

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Infanrix hexa, stungulyfsstofn og dreifa, dreifa.

Barnaveiki (D), stífkampa (T), kíghósta (frumulaust, hlutar) (Pa), lifrabólgu B (rDNA) (HBV), mænusóttar (deytt) (IPV) og samtengt *Haemophilus influenzae* gerð b (Hib) bóluefni (aðsogað).

2. INNIHALDSLÝSING

Eftir blöndun, 1 skammtur (0,5 ml) inniheldur:

Barnaveikitoxóíð ¹	ekki minna en 30 alþjóðlegar einingar (a.e.)
Stífkrampatoxóíð ¹	ekki minna en 40 alþjóðlegar einingar (a.e.)
Kíghóstamótefnavakar	
Kíghóstatoxóíð (PT) ¹	25 míkrogrömm
Þráðlaga hemagglútín (FHA) ¹	25 míkrogrömm
Pertaktín (PRN) ¹	8 míkrogrömm
Yfirborðsmótefnavaka lifrabólgu B (HBs) ^{2,3}	10 míkrogrömm
Mænusóttarveirur (deyddar) (IPV)	
gerð 1 (Mahoney stofn) ⁴	40 D-mótefnavakaeiningar
gerð 2 (MEF-1 stofn) ⁴	8 D-mótefnavakaeiningar
gerð 3 (Saukett stofn) ⁴	32 D-mótefnavakaeiningar
<i>Haemophilus influenzae</i> gerð b fjölsykrungur	10 míkrogrömm
(polyribósýlribítól fosfat, PRP) ³	
samtengt stífkrampatoxóíði, sem burðarpróteini	u.þ.b. 25 míkrogrömm

¹ aðsogað á álhýdroxíðhýdrat (Al(OH)₃) 0,5 milligrömm Al³⁺

² framleitt í gersveppafrumum (*Saccharomyces cerevisiae*) með samruna erfðatækni

³ aðsogað á álfosfat (AlPO₄) 0,32 milligrömm Al³⁺

⁴ ræktaðar í VERO frumum

Bóluefnið getur innihaldið snefilmagn af formaldehýði, neomýcíni og pólýmyxíni, sem eru notuð við framleiðsluna (sjá kafla 4.3).

Hjálparefni með þekkta verkun

Bóluefnið inniheldur para-ámínóbensósýru 0,057 nanóg í hverjum skammti og fenýlalanín 0,0298 míkrogrómm í hverjum skammti (sjá kafla 4.4.)

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og dreifa, dreifa.

Barnaveiki, stífkampa, frumulaust kíghósta, lifrabólgu B, óvirkt mænusóttar (DTPa-HBV-IPV) efnisþættirnir eru ógagnsæ hvít dreifa.

Frostþurrkaði *Haemophilus influenzae* b efnisþátturinn er hvítt duft.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Infanrix hexa er ætlað til frum- og örvunarónæmisaðgerðar hjá ungbörnum frá 6 vikna aldri og smábörnum gegn barnaveiki, stífkampa, kíghósta, lifrabólgu B, mænusótt og sjúkdómum af völdum *Haemophilus influenzae* b.

Notkun Infanrix hexa skal vera í samræmi við opinberar ráðleggingar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Frumónæmisadgerð

Áætlun fyrir frumónæmisadgerð felst í tveimur eða þremur skömmtum (0,5 ml) sem gefa skal samkvæmt opinberum ráðleggingum (sjá töflu hér að neðan í þessum kafla og kafla 5.1 varðandi áætlanir sem metnar voru í klínískum rannsóknum).

Framlengda áætlun fyrir ónæmisadgerð (við 6, 10, 14 vikna aldur) má einungis nota ef skammtur af lifrabólgu B bóluefni var gefinn við fæðingu.

Þegar skammtur af lifrabólgu B bóluefni er gefinn við fæðingu:

- Má nota Infanrix hexa í staðinn fyrir viðbótarskammta af lifrabólgu B bóluefni frá 6 vikna aldri. Ef fyrir þennan aldur þarf annan skammt af lifrabólgu B bóluefni skal nota eingilt lifrabólgu B bóluefni.
- Má nota Infanrix hexa fyrir blandað fimmgilt/sexgilt bóluefni frumónæmingaráætlunarinnar í samræmi við opinberar ráðleggingar.

Fara skal eftir fyrirbyggjandi fyrirmælum um ónæmisadgerðir gegn lifrabólgu B sem settar eru fram á hverjum stað.

Skipta má Infanrix hexa út fyrir gjöf með fimmgildu bóluefni samhliða lifrabólgu B bóluefni.

Örvunarskammtur

Eftir 2-skammta eða 3-skammta frumónæmisadgerð með Infanrix hexa, á að gefa örvunarskammt með Infanrix hexa a.m.k. 6 mánuðum eftir síðasta skammtinn í frumónæmisadgerðinni (sjá töfluna hér á eftir í þessum kafla og kafla 5.1 fyrir áætlanir samkvæmt klínískum rannsóknum).

Infanrix hexa má nota sem örvunarskammt hjá einstaklingum sem hafa áður verið bólusettir með öðru sexgildu bóluefni eða fimmgildu DTPa-IPV+Hib bóluefni tengt eingildu lifrabólgu B bóluefni fyrir frumónæmisadgerðirnar.

Þegar örvunarskammtur með sexgildu DTPa (diphtheria, tetanus og acellular pertussis) bóluefni er ekki aðgengilegt, á að gefa skammt af Hib bóluefni, að lágmarki.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Infanrix hexa hjá börnum eldri en 36 mánaða. Engin gögn eru fyrirliggjandi.

Frumónæmisadgerð	Örvunarskammtur	Almenn athugunarefni
Fullburða ungbörn		
3-skammtar	Gefa þarf örvunarskammt.	• Líða þarf að minnsta kosti 1 mánuður á milli skammta frumónæmisadgerðar. • Örvunarskammt á að gefa að minnsta kosti 6 mánuðum eftir síðasta skammt frumónæmisadgerðar og helst fyrir 18 mánaða aldur.
2-skammtar	Gefa þarf örvunarskammt.	• Líða þurfa að minnsta kosti 2 mánuðir á milli skammta frumónæmisadgerðar. • Örvunarskammt á að gefa að minnsta kosti 6 mánuðum eftir síðasta skammt frumónæmisadgerðar og helst milli 11 og

		13 mánaða aldurs.
Fyrirburar sem fæddir eru eftir að minnsta kosti 24 vikna meðgöngu		
3-skammtar	Gefa þarf örvunarskammt.	- Líða þarf að minnsta kosti 1 mánuður á milli skammta frumónæmisaðgerðar. - Örvunarskammt á að gefa að minnsta kosti 6 mánuðum eftir síðasta skammt frumónæmisaðgerðar og helst fyrir 18 mánaða aldur.

Lyfjagjöf

Infanrix hexa er ætlað til inndælingar djúpt í vöðva, æskilegt er að nota mismunandi staði fyrir endurtekna skammta.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1 eða formaldehyði, neómýcíni og pólýmyxíni.

Ofnæmi eftir fyrri gjöf bóluefna gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta, lifrabólgu B, mænusótt eða *Haemophilus* gerð b.

Ef ung- eða smábarnið hefur fengið heilakvilla af óþekktum orsökum innan 7 daga frá fyrri ónæmisaðgerð með kíghóstabóluefni skal ekki gefa Infanrix hexa. Við þessar aðstæður skal hætta kíghóstabólusetningu og halda áfram með barnaveiki-stífkrampa-, lifrabólgu B-, mænusóttar- og Hib-bóluefnum.

Eins og á við um önnur bóluefni, skal fresta ónæmisaðgerð með Infanrix hexa hjá sjúklingum sem hafa alvarlega bráða hitasótt. Minni háttar sýking er hins vegar ekki frábending.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Skoða skal sjúkrasögu einstaklings fyrir ónæmisaðgerð (sérstaklega m.t.t. fyrri ónæmisaðgerða og hugsanlegra aukaverkana) sem og framkvæma klíniska skoðun.

Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að verndandi ónæmissvörun náist hjá öllum sem bólusettir eru (sjá kafla 5.1).

Infanrix hexa kemur ekki í veg fyrir sjúkdóm af völdum sýkingarvalda annarra en *Corinebacterium diphteriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, lifrabólgu B veiru, mænusóttarveiru eða *Haemophilus influenzae* gerð b. Hins vegar má búast við því að komið sé í veg fyrir lifrabólgu D með ónæmisaðgerð, þar sem lifrabólga D (af völdum delta veiru) kemur ekki fram án lifrabólgu B sýkingar.

Ef vitað er að einhver eftirfarandi aukaverkana hefur komið fram tímabundið við kíghóstabólusetningu, skal ekki gefa kíghóstabóluefni nema eftir vandlega íhugun:

- Hiti $\geq 40^{\circ}\text{C}$ innan 48 klst. frá ónæmisaðgerð, sem ekki er af annarri þekktri ástæðu;
- Yfirlið eða ástand sem líkist losti (vöðvaslappleiki-minnkuð svörun við áreiti) innan 48 klst. frá ónæmisaðgerð;
- Viðvarandi, óhuggandi grátur sem varir ≥ 3 klst, innan 48 klst. frá ónæmisaðgerð;
- Krampaköst með eða án hita innan 3 daga frá ónæmisaðgerð.

Þær aðstæður geta verið fyrir hendi, svo sem há tíðni kíghósta, að væntanlegir kostir vegi þyngra en möguleg áhætta.

Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar, skal viðeigandi læknishjálp og eftirlit vera til staðar ef sjaldgæf bráðaofnæmisviðbrögð eiga sér stað í kjölfar þess að bóluefnið er gefið.

Eins og á við um allar bólusetningar, skal meta vandlega áhættu/ávinning við ónæmissaðgerð með Infanrix hexa eða frestun bólusetningar, hjá ungbarni eða barni sem þjáist af alvarlegum taugasjúkdómi, sem er nýtilkominn eða í framrás.

Infanrix hexa skal gefa með varúð einstaklingum sem hafa blóðflagnafæð eða blæðingarsjúkdóm þar sem inndæling í vöðva getur haft blæðingu í för með sér hjá þessum einstaklingum.

Ekki skal undir neinum kringumstæðum gefa bóluefnið í æð eða í húð.

Saga um hitakrampa, fjölskyldusaga um krampa eða skyndidauða ungbarna (vöggudauða) eru ekki frábendingar gegn notkun Infanrix hexa. Fylgjast skal vel með þeim bólusettu einstaklingum sem hafa sögu um hitakrampa, þar sem slík meintilvik geta komið fram innan 2 til 3 daga eftir bólusetningu.

Læknirinn þarf að hafa í huga að tíðni hækkunar líkamshita er hærri þegar Infanrix hexa er gefið samhliða samtengdu pneumókokkabóluefni (PCV7, PCV10, PCV13), eða samhliða bóluefni gegn mislingum-hettusótt-rauðum hundum-hlaupabólu (MMRV), samanborið við þegar Infanrix hexa er gefið eitt og sér. Þessi viðbrögð voru yfirleitt í meðallagi (líkamshiti 39°C eða lægri) og tímabundin (sjá kafla 4.5 og 4.8).

Aukin tíðni tilkynninga um krampa (með eða án hita) og vöðvaslappleika-vansvörunarástand kom fram við samhliða gjöf Infanrix hexa og Prevenar 13 (sjá kafla 4.8).

Varnandi meðferð með hitalækkandi lyfjum, fyrir eða rétt eftir gjöf bóluefnis, getur dregið úr tíðni og styrkleika hitaviðbragða eftir bólusetningu. Klínískar niðurstöður sem fengust við notkun parasetamóls og íbúprófens benda til þess að varnandi meðferð með parasetamóli geti dregið úr tíðni hita, en varnandi meðferð með íbúprófeni reyndist hafa takmörkuð áhrif á tíðni hita. Varnandi meðferð með hitalækkandi lyfjum er ráðlögð hjá börnum með flogaveiki eða með sögu um hitakrampa.

Veita skal hitalækkandi meðferð samkvæmt leiðbeiningum á hverjum stað.

Sérstakir sjúklingahópar

HIV-sýking er ekki talin frábending. Fullkomin ónæmissvörun næst e.t.v. ekki hjá ónæmisbældum sjúklingum.

Klínísk gögn benda til þess að gefa megí fyrirburum Infanrix hexa, hins vegar, eins og búast má við hjá þessum sjúklingahópi, hefur lægri ónæmissvörun komið fram fyrir suma mótefnavaka (sjá kafla 4.8 og kafla 5.1).

Þegar verið er að frumbólusetja mikla fyrirbura (sem fæddir eru ≤ 28 vikna meðgöngu) og sérstaklega þá sem hafa sögu um vanþroskuð öndunarfæri skal hafa í huga hugsanlega hættu á öndunarstöðvun og þörfina fyrir eftirlit með starfsemi öndunarfæra í 48-72 klst. Þar sem ávinningur af bólusetningu er mikill hjá þessum ungbörnum, skal ekki hætt við bólusetningu eða henni frestað.

Truflun á rannsóknarstofuprófum

Þar sem Hib fjölsykrunga mótefnisvakinn er skilinn út í þvagi, getur þvagpróf reynst jákvætt innan 1-2 vikna eftir bólusetningu. Gera ætti önnur próf til þess að staðfesta Hib-sýkingu á þessu tímabili.

Hjálparefni með þekkta verkun

Infanrix hexa inniheldur para-aminóbensósýru. Það getur valdið ofnæmisviðbrögðum (hugsanlega síðkomnum) og í undantekningartilfellum, berkjukrampa.

Bóluefnið inniheldur 0,0298 míkrog af fenýlalaníni í hverjum skammti. Fenýlalanín getur verið skaðlegt þeim sem eru með fenýlketónmigu (PKU), sem er mjög sjaldgæfur erfðagalli þar sem fenýlalanín safnast upp því líkaminn getur ekki fjarlægð það með fullnægjandi hætti.

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Infanrix hexa má gefa samhliða samtengdum pneumókokkabóluefnum (PCV7, PCV10 og PCV13), samtengdu meningókokkabóluefni sermishópi C (samtengingar CRM₁₉₇ og TT), samtengdu meningókokkabóluefni sermishópum A, C, W-135 og Y (TT samtengingum), meningókokkabóluefni sermishópi B (MenB), rótaveirubóluefni til inntöku og bóluefni gegn mislingum-hettusótt-rauðum hundum-hlaupabólu (MMRV).

Upplýsingar sýna engin klínískt marktæk áhrif á mótefnasvörun við einstökum mótefnavökum, þó að ósamkvæm mótefnasvörun hafi sést við mænusóttarveiru gerð-2 við samhliða gjöf með Synflorix (sermisvörn á bilinu 78% til 100%) og tíðni ónæmissvörunar gegn PRP (Hib) mótefnavaka Infantrix hexa eftir 2 skammta sem gefnir voru við 2 og 4 mánaða aldur var hærri þegar það var gefið samhliða stífkrampatoxóíð samtengdu pneumókokka- eða meningókokkabóluefni (sjá kafla 5.1). Klínískt mikilvægi þessara upplýsinga er ekki enn þekkt.

Þegar Infantrix hexa var gefið samhliða MenB og samtengdum pneumókokkabóluefnum sáust ósamkvæmar niðurstöður í rannsóknum hvað varðar svörun við óvirkjaðri mænusóttarveiru gerð-2, mótefnavaka sermisgerð 6B samtengds pneumókokkabóluefnis og við mótefnavaka kíghósta pertaktíns en þessar upplýsingar benda ekki til klínískt mikilvægrar truflunar.

Upplýsingar úr klínískum rannsóknum benda til þess að þegar Infantrix hexa er gefið samhliða samtengdum pneumókokkabóluefnum er tíðni hækkunar líkamshita hærri samanborið við þegar Infantrix hexa er gefið eitt og sér. Upplýsingar úr einni klínískri rannsókn benda til þess að þegar Infantrix hexa er gefið með MMRV bóluefni er tíðni hækkunar líkamshita hærri samanborið við þegar Infantrix hexa er gefið eitt og sér og svipuð og þegar MMRV-bóluefni er gefið eitt og sér (sjá kafla 4.4 og 4.8). Engin áhrif voru á ónæmissvörun.

Vegna aukinnar hættu á hita, verk á stungustað, lystarleysis og pírings þegar Infantrix hexa var gefið samhliða MenB bóluefni og 7-gildu samtengdu pneumókokkabóluefni, má íhuga aðskildar bólusetningar þegar það er mögulegt.

Eins og á við um önnur bóluefni getur verið að sjúklingar sem eru á ónæmisbælandi meðferð sýni ekki fullkomna ónæmissvörun.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Þar sem Infantrix hexa er ekki ætlað til notkunar hjá fullorðnum, eru fullnægjandi upplýsingar um notkun á meðgöngu og meðan á brjóstgjöf stendur og fullnægjandi rannsóknir á æxlun hjá dýrum ekki fyrir hendi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Á ekki við.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisupplýsingum

Eins og fram hefur komið fyrir DTPa og samsetningar sem innhalda DTPa, var greint frá auknum staðbundnum aukaverkunum (reactogenicity) og hita eftir örvunarbólusetningu með Infanrix hexa, samanborið við frumbólusetningu.

Tafla með yfirliti yfir aukaverkanir

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tíðni fyrir hvern skammt er flokkuð sem:

Mjög algengar:	($\geq 1/10$)
Algengar:	($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
Sjaldgæfar:	($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
Mjög sjaldgæfar:	($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
Koma örsjaldan fyrir:	($< 1/10.000$)

Greint var frá eftirtöldum lyfjatengdum aukaverkunum í klínískum rannsóknum (gögn frá fleiri en 16.000 einstaklingum) og eftir að bóluefnið kom á markað.

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Sjaldgæfar	Sýking í efri hluta öndunarfæra
Blóð og eitlar	Mjög sjaldgæfar	Eitlastækkun ² , blóðflagnafæð ²
Ónæmiskerfi	Mjög sjaldgæfar	Bráðaofnæmisviðbrögð ² , bráðaofnæmislík viðbrögð (þ.m.t. ofsakláði) ² Ofnæmisviðbrögð (þ.m.t. kláði) ²
Efnaskipti og næring	Mjög algengar	Lystarleysi
Geðræn vandamál	Mjög algengar	Öðlilegur grátur, pirringur, eirðarleysi
	Algengar	Taugaóstyrkur
Taugakerfi	Mjög algengar	Svefndrungi
	Mjög sjaldgæfar	Yfirlið eða ástand sem líkist losti (vöðvaslappleiki-minnkuð svörun við áreiti) ²
	Koma örsjaldan fyrir	Krampar (með eða án hita)
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Sjaldgæfar	Hósti
	Mjög sjaldgæfar	Berkjubólga, öndunarstöðvun ² [sjá kafla 4.4 varðandi öndunarstöðvun hjá fyrirburum sem fæðst hafa mikið fyrir tímann (≤ 28 vikna meðganga)]
Meltingarfæri	Algengar	Niðurgangur, uppköst
Húð og undirhúð	Mjög sjaldgæfar	Útbrot, ofsabjúgur ²
	Koma örsjaldan fyrir	Húðbólga
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Hiti $\geq 38^{\circ}\text{C}$, verkur, roði, staðbundin bólga á stungustað (≤ 50 mm)
	Algengar	Hiti $> 39,5^{\circ}\text{C}$, viðbrögð á stungustað þ.m.t. herslismyndun, staðbundin bólga á stungustað (> 50 mm) ¹
	Sjaldgæfar	Dreifð bólga í útlímnum sem sprautað var í, sem stundum nær til aðlægra liðamóta ¹ , þreyta
	Mjög sjaldgæfar	Útbreidd bólga í öllum útlímnum sem sprautað var í ^{1,2} , veruleg bólguviðbrögð ² , þykkildi á stungustað ² , blöðrur á stungustað ²

¹Líklegra er að börn sem hafa fengið frumónæmisaðgerð með frumulausu kíghóstabóluefni fái bólguviðbrögð eftir örvunarónæmisaðgerð, heldur en börn sem fengið hafa frumónæmisaðgerð með heilfrumubóluefni. Þessi viðbrögð hverfa að jafnaði innan 4 daga.

²Aukarverkanir sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu

- Reynsla af samhliða gjöf:

Greining á tíðni tilkynninga eftir að bóluefnið kom á markað bendir til hugsanlega aukinnar hættu á krömpum (með eða án hita) og vöðvaslappleika-vansvörunarástandi, þegar bornir eru saman hópar sem notuðu Infanrix hexa ásamt Prevenar 13 og hópar sem notuðu Infanrix hexa eitt sér.

Í klínískum rannsóknum þar sem sumir þeirra sem bólusettir voru fengu Infanrix hexa samhliða Prevenar (PCV7) sem örvunar- (4.) skammt af báðum bóluefnum, var greint frá hita $\geq 38^{\circ}\text{C}$ hjá 43,4% af ungbörnum sem fengu Prevenar og Infanrix hexa á sama tíma, samanborið við 30,5% af ungbörnum sem fengu sexgilda bóluefnið eitt sér. Hiti $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$ kom fram hjá 2,6% af ungbörnum sem fengu Infanrix hexa með Prevenar og hjá 1,5% af ungbörnum sem fengu eingöngu Infanrix hexa (sjá

kafla 4.4 og 4.5). Tíðni hita og alvarleiki eftir samhliða gjöf bóluefnanna tveggja í frumónæmisaðgerðunum var lægri en tíðnin sem kom fram eftir örvunarskammtinn.

Gögn úr klínískum rannsóknum sýna svipaða tíðni hækkunar líkamshita þegar Infanrix hexa er gefið samhliða öðrum sakkariðtengdum pneumókokkabóluefnum.

Í klínískri rannsókn þar sem sumir þeirra sem bólusettir voru fengu örvunarskammt af Infanrix hexa samhliða bóluefni gegn mislingum-hettusótt-rauðum hundum-hlaupabólu (MMRV), var greint frá hita $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ hjá 76,6% barna sem fengu MMRV bóluefni og Infanrix hexa á sama tíma borið saman við 48% barna sem fengu Infanrix hexa eitt og sér og 74,7% barna sem fengu MMRV bóluefni eitt og sér. Greint var frá hita hærri en $39,5^{\circ}\text{C}$ hjá 18% barna sem fengu Infanrix hexa samhliða MMRV bóluefni borið saman við 3,3% barna sem fengu Infanrix hexa eitt og sér og 19,3% barna sem fengu MMRV eitt og sér (sjá kafla 4.4 og 4.5).

- Öryggi hjá fyrirburum:

Infanrix hexa hefur verið gefið fleiri en 1.000 fyrirburum (fæddir eftir 24 til 36 vikna meðgöngu) í rannsóknum á frumónæmisaðgerðum og fleiri en 200 fyrirburum sem örvunarskammtur á öðru aldursári þeirra. Í klínískum samanburðarrannsóknum sást svipuð tíðni einkenna hjá fyrirburum og fullburða ungbörnum (sjá kafla 4.4 varðandi upplýsingar um öndunarstöðvun).

- Öryggi hjá ung- og smábörnum mæðra sem hafa verið bólusettar með dTpa á meðgöngu

Í tveimur klínískum rannsóknum var Infanrix hexa gefið fleiri en 500 börnum mæðra sem voru bólusettar með dTpa ($n=341$) eða lyfleysu ($n=346$) á síðasta þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 5.1). Öryggi Infanrix hexa var svipað án tillits til þess hvort móðirin hafði fengið dTpa á meðgöngu eða ekki.

- Reynsla af bóluefnum gegn lifrabólgu B:

Í örfáum tilfellum hefur verið greint frá ofnæmisviðbrögðum sem líkjast sermissótt, lömun, taugakvilla, taugabólgu, lágþrýstingi, æðabólgu, flatskæningi, regnbogaróða, liðbólgu, máttleysi í vöðvum, Guillain-Barré heilkenni, heilakvilla, heilabólgu og heilahimnubólgu. Orsakatengsl við bóluefnið hafa ekki verið staðfest.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.**

4.9 Ofskömmtnun

Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmtnun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Samsett bakteríu- og veirubóluefni; ATC flokkur: J07CA09

Ónæmingargeta

Ónæmingargeta Infanrix hexa hefur verið metin í klínískum rannsóknum frá 6 vikna aldri. Bóluefnið var metið í 2-skammta og 3-skammta áætlun frumónæmisaðgerða þ.m.t. fyrir framlengda áætlun fyrir

ónæmisaðgerð og sem örvunaskammtur. Niðurstöðurnar úr þessum klínísku rannsóknum eru teknar saman í eftirfarandi töflum.

Eftir 3-skammta áætlun frumónæmisaðgerða hafði a.m.k 95,7% ungbarna þróað sermisvörn eða sermisjákvæð mótefnagildi gegn hverjum mótefnavaka bóluefnisins. Eftir örvunarónæmisaðgerð (eftir-skammtur 4) hafði a.m.k 98,4% ungbarna þróað sermisvörn eða sermisjákvæð mótefnagildi gegn hverjum mótefnavaka bóluefnisins.

Hundraðshlutfall einstaklinga með mótefnatíttra sem benda til sermisvarnar/sermisjákvæðni einum mánuði eftir 3-skammta frumónæmisaðgerð og örvunarbólusetningu með Infanrix hexa

Mótefni (Viðmiðunargildi)	Eftir-skammt 3				Eftir-skammt 4 (örvunar- bólusetningu á öðru aldursári eftir 3-skammta frumónæmis- aðgerð)
	2-3-4 mánaða N= 196 (2 rannsóknir)	2-4-6 mánaða N= 1693 (6 rannsóknir)	3-4-5 mánaða N= 1055 (6 rannsóknir)	6-10-14 vikna N= 265 (1 rannsókn)	N=2009 (12 rannsóknir)
	%	%	%	%	%
Gegn barnaveiki (0,1 a.e./ml) †	100,0	99,8	99,7	99,2	99,9
Gegn stífkrampa (0,1 a.e./ml) †	100,0	100,0	100,0	99,6	99,9
Gegn kighóstatoxóíði (5 EL.e./ml)	100,0	100,0	99,8	99,6	99,9
Gegn þráðлага hemagglútíni (5 EL.e./ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	99,9
Gegn pertaktíni (5 EL.e./ml)	100,0	100,0	99,7	98,9	99,5
Gegn lifrabólgu B (10 ma.e./ml) †	99,5	98,9	98,0	98,5*	98,4
Gegn mænusótt gerð 1 (1/8 þynning) †	100,0	99,9	99,7	99,6	99,9
Gegn mænusótt gerð 2 (1/8 þynning) †	97,8	99,3	98,9	95,7	99,9
Gegn mænusótt gerð 3 (1/8 þynning) †	100,0	99,7	99,7	99,6	99,9
Gegn haemophilus gerð b (anti-PRP) (0,15 mikróg/ml) †	96,4	96,6	96,8	97,4	99,7**

N = fjöldi einstaklinga

* Í undirhópi ungbarna sem ekki fengu bóluefni gegn lifrabólgu B við fæðingu höfðu 77,7% einstaklinga mótefnatíttra fyrir lifrabólgu B $\geq$ 10 ma.e./ml

** Eftir örvunarskammt, hafði 98,4% af einstaklingum mótefnabéttni gegn haemophilus gerð b
 ≥ 1 míkróg/ml sem bendir til langtímaþvagnar
 † samþykkt viðmiðunargildi til marks um vörn

Eftir 2-skammta frumónæmisaðgerð hafði a.m.k. 84,3% ungbarna þróað sermisvörn eða sermisjákvæð mótefnagildi gegn hverjum mótefnavaka bóluefnisins. Eftir fulla ónæmisaðgerð samkvæmt áætlun um 2-skammta frumónæmisaðgerð og örvunarónæmisaðgerð með Infanrix hexa hafði a.m.k 97,9% einstaklinga þróað sermisvörn eða sermisjákvæð mótefnagildi gegn hverjum mótefnavaka bóluefnisins.

Samkvæmt mismunandi rannsóknum mun ónæmissvörun gegn PRP mótefnavaka í Infanrix hexa eftir 2 skammta gefnir við 2 og 4 mánaða aldur vera mismunandi ef það er gefið samhliða samtengdu stífkrampatoxóíð bóluefni. Infanrix hexa mun gefa and-PRP ónæmissvörun (samþykkt viðmiðunargildi ≥ 0,15 míkróg/ml) hjá a.m.k. 84% ungbarnanna. Þetta hækkar í 88% þegar pneumókokkabóluefni er notað samhliða sem inniheldur stífkrampatoxóíð sem burðarefni og í 98% þegar Infanrix hexa er gefið samhliða TT samtengdu meningókokkabóluefni (sjá kafla 4.5).

Hundraðshlutfall einstaklinga með mótefnatíttra sem benda til sermisvarnar/sermisjákvæðni einum mánuði eftir 2-skammta frumónæmisaðgerð og örvunarbólusetningu með Infanrix hexa

Mótefni (Viðmiðunargildi)	Eftir-skammt 2		Eftir-skammt 3	
	2-4-12 mánaða aldur N=223 (1 rannsókn)	3-5-11 mánaða aldur N=530 (4 rannsóknir)	2-4-12 mánaða aldur N=196 (1 rannsókn)	3-5-11 mánaða aldur N=532 (3 rannsóknir)
	%	%	%	%
Gegn barnaveiki (0,1 a.e./ml) †	99,6	98,0	100,0	100,0
Gegn stífkrampa (0,1 a.e./ml) †	100	100,0	100,0	100,0
Gegn kíghóstatoxóíði (5 EL.e./ml)	100	99,5	99,5	100,0
Gegn þráðлага hemagglútíni (5 EL.e./ml)	100	99,7	100,0	100,0
Gegn pertaktíni (5 EL.e./ml)	99,6	99,0	100,0	99,2
Gegn lifrabólgu B (10 ma.e./ml) †	99,5	96,8	99,8	98,9
Gegn mænusótt gerð 1 (1/8 þynning) †	89,6	99,4	98,4	99,8
Gegn mænusótt gerð 2 (1/8 þynning) †	85,6	96,3	98,4	99,4
Gegn mænusótt gerð 3 (1/8 þynning) †	92,8	98,8	97,9	99,2
Gegn haemo-philus gerð b (anti-PRP) (0,15 míkróg/ml) †	84,3	91,7	100,0*	99,6*

N = fjöldi einstaklinga

† samþykkt viðmiðunargildi til marks um vörn

* Eftir örvunarskammt höfðu 94,4% þátttakenda í 2-4-12 mánaða áætlun og 97,0% þátttakenda í 3-5-11 mánaða áætlun mótefnaþéttni gegn *Haemophilus* gerð b ≥ 1 míkróg/ml sem bendir til langtímaþvagnar.

Sýnt hefur verið fram á samsvarandi vörn í sermi fyrir barnaveiki, stífkrampa, mænusótt, lifrabólgu B og *Haemophilus influenzae* gerð b. Fyrir kíghósta er ekki samsvarandi vörn í sermi. Hins vegar þar sem ónæmissvörun gegn kíghóstamótefnavökum eftir gjöf Infanrix hexa er sú sama og fyrir Infanrix (DTPa), er gert ráð fyrir að varnandi verkun bóluefnanna tveggja sé sú sama.

Vernd gegn kíghósta

Sýnt var fram á klíniska vörn kíghóstaefnisþáttarins í Infanrix (DTPa) gegn dæmigerðum kíghósta eins og hann er skilgreindur af WHO (hóstaköst í ≥ 21 dag) eftir þriggja skammta ónæmisaðgerð í rannsóknunum sem sýndar eru í eftirfarandi töflu:

Rannsókn	Land	Áætlun	Virgni bóluefnis	Athugunarefni
Smit innan heimilis (framsýn blind)	Þýskaland	mánuðir 3, 4, 5	88,7%	Samkvæmt upplýsingum um ný tilfelli innan heimilis einstaklings með dæmigerðan kíghósta
Rannsókn á vernd (kostuð af NIH)	Ítalía	mánuðir 2, 4, 6	84%	Þegar sama hópi var fylgt eftir var verkun staðfest í allt að 60 mánuði eftir að frumónæmisaðgerð lauk án þess að örvunarskammtur af kíghósta væri gefinn

Ending ónæmissvörunar

Ending ónæmissvörunar við 3-skammta frumónæmisaðgerð (við 2-3-4, 3-4-5 eða 2-4-6 mánaða aldur) og örvunarónæmisaðgerð (á öðru aldursári) með Infanrix hexa var metin hjá börnum á aldrinum 4-8 ára. Ónæmissvörn gegn mænusóttarveirunum þremur og *Haemophilus influenzae* gerð b sást hjá a.m.k. 91,0% barnanna og gegn barnaveiki og stífkrampa hjá a.m.k. 64,7% barnanna. Að minnsta kosti 25,4% (gegn kíghóstatoxóíði), 97,5% (gegn þráðlaga hemagglútíni) og 87,0% (gegn pertaktíni) barnanna voru sermisjálkvæð gegn kíghóstapáttunum

Hundraðshlutfall einstaklinga með mótefnatíttra sem benda til sermisvarnar/sermisjákvæðni eftir frumónæmisaðgerð og örvunarónæmisaðgerð með Infanrix hexa

Mótefni (Viðmiðunargildi)	Börn 4-5 ára að aldri		Börn 7-8 ára að aldri	
	N	%	N	%
Gegn barnaveiki (0,1 a.e./ml)	198	68,7*	51	66,7
Gegn stífkrampa (0,1 a.e./ml)	198	74,7	51	64,7
Gegn kíghóstatoxóíði (5 EL.e./ml)	197	25,4	161	32,3
Gegn þráðlaga hemagglútíni (5 EL.e./ml)	197	97,5	161	98,1
Gegn pertaktíni (5 EL.e./ml)	198	90,9	162	87,0
Gegn lifrabólgu B (10 ma.e./ml)	250§ 171§	85,3 86,4	207§ 149§	72,1 77,2
Gegn mænusótt gerð 1 (1/8 þynning)	185	95,7	145	91,0
Gegn mænusótt gerð 2 (1/8 þynning)	187	95,7	148	91,2
Gegn mænusótt gerð 3 (1/8 þynning)	174	97,7	144	97,2
Gegn haemophilus gerð b (anti-PRP) (0,15 mikróg/ml)	198	98,0	193	99,5

N = fjöldi einstaklinga

* Sýni prófuð með ELISA og sýndu mótefnaþéttni gegn barnaveiki < 0,1 a.e./ml og voru endurprófuð með Vero-frumna hlutleysingarmælingu (sermisvörn viðmiðunarmörk $\geq$ 0,016 a.e./ml): 96,5% af þátttakendum var með sermisvörn.

§ Fjöldi þátttakenda úr 2 klínískum rannsóknum

Með tilliti til lifrabólgu B hefur sermisvörn mótefnaþéttni ($\geq$ 10 ma.e./ml), eftir áætlun um 3-skammta frumónæmisaðgerð og örvunarónæmisaðgerð með Infanrix Hexa, reynst endast hjá $\geq$ 85% einstaklinga 4-5 ára, hjá $\geq$ 72% af einstaklingum 7-8 ára, hjá $\geq$ 60% einstaklinga 12-13 ára og hjá 53,7% einstaklinga 14-15 ára. Að auki entist sermisvörn mótefnaþéttni eftir 2-skammta frumónæmisaðgerð og örvunarónæmisaðgerð gegn lifrabólgu B hjá $\geq$ 48% einstaklinga 11-12 ára.

Ónæmisminni fyrir lifrabólgu B var staðfest hjá börnum 4 til 15 ára. Þessi börn höfðu fengið Infanrix hexa sem frumónæmisaðgerð og örvunarónæmisaðgerð þegar þau voru ungbörn og þegar þeim var gefinn viðbótarskammtur af eingildu HBV bóluefni var ónæmisvörn komið fram hjá a.m.k. 93% einstaklinga.

Ónæmingargeta hjá ung- og smábörnum mæðra sem voru bólusettar með dTpa á meðgöngu

Ónæmingargeta Infanrix hexa hjá ung- og smábörnum heilbrigðra mæðra sem voru bólusettar með dTpa eftir 27 til 36 vikna meðgöngu var metin í tveimur klínískum rannsóknum.

Infanrix hexa var gefið ungbörnum samhliða 13-gildu samtengdu pneumókokkabóluefni við 2, 4 og 6 mánaða aldur eða við 2, 3 eða 4 mánaða aldur í þriggja skammta frumbólusetningaráætlun (n=241), eða við 3 eða 5 mánaða aldur eða 2 eða 4 mánaða aldur í tveggja skammta frumbólusetningaráætlun (n=27) og var síðan gefið sömu ung-/smábörnum á aldrinum 11 til 18 mánaða sem örvunarskammtur (n=229).

Upplýsingar um ónæmi í kjölfar frum- og örvunarbólusetningar sýndu engin klínískt marktæk áhrif bólusetningar móður með dTpa á svörun ungbarnsins eða smábarnsins við barnaveiki, stífkrampa, lifrabólgu B, óvirkri mænusótt, *Haemophilus influenzae* tegund b eða pneumókokka mótetnavökum.

Minni þéttni mótetna kom fram gegn kíghóstamótetnavökum eftir frumbólusetningu (kíghóstatoxóíð, þráðlaga hemagglútín og pertaktín) og eftir örvunarskammt (kíghóstatoxóíð, þráðlaga hemagglútín) hjá ung- og smábörnum mæðra sem voru bólusettar með dTpa á meðgöngu. Margföldun á þéttni mótetnavaka gegn kíghósta frá því fyrir örvunarskammt fram að 1 mánuði eftir örvunarskammt var á sama bili fyrir ung- og smábörn mæðra sem voru bólusettar með dTpa eða með lyfleysu sem sýnir fram á öfluga frumónæmisáðgerð. Þar sem samsvarandi vörn gegn kíghósta vantar er klínískt mikilvægi þessara upplýsinga ekki að fullu þekkt. Samt sem áður benda fyrirbyggjandi faraldsfræðilegar upplýsingar um kíghósta í kjölfar bólusetningar móður með dTpa ekki til þess að þessi ónæmistruflun hafi klíníska þýðingu.

Ónæmingargeta hjá fyrirburum

Ónæmingargeta Infanrix hexa var metin í þremur rannsóknum sem tóku til u.þ.b. 300 fyrirbura (fæddir eftir 24 til 36 vikna meðgöngu) eftir 3-skammta frumónæmisáðgerðarlotu við 2, 4 og 6 mánaða aldur. Ónæmingargeta örvunarskammts við 18 til 24 mánaða aldur var metin hjá u.þ.b. 200 fyrirburum.

Einum mánuði eftir frumónæmisáðgerð voru a.m.k. 98,7% einstaklinga með sermisvörn gegn barnaveiki, stífkrampa og mænusóttarveirum af gerð 1 og 2; a.m.k. 90,9% voru með sermisvarnar mótetnagildi gegn lifrabólgu B, PRP og mænusóttarveiru af gerð 3 mótetnavökum og allir einstaklingar voru sermisjákvæðir fyrir mótetnum gegn þráðlaga hemagglútíni og pertaktíni meðan 94,9% voru sermisjákvæðir fyrir mótetnum gegn kíghóstatoxóíði.

Einum mánuði eftir örvunarskammt voru a.m.k. 98,4% einstaklinga með sermisvörn eða með sermisjákvæð mótetnagildi gegn hverjum mótetnavaka nema gegn kíghóstatoxóíði (a.m.k. 96,8%) og lifrabólgu B (a.m.k. 88,7%). Svörun við örvunarskammti sem hlutfallsleg aukning á mótetnaþéttni (15- til 235-föld) bendir til þess að fyrirburar hafi verið fullnægjandi næmir fyrir öllum mótetnavökum í Infanrix hexa.

Í eftirfylgnirannsókn, sem gerð var hjá 74 börnum, u.þ.b. 2,5 til 3 árum eftir örvunarskammtinn voru 85,3% barnanna ennþá með sermisvörn gegn lifrabólgu B og a.m.k. 95,7% voru með sermisvörn gegn þremur gerðum af mænusóttarveirum og PRP.

Eftir markaðssetningu

Niðurstöður langtímaeftirfylgni í Svíþjóð sýna að frumulaus kíghóstabóluefni eru virk hjá ungbörnum þegar þau eru gefin skv. 3 og 5 mánaða frumónæmisáðgerðaráætluninni og örvunarskammtur er gefinn við u.þ.b. 12 mánaða aldur. Þó benda gögn til þess að vörn gegn kíghósta geti verið farin að minnka við 7-8 ára aldur eftir þessa 3-5-12 mánaða áætlun. Þetta gefur til kynna að þörf sé á öðrum örvunarskammti af kíghóstabóluefni hjá börnum á aldrinum 5-7 ára sem áður hafa verið bólusett samkvæmt þessari áætlun.

Árangur Hib-efnisþáttarins í Infanrix hexa var rannsakaður með víðtækri framhaldssrannsókn í Þýskalandi eftir markaðssetningu. Á sjö ára eftirfylgnitímabili var árangur Hib-efnisþáttanna í tveimur sexgildum bóluefnum, en annað þeirra var Infanrix hexa, 89,6% eftir fulla frumónæmisáðgerð og 100% eftir fulla frumónæmisáðgerð og örvunarskammt (óháð hvaða Hib-bóluefni var notað við frumónæmisáðgerð).

Niðurstöður reglubundinnar eftirlitsrannsóknar sem er í gangi á Ítalíu sýndu fram á virkni Infanrix hexa við að ná stjórn á Hib-sjúkdómi hjá ungbörnum þegar bóluefnið er gefið samkvæmt 3 og 5 mánaða frumbólusetningaráætluninni, með örvunarskammti sem gefinn er við u.þ.b. 11 mánaða aldur. Á sex ára tímabili sem hófst árið 2006, þar sem Infanrix hexa var aðalbóluefnið í notkun sem innihélt Hib og

hlutfall bólusettra var yfir 95%, var áfram góð stjórn á ífarandi Hib-sjúkdómum, en í fjórum tilvikum var greint frá staðfestum Hib tilvikum hjá ítölskum börnum yngri en 5 ára við óbeint eftirlit.

5.2 Lyfjahlvörf

Útlistunar á lyfjahlvörfum er ekki krafist fyrir bóluefni.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, sértækum eiturverkunum, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og samrýmanleika innihaldsefna.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Hib-stofn:

Vatnsfrír laktósi

DTPa-HBV-IPV-dreifa:

Natríumklóríð (NaCl)

Medium 199 (fyrir stöðugleika og inniheldur aminosýrur (þ.m.t. fenýlalanín), steinefnasölt (þ.m.t. natríum og kalíum), vítamín (þ.m.t. para-aminóbensósýru) og önnur efni)

Vatn fyrir stungulyf

Varðandi ónæmisglæða, sjá kafla 2.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymslupól

4 ár.

Eftir blöndun: Ráðlagt er að nota bóluefnið tafarlaust. Þó hefur verið sýnt fram á stöðugleika í 8 klst. við 21°C eftir blöndun.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum, til varnar gegn ljósi.

Upplýsingar um stöðugleika benda til að þættir bóluefnisins séu stöðugir við hitastig allt að 25°C í 72 klst. Í lok þess tímabils skal nota Infanrix hexa eða farga því. Þessar upplýsingar eru aðeins til að leiðbeina heilbrigðisstarfsfólki ef um tímabundin hitastigsfrávik er að ræða.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Duft (stofn/stungulyfsstofn) í hettuglasi (gler af gerð I) með tappa (bútýlgúmmí) sem inniheldur 1 skammt og 0,5 ml dreifu í áfylltri sprautu (gler af gerð I) með stimpiltappa (bútýlgúmmí) og gúmmiloki á oddi sprautunnar.

Lokið og gúmmístimpiltappinn á áfylltu sprautunni og tappinn á hettuglasinu eru gerð úr gervigúmmíi.

Pakkningar: 1 og 10, með eða án nála og fjölpakkning með 5 pakkningum, sem hver inniheldur 10 hettuglös og 10 áfylltar sprautur, án nála.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Við geymslu getur komið í ljós tær vökvir og hvítt botnfall í áfylltu sprautunni sem inniheldur DTPa-HBV-IPV-dreifuna. Þetta er eðlilegt.

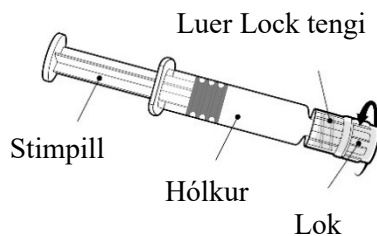
Hrista skal áfylltu sprautuna vel til að ná fram einsleitri hvítgruggugri dreifu.

Bóluefnið er blandað með því að bæta öllu innihaldi áfylltu sprautunnar í hettuglasið sem inniheldur duftið. Blönduna skal hrista vandlega þar til duftið er fullkomlega uppleyst, fyrir lyfjagjöf.

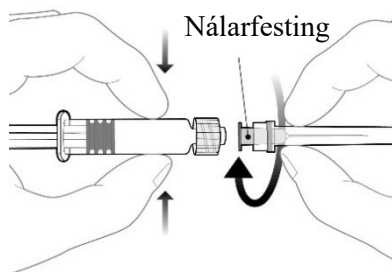
Blandað bóluefnið virðist vera örlítið meira skýjuð dreifa en fljótandi efnisþátturinn einn sér. Þetta er eðlilegt.

Bóluefnið skal skoða fyrir og eftir blöndun m.t.t. aðskotahluta og/eða óeðlilegs útlits. Ef annað hvort kemur í ljós á ekki að gefa bóluefnið.

Leiðbeiningar fyrir áfylltu sprautuna



Haltu um hólk sprautunnar, ekki í stimpilinn. Skrúfaðu sprautulokið af með því að snúa því rangsælis.



Festu nálina með því að tengja nálarfestinguna við Luer Lock tengið og snúa réttisælis fjórðung úr hring þangað til að þú finnur að hún læsist.

Blandaðu bóluefnið samkvæmt lýsingu hér á undan.

Ekki toga sprautustimpilinn út úr hólknunum. Ef það gerist má ekki gefa bóluefnið.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart, Belgíu

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/152/001
EU/1/00/152/002
EU/1/00/152/005
EU/1/00/152/006
EU/1/00/152/021

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 23. október 2000
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 31. ágúst 2010

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <https://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

**A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisföng framleiðenda líffræðilegra virkra efna

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89,
1330 Rixensart
Belgía

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Parc de la Noire Epine 20, rue Fleming,
1300 Wavre
Belgía

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
10, Tuas South Avenue 8
Singapore 637421
Singapúr

GSK Vaccines GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76,
D-35041 Marburg
Þýskaland

GlaxoSmithKline Biologicals Kft
Homoki Nagy István utca 1.
H-2100 Gödöllő
Ungverjaland

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89,
1330 Rixensart
Belgía

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

• **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

**D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ
NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Á ekki við.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM
1 HETTUGLAS OG 1 ÁFYLLT SPRAUTA, ÁN NÁLAR
1 HETTUGLAS OG 1 ÁFYLLT SPRAUTA MEÐ 2 NÁLUM

1. HEITI LYFS

Infanrix hexa, stungulyfsstofn og dreifa, dreifa í áfylltri sprautu
 Barnaveiki (D), stífkrampa (T), kíghósta (frumulaust, hlutar) (Pa), lifrabólgu B (rDNA) (HBV),
 mænusóttar (deytt) (IPV) og samtengt *Haemophilus influenzae* gerð b (Hib) bóluefni (aðsogað)

2. VIRK(T) EFNI

Eftir blöndun, 1 skammtur (0,5 ml):

Barnaveikitoxóíð ¹	≥ 30 a.e.
Stífkrampatoxóíð ¹	≥ 40 a.e.
Kíghóstamótefnavaxar	
(Kíghóstatoxóíð ¹ , þráðlaga hemagglútín ¹ , pertaktín ¹)	25, 25, 8 míkrogrömm
Lifrabólgu B yfirborðsmótefnavaxi ²	10 míkrogrömm
Mænusóttarveirur (deyddar) gerð 1, 2, 3	40, 8, 32 D-mótefnavaxaeiningar
<i>Haemophilus influenzae</i> gerð b fjölsykrungur	10 míkrogrömm
(polyribósýlribítól fosfat) ²	
samtengt stífkrampatoxóíði, sem burðarpróteini	u.þ.b. 25 míkrogrömm

¹ aðsogað á Al(OH)₃ 0,5 milligrömm Al³⁺

² aðsogað á AlPO₄ 0,32 milligrömm Al³⁺

3. HJÁLPAEFNI

Vatnsfrír laktósi
 Natríumklóríð
 Medium 199 sem aðallega inniheldur aminosýrur, steinefnasölt, vítamín
 Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og dreifa, dreifa í áfylltri sprautu
 Hettuglas: stofn
 Áfyllt sprauta: dreifa

1 hettuglas og 1 áfyllt sprauta
 1 skammtur (0,5 ml)

1 hettuglas og 1 áfyllt sprauta + 2 nálar
 1 skammtur (0,5 ml)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun
 Til notkunar í vöðva
 Hristist vel fyrir notkun

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP: {MM/ÁÁÁÁ}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli

Má ekki frjósa

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/152/001 – 1 hettuglas og 1 áfyllt sprauta án nálar

EU/1/00/152/005 – 1 hettuglas og 1 áfyllt sprauta með 2 nálum

13. LOTUNÚMER

LOT:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC

SN

NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM
10 HETTUGLÖS OG 10 ÁFYLLTAR SPRAUTUR, ÁN NÁLA
10 HETTUGLÖS OG 10 ÁFYLLTAR SPRAUTUR MEÐ 20 NÁLUM

1. HEITI LYFS

Infanrix hexa, stungulyfsstofn og dreifa, dreifa í áfylltri sprautu
 Barnaveiki (D), stífkrampa (T), kíghósta (frumulaust, hlutar) (Pa), lifrabólgu B (rDNA) (HBV),
 mænusóttar (deytt) (IPV) og samtengt *Haemophilus influenzae* gerð b (Hib) bóluefni (aðsogað)

2. VIRK(T) EFNI

Eftir blöndun, 1 skammtur (0,5 ml):

Barnaveikitoxóíð ¹	≥ 30 a.e.
Stífkrampatoxóíð ¹	≥ 40 a.e.
Kíghóstamótefnavaxar	
(Kíghóstatoxóíð ¹ , þráðlaga hemagglútín ¹ , pertaktín ¹)	25, 25, 8 míkrogrömm
Lifrabólgu B yfirborðsmótefnavaxi ²	10 míkrogrömm
Mænusóttarveirur (deyddar) gerð 1, 2, 3	40, 8, 32 D-mótefnavaxaeiningar
<i>Haemophilus influenzae</i> gerð b fjölsykrungur	10 míkrogrömm
(polyribósýlribítól fosfat) ²	
samtengt stífkrampatoxóíði, sem burðarpróteini	u.þ.b. 25 míkrogrömm

¹ aðsogað á Al(OH)₃

0,5 milligrömm Al³⁺

² aðsogað á AlPO₄

0,32 milligrömm Al³⁺

3. HJÁLPAEFNI

Vatnsfrír laktósi
 Natríumklóríð
 Medium 199 sem aðallega inniheldur aminosýrur, steinefnasölt, vítamín
 Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og dreifa, dreifa í áfylltri sprautu
 Hettuglas: stofn
 Áfyllt sprauta: dreifa

10 hettuglös og 10 áfylltar sprautur
 10 x 1 skammtur (0,5 ml)

10 hettuglös og 10 áfylltar sprautur + 20 nálar
 10 x 1 skammtur (0,5 ml)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun
 Til notkunar í vöðva
 Hristist vel fyrir notkun

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP: {MM/ÁÁÁÁ}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli

Má ekki frjósa

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/152/002 – 10 hettuglös og 10 áfylltar sprautur án nála

EU/1/00/152/006 – 10 hettuglös og 10 áfylltar sprautur með 20 nálum

13. LOTUNÚMER

LOT:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC

SN

NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM
PAKKNING MEÐ 10 HETTUGLÖSUM OG 10 ÁFYLLTUM SPRAUTUM ÁN NÁLA FYRIR
FJÖLPAKKNINGUM MEÐ 50 (5 X 10) (ÁN BLUE BOX)**

1. HEITI LYFS

Infanrix hexa, stungulyfsstofn og dreifa, dreifa í áfylltri sprautu
Barnaveiki (D), stífkrampa (T), kíghósta (frumulaust, hlutar) (Pa), lifrabólgu B (rDNA) (HBV),
mænusóttar (deytt) (IPV) og samtengt *Haemophilus influenzae* gerð b (Hib) bóluefni (aðsogað)

2. VIRK(T) EFNI

Eftir blöndun, 1 skammtur (0,5 ml):

Barnaveikitoxóíð ¹	≥ 30 a.e.
Stífkrampatoxóíð ¹	≥ 40 a.e.
Kíghóstamótefnavakar	
(Kíghóstatoxóíð ¹ , þráðlaga hemagglútín ¹ , pertaktín ¹)	25, 25, 8 míkrogrömm
Lifrabólgu B yfirborðsmótefnavaki ²	10 míkrogrömm
Mænusóttarveirur (deyddar) gerð 1, 2, 3	40, 8, 32 D-mótefnavakaeiningar
<i>Haemophilus influenzae</i> gerð b fjölsykrungur	10 míkrogrömm
(polyribósýlribítól fosfat) ²	
samtengt stífkrampatoxóíði, sem burðarpróteini	u.þ.b. 25 míkrogrömm

¹ aðsogað á Al(OH)₃

0,5 milligrömm Al³⁺

² aðsogað á AlPO₄

0,32 milligrömm Al³⁺

3. HJÁLPAREFNI

Vatnsfrír laktósi

Natríumklóríð

Medium 199 sem aðallega inniheldur amínósýrur, steinefnasölt, vítamín

Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og dreifa, dreifa í áfylltri sprautu

Hettuglas: stofn

Áfyllt sprauta: dreifa

Hluti fjölpakkningar sem inniheldur 5 pakkningar, sem hver inniheldur 10 hettuglös og 10 áfylltar sprautur án nála

10 hettuglös og 10 áfylltar sprautur

10 x 1 skammtur (0,5 ml)

Ekki má selja einstakar pakkningar einar sér.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

Til notkunar í vöðva
Hristist vel fyrir notkun

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP: {MM/ÁÁÁÁ}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli
Má ekki frjósa
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/152/021 - pakking með 50 (5 X 10) án nála

13. LOTUNÚMER

LOT:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM
FJÖLPAKKNING MEÐ 50 (5 X 10) (MIÐI Á YTRI UMBÚÐIR SEM SETJA SKAL Á
GEGNSÆJA FILMU, MEÐ BLUE BOX)**

1. HEITI LYFS

Infanrix hexa, stungulyfsstofn og dreifa, dreifa í áfylltri sprautu
Barnaveiki (D), stífkrampa (T), kíghósta (frumulaust, hlutar) (Pa), lifrabólgu B (rDNA) (HBV),
mænusóttar (deytt) (IPV) og samtengt *Haemophilus influenzae* gerð b (Hib) bóluefni (aðsogað)

2. VIRK(T) EFNI

Eftir blöndun, 1 skammtur (0,5 ml):

Barnaveikitoxóíð¹ ≥ 30 a.e.

Stífkrampatoxóíð¹ ≥ 40 a.e.

Kíghóstamótefnavakar

(Kíghóstatoxóíð¹, þráðlaga hemagglútín¹, pertaktín¹) 25, 25, 8 míkrogrömm

Lifrabólgu B yfirborðsmótefnavaki² 10 míkrogrömm

Mænusóttarveirur (deyddar) gerð 1, 2, 3 40, 8, 32 D-mótefnavakaeiningar

Haemophilus influenzae gerð b fjölsykrungur 10 míkrogrömm

(polyríbósýlribítól fosfat)²

samtengt stífkrampatoxóíði, sem burðarpróteini u.þ.b. 25 míkrogrömm

¹ aðsogað á Al(OH)₃ 0,5 milligrömm Al³⁺

² aðsogað á AlPO₄ 0,32 milligrömm Al³⁺

3. HJÁLPAREFNI

Vatnsfrír laktósi

Natríumklóríð

Medium 199 sem aðallega inniheldur amínósýrur, steinefnasölt, vítamín

Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og dreifa, dreifa í áfylltri sprautu

Hettuglas: stofn

Áfyllt sprauta: dreifa

FjölpaKKning sem inniheldur 5 pakkningar, sem hver inniheldur 10 hettuglös og 10 áfylltar sprautur án nála

50 x 1 skammtur (0,5 ml)

Ekki má selja einstakar pakkningar einar sér.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun

Til notkunar í vöðva

Hristist vel fyrir notkun

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP: {MM/ÁÁÁÁ}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli
Má ekki frjósa
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/00/152/021 - pakking með 50 (5 X 10) án nála

13. LOTUNÚMER

LOT:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC

SN

NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA
HETTUGLAS MEÐ HIB DUFTI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Hib fyrir Infanrix hexa
Stungulyfsstofn, dreifa
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

4. LOTUNÚMER

LOT:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur

6. ANNÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA
ÁFYLLT SPRAUTA MEÐ DTPA HBV IPV DREIFU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

DTPa HBV IPV fyrir Infanrix hexa
Dreifa fyrir stungulyf, dreifa
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:

4. LOTUNÚMER

LOT:

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur (0,5 ml)

6. ANNÆÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Infanrix hexa, stungulyfsstofn og dreifa, dreifa í áfylltri sprautu

Barnaveiki (D), stífkrampa (T), kíghósta (frumulaust, hlutar) (Pa), lifrabólgu B (rDNA) (HBV), mænusóttar (deytt) (IPV) og samtengt *Haemophilus influenzae* gerð b (Hib) bóluefni (aðsogað).

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en barnið fær bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu bóluefni hefur eingöngu verið ávísað handa barninu. Ekki má gefa það öðrum.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Infanrix hexa og við hverju það er notað
2. Áður en barnið fær Infanrix hexa
3. Hvernig gefa á Infanrix hexa
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Infanrix hexa
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Infanrix hexa og við hverju það er notað

Infanrix hexa er bóluefni sem notað er til að vernda barnið gegn sex sjúkdómum:

- **Barnaveiki:** alvarleg bakteríusýking sem hefur aðallega áhrif á öndunarveg og stundum húð og veldur alvarlegum öndunarvandamálum, stundum köfnun. Bakterían gefur einnig frá sér eitur. Þetta getur valdið taugaskemmdum, hjartakvillum og jafnvel dauða.
- **Stífkrampa:** stífkrampabakterían sem finnst almennt í jarðvegi, ryki, húsdýraáburði og flísum, kemst inn í líkamann í gegnum skurðsár, rispúr eða sár á húð þar sem hún gefur frá sér eitur. Þetta getur valdið vöðvastífni, sársaukafullum vöðvacrömpum, flogum og jafnvel dauða.
- **Kíghósta:** mjög smitandi bakteríusýking sem hefur áhrif á öndunarveginn og veldur þrálátum hósta sem fylgir oft soghljóð. Hann getur líka valdið eyrnasýkingum, sýkingum í brjóstholi (berkjubólgu/bronkítis), lungnasýkingum (lungnabólgu), flogum, heilaskemmdum og jafnvel dauða.
- **Lifrabólgu B:** er af völdum lifrabólgu-B veirunnar sem ræðst á lifrina. Veiran getur valdið ævilangri sýkingu og getur leitt til skorpulífur og lifrarkrabbameins.
- **Mænusótt:** veirusýking sem veldur stundum taugaskaða og varanlegum skaða sem getur gert vöðva ófæra um að hreyfast (vöðvalömun), þ.m.t. vöðvarnir sem notaðir eru við öndun og gang. Það getur valdið varanlegum skaða og jafnvel dauða.
- ***Haemophilus influenzae* gerð b (Hib):** bakteríusýking. Hún getur valdið heilahimnubólgu (heilabólga) sem getur valdið andlegum seinþroska (þroskaskerðingu), heilalömun, heyrnarleysi, flogaveiki eða hlutablindu. Hún getur einnig valdið bólgu í hálsi sem veldur dauða með köfnun. Hún getur jafnframt valdið sýkingum í blóði, hjarta, lungum, beinum, liðum og augn- og munnvefjum.

Hvernig verkar Infanrix hexa

- Infanrix hexa hjálpar líkama barnsins að búa til sína eigin vörn (mótefni). Þetta verndar barnið gegn þessum sjúkdómum.

- Eins og á við um öll bóluefni, er ekki víst að Infanrix hexa veiti öllum bólusettum börnum fulla vernd.
- Bóluefnið getur ekki valdið sjúkdómunum sem það verndar barnið gegn.

2. Áður en barnið fær Infanrix hexa

Ekki má nota Infanrix hexa

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir
 - Infanrix hexa eða einhverju innihaldsefnanna í þessu bóluefni (talin upp í kafla 6).
 - Formaldehýði.
 - neomýcíni eða pólýmyxíni (sýklalyf).
 Merki um ofnæmisviðbrögð geta verið kláði, húðútbrot, mæði og þroti í andliti eða á tungu.
- ef barnið hefur fengið ofnæmisviðbrögð við einhverju bóluefni gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta, lifrabólgu B, mænusótt eða *Haemophilus influenzae* gerð b.
- ef barnið hefur haft kvilla frá taugakerfi á fyrstu 7 dögnum eftir fyrri bólusetningu með bóluefni við kíghósta.
- ef barnið er með alvarlega sýkingu með háum hita (yfir 38°C).
Minni háttar sýking svo sem kvef á ekki að valda vanda, en gera skal læknum viðvart áður.

Ekki má gefa Infanrix hexa ef eitthvað af ofangreindu á við um barnið. Ræddu við lækinn eða lyfjafræðing áður en barninu er gefið Infanrix hexa, ef þú ert ekki viss.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Infanrix hexa er notað:

- ef einhverjir kvillar hafa áður hrjáð barnið eftir að hafa fengið Infanrix hexa eða annað bóluefni við kíghósta, einkum:
 - hár hiti (yfir 40°C) innan 48 stunda frá bólusetningu
 - yfirlið eða ástand sem líkist losti innan 48 stunda frá bólusetningu
 - viðvarandi grátur í 3 klukkustundir eða meira innan 48 stunda frá bólusetningu
 - flog án eða með háum hita innan þriggja daga frá bólusetningu
- ef barnið er með sjúkdóm í heila, sem ekki hefur verið greindur eða sem ágerist eða flogaveiki sem ekki svarar meðferð. Bóluefnið má gefa eftir að náðst hefur stjórn á sjúkdómnum.
- ef barnið hefur blæðingakvilla eða fær gjarnan mar
- ef barnið hefur tilhneigingu til að fá flog þegar það er með hita eða ef fjölskyldusaga er um slíkt.
- ef barnið hættir að svara áreiti eða fær krampa (flog) eftir bólusetningu skal strax hafa samband við lækinn. Sjá einnig kafla 4 Hugsanlegar aukaverkanir.
- ef barnið er fætt löngu fyrir tímann (við eða fyrir 28. viku meðgöngu) getur orðið lengra en venjulega á milli andardráttu í 2-3 daga eftir bólusetningu. Nauðsynlegt getur verið að hafa eftirlit með öndun hjá þessu börnum í 48-72 klst. eftir gjöf fyrstu tveggja eða þriggja skammtanna af Infanrix hexa.

Ræddu við lækinn eða lyfjafræðing áður en barninu er gefið Infanrix hexa ef eitthvað af ofangreindu á við um barnið (eða ef þú ert ekki viss).

Notkun annarra lyfja samhliða Infanrix hexa

Læknirinn biður þig hugsanlega um að gefa barninu hitalækkandi lyf (svo sem parasetamól), áður en eða strax eftir að Infanrix hexa er gefið. Það getur hjálpað til við að draga úr sumum aukaverkunum (hækkun líkamshita) Infanrix hexa.

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem barnið notar, hefur nýlega notað eða kynni að nota eða ef barnið hefur nýlega fengið annað bóluefni.

Infanrix hexa inniheldur neómýcín, pólýmyxín, para-aminóbensósýru, fenýlalanín, natríum og kalíum

Þetta bóluefni inniheldur neómýcín og pólýmyxín (sýklalyf). Látið lækninn vita ef barnið hefur fengið ofnæmisviðbrögð við þessum innihaldsefnum.

Infanrix hexa inniheldur para-aminóbensósýru. Það getur valdið ofnæmisviðbrögðum (hugsanlega síðkomnum) og í undantekningartilfellum, berkjukrampa.

Bóluefnið inniheldur 0,0298 mikróg af fenýlalaníni í hverjum skammti. Fenýlalanín getur verið skaðlegt þeim sem eru með fenýlketónmigu (PKU), sem er mjög sjaldgæfur erfðagalli þar sem fenýlalanín safnast upp því líkaminn getur ekki fjarlægt það með fullnægjandi hætti.

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Bóluefnið inniheldur minna en 1 mmol (39 mg) af kalíum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

3. Hvernig gefa á Infanrix hexa

Hve mikið er gefið

- Barnið fær samtals tvær eða þrjár sprautur og líður a.m.k. 2 eða 1 mánuður á milli hverrar sprautu.
- Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur segja til um hvenær barnið á að koma aftur í næstu sprautu.
- Ef þörf er á viðbótarskammti (örvunarskammti) lætur læknirinn vita.

Hvernig bóluefnið er gefið

- Infanrix hexa verður gefið með inndælingu í vöðva.
- Aldrei má gefa bóluefnið í æð eða í húð.

Ef barnið missir af skammti

- Ef barnið missir af skammti sem komið er að, er mikilvægt að þú pantir nýjan tíma.
- **Gætið þess að barnið ljúki bólusetningaráætluninni. Annars er ekki víst að barnið sé að fullu verndað gegn sjúkdómunum.**

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta bóluefni valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Eftirtaldar aukaverkanir geta komi fram við notkun þessa bóluefnis:

Ofnæmisviðbrögð

Farðu strax til læknsins ef barnið fær ofnæmisviðbrögð. Einkenni geta verið:

- útbrot sem geta verið með kláða eða blöðrum
- bólga í augum og andliti
- erfiðleikar við að anda eða kyngja
- skyndilegt blóðþrýstingsfall og meðvitundarleysi.

Þessi einkenni byrja yfirleitt að koma fram mjög fljótt eftir gjöf bóluefnisins. Hafið strax samband við lækninn ef þau koma fram eftir að farið er af læknaðofunni.

Farið strax til læknsins ef barnið er með einhverja af eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum:

- yfirlið
- tímabundið meðvitundarleysi eða skert árvekni
- flog – með eða án hita

Þessar aukaverkanir hafa örsjaldan komið fram við notkun Infanrix hexa eins og við notkun annarra bóluefna gegn kighósta. Þær koma yfirleitt fram innan 2 til 3 daga frá bólusetningu.

Aðrar aukaverkanir eru m.a.:

Mjög algengar (geta komið fyrir við meira en 1 af hverjum 10 skömmtum af bóluefninu): syfja, lystarleysi, hár hiti, 38°C eða hærri, bólga, verkur og roði þar sem inndælingin var gefin, óvenjulegur grátur, þirringur eða eirðarleysi.

Algengar (geta komið fyrir við allt að 1 af hverjum 10 skömmtum af bóluefninu): niðurgangur, uppköst, hár hiti yfir 39,5°C, bólga meira en 5 cm eða harður hnútur á stungustað, taugaóstyrkur.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir við allt að 1 af hverjum 100 skömmtum af bóluefninu): sýking í efri hluta öndunarfæra, þreyta, hósti, útbreidd bólga á útlim sem sprautað var í.

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir við allt að 1 af hverjum 1.000 skömmtum af bóluefninu): berkjubólga, útbrot, bólgur eitlar í hálsi, handarkrika eða nára (eitlastækkun), blæðingar eða mar af minna tilefni en venjulega (blóðflagnafæð), hjá börnum sem fædd eru mikið fyrir tímann (eftir 28 vikna meðgöngu eða fyrr) getur liðið lengri tími en venjulega á milli andardráttar, í 2-3 daga eftir bólusetningu, tímabundin öndunarstöðvun, bólga í andliti, vörum, munni, tungu eða hálsi sem getur valdið erfiðleikum við að kyngja eða anda (ofsabjúgur), bólga í öllum útlimnum sem sprautað var í, blöðrur.

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir við allt að 1 af hverjum 10.000 skömmtum af bóluefninu): kláði (húðbólga).

Reynsla með lifrabólgu B bóluefni

Í örfáum tilfellum hefur verið greint frá eftirfarandi aukaverkunum með lifrabólgu B bóluefni: lömun, dofi eða slappleiki í handleggjum og fótum (taugakvilli), bólga í sumum taugum, mögulega með náladoða eða missi tilfinningar eða eðlilegra hreyfinga (Guillain-Barré heilkenni), bólga eða sýking í heilanum (heilakvilli, heilabólga), sýking umhverfis heilann (heilahimnubólga).

Orsakatengsl við bóluefnið hafa ekki verið staðfest.

Greint hefur verið frá blæðingum eða mari af minna tilefni en venjulega (blóðflagnafæð) með lifrabólgu B bóluefnum.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir sem barnið fær. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Infanrix hexa

- Geymið bóluefnið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota bóluefnið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið í kæli (2°C – 8°C).
- Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Má ekki frjósa. Frysting eyðileggur bóluefnið.
- Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Infanrix hexa inniheldur

Virku efnin eru:

Barnaveikitoxóíð ¹	ekki minna en 30 alþjóðlegar einingar (a.e.)
Stífkrampatoxóíð ¹	ekki minna en 40 alþjóðlegar einingar (a.e.)
Kíghóstamótefnavakar	
Kíghóstatoxóíð ¹	25 míkrógrömm
Bráðlaga hemagglútín ¹	25 míkrógrömm
Pertaktín ¹	8 míkrógrömm
Yfirborðsmótefnavaki lifrabólgu B ^{2,3}	10 míkrógrömm
Mænusóttarveirur (deyddar)	
gerð 1 (Mahoney stofn) ⁴	40 D-mótefnavakaeiningar
gerð 2 (MEF-1 stofn) ⁴	8 D-mótefnavakaeiningar
gerð 3 (Saukett stofn) ⁴	32 D-mótefnavakaeiningar
<i>Haemophilus influenzae</i> gerð b fjölsykrungur (polyríbósýlribítól fosfat) ³	10 míkrógrömm
samtengt stífkrampatoxóíði, sem burðarpróteini	u.þ.b. 25 míkrógrömm
¹ aðsogað á álhydriðhýdrat (Al(OH) ₃)	0,5 milligrömm Al ³⁺
² framleitt í gersveppafrumum (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) með samruna erfðatækni	
³ aðsogað á álfosfat (AlPO ₄)	0,32 milligrömm Al ³⁺
⁴ ræktaðar í VERO frumum	

Önnur innihaldsefni eru:

Hib-duft: vatnsfrír mjólkursykur

DTPa-HBV-IPV-dreif: natríumklóríð (NaCl), medium 199 (inniheldur aminosýrur (þ.m.t. fenýlalanín), steinefnasölt (þ.m.t. natríum og kalíum), vítamín (þ.m.t. para-aminóbensósýru) og önnur efni) og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Infanrix hexa og pakkningastærðir

- Efnispáttur barnaveiki, stífkampa, frumulauss kíghósta, lifrabólgu B og veiklaðrar mænusóttar (DTPa-HBV-IPV) er hvítur, mjólkurkenndur vökvi sem er í áfylltri sprautu (0,5 ml).
- Hib-þátturinn er hvítt duft í hettuglasi úr gleri.
- Blanda þarf báðum efnispáttum saman áður en barnið fær bóluefnið. Blandan er hvítur, mjólkurkenndur vökvi.
- Infanrix hexa fæst í hettuglasi með 1 skammti + áfylltri sprautu, pakkningastærðir með 1 og 10 með eða án aðskildra nála og fjölpakkingu með 5 pakkningum sem hver inniheldur 10 hettuglös (með 1 skammti) og 10 áfylltar sprautur (með 1 skammti), án aðskildra nála.
- Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað, ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien
GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Lietuva
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel. +370 80000334

България
GlaxoSmithKline Biologicals SA

Luxembourg/Luxemburg
GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV

Тел. + 359 80018205

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
cz.info@gsk.com

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf.: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 385 800787089

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: + 357 80070017

Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 36 80088309

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa - Produtos
Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA.
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0) 8 638 93 00

info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 371 80205045

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 44 (0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <https://www.ema.europa.eu>.

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Við geymslu getur komið í ljós tær vökvi og hvítt botnfall, í áfylltu sprautunni sem inniheldur DTPa-HBV-IPV-dreifuna. Þetta er eðlilegt.

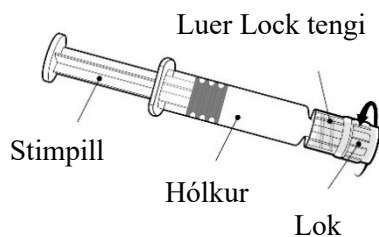
Hrista skal áfylltu sprautuna vel til að ná fram einsleitri hvítgruggugri dreifu.

Bóluefnið er blandað með því að bæta öllu innihaldi áfylltu sprautunnar í hettuglasið sem inniheldur duftið. Blönduna skal hrista vandlega þar til duftið er fullkomlega uppleyst, fyrir lyfjagjöf.

Blandað bóluefnið virðist vera örlítið meira skýjuð dreifa en fljótandi efnisþátturinn einn sér. Þetta er eðlilegt.

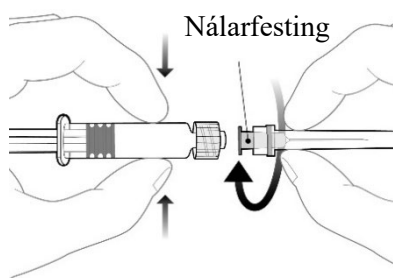
Bóluefnið skal skoða fyrir og eftir blöndun m.t.t. aðskotahluta og/eða óeðlilegs útlits. Ef annað hvort kemur í ljós á ekki að gefa bóluefnið.

Leiðbeiningar fyrir áfylltu sprautuna



Haltu um hólk sprautunnar, ekki í stimpilinn.

Skrúfaðu sprautulokið af með því að snúa því rangsælis.



Festu nálina með því að tengja nálarfestinguna við Luer Lock tengið og snúa réttisælis fjórðung úr hring þangað til að þú finnur að hún læsist.

Blandaðu bóluefnið samkvæmt lýsingu hér á undan.

Ekki toga sprautustimpilinn út úr hólknum. Ef það gerist má ekki gefa bóluefnið.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.