrile, antecedentele familiale de convulsii sau sindromul morții subite a sugarului (SMSS) nu constituie o contraindicație pentru utilizarea Vaxelis. Persoanele care au antecedente de convulsii febrile trebuie urmărite atent, întrucât convulsii febrile pot surveni în decurs de 2 până la 3 zile după vaccinare.

A nu se administra prin injecție intravasculară, intradermică sau subcutanată.

Date provenite dintr-un studiu clinic arată că, atunci când Vaxelis este administrat concomitent cu vaccinul pneumococic conjugat (PCV13), frecvența febrei este mai mare după doza de rapel în cel de-al doilea an de viață, în comparație cu seria de vaccinare primară. Aproape toate cazurile de febră au fost ușoare sau moderate ( $< 39,5^{\circ}\text{C}$ ) și trecătoare (cu o durată  $\leq 2$  zile). (vezi pct. 4.8).

### Grupe speciale de pacienți

#### Sugari născuți prematur

Datele limitate din teste clinice realizate la 111 sugari născuți înainte de termen indică faptul că Vaxelis se poate administra la sugarii născuți prematur. Răspunsul imun la acești sugari a fost în general similar cu cel al populației totale studiate. Totuși, poate fi observat un răspuns imun mai redus, iar nivelul de protecție clinică nu este cunoscut.

Riscul potențial de apnee și necesitatea monitorizării funcției respiratorii în decurs de 48-72 de ore de la vaccinare trebuie luate în considerare atunci când se administrează schema de imunizare primară la sugari născuți foarte prematur (născuți  $\leq 28$  de săptămâni de sarcină) și, în special, la cei cu antecedente de imaturitate respiratorie. Întrucât beneficiile vaccinării sunt mari la această grupă de sugari, vaccinarea nu trebuie oprită sau amânată.

#### Polimorfism genetic

Răspunsurile imune la vaccin nu au fost studiate în contextul polimorfismului genetic.

#### Copii cu imunitatea compromisă

Imunogenitatea vaccinului poate fi redusă de tratamentul imunosupresor concomitent sau de imunodeficiență. Se recomandă amânarea vaccinării până la sfârșitul unui astfel de tratament concomitent sau până la stabilizarea bolii preexistente. Cu toate acestea, vaccinarea persoanelor cu imunodeficiență cronică, cum sunt persoanele infectate cu HIV, este recomandată chiar dacă răspunsul imun poate fi limitat.

#### Tulburări hematologice

Ca în cazul tuturor vaccinurilor injectabile, vaccinul trebuie administrat cu precauție persoanelor cu trombocitopenie sau tulburare de sângerare, întrucât sângerarea poate surveni ulterior unei administrări intramusculare.

#### Interferențe cu testele de laborator

Întrucât antigenul polizaharidic capsular Hib este excretat în urină, la realizarea unor teste sensibile se poate observa un test de urină pozitiv, timp de cel puțin 30 de zile de la vaccinare. Pe parcursul acestei perioade trebuie efectuate alte teste pentru a confirma infecția cu Hib.

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

Vaxelis poate fi administrat simultan cu vaccinuri pneumococice polizaharidice conjugate, vaccinuri împotriva rotavirusului, vaccinuri împotriva rujeolei, oreionului, rubeolei (ROR) și varicelei și vaccinuri meningococice C conjugate.

Date provenite dintr-un studiu clinic arată că, atunci când Vaxelis este administrat concomitent cu vaccinul pneumococic conjugat (PCV13), frecvența febrei este mai mare după doza de rapel în cel de-al doilea an de viață, în comparație cu seria de vaccinare primară. Aproape toate cazurile de febră au fost ușoare sau moderate ( $< 39,5^{\circ}\text{C}$ ) și trecătoare (cu o durată  $\leq 2$  zile). (vezi pct. 4.8).

Administrarea concomitentă a vaccinului Vaxelis cu alte vaccinuri injectabile trebuie realizată în zone separate de injectare și, preferabil, în membre diferite. Vaxelis nu trebuie combinat cu niciun alt vaccin sau cu alte medicamente administrate parenteral.

Tratamentul imunosupresor poate interfera cu dezvoltarea răspunsului imun (vezi pct. 4.4)

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

Acest vaccin nu este destinat administrării la femeile aflate la vârstă fertilă.

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

Nu sunt relevante.

#### **4.8 Reacții adverse**

##### a- Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai des raportate reacții adverse după administrarea Vaxelis au fost iritabilitate, plâns, somnolență, reacții la locul injectării (durere, eritem, tumefiere), febră ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ), scădere a apetitului alimentar și vărsături.

Siguranța vaccinului Vaxelis la copiii cu vârsta de peste 15 luni nu a fost studiată în studii clinice.

Într-un studiu clinic în care s-a administrat Vaxelis concomitent cu Prevenar 13 (PCV 13) ca doză de rapel pentru ambele vaccinuri, febra  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$  a fost raportată la 54,3% dintre copii, în comparație cu 33,1% până la 40,7% dintre copiii cărora li s-a administrat schema de vaccinare primară. Febra  $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$  a fost observată la 3,7% dintre copii (după rapel) și la 0,2% până la 0,8% dintre copii (după vaccinarea primară) cărora li s-a administrat Vaxelis concomitent cu PCV13 (vezi pct. 4.4 și 4.5). Aproape toate cazurile de febră înregistrate după administrarea dozelor din cadrul schemei de vaccinare primară și a dozelor de rapel au fost ușoare sau moderate ( $< 39,5^{\circ}\text{C}$ ) și trecătoare (cu o durată de  $\leq 2$  zile).

##### b- Lista tabelară a reacțiilor adverse

S-a folosit următoarea convenție pentru clasificarea reacțiilor adverse:

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

**Tabelul 1: Lista reacțiilor adverse**

| <b>Clasificarea pe aparate, organe și sisteme</b>        | <b>Frecvență</b>    | <b>Reacții adverse</b>                                                                                                     |
|----------------------------------------------------------|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infecții și infestări                                    | Mai puțin frecvente | Rinită                                                                                                                     |
| Tulburări hematologice și limfaticice                    | Mai puțin frecvente | Limfadenopatie                                                                                                             |
| Tulburări metabolice și de nutriție                      | Foarte frecvente    | Scădere a apetitului alimentar                                                                                             |
|                                                          | Mai puțin frecvente | Creștere a apetitului alimentar                                                                                            |
| Tulburări psihice                                        | Mai puțin frecvente | Tulburări de somn, inclusiv insomnie, agitație                                                                             |
| Tulburări ale sistemului nervos                          | Foarte frecvente    | Somnolență                                                                                                                 |
|                                                          | Mai puțin frecvente | Hipotonie                                                                                                                  |
| Tulburări vasculare                                      | Mai puțin frecvente | Paloare                                                                                                                    |
| Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale         | Mai puțin frecvente | Tuse                                                                                                                       |
| Tulburări gastro-intestinale                             | Foarte frecvente    | Vărsături                                                                                                                  |
|                                                          | Frecvente           | Diaree                                                                                                                     |
|                                                          | Mai puțin frecvente | Durere abdominală                                                                                                          |
| Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat           | Mai puțin frecvente | Erupție cutanată tranzitorie, hiperhidroză                                                                                 |
| Tulburări generale și la nivelul locului de administrare | Foarte frecvente    | Plâns, iritabilitate                                                                                                       |
|                                                          |                     | Durere la nivelul locului de injectare, eritem la nivelul locului de injectare, inflamație la nivelul locului de injectare |
|                                                          |                     | Febră cu valori mari                                                                                                       |
|                                                          | Frecvente           | Echimoză la nivelul locului de injectare, indurație la nivelul locului de injectare, nodul la nivelul locului de injectare |
|                                                          | Mai puțin frecvente | Erupție cutanată la nivelul locului de injectare, temperatură crescută la nivelul locului de injectare, fatigabilitate     |

**c - Descrierea reacțiilor adverse selectate**

Următoarele evenimente adverse au fost raportate la alte vaccinuri care conțin componente sau elemente din vaccinul Vaxelis, fără a ține cont de cauzalitate sau frecvență.

*Tulburări ale sistemului imunitar*

Hipersensibilitate (precum erupție cutanată tranzitorie, urticarie, dispnee, eritem polimorf), reacție anafilactică (precum urticarie, angioedem, edem, edem facial, șoc).

#### *Tulburări ale sistemului nervos*

Convulsii, convulsii febrile.

#### *Tulburări generale și la nivelul locului de administrare*

Tumefierea extinsă a membrului vaccinat de la locul de injectare spre una sau ambele articulații a fost raportată la copii. Aceste reacții apar în decurs de 24 până la 72 ore după vaccinare, pot fi asociate cu eritem, încălzire, sensibilitate sau durere la nivelul locului de injectare și dispar spontan în decurs de 3 până la 5 zile. Riscul apariției acestor reacții pare a fi dependent de administrarea anterioară de doze de vaccin acelular care conține antigen pertussis, riscul fiind mai mare după utilizarea celei de a patra și a cincea doze.

#### d- Sugari născuți prematur

Apnee la sugari născuți foarte prematur ( $\leq 28$  săptămâni de sarcină). (vezi pct. 4.4).

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

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

## **4.9 Supradozaj**

Nu s-au raportat cazuri de supradozaj.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri, vaccinuri bacteriene și virale combinate, codul ATC: J07CA09

#### Imunogenitate după schemele de vaccinare primare și dozele de rapel

Schemele de vaccinare primare utilizate în studiile clinice au fost: la vârsta de 2, 4 luni, fără vaccinare împotriva hepatitei B la naștere; la vârsta de 2, 3, 4 luni, fără vaccinare împotriva hepatitei B la naștere; și la vârsta de 2, 4, 6 luni, cu și fără vaccinare împotriva hepatitei B la naștere. Doza de rapel în studiile clinice a fost administrată la 11-12 luni după o serie de vaccinare primară cu două doze, la vârsta de 12 luni după o serie de vaccinare primară cu trei doze (2, 3, 4 luni) și la vârsta de 15 luni după o serie de vaccinare primară cu 3 doze (2, 4, 6 luni). Rezultatele obținute pentru fiecare componentă a vaccinului sunt rezumate în Tabelul 2 și Tabelul 3.



**Tabelul 2: Ratele de seroprotecție/răspuns la vaccin la o lună după seria de vaccinare primară**

| Valoare prag a anticorpilor                   |                                                       | Două doze   | Trei doze    |                   |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------|--------------|-------------------|
|                                               |                                                       | 2, 4 luni   | 2, 3, 4 luni | 2, 4, 6 luni      |
|                                               |                                                       | N = 319-609 | N = 498-550  | N = 2455-2696     |
|                                               |                                                       | %           | %            | %                 |
| Anti-difterie ( $\geq 0,01$ UI/ml)            |                                                       | 98,3        | 99,8         | 99,8              |
| Anti-tetanos ( $\geq 0,01$ UI/ml)             |                                                       | 100,0       | 100,0        | 100,0             |
| Anti-PT (răspuns la vaccin) <sup>a</sup>      |                                                       | 98,1        | 99,4         | 98,9              |
| Anti-FHA (răspuns la vaccin) <sup>a</sup>     |                                                       | 89,0        | 89,0         | 88,1              |
| Anti-PRN (răspuns la vaccin) <sup>a</sup>     |                                                       | 80,3        | 86,7         | 84,0              |
| Anti-FIM (răspuns la vaccin) <sup>a</sup>     |                                                       | 93,3        | 97,2         | 90,0              |
| Anti-Poliomielită tip 1 ( $\geq 1:8$ diluție) |                                                       | 93,8        | 100,0        | 100,0             |
| Anti-Poliomielită tip 2 ( $\geq 1:8$ diluție) |                                                       | 98,0        | 99,8         | 100,0             |
| Anti-Poliomielită tip 3 ( $\geq 1:8$ diluție) |                                                       | 92,9        | 100,0        | 100,0             |
| Anti- Ag HBs<br>( $\geq 10$ UI/ml)            | Cu vaccinare<br>împotriva hepatitei B<br>la naștere   | /           | /            | 99,8              |
|                                               | Fără vaccinare<br>împotriva hepatitei B<br>la naștere | 98,1        | 97,8         | 97,8 <sup>b</sup> |
| Anti-PRP ( $\geq 0,15$ $\mu$ g/ml)            |                                                       | 96,6        | 98,4         | 98,1              |

<sup>a</sup>Răspuns la vaccin: dacă titrul de anticorpi înainte de doza 1 < limita inferioară de cuantificare (LLOQ), atunci titrul de anticorpi după seria de vaccinare a fost  $\geq$  LLOQ; dacă titrul de anticorpi înainte de doza 1  $\geq$  LLOQ, atunci titrul de anticorpi după seria de vaccinare a fost  $\geq$  valorile înainte de doza 1. Valoarea LLOQ = 4EU/ml este pentru anti-PT, anti-PRN și anti-FIM; și valoarea LLOQ = 3EU/ml este pentru anti-FHA

<sup>b</sup>N=89 subiecți dintr-un studiu separat

**Tabelul 3: Ratele de seroprotecție/răspuns la vaccin la o lună după vaccinarea de rapel**

| Valoare prag a anticorpilor                   | Rapel la 11-12 luni,<br>după vaccinarea<br>primară cu doze<br>administrare la 2, 4 luni | Rapel la 12 luni,<br>după vaccinarea<br>primară cu doze<br>administrare la 2, 3,<br>4 luni |      |
|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|------|
|                                               | N = 377-591<br>%                                                                        | N = 439-551<br>%                                                                           |      |
| Anti-difterie ( $\geq 0,1$ UI/ml)             | 98,6                                                                                    | 99,8                                                                                       |      |
| Anti-tetanos ( $\geq 0$ , UI/ml)              | 99,8                                                                                    | 100,0                                                                                      |      |
| Anti-PT (răspuns la vaccin) a                 | 99,1                                                                                    | 99,8                                                                                       |      |
| Anti-FHA (răspuns la vaccin) a                | 97,4                                                                                    | 97,2                                                                                       |      |
| Anti-PRN (răspuns la vaccin) a                | 96,9                                                                                    | 99,3                                                                                       |      |
| Anti-FIM (răspuns la vaccin) a                | 98,3                                                                                    | 99,6                                                                                       |      |
| Anti-Poliomielită tip 1 ( $\geq 1:8$ diluție) | 99,3                                                                                    | 99,8                                                                                       |      |
| Anti-Poliomielită tip 2 ( $\geq 1:8$ diluție) | 99,8                                                                                    | 100,0                                                                                      |      |
| Anti-Poliomielită tip 3 ( $\geq 1:8$ diluție) | 99,5                                                                                    | 100,0                                                                                      |      |
| Anti- Ag HBs ( $\geq 10$ UI/ml)               | 98,1                                                                                    | 99,6                                                                                       |      |
| Anti-PRP                                      | ( $\geq 0,15$ $\mu$ g/ml)                                                               | 99,6                                                                                       | 99,5 |
|                                               | ( $\geq 1,0$ $\mu$ g/ml)                                                                | 89,9                                                                                       | 95,0 |

<sup>a</sup> Răspuns la vaccin: dacă titrul de anticorpi înainte de doza 1 < LLOQ, atunci titrul de anticorpi după vaccinarea de rapel trebuie să fie  $\geq$  LLOQ; dacă titrul de anticorpi înainte de doza 1  $\geq$  LLOQ, atunci titrul de anticorpi după vaccinarea de rapel trebuie să fie  $\geq$  valorile înainte de doza 1. Valoarea LLOQ = 4EU/ml este pentru anti-PT, anti-PRN și anti-FIM; și valoarea LLOQ = 3EU/ml este pentru anti-FHA

<sup>b</sup> Nu s-a administrat vaccin împotriva hepatitei B la naștere

În ceea ce privește PT și FIM, au fost observate rate de răspuns similare și valori mai mari ale concentrațiilor medii geometrice atât după vaccinarea primară, cât și după rapel, în comparație cu vaccinul de control. Au fost observate răspunsuri imune de valori mai mici pentru FHA, PRN, IPV1 și IPV3 după o schemă de vaccinare primară cu două doze (2, 4 luni), cu toate că relevanța clinică a acestor date continuă să fie neclară. Ratele de răspuns pentru pertussis au fost similare cu cele ale vaccinului de control, pentru toți antigenii pertussis, după doza de rapel.

Imunogenitatea Vaxelis administrat la copii cu vârsta peste 15 luni nu a fost investigată în studiile clinice.

### **Persistența răspunsului imun**

#### Persistența pe termen lung a anticorpilor la antigenul de suprafață al virusului hepatitic B

Persistența anticorpilor la antigenul de suprafață al virusului hepatitic B (anti-HBsAg) a fost măsurată la copii cu vârsta de 4 sau 5 ani cărora li s-a administrat Vaxelis fie la 2, 4 și 11-12 luni de viață, fie la 2, 3, 4 și 12 luni de viață. Proporția copiilor seroprotejați (anti-HBsAg  $\geq 10$  mUI/ml) după administrarea conform acestor scheme de vaccinare a fost de 98,1%, respectiv de 99,6% și a scăzut la 65,7% și 70,2% după aproximativ 4 ani. Datele considerabile din studiu sugerează că persoanele care au avut vreodată un răspuns seroprotector la vaccinarea împotriva virusului hepatitic B vor avea un răspuns imun de memorie care protejează împotriva bolii clinice, în cazul expunerii la virusul hepatitic B.

#### Persistența pe termen lung a anticorpilor la antigenele pertussis

Persistența anticorpilor pertussis a fost măsurată la copii cu vârsta de 4 sau 5 ani cărora li s-a

administrat Vaxelis la vârsta de 2, 4 și 11-12 luni. După aproximativ 4 ani, procentele de copii cu valori ale anticorpilor anti-pertussis mai mari decât LLOQ au fost următoarele: 58,4% anti-PT, 80,9% anti-FHA, 66,1% anti-PRN și 94,3% anti-FIM.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Nu s-au efectuat studii farmacocinetice.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale.

# **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

## **6.1 Lista excipienților**

Fosfat de sodiu

Apă pentru preparate injectabile

Pentru adjuvante, vezi pct. 2.

## **6.2 Incompatibilități**

În absența studiilor de compatibilitate, acest vaccin nu trebuie amestecat cu alte vaccinuri sau medicamente.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

4 ani.

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

A se păstra seringă în ambalajul original, pentru a fi protejată de lumină.

Datele de stabilitate indică faptul că vaccinul este stabil la temperaturi de până la 25°C, timp de 150 de ore. La sfârșitul acestei perioade, vaccinul Vaxelis trebuie utilizat sau eliminat. Aceste date sunt menite să îndrume profesioniștii din domeniul sănătății doar în cazul unei abateri temporare de temperatură.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

0,5 ml suspensie în seringă preumplută (sticlă de tip I) cu piston cu dop (butil) și capac protector (butil), fără ac - mărimi de ambalaj cu 1 sau 10 bucăți.

0,5 ml suspensie în seringă preumplută (sticlă de tip I) cu piston cu dop (butil) și capac protector (butil), fără ac - ambalaj multiplu cu 5 sau 10 cutii.

0,5 ml suspensie în seringă preumplută (sticlă de tip I) cu piston cu dop (butil) și capac protector (butil), cu 1 ac separat - mărimi de ambalaj cu 1 sau 10 bucăți.

0,5 ml suspensie în seringă preumplută (sticlă de tip I) cu piston cu dop (butil) și capac protector (butil), cu 2 ace separate - mărimi de ambalaj cu 1 sau 10 bucăți.

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

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

### Instrucțiuni de utilizare

Înainte de administrare, seringă preumplută trebuie agitată ușor pentru a obține o suspensie albă, tulbură, omogenă.

Suspensia trebuie inspectată vizual, înainte de administrare, pentru particule străine și/sau variații ale aspectului fizic. Dacă se observă una dintre acestea, seringă preumplută trebuie eliminată.

Acul trebuie fixat ferm pe seringă preumplută, prin rotire cu o mișcare de răsucire de un sfert de cadran.

### Eliminarea reziduurilor

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

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

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

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

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. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 15 februarie 2016

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

{LL/AAAA}

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXA II**

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

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologic active

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

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

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

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

- **Eliberarea oficială a seriei**

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

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

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

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

Deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să depună primul raport periodic actualizat privind siguranța pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

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

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

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare

detaliat în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al Autorizației de Punere pe Piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

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



## **A. ETICHETAREA**

## INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie pentru seringă preumplută fără ac, cu un ac separat, cu două ace separate. Ambalaj cu 1 sau 10.

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vaxelis suspensie injectabilă în seringă preumplută

Vaccin (adsorbit) împotriva difteriei, tetanosului, pertussisului (acelular, componente), hepatitei B (rADN), poliomielitei (inactivat) și *Haemophilus* tip b conjugat.

DTaP-HB-IPV-Hib

### 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 doză (0,5 ml):

|                                                                                                                         |              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Anatoxină difterică                                                                                                     | ≥ 20 UI      |
| Anatoxină tetanică                                                                                                      | ≥ 40 UI      |
| Antigene <i>Bordetella pertussis</i><br>(Anatoxină pertussis/Hemaglutinină filamentoasă/ Fimbrii tip 2 și 3/Pertactină) | 20/20/5/3 μg |
| Antigen de suprafață al virusului hepatitei B                                                                           | 10 μg        |
| Virus poliomieltic (inactivat) tipurile 1/2/3                                                                           | 40/8/32 DU   |
| Polizaharidă <i>Haemophilus influenzae</i> tip b<br>conjugat cu proteină meningococică                                  | 3μg<br>50 μg |

### 3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți:

Fosfat de sodiu

Apă pentru preparate injectabile

### 4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă

1 seringă preumplută (0,5 ml) fără ac

10 seringi preumplute (0,5 ml) fără ac

1 seringă preumplută (0,5 ml) cu 1 ac

10 seringi preumplute (0,5 ml) cu 10 ace

1 seringă preumplută (0,5 ml) cu 2 ace

10 seringi preumplute (0,5 ml) cu 20 ace

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

Administrare intramusculară.

A se agita înainte de utilizare.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP: LL/AAAA

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider. A nu se congela.  
A se păstra vaccinul în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

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

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

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

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

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. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

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

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

## **16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

## **17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

## **18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:

SN:

NN:

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Cutie pentru seringi preumplute fără ac. Ambalaj de 10 (fără chenar albastru). Componentă a unui ambalaj multiplu.

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Vaxelis suspensie injectabilă în seringă preumplută

Vaccin (adsorbit) împotriva difteriei, tetanosului, pertussisului (acelular, componente), hepatitei B (rADN), poliomielitei (inactivat) și *Haemophilus* tip b conjugat.

DTaP-HB-IPV-Hib

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

1 doză (0,5 ml):

|                                                                                                                         |               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| Anatoxină difterică                                                                                                     | ≥ 20 UI       |
| Anatoxină tetanică                                                                                                      | ≥ 40 UI       |
| Antigene <i>Bordetella pertussis</i><br>(Anatoxină pertussis/Hemaglutinină filamentoasă/ Fimbrii tip 2 și 3/Pertactină) | 20/20/5/3 μg  |
| Antigen de suprafață al virusului hepatitei B                                                                           | 10 μg         |
| Virus poliomielitice (inactivat) tipurile 1/2/3                                                                         | 40/8/32 DU    |
| Polizaharidă <i>Haemophilus influenzae</i> tip b<br>conjugat cu proteină meningococică                                  | 3 μg<br>50 μg |

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Excipienți:

Fosfat de sodiu

Apă pentru preparate injectabile

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Suspensie injectabilă

10 seringi preumplute (0,5 ml) fără ac

Componentă a unui ambalaj multiplu, nu se poate comercializa separat.

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

Administrare intramusculară.

A se agita înainte de utilizare.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP: {LL/AAAA}

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider. A nu se congela.

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

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

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

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

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

EU/1/15/1079/007

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

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

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

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

Nu este cazul.

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

Nu este cazul.

## INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie pentru ambalaj multiplu care conține 5 cutii a câte 10 seringi preumplute fără ac. Ambalaj multiplu de **50 (cu chenar albastru)**.

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vaxelis suspensie injectabilă în seringă preumplută

Vaccin (adsorbit) împotriva difteriei, tetanosului, pertussisului (acelular, componente), hepatitei B (rADN), poliomielitei (inactivat), și Haemophilus b conjugat.

DTaP-HB-IPV-Hib

### 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 doză (0,5 ml):

|                                                                                                                         |              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Anatoxină difterică                                                                                                     | ≥ 20 UI      |
| Anatoxină tetanică                                                                                                      | ≥ 40 UI      |
| Antigene <i>Bordetella pertussis</i><br>(Anatoxină pertussis/Hemaglutinină filamentoasă/ Fimbrii tip 2 și 3/Pertactină) | 20/20/5/3 μg |
| Antigen de suprafață al virusului hepatitei B                                                                           | 10 μg        |
| Virus poliomieltic (inactivat) tipurile 1/2/3                                                                           | 40/8/32 DU   |
| Polizaharidă <i>Haemophilus influenzae</i> tip b<br>conjugat cu proteină meningococică                                  | 3μg<br>50 μg |

### 3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți:

Fosfat de sodiu

Apă pentru preparate injectabile

### 4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă

Ambalaj multiplu: 50 (5 ambalaje a câte 10) seringi preumplute (0,5 ml) fără ac

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

Administrare intramusculară.

A se agita înainte de utilizare.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.



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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP: {LL/AAAA}

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A se păstra la frigider. A nu se congela.  
A se păstra vaccinul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

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

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

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

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

EU/1/15/1079/007

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

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

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

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

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

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

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**Etichetă – Seringă preumplută**

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

Vaxelis injecție

i.m.

DTaP-HB-IPV-Hib

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL/AAAA}

**4. SERIA DE FABRICAȚIE<, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI>**

Lot

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

1 doză

**6. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru utilizator

### Vaxelis suspensie injectabilă în seringă preumplută

Vaccin (adsorbit) împotriva difteriei, tetanosului, pertussisului (acelular, componente), hepatitei B (rADN), poliomielitei (inactivat) și *Haemophilus* tip b conjugat.

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

#### Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de vaccinarea copilului dumneavoastră deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru copilul dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane.
- În cazul în care copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Vaxelis și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte ca Vaxelis să fie administrat copilului dumneavoastră
3. Cum se utilizează Vaxelis
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Vaxelis
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### 1. Ce este Vaxelis și pentru ce se utilizează

Vaxelis este un vaccin care ajută la protejarea copilului dumneavoastră împotriva difteriei, tetanosului, pertussisului, hepatitei B, poliomielitei și a bolilor grave cauzate de *Haemophilus influenzae* tip b. Vaxelis se administrează la copii de la vârsta de șase săptămâni.

Vaccinul funcționează prin determinarea organismului să producă propria protecție (anticorpi) împotriva bacteriilor și virusurilor care cauzează următoarele boli:

- Difteria: o infecție bacteriană care afectează de obicei mai întâi gâtul, cauzând durere și umflare care poate duce la sufocare. Bacteria produce și o toxină (substanță otrăvitoare) care poate deteriora inima, rinichii și nervii.
- Tetanosul (manifestat deseori prin înclăștarea maxilarelor): cauzat de bacteria tetanică care pătrunde într-o rană adâncă. Bateria produce o toxină (substanță otrăvitoare) care cauzează spasme musculare, ducând la incapacitatea de a respira și posibilă sufocare.
- Pertussisul (deseori denumit tuse convulsivă): o infecție bacteriană foarte puternică, care afectează căile respiratorii. Această infecție determină tuse severă, care poate duce la probleme respiratorii. Tusea sună de multe ori ca un „horcăit”. Tusea poate dura o lună până la două luni sau mai mult timp. Tusea convulsivă poate provoca, de asemenea, infecții ale urechii, infecții pulmonare (bronșite), care pot dura o perioadă lungă de timp, infecții pulmonare (pneumonie), convulsii, leziuni cerebrale și chiar moarte.
- Hepatita B: cauzată de virusul hepatitei B. Acesta determină umflarea (inflamarea) ficatului. La unele persoane virusul rămâne în organism mai mult timp și poate determina în cele din urmă afecțiuni grave ale ficatului, inclusiv cancer al ficatului.
- Poliomielite (deseori denumită numai polio): cauzată de un virus care afectează nervii. Poate duce la paralizie sau slăbiciune musculară, cel mai frecvent la nivelul picioarelor. Paralizia mușchilor care controlează respirația și înghițirea poate fi letală.

- Infecțiile cu *Haemophilus influenzae* tip b (deseori denumite numai infecții Hib): infecții bacteriene grave ce pot cauza meningită (inflamare a învelișului exterior al creierului), care poate duce la leziuni ale creierului, surditate, epilepsie sau orbire parțială. Infecția poate cauza și inflamare sau umflare a gâtului, determinând dificultăți la înghițire și respirație și poate afecta alte părți ale organismului, cum sunt sângele, plămânii, pielea, oasele și articulațiile.

### **Informații importante despre protecția furnizată**

- Vaxelis va ajuta la prevenirea acestor boli numai dacă acestea sunt cauzate de bacteriile sau virusurile vizate de vaccin. Vaxelis nu vă protejează copilul împotriva bolilor cauzate de alte bacterii sau virusuri care pot determina simptome similare.
- Vaccinul nu conține bacterii sau virusuri vii și nu poate cauza niciuna dintre bolile infecțioase împotriva cărora oferă protecție.
- Ca orice vaccin, vaccinul Vaxelis nu oferă protecție 100% la copiii cărora li se administrează vaccinul.

## **2. Ce trebuie să știți înainte ca Vaxelis să fie administrat copilului dumneavoastră**

Pentru a vă asigura că Vaxelis este adecvat pentru copilul dumneavoastră, este important să vă adresați medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă vreunul dintre punctele de mai jos este valabil în cazul copilului dumneavoastră. Dacă există ceva ce nu înțelegeți, cereți-i medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale să vă explice.

### **Nu utilizați Vaxelis în cazul în care copilul dumneavoastră:**

- a prezentat opriri ale respirației sau umflături la nivelul feței (reacție anafilactică) după administrarea unei doze anterioare de Vaxelis.
- este alergic (hipersensibil):
  - la vaccinul Vaxelis sau la orice vaccinuri împotriva difteriei, tetanosului, pertussisului, poliomielitei, hepatitei B sau Hib,
  - la oricare din componentele enumerate la pct. 6,
  - la neomicină, streptomycină sau polimixină B (antibiotice), glutaraldehidă sau formaldehidă, deoarece aceste substanțe sunt utilizate în timpul procesului de fabricație.
- a avut o reacție severă care i-a afectat creierul (encefalopatie) în decurs de 7 zile de la administrarea anterioară a unei doze de vaccin împotriva pertussisului (pertussis acelar sau din celule întregi).
- are o afecțiune necontrolată prin tratament sau o boală severă care afectează creierul și sistemul nervos (tulburare neurologică necontrolată prin tratament) sau epilepsie necontrolată prin tratament.

### **Atenționări și precauții**

Înainte de vaccinare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale în cazul în care copilul dumneavoastră:

- are o boală acută moderată până la severă, cu sau fără febră (de exemplu, durere în gât, tuse, răceală sau gripă). Este posibil să fie necesar ca vaccinarea cu Vaxelis să fie amânată până când starea copilului dumneavoastră se ameliorează.
- a prezentat oricare dintre următoarele evenimente după administrarea vaccinului împotriva pertussisului (tuse convulsivă), deoarece trebuie luată în considerare cu atenție decizia de a administra doze suplimentare de vaccin care conține pertussis:
  - a avut febră de 40,5°C sau mai mare în decurs de 48 de ore, neprovocată de o altă cauză identificabilă.
  - a devenit moleșit, apatic sau inconștient după vaccinarea anterioară, în decurs de 48 de la vaccinare.
  - a plâns în continuu și nu a putut fi liniștit pentru mai mult de 3 ore în decurs de 48 de

- ore de la vaccinare.
- a avut o criză (convulsii) cu sau fără febră, survenită în decurs de 3 zile de la vaccinare.
- a fost diagnosticat anterior cu sindromul Guillain-Barré (pierdere temporară a simțului sau a capacități de mișcare) după ce i s-a administrat un vaccin ce conține anatoxină tetanică (ca formă inactivă de toxină tetanică). Medicul dumneavoastră va decide dacă va administra Vaxelis copilului dumneavoastră.
- este sub tratament (precum tratament cu corticosteroizi, chimioterapie sau radioterapie) sau are o boală care suprimă sau încetinește abilitatea organismului de a lupta cu infecțiile. Se recomandă amânarea vaccinării până la sfârșitul unui astfel de tratament sau până la stabilizarea bolii preexistente. Totuși, copiilor cu probleme de lungă durată la nivelul sistemului imunitar, cum sunt cei infectați cu HIV (SIDA), li se poate administra Vaxelis, însă protecția poate să nu fie la fel de bună ca la copiii cu sistem imunitar sănătos.
- are o boală nediagnosticată a creierului sau are epilepsie care nu este controlată prin tratament. Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală va evalua potențialul beneficiilor oferite de vaccinare, odată ce afecțiunea s-a stabilizat.
- prezintă episoade de convulsii în timp ce are febră sau există antecedente în familie de convulsii apărute în timpul febrei.
- are orice tip de probleme de sângerare, de lungă durată, după tăieturi minore sau se învinețește ușor. Medicul dumneavoastră vă va spune dacă trebuie să i se administreze Vaxelis copilului dumneavoastră.
- a fost născut prematur (la sau înainte de 28 de săptămâni de sarcină). La acești sugari, pot apărea pauze mai lungi decât în mod normal între respirații, timp de 2-3 zile după vaccinare.

### **Vaxelis împreună cu alte medicamente sau vaccinuri**

În cazul în care copilul dumneavoastră ia, a luat recent sau s-ar putea să ia orice alte medicamente sau vaccinuri spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei.

Vaxelis poate fi administrat în același timp cu alte vaccinuri, cum sunt vaccinurile pneumococice, vaccinurile împotriva rujeolei-oreionului-rubeolei-varicelei (RORV), vaccinurile împotriva rotavirusului sau vaccinurile meningococice C.

Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală va administra aceste injecții în locuri diferite și va folosi seringi și ace diferite pentru fiecare injecție.

### **3. Cum se utilizează Vaxelis**

Vaxelis va fi administrat copilului dumneavoastră de către medici sau asistente instruiți în utilizarea vaccinurilor și care sunt pregătiți să trateze orice reacție alergică severă, mai puțin frecventă, la injecție (vezi pct. 4 Reacții adverse posibile).

Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală va injecta Vaxelis în coapsa copilului dumneavoastră (la sugari de la vârsta de șase săptămâni) sau în braț (la copiii cu vârsta peste un an).

Doza recomandată este după cum urmează:

#### Primul ciclu de vaccinare (vaccinarea primară)

Copilului dumneavoastră i se vor administra două sau trei injecții, la interval de cel puțin o lună între ele. Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă va spune când trebuie să revină copilul dumneavoastră pentru următoarea injecție, conform programului local de vaccinare.

#### Injecții suplimentare (rapel)

După primul ciclu de injecții, copilului dumneavoastră i se va administra o doză de rapel, în

conformitate cu recomandările locale, la cel puțin 6 luni după ultima doză din primul ciclu. Medicul dumneavoastră vă va spune când trebuie administrată această doză.

#### **Dacă nu se administrează o doză de Vaxelis copilului dumneavoastră**

În cazul în care copilului dumneavoastră nu i se administrează o injecție conform programului stabilit, este important să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu o asistentă care va decide când se va administra doza omisă.

Este important să urmați instrucțiunile primite de la medic sau asistentă, astfel încât copilul dumneavoastră să finalizeze ciclul de injecții. În caz contrar, copilul dumneavoastră poate să nu fie complet protejat împotriva acestor boli.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui vaccin, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

#### **4. Reacții adverse posibile**

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

##### **Reacții alergice grave**

Dacă oricare dintre aceste simptome apare după părăsirea locului în care i s-a administrat injecția copilului dumneavoastră, trebuie să vă adresați IMEDIAT unui medic:

- dificultăți la respirație
- albăstrire a limbii sau buzelor
- o erupție pe piele
- umflare a feței sau gâtului
- tensiune arterială mică, care determină amețeli sau colaps.

Dacă apar, de obicei aceste semne sau simptome evoluează rapid după administrarea injecției, în timp ce copilul se află încă la clinică sau în cabinetul medicului.

După administrarea oricărui vaccin, reacțiile alergice grave reprezintă o posibilitate foarte rară (pot afecta până la 1 persoană din 10000).

##### **Alte reacții adverse**

În cazul în care copilul dumneavoastră prezintă oricare dintre următoarele reacții adverse, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.

- Reacțiile adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane) sunt:
  - scădere a poftei de mâncare
  - iritabilitate
  - plâns
  - vărsături
  - somnolență sau amețală
  - febră (temperatură de 38°C sau mai mare)
  - durere, înroșire sau umflare la nivelul locului de injectare
- Reacțiile adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane) sunt:
  - diaree
  - zonă tare, umflătură (nodul) la nivelul locului de injectare
  - vânătăie la nivelul locului de injectare
- Reacțiile adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane) sunt:
  - erupție cutanată trecătoare
  - încălzire, erupție pe piele la nivelul locului de injectare



- creștere a poftei de mâncare
- durere de stomac
- transpirație excesivă
- tuse
- congestie nazală și secreții nazale
- paliditate
- tulburări de somn, inclusiv incapacitatea de a dormi suficient
- agitație
- ganglioni umflați în zona gâtului, subraț sau în zona inghinală
- stare de oboseală
- moleșeală

Alte reacții adverse nemenționate mai sus au fost raportate ocazional în cazul administrării altor vaccinuri împotriva difteriei, tetanosului, pertussisului, poliomielitei, hepatitei B sau Hib:

- reacții alergice, reacții alergice grave (reacții anafilactice)
- umflare exagerată a membrului la nivelul căruia s-a efectuat vaccinarea
- crize (convulsii) cu sau fără febră
- episoade de stare de șoc sau paliditate, moleșeală și lipsă a răspunsului la stimuli

### Raportarea reacțiilor adverse

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

## 5. Cum se păstrează Vaxelis

Nu lăsați acest vaccin la vederea și îndemâna copiilor.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela. A se păstra vaccinul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe cutie și etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Vaxelis

Substanțele active per doză (0,5 ml) sunt:

|                                                   |                       |
|---------------------------------------------------|-----------------------|
| Anatoxină difterică <sup>1</sup>                  | nu mai puțin de 20 UI |
| Anatoxină tetanică <sup>1</sup>                   | nu mai puțin de 40 UI |
| Antigene <i>Bordetella pertussis</i> <sup>1</sup> |                       |
| Anatoxină pertussis (PT)                          | 20 micrograme         |
| Hemaglutinină filamentoasă (FHA)                  | 20 micrograme         |
| Pertactină (PRN)                                  | 3 micrograme          |
| Fimbrii tip 2 și 3 (FIM)                          | 5 micrograme          |

|                                                              |                                   |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Antigen de suprafață al virusului hepatitei B <sup>2,3</sup> | 10 micrograme                     |
| Virus poliomielitice (inactivat) <sup>4</sup>                |                                   |
| Tip 1 (Mahoney)                                              | 40 unități antigen D <sup>5</sup> |
| Tip 2 (MEF-1)                                                | 8 unități antigen D <sup>5</sup>  |
| Tip 3 (Saukett)                                              | 32 unități antigen D <sup>5</sup> |
| Polizaharidă Haemophilus influenzae tip b                    |                                   |
| (Poliribosilribitol fosfat)                                  | 3 micrograme                      |
| conjugată cu proteină meningococică <sup>2</sup>             | 50 micrograme                     |

<sup>1</sup> adsorbit pe fosfat de aluminiu (0,17 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> adsorbit pe sulfat hidroxifosfat amorf de aluminiu (0,15 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>3</sup> produs în celule de drojdie (*Saccharomyces cerevisiae*) prin tehnologia ADN recombinant

<sup>4</sup> produs pe celule Vero

<sup>5</sup> sau echivalentul cantității antigenice determinate printr-o metodă imunochimică adecvată.

Fosfatul de aluminiu și sulfatul hidroxifosfat amorf de aluminiu sunt incluși în vaccin pe post de adjuvanți. Adjuvanții sunt incluși pentru a îmbunătăți răspunsul imun la vaccinuri.

Celelalte componente sunt:

Fosfat de sodiu, apă pentru preparate injectabile

Vaccinul poate conține urme de glutaraldehydă, formaldehydă, neomicină, streptomycină și polimixină B.

### Cum arată Vaxelis și conținutul ambalajului

Aspectul obișnuit al vaccinului este o suspensie uniformă, tulbure, albă până la aproape albă, care se poate depune în timpul depozitării.

Vaxelis este furnizat sub formă de suspensie injectabilă în seringă preumplută.

Mărimile de ambalaj sunt cutii cu 1 sau 10 seringi preumplute, fără ac atașat, cu 1 ac separat sau cu 2 ace separate.

Ambalaj multiplu de 5 cutii a câte 10 seringi preumplute fără ac.

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

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul:

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

|                                                                                                             |                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>België/Belgique/Belgien</b><br>MSD Belgium BVBA/SPRL<br>Tél/Tel: +32(0)27766211<br>dpoc_belux@merck.com  | <b>Lietuva</b><br>UAB Merck Sharp & Dohme<br>Tel. + 370 5 278 02 47<br>msd_lietuva@merck.com            |
| <b>България</b><br>Мерк Шарп и Доум България ЕООД<br>Тел.: +359 2 819 3737<br>info-msdbg@merck.com          | <b>Luxembourg/Luxemburg</b><br>MSD Belgium BVBA/SPRL<br>Tél/Tel: +32(0)27766211<br>dpoc_belux@merck.com |
| <b>Česká republika</b><br>Merck Sharp & Dohme s.r.o.<br>Tel: +420 233 010 111<br>dpoc_czechslovak@merck.com | <b>Magyarország</b><br>MSD Pharma Hungary Kft.<br>Tel.: +36 1 888 5300<br>hungary_msd@merck.com         |
| <b>Danmark</b>                                                                                              | <b>Malta</b>                                                                                            |

|                                                                                                                             |                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MSD Danmark ApS<br>Tlf: + 45 4482 4000<br>dkmail@merck.com                                                                  | Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited<br>Tel: 8007 4433 (+356 99917558)<br>malta_info@merck.com                          |
| <b>Deutschland</b><br>MSD SHARP & DOHME GMBH<br>Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)<br>e-mail@msd.de               | <b>Nederland</b><br>Merck Sharp & Dohme BV<br>Tel: 0800 9999000<br>(+31 23 5153153)<br>medicalinfo.nl@merck.com       |
| <b>Eesti</b><br>Merck Sharp & Dohme OÜ<br>Tel.: +372 6144 200<br>msdeesti@merck.com                                         | <b>Norge</b><br>MSD (Norge) AS<br>Tlf: +47 32 20 73 00<br>msdnorge@msd.no                                             |
| <b>Ελλάδα</b><br>MSD A.Φ.B.E.E.<br>Τηλ: +30 210 98 97 300<br>dpoc_greece@merck.com                                          | <b>Österreich</b><br>Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.<br>Tel: +43 (0) 1 26 044<br>msd-medizin@merck.com                 |
| <b>España</b><br>Merck Sharp & Dohme de España, S.A.<br>Tel: +34 91 321 06 00<br>msd_info@merck.com                         | <b>Polska</b><br>MSD Polska Sp. z o.o.<br>Tel: +48 22 549 51 00<br>msdpolska@merck.com                                |
| <b>France</b><br>MSD Vaccins<br>Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40<br>information.medicale@msd.com                                 | <b>Portugal</b><br>Merck Sharp & Dohme, Lda<br>Tel: +351 21 4465700<br>clic@merck.com                                 |
| <b>Hrvatska</b><br>Merck Sharp & Dohme d.o.o.<br>Tel: + 385 1 6611 333<br>croatia_info@merck.com                            | <b>România</b><br>Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.<br>Tel: +40 21 529 29 00<br>msdromania@merck.com                 |
| <b>Ireland</b><br>Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited<br>Tel: +353 (0)1 2998700<br>medinfo_ireland@merck.com | <b>Slovenija</b><br>Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.<br>Tel: +386 1 5204 201<br>msd.slovenia@merck.com |
| <b>Ísland</b><br>Vistor hf.<br>Sími: + 354 535 7000                                                                         | <b>Slovenská republika</b><br>Merck Sharp & Dohme, s. r. o.<br>Tel: +421 2 58282010<br>dpoc_czechslovak@merck.com     |
| <b>Italia</b><br>MSD Italia S.r.l.<br>Tel: +39 06 361911<br>medicalinformation.it@merck.com                                 | <b>Suomi/Finland</b><br>MSD Finland Oy<br>Puh/Tel: +358 (0)9 804 650<br>info@msd.fi                                   |
| <b>Κύπρος</b><br>Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited<br>Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)<br>cyprus_info@merck.com            | <b>Sverige</b><br>Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB<br>Tel: +46 77 5700488<br>medicinskinfo@merck.com                   |
| <b>Latvija</b><br>SIA Merck Sharp & Dohme Latvija<br>Tel: + 371 67364224<br>msd_lv@merck.com                                | <b>United Kingdom</b><br>Sanofi<br>Tel: +44 845 372 7101                                                              |

Acest prospect a fost revizuit în{LL/AAAA}

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.

---

**Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:**

Seringa preumplută trebuie agitată ușor pentru a obține o suspensie alburie, tulbure, omogenă.

Suspensia trebuie inspectată vizual, înainte de administrare, pentru particule străine și/sau variații ale aspectului fizic. Dacă se observă una dintre acestea, aruncați seringă preumplută.

Acul trebuie fixat ferm pe seringă preumplută, rotindu-l cu o mișcare de răsucire de un sfert de cadran.

Vaxelis trebuie utilizat doar pentru injecții intramusculare.

Locurile recomandate pentru injecție sunt zona antero-laterală a coapsei sau regiunea deltoidă a brațului dacă există suficientă masă musculară. Zona antero-laterală a coapsei este locul recomandat pentru sugarii cu vârsta sub 1 an.