VIÐAUKI I

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Vaxelis stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu
Samtengt bóluefni gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta (frumulaust, hlutar), lifrarbólgu B (rDNA), mænusótt (óvirkjað) og Haemophilus af gerð b (aðsogað).

2. INNIHALDSLÝSING

Einn skammtur (0,5 ml) inniheldur:

Barnaveikiafeitur[1]	ekki minna en 20 a.e.[6]
Stífkrampaafeitur[1]	ekki minna en 40 a.e.[6]
Bordetella pertussis mótefnavakar[1]	
Kíghóstaafeitur (PT)	20 míkrógrömm
Þráðlaga rauðkornakekkir (FHA)	20 míkrógrömm
Pertactín (PRN)	3 míkrógrömm
Festiþræðir gerð 2 og 3 (FIM)	5 míkrógrömm
Lifrarbólgu B yfirborðsmótefnavaki[2,3]	10 míkrógrömm
Mænusóttarveira (óvirkjuð)[4]	
Gerð 1 (Mahoney)	29 D mótefnavakaeiningar[5]
Gerð 2 (MEF-1)	7 D mótefnavakaeiningar[5]
Gerð 3 (Saukett)	26 D mótefnavakaeiningar[5]
Haemophilus influenzae fjölsykra gerð b	
(Pólýríbósýlríbitólfosfat)	3 míkrógrömm
Samtengt meningókokkaprótein[2]	50 míkrógrömm

[1] aðsogað á álfosfat (0,17 mg Al^{3+})
[2] aðsogað á myndlaust álhýdroxýfosfatsúlfat (0,15 mg Al^{3+})
[3] framleitt í gerfrumum (*Saccharomyces cerevisiae*) með raðbrigða DNA-erfðatækni
[4] framleitt í Vero-frumum
[5] þetta magn mótefnavaka er nákvæmlega það sama og áður var gefið upp sem 40-8-32 D mótefnavakaeiningar fyrir veirugerð 1, 2 og 3, í þessari röð, þegar það var mælt með annarri viðeigandi ónæmisefnafræðilegri aðferð
[6] eða svipuð virkni ákvörðuð með mati á ónæmissvörun.

Bóluefnið kann að innihalda vott af glútaraldehýði, formaldehýði, neomycíni, streptomycíni, polýmyxíni B og albúmíni úr sermi nautgripa sem eru notuð í framleiðsluferlinu (sjá kafla 4.3).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, dreifa (stungulyf).
Einsleit, skýjuð, hvít eða beinhvít dreifa.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Vaxelis (DTaP-HB-IPV-Hib) er ætlað til frum- og örvunarbólusetningar ungbarna og smábarna frá sex vikna aldri gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta, lifrarbólgu B, mænusótt og ífarandi sjúkdómum af völdum *Haemophilus influenzae* af gerð b (Hib).

Notkun Vaxelis skal fara fram í samræmi við opinberar ráðleggingar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Frumbólusetning:

Frumbólusetningaráætlun samanstendur af tveimur til þremur skömmtum gefnum með a.m.k. 1 mánaðar bili á milli skammta. Gefa má lyfið frá 6 vikna aldri í samræmi við opinberar ráðleggingar.

Ef skammtur af bóluefni gegn lifrarbólgu B hefur verið gefinn við fæðingu má nota Vaxelis fyrir uppbótarskammta af bóluefni gegn lifrarbólgu B frá 6 vikna aldri. Ef þörf er á öðrum skammti af bóluefni gegn lifrarbólgu B fyrir þennan aldur skal nota eingilt bóluefni gegn lifrarbólgu B. Vaxelis má nota fyrir ónæmingaráætlun sem byggir á blöndu af sexgildu/fimmgildu/sexgildu samsettu bóluefni.

Örvunarbólusetning:

Í kjölfar 2ja eða 3ja skammta frumbólusetningar með Vaxelis, skal gefa örvunarskammt a.m.k. 6 mánuðum eftir síðasta frumbólusetningarskammt. Nota má Vaxelis sem örvunarskammt hjá börnum sem hafa fengið frumbólusetningu með öðru sexgildu bóluefni. Þegar örvunarskammtur með sexgildu bóluefni sem inniheldur DTaP (barnaveiki-, stífkrampa- og frumulaust kíghóstabóluefni) er ekki í boði þarf að gefa einn skammt af Hib bóluefni í það minnsta.

Aðrir hópar barna

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Vaxelis hjá ungbörnum yngri en 6 vikna gömlum. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Engar upplýsingar liggja fyrir um aðra hópa barna (sjá kafla 4.8 og 5.1).

Lyfjagjöf

Einungis skal gefa Vaxelis með inndælingu í vöðva (i.m.). Ráðlagðir inngjafarstaðir eru til hliðar í framanvert læri (ákjósanlegasti staður hjá ungbörnum, yngri en eins árs) eða í axlarvöðva við upphandlegg.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6. um meðhöndlun á lyfinu fyrir lyfjagjöf.

4.3 Frábendingar

Saga um bráðaofnæmisviðbrögð eftir fyrri lyfjagjöf með Vaxelis eða með bóluefni sem inniheldur sömu efnaþætti eða innihaldsefni.

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1, eða efnaleifum sem eru til staðar í snefilmagni (glútaraldehýð, formaldehýð, neomýcín, streptomýcín, pólýmýxín B og albúmín úr sermi nautgripa).

Heilakvilli af óþekktum orsökum sem kemur fram innan 7 daga eftir bólusetningu með bóluefni sem inniheldur kíghóstabóluefni. Við þessar aðstæður skal hætta kíghóstabólusetningu og halda áfram bólusetningaráætlun með bóluefnum gegn barnaveiki, stífkrampa, lifrarbólgu B, mænusótt og Hib.

Ekki skal gefa einstaklingum með ómeðhöndlaðan taugakvilla eða ómeðhöndlaða flogaveiki kíghóstabóluefni fyrr en meðferð við sjúkdómnum hefur verið ákvörðuð, ástandið hefur batnað og greinilegt er að ávinningur vegi þyngra en áhættan.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal greinilega skrá heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er.

Vörn

Vaxelis kemur ekki í veg fyrir aðra sjúkdóma af völdum annarra sýkla en *Corynebacterium diphtheriae, Clostridium tetani, Bordetella pertussis*, lifrarbólguveiru B, mænusóttarveiru eða *Haemophilus influenzae* gerð b. Hins vegar má búast við því að hægt sé að fyrirbyggja lifrarbólgu D með bólusetningunni þar sem lifrarbólga D (sem orsakast af delta sýkli) kemur ekki fram ef sýking af lifrarbólgu B er ekki til staðar.

Vaxelis veitir ekki vernd gegn lifrarbólgusýkingu af öðrum orsökum svo sem lifrarbólgu A, lifrarbólgu C og lifrarbólgu E eða öðrum sjúkdómsvöldum í lifur.

Vegna langs meðgöngutíma lifrarbólgu B er mögulegt að sýking af lifrarbólgu B sé til staðar þegar bólusetning á sér stað án þess að vart verði við hana. Í slíkum tilfellum er ekki víst að bóluefnið komi í veg fyrir sýkingu lifrarbólgu B.

Vaxelis veitir ekki vernd gegn sjúkdómum af völdum annarra gerða af *Haemophilus influenzae* en b, né gegn öðrum örverum sem valda ífarandi sjúkdómum eins og mengisbólgu (meningitis) eða í sýklasótt (sepsis), þ.m.t. *N. meningitidis.*

Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að bóluefnið framkalli verndandi ónæmissvörun hjá öllum þeim sem fá bóluefnið.

Fyrir ónæmisaðgerð

Fyrir bólusetningu skal fara yfir sjúkrasögu sjúklings (einkum hvað varðar fyrri bólusetningar og hugsanlegar aukaverkanir).

Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar skal viðeigandi læknismeðferð og eftirlit ávallt vera til staðar ef sjaldgæf bráðaofnæmisviðbrögð skyldu koma fram í kjölfar lyfjagjafar bóluefnisins (sjá kafla 4.3).

Eins og gildir um önnur bóluefni, skal fresta lyfjagjöf með Vaxelis hjá börnum sem eru með miðlungs alvarlega eða alvarlega og bráða sjúkdóma, hvort sem þau eru með hita eður ei. Það telst ekki frábending þótt til staðar séu minniháttar veikindi og/eða lágur hiti.

Ef vitað er til þess að eitthvað af eftirfarandi hafi komið fram eftir bólusetningu með kíghóstabóluefni skal íhuga vandlega ákvörðunina um að gefa frekari skammta af bóluefni sem inniheldur kíghóstabóluefni:

- Sótthiti sem er ≥ 40,5 °C innan 48 klst. eftir bólusetningu án annarrar þekktrar ástæðu
- Lost eða áfallsástand (vöðvaslappleika-vansvörunarástand) innan 48 klst. eftir bólusetningu
- Óstöðvandi grátur sem varir ≥ 3 klst. innan 48 klst. eftir bólusetningu.
- Krampi með eða án hita innan 3 daga eftir bólusetningu.

Við tilteknar aðstæður, svo sem ef nýgengi kíghósta er mikið, er mögulegt að hugsanlegur ávinningur vegi þyngra en hugsanleg áhætta.

Ef Guillain-Barré heilkenni hefur komið fram innan 6 vikna frá notkun fyrra bóluefnis sem innihélt stífkrampaafeitur skal byggja ákvörðun um að gefa bóluefni sem inniheldur stífkrampaafeitur á vandlegu mati á hugsanlegum ávinningi og á mögulegri áhættu.

Saga um krampa ásamt hita, fjölskyldusaga um krampa eða skyndidauða ungbarna (SIDS, Sudden Infant Death Syndrome) eru ekki frábending hvað varðar notkun Vaxelis. Fylgjast skal náið með einstaklingum með sögu um krampa ásamt hita þar sem slíkar aukaverkanir geta komið fram innan 2 til 3 daga eftir bólusetningu.

Ekki má gefa lyfið í æð, í húð eða undir húð.

Sérstakir sjúklingahópar

Fyrirburar
Takmörkuð gögn úr klínískum prófunum á 111 fyrirburum benda til þess að hægt sé að gefa fyrirburum Vaxelis. Ónæmissvörun þessara fyrirbura gagnvart Vaxelis var almennt sú sama og almennt hjá rannsóknarhópnum. Hins vegar kann að verða vart við minni ónæmissvörun og vægi klínískrar varnar er ekki þekkt.

Íhuga skal hugsanlega hættu á öndunarstoppi og þörf á eftirliti með öndun í 48-72 klukkustundir þegar röð frumónæmisaðgerða er framkvæmd hjá börnum sem fæðast mikið fyrir tímann (fædd eftir ≤ 28 vikna meðgöngu) og einkum hjá þeim sem hafa sögu um vanþroskuð öndunarfæri. Þar sem ávinningur er mikill af bólusetningu hjá þessum hópi ungbarna skal ekki sleppa eða fresta bólusetningu.

Erðafræðilegur fjölbreytileiki
Ónæmissvörun gagnvart bóluefninu hefur ekki verið rannsökuð í tengslum við erfðafræðilegan fjölbreytileika.

Börn með skerta ónæmissvörun
Dregið getur úr ónæmissvörun bóluefnisins vegna ónæmisbælandi meðferðar eða vegna ónæmisbrests. Ráðlagt er að fresta bólusetningu þar til slíkri meðferð er lokið eða sjúkdómurinn er ekki lengur til staðar. Engu að síður er mælt með bólusetningu hjá einstaklingum með langvinnan ónæmisbrest svo sem HIV sýkingu þrátt fyrir að mótefnasvörun geti verið takmörkuð.

Blóðsjúkdómar
Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar þarf að sýna varúð þegar bóluefnið er gefið einstaklingum með blóðflagnafæð eða blæðingarhneigð þar sem blæðing kann að koma fram í kjölfar inndælingar í vöðva.

Rannsóknarniðurstöður

Þar sem mótefnavaki Hib hjúpfjölsykru skilst út með þvagi getur greinst falskt jákvætt þvagpróf við notkun næmra prófa í a.m.k. 30 daga eftir bólusetningu. Framkvæma þarf önnur próf til þess að staðfesta Hib sýkingu á þessu tímabili.

Natríum

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

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Vaxelis má gefa samhliða samtengdu bóluefni sem inniheldur pneumókokkafjölsykrur, rótaveirubóluefnum, mislingabóluefnum, hettusótt, rauðum hundum, hlaupabólubóluefnum og samtengdum meningókokka B og meningókokka C bóluefnum.

Gögn úr klínískri rannsókn benda til þess að við samhliða gjöf Vaxelis með samtengdu bóluefni gegn pneumókokkum (PCV13) hafi í för með sér aukna tíðni hita eftir gjöf örvunarskammts á öðru ári barnsins miðað við frumbólusetningu. Nærri því öll tilvik um hita voru væg eða í meðallagi (<39,5°C) og gengu fljótt yfir (≤2 dagar) (sjá kafla 4.8).

Framkvæma skal samhliða lyfjagjöf Vaxelis með öðrum bóluefnum til inndælingar á aðskildum stungustöðum og helst á öðrum útlim.

Vaxelis má ekki blanda við nein önnur bóluefni eða önnur lyf sem eru gefin sem stungulyf.

Ónæmisbælandi meðferð getur haft milliverkanir á þróun þeirrar ónæmissvörunar sem vænst er vegna bóluefnisins (sjá kafla 4.4).

Þar sem vart varð við aukna hættu á hita, eymsli á stungustað, breytingu á matarvenjum og pirring þegar annað sexgilt bóluefni með svipaða aukaverkanabyrði og Vaxelis var gefið samhliða bóluefni gegn meningókokkum B má íhuga að gefa bólusetningarnar með aðskildum hætti.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Bóluefnið er ekki ætlað konum á barneignaraldri.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Vaxelis er ætlað ungbörnum og smábörnum; því hafa engar rannsóknir verið gerðar til að meta áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Gert er ráð fyrir að bóluefnið hafi óveruleg eða engin áhrif hvað þetta varðar.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Þær aukaverkanir sem algengast var að tilkynntar væru eftir lyfjagjöf með Vaxelis voru pirringur, grátur, svefnhöfgi, viðbrögð á stungustað (sársauki, hörundsroði, bólga), hiti (≥38°C), minnkuð matarlyst og uppköst.

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi Vaxelis í klínískum prófunum hjá börnum eldri en 15 mánaða.

Í klínískri rannsókn þar sem Vaxelis var gefið samhliða Prevenar 13 (PCV13) sem örvunarskammtur beggja bóluefna var tilkynnt um hita ≥38,0°C hjá 52,5% barna miðað við 33,1% til 40,7% hjá börnum við frumbólusetningu. Hiti ≥39,5°C sást hjá 3,7% barna (eftir örvunarskammt) og 0,2% til 0,8% barna (eftir frumbólusetningu) sem fengu Vaxelis samhliða PCV13 (sjá kafla 4.4 og 4.5). Nærri því öll tilvik um hita voru væg eða í meðallagi (<39,5°C) og gengu fljótt yfir (≤2 dagar).

Tafla með lista yfir aukaverkanir

Aukaverkanir eru flokkaðar samkvæmt eftirfarandi:

Mjög algengar	(≥ 1/10)
Algengar	(≥ 1/100 til < 1/10)
Sjaldgæfar	(≥ 1/1.000 til < 1/100)
Mjög sjaldgæfar	(≥ 1/10.000 til < 1/1.000)
Koma örsjaldan fyrir	(< 1/10.000)
Tíðni ekki þekkt	(ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

Tafla 1: Listi yfir aukaverkanir úr klínískum rannsóknum og eftirliti eftir markaðssetningu

MedDRA flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Sjaldgæfar	Nefslímubólga
Blóð og eitlar	Sjaldgæfar	Eitlastækkun
Ónæmiskerfi	Mjög sjaldgæfar	Ofnæmi*, bráðaofnæmisviðbrögð*
Efnaskipti og næring	Mjög algengar	Lystarleysi (minnkuð matarlyst)
	Sjaldgæfar	Aukin matarlyst
Geðræn vandamál	Sjaldgæfar	Svefntruflanir þ.m.t. svefnleysi, eirðarleysi
Taugakerfi	Mjög algengar	Svefnhöfgi
	Sjaldgæfar	Vöðvaslaki
	Tíðni ekki þekkt	Krampi með eða án hita[†], vöðvaslappleika-vansvörunarástand[†]
Æðar	Sjaldgæfar	Fölvi
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Sjaldgæfar	Hósti
Meltingarfæri	Mjög algengar	Uppköst
	Algengar	Niðurgangur
	Sjaldgæfar	Kviðverkir
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Útbrot, ofsvitnun
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Grátur, pirringur
		Roði á stungustað, sársauki á íkomustað, þroti á stungustað
		Hiti
	Algengar	Mar á stungustað, herslismyndun á stungustað, hnúður á stungustað
	Sjaldgæfar	Útbrot á stungustað, hiti á stungustað, þreyta
	Mjög sjaldgæfar	Mikill þroti í útlim þar sem bólusetning var gefin[§]

* Byggt á tilkynningum eftir markaðssetningu.
[†] Byggt á tilkynningum eftir markaðssetningu. Þar sem greint var frá þessum tilvikum hjá óþekktum fjölda er yfirleitt ekki hægt að meta tíðni þeirra eða staðfesta orsakasamband við bóluefnið á áreiðanlegan hátt. Sjá kafla 4.4.
[§] Tíðni metin byggt á tilkynningum eftir markaðssetningu og ekki tilkynnt í klínískum rannsóknum hjá >5.200 þátttakendum.

Fyrirburar

Öndunarstopp hjá ungbörnum sem eru fædd mikið fyrir tímann (≤ 28 vikur meðgöngu) (sjá kafla 4.4).

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 Ofskömmtun

Ekki hefur verið tilkynnt um nein tilvik ofskömmtunar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bóluefni, bakteríu- og veirubóluefni í blöndum, ATC-flokkur: J07CA09

Ónæmissvörun eftir frumbólusetningaröð og örvunarskammta

Þær frumbólusetningaráætlanir sem notaðar voru í klínískum rannsóknum eru: 2, 4 mánaða aldur án lifrarbólgu B bólusetningar við fæðingu; 2, 3, 4 mánaða aldur án lifrarbólgu B bólusetningar við fæðingu; og 2, 4, 6 mánaða aldur með eða án lifrarbólgu B bólusetningar við fæðingu. Í klínískum rannsóknum var örvunarskammtur gefinn við 11-12 mánaða aldur eftir 2-skammta frumbólusetningarröð við 12 mánaða aldur eftir 3-skammta frumbólusetningarröð (2, 3, 4 mánaða) og við 15 mánaða aldur eftir 3-skammta frumbólusetningaröð (2, 4, 6 mánaða). Niðurstöður sem fengust fyrir hvern efnisþátt bóluefnisins eru teknar saman í töflu 2 og töflu 3.

Tafla 2: Mótefnavörn/svörunartíðni bóluefnis einum mánuði eftir frumbólusetningarröð

Viðmiðunarmörk mótefna		**Tveir skammtar**	**Þrír skammtar**	
		2, 4 mánaða	**2, 3, 4 mánaða**	**2, 4, 6 mánaða**
		N = 319-609 **%**	**N = 498-550** **%**	**N = 2455-2696** **%**
Gegn barnaveiki (≥ 0,01 a.e./ml)		98,3	99,8	99,8
Gegn stífkrampa (≥ 0,01 a.e./ml)		100,0	100,0	100,0
Gegn kíghósta (svörun bóluefnis)[a]		98,1	99,4	98,9
Gegn FHA (svörun bóluefnis)[a]		89,0	89,0	88,1
Gegn PRN (svörun bóluefnis)[a]		80,3	86,7	84,0
Gegn FIM (svörun bóluefnis)[a]		93,3	97,2	90,0
Gegn mænusótt af gerð 1 (≥ 1:8 þynning)		93,8	100,0	100,0
Gegn mænusótt af gerð 2 (≥ 1:8 þynning)		98,0	99,8	100,0
Gegn mænusótt af gerð 3 (≥ 1:8 þynning)		92,9	100,0	100,0
Gegn-**HBs Ag** (≥ 10 ma.e./ml)	Með bólusetningu gegn lifrarbólgu B við fæðingu	/	/	99,8
	Án bólusetningar gegn lifrarbólgu B við fæðingu	98,1	97,8	97,8[b]
Gegn-PRP (≥ 0,15 µg/ml)		96,6	98,4	98,1

[a]Svörun bóluefnis: Ef mótefnaþéttni fyrir 1. skammt var < lægri mörkum magnákvörðunar (LLOQ), var mótefnaþéttni eftir bólusetninguarröð ≥ LLOQ; ef mótefnaþéttni fyrir 1. skammt var ≥ LLOQ var mótefnaþéttni eftir bólusetningarröð ≥ þéttni fyrir 1. skammt. LLOQ = 4 EU/ml gildir fyrir gegn kíghósta, gegn PRN og gegn FIM; og LLOQ = 3EU/ml fyrir gegn FHA

[b]N=89 sjúklingar úr aðskildri rannsókn

Tafla 3: Mótefnavörn/svörunartíðni bóluefnis einum mánuði eftir örvunarbólusetningu

Viðmiðunarmörk mótefna	**Örvunarskammtur við 11-12 mánaða aldur, eftir frumskammta við 2, 4 mánuði**	**Örvunarskammtur við 12 mánaða aldur eftir frumskammta við 2, 3, 4 mánuði**
	N = 377-591 **%**	**N = 439-551** **%**
Gegn barnaveiki (≥ 0,1 a.e./ml)	98,6	99,8
Gegn stífkrampa (≥ 0,1 a.e./ml)	99,8	100,0
Gegn kíghósta (svörun bóluefnis)[a]	99,1	99,8
Gegn FHA (svörun bóluefnis)[a]	97,4	97,2
Gegn PRN (svörun bóluefnis)[a]	96,9	99,3
Gegn FIM (svörun bóluefnis)[a]	98,3	99,6
Gegn mænusótt af gerð 1	99,3	99,8

(≥ 1:8 þynning)			
Gegn mænusótt af gerð 2 (≥ 1:8 þynning)		99,8	100,0
Gegn mænusótt af gerð 3 (≥ 1:8 þynning)		99,5	100,0
Gegn-HBs Ag (≥ 10 a.e./ml)[b]		98,1	99,6
Gegn-PRP	(0,15 µg/ml)	99,6	99,5
	(≥ 1,0 µg/ml)	89,9	95,0

[a]Svörun bóluefnis: Ef mótefnaþéttni fyrir 1. skammt var < lægri mörkum magnákvörðunar (LLOQ), var mótefnaþéttni eftir bólusetningarröð ≥ LLOQ; ef mótefnaþéttni fyrir 1. skammt var ≥ LLOQ var mótefnaþéttni eftir bólusetningarröð ≥ þéttni fyrir 1. skammt. LLOQ = 4 EU/ml gildir fyrir gegn kíghósta, gegn PRN og gegn FIM; og LLOQ = 3 EU/ml fyrir gegn FHA

[b]Fékk ekki bólusetningu með lifrarbólgu B bóluefni við fæðingu

Að því er varðar kíghósta og festiþræði af gerð 2 og 3 **(**FIM) sást svipuð tíðni og hærri margfeldismeðalþéttni (GMC) bæði eftir frumbólusetningu og örvunarskammt miðað við samanburðarbóluefnið. Lægri ónæmissvörun sást gegn þráðlaga rauðkornaflekkjum (FHA), Pertactíni (PRN), mænusóttarbóluefni af gerðum 1 (deytt mænusóttarbóluefni) og 3 (IPV1 og IPV3) eftir 2ja skammta frumbólusetningaráætlun (2, 4 mánuðir) en klínískt vægi þessara upplýsinga er óþekkt. Svörunarhlutfall kíghósta var svipað og hjá viðmiðunarbóluefninu fyrir alla mótefnavaka kíghósta eftir örvunarskammt.

Ónæmissvörun Vaxelis hjá börnum eldri en 15 mánaða hefur ekki verið rannsökuð í klínískum prófunum.

Í opinni rannsókn var Vaxelis gefið sem örvunarskammtur hjá 167 heilbrigðum börnum sem voru u.þ.b. 11-13 mánaða gömul og höfðu áður fengið tveggja skammta frumbólusetningu, ýmist með Vaxelis (N=85) eða öðru sexgildu bóluefni með tveimur kíghóstahlutum (DTaP-HB-IPV-Hib; N=82), sem hluta af bólusetningaráætlun. Örvunarskammtur af Vaxelis þoldist vel og jók vessabundið ónæmi gegn öllum mótefnavökum. Þrjátíu dögum eftir örvunarskammtinn sýndu a.m.k. 89% barnanna sermissvörun sem var skilgreind sem verndandi gegn barnaveiki, stífkrampa, lifrabólgu B, mænusótt og ífarandi sjúkdómi af völdum *Haemophilus influenzae* af gerð b.

Varanleiki ónæmissvörunar

Ónæmisminni við lifrarbólgu B

Varanleiki ónæmissvars var metinn hjá börnum að 8 ára aldri eftir frumbólusetningu með Vaxelis. Hlutfall þessara barna með anti-HbsAg ≥ 10 ma.e./ml eftir að hafa fengið Vaxelis annaðhvort 2, 4 og 11-12 mánaða eða 2, 3, 4 og 12 mánaða að aldri var:

- 65,8% (119 af 181) eftir fyrri skammtaáætlunina og 70,2% (134 af 191) eftir síðari skammtaáætlunina, við 4 eða 5 ára aldur;
- 40,9% (38 af 93) eftir fyrri skammtaáætlunina og 49,1% (55 af 112) eftir síðari skammtaáætlunina, við 8 eða 9 ára aldur.

Ögrunarskammtur af lifrarbólgu B bóluefni var gefinn börnum 8 eða 9 ára. Um það bil 1 mánuði eftir ögrunarskammt var hlutfall með and-HbsAg ≥ 10 ma.e./ml 100% (93 af 93) hjá 8 ára og 99,1% (108 af 109) hjá 9 ára. Þessi gögn sýna örvaða ónæmissvörun eftir ögrunarskammt sem gefur til kynna varanleika ónæmisminnis við lifrarbólgu B hjá einstaklingum sem höfðu fengið Vaxelis áður.

Varanleiki mótefna við mótefnavaka kíghósta

Varanleiki mótefna við mótefnavaka kíghósta var mældur hjá börnum 4 eða 5 ára að aldri sem höfðu fengið Vaxelis 2, 4 og 11-12 mánaða að aldri. Hlutfall þessara barna með mótefni gegn kíghósta ≥ lægri mörkum magnákvörðunar var: 58,4% gegn kíghósta, 80,9% gegn FHA, 66,1% gegn PRN og 94,4% gegn FIM.

5.2 Lyfjahvörf

Engar rannsóknir hafa verið framkvæmdar á lyfjahvörfum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar hafa ekki leitt í ljós neina sérstaka hættu fyrir menn byggt á hefðbundnum rannsóknum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumfosfat
Vatn fyrir stungulyf.

Um upplýsingar um ónæmisglæðandi efni, sjá kafla 2.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur bóluefni eða lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

4 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C – 8°C).
Má ekki frjósa.
Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Upplýsingar um stöðugleika gefa til kynna að bóluefnið sé stöðugt við hitastig allt að 25°C í 228 klst. Við lok þessa tímabils skal nota Vaxelis eða farga því ella. Þessi gögn eru ætluð til að leiðbeina heilbrigðisstarfsmönnum einungis ef til tímabundins fráviks í hitastigi kemur.

6.5 Gerð íláts og innihald

0,5 ml dreifa í áfylltri sprautu (úr gleri af tegund I) með sprautustimpli (bútýl) og oddloki (bútýl), án nálar - pakkningastærðir 1 eða 10.
0,5 ml dreifa í áfylltri sprautu (úr gleri af tegund I) með sprautustimpli (bútýl) og oddloki (bútýl), án nálar - fjölpakkning með 5 pakkningum með 10 einingum.
0,5 ml dreifa í áfylltri sprautu (úr gleri af tegund I) með sprautustimpli (bútýl) og oddloki (bútýl), með 1 aðskildri nál - pakkningastærð 1 eða 10.
0,5 ml dreifa í áfylltri sprautu (úr gleri af tegund I) með sprautustimpli (bútýl) og oddloki (bútýl), með 2 aðskildum nálum - pakkningastærð 1 eða 10.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

<u>Notkunarleiðbeiningar</u>

Fyrir lyfjagjöf skal hrista áfylltu sprautuna varlega þannig að fram komi einsleit, hvítleit, skýjuð dreifa.

Skoða skal útlit dreifunnar, fyrir lyfjagjöf til að gæta að framandi ögnum og/eða breytileika á

eðlisfræðilegum eiginleikum. Ef annað hvort kemur fram skal farga áfylltu sprautunni.

Koma verður nálinni fyrir á áfylltu sprautunni og snúa nálinni einn fjórða úr hring.

Förgunarleiðbeiningar

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 15. febrúar 2016
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 24. september 2020

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

{MM/ÁÁÁÁ}

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu og á vef Lyfjastofnunar 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 heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Merck Sharp & Dohme LLC
770 Sumneytown Pike
West Point, PA 19486
Bandaríkin

Sanofi Winthrop Industrie
1541 Avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy l'Etoile
Frakkland

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III

ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja fyrir áfyllta sprautu án nálar, með einni aðskildri nál, með tveimur aðskildum nálum. Pakkning með 1 eða 10 einingum.

1. HEITI LYFS

Vaxelis stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu
Samtengt bóluefni gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta (frumulaust, hlutar), lifrarbólgu B (rDNA), mænusótt (óvirkjað) og Haemophilus af gerð b (aðsogað).

DTaP-HB-IPV-Hib

2. VIRK(T) EFNI

1 skammtur (0,5 ml):

Barnaveikiafeitur[1]	≥ 20 a.e.
Stífkrampaafeitur[1]	≥ 40 a.e.
Bordetella pertussis mótefnavakar[1]	
(Pertussis Toxoid/Filamentous Haemagglutinin/Fimbriae type 2 and 3/Pertactin)	20/20/5/3 µg
Lifrarbólga B yfirborðsmótefnavaki[2]	10 µg
Mænusóttarveira (óvirkjuð) gerð 1/2/3	29/7/26 DU
Haemophilus influenzae fjölsykra gerð b	3 µg
samtengt við meningókokkaprótein[2]	50 µg

[1] aðsogað á $AlPO_4$	0,17 mg Al^{3+}
[2] aðsogað á $AlHO_9PS^{-3}$	0,15 mg Al^{3+}

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni:
Natríumfosfat
Vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa
1 áfyllt sprauta (0,5 ml) án nálar
10 áfylltar sprautur (0,5 ml) án nála
1 áfyllt sprauta (0,5 ml) með 1 nál
1 áfyllt sprauta (0,5 ml) með 2 nálum.
10 áfylltar sprautur (0,5 ml) með 10 nálum
10 áfylltar sprautur (0,5 ml) með 20 nálum

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Hristið fyrir notkun.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ 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 VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.
Geymið bóluefnið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. 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

Askja fyrir áfylltar sprautur án nála. Pakkning með 10 einingum (án „blue box“). Innihald fjölpakkningar

1. HEITI LYFS

Vaxelis stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu
Samtengt bóluefni gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta (frumulaust, hlutar), lifrarbólgu B (rDNA), mænusótt (óvirkjað) og Haemophilus af gerð b (aðsogað).

DTaP-HB-IPV-Hib

2. VIRK(T) EFNI

1 skammtur = (0,5 ml):

Barnaveikiafeitur[1]	≥ 20 a.e.
Stífkrampaafeitur[1]	≥ 40 a.e.
Bordetella pertussis mótefnavakar[1]	
(Pertussis Toxoid/Filamentous Haemagglutinin/Fimbriae type 2 and 3/Pertactin)	20/20/5/3 µg
Yfirborðsmótefnavaki lifrarbólgu B[2]	10 µg
Mænusóttarveira (óvirkjuð) gerð 1/2/3	29/7/26 DU
Haemophilus influenzae fjölsykra gerð b	3 µg
samtengt við meningókokkaprótein[2]	50 µg

[1] aðsogað á $AlPO_4$	0,17 mg Al^{3+}
[2] aðsogað á $AlHO_9PS^{-3}$	0,15 mg Al^{3+}

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni:
Natríumfosfat
Vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa
10 áfylltar sprautur (0,5 ml) án nála

Hluti af fjölpakkningu, má ekki selja sér.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Hristið fyrir notkun.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ 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 VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.
Geymið bóluefnið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1079/007

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 ekki við.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

Á ekki við.

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Umbúðir fyrir fjölpakkningar sem innihalda 5 pakkningar með 10 áfylltum sprautum án nála. Fjölpakkning með 50 einingum (með „blue box“)

1. HEITI LYFS

Vaxelis stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu
Samtengt bóluefni gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta (frumulaust, hlutar), lifrarbólgu B (rDNA), mænusótt (óvirkjað) og Haemophilus af gerð b (aðsogað).

DTaP-HB-IPV-Hib

2. VIRK(T) EFNI

1 skammtur = (0,5 ml):

Barnaveikiafeitur[1]	≥ 20 a.e.
Stífkrampaafeitur[1]	≥ 40 a.e.
Bordetella pertussis mótefnavakar[1]	
(Pertussis Toxoid/Filamentous Haemagglutinin/Fimbriae type 2 and 3/Pertactin)	20/20/5/3 µg
Yfirborðsmótefnavaki lifrarbólgu B[2]	10 µg
Mænusóttarveira (óvirkjuð) gerð 1/2/3	29/7/26 DU
Haemophilus influenzae fjölsykra gerð b	3 µg
samtengt við meningókokkaprótein[2]	50 µg

[1] aðsogað á $AlPO_4$	0,17 mg Al^{3+}
[2] aðsogað á $AlHO_9PS^{-3}$	0,15 mg Al^{3+}

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni:
Natríumfosfat
Vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa
Fjölpakkning: 50 (5 pakkningar með 10) áfylltar sprautur (0,5 ml) án nála

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í vöðva.
Hristið fyrir notkun.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ 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 VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.
Geymið bóluefnið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1079/007

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

Merkimiði – áfyllt sprauta

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Vaxelis stungulyf
i.m.
DTaP-HB-IPV-Hib

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur

6. ANNAÐ

MCM Vaccine B.V.

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Vaxelis stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu
Samtengt bóluefni gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta (frumulaust, hlutar), lifrarbólgu B (rDNA), mænusótt (óvirkjað) og haemophilus af gerð b (aðsogað)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir hjá barninu. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Vaxelis og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Vaxelis
3. Hvernig nota á Vaxelis
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Vaxelis
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Vaxelis og við hverju það er notað

Vaxelis er bóluefni sem veitir barninu þínu vernd gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta, lifrarbólgu B, mænusótt og alvarlegum sjúkdómum af völdum *Haemophilus influenzae* af gerð b. Vaxelis er gefið börnum frá 6 vikna aldri.

Bóluefnið örvar ónæmiskerfið til að mynda sína eigin vörn (mótefni) gegn bakteríum og veirum sem valda eftirfarandi sýkingum:
- Barnaveiki, um er að ræða bakteríusýkingu sem kemur yfirleitt fyrst fram í hálsi, veldur sársauka og bólgum sem geta orsakað köfnun. Bakteríurnar sem valda sjúkdómnum framleiða einnig eiturefni (eitur) sem geta skaðað hjartað, nýru og taugar.
- Stífkrampi stafar venjulega af stífkrampabakteríum sem hafa komist í djúpt sár. Bakteríurnar framleiða eiturefni (eitur) sem veldur krampa í vöðum þannig að viðkomandi getur ekki andað og getur hugsanlega kafnað.
- Kíghósti er bráðsmitandi sjúkdómur sem leggst á öndunarfæri. Hann veldur miklum hósta sem getur valdið vandamálum í tengslum við öndun. Hóstanum fylgja oft soghljóð. Hóstinn kann að vara í einn eða tvo mánuði eða lengur. Kíghósti getur einnig valdið sýkingum í eyrum, sýkingum í brjóstholi (berkjubólgu) sem geta varað lengi, sýkingum í lungum (lungnabólgu), flogaköstum, heilaskaða og jafnvel dauða.
- Lifrarbólga B orsakast af lifrarbólgu B veiru. Hún veldur bólgu í lifur. Hjá sumum einstaklingum getur veiran dvalið lengi í líkamanum og leitt til alvarlegra lifrarkvilla seinna, þar með talið krabbameini í lifur.
- Mænusótt orsakast af veirum sem hafa áhrif á taugarnar. Hún getur leitt til lömunar eða slappleika í vöðvum, einkum í fótleggjum. Lömun í vöðvum sem stjórna öndun og kyngingu getur leitt til dauða.
- Sýkingar af völdum *Haemophilus influenzae* af gerð b (oft kallað Hib) eru alvarlegar bakteríusýkingar sem geta valdið heilahimnubólgu (bólgu í ytra byrði heilans), sem getur leitt til heilaskaða, heyrnarleysis, flogaveiki eða sjónskerðingar. Sýking getur einnig valdið bólgum og þrota í hálsi sem veldur erfiðleikum við kyngingu og öndun og sýking getur haft áhrif á aðra hluta líkamans á borð við blóð, lungu, húð, bein og liði.

Mikilvægar upplýsingar um vörnina sem bóluefnið veitir
- Vaxelis nýtist aðeins við að koma í veg fyrir þá sjúkdóma sem eru af völdum baktería eða veira sem bóluefnið beinist gegn. Vaxelis verndar ekki barnið þitt gegn sjúkdómum sem orsakast af

öðrum bakteríum eða veirum sem geta valdið svipuðum einkennum.
- Bóluefnið inniheldur ekki lifandi bakteríur eða veirur og það getur ekki valdið neinum af þeim smitsjúkdómum sem það veitir vörn gegn.
- Eins og á við um öll bóluefni, getur það gerst að Vaxelis veiti ekki 100% vernd hjá þeim börnum sem fá bóluefnið.

2. Áður en byrjað er að nota Vaxelis

Til að ganga úr skugga um að Vaxelis henti barninu er mikilvægt að ræða við lækninn eða hjúkrunarfræðing ef eitthvert af neðangreindum atriðum eiga við um barnið. Fáðu lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing til að útskýra það sem kann að vefjast fyrir þér.

Ekki má nota Vaxelis ef barn þitt:
- er mæðið eða er bólgið í andliti (bráðaofnæmisviðbrögð) eftir inndælingu fyrri skammts af Vaxelis.
- ef barnið er með ofnæmi
  - fyrir Vaxelis bóluefninu eða öðrum bóluefnum gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta, mænusótt, lifrarbólgu B eða Hib
  - fyrir einhverju innihaldsefnanna sem eru talin upp í kafla 6.
  - fyrir glútaraldehýði, formaldehýði, neomycíni, streptomycíni, polymyxíni B og albúmíni úr sermi nautgripa, þar sem þessi efni eru notuð í framleiðsluferlinu.
- hefur þjáðst af alvarlegum viðbrögðum í heila (heilakvilla) innan 7 daga eftir fyrri skammt af kíghóstabóluefni (frumulaust eða heilfrumu kíghóstabóluefni).
- er með ómeðhöndlaðan kvilla eða alvarlegan sjúkdóm sem hefur áhrif á heilann og taugakerfið (ómeðhöndlaður taugakvilli) eða ómeðhöndlaða flogaveiki.

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitið ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum fyrir bólusetningu ef barnið:
- er með miðlungi eða alvarlegan bráðan sjúkdóm, með eða án hita (þ.e. særindi í hálsi, hósti, kvef eða flensa). Hugsanlega þarf að fresta bólusetningu með Vaxelis þar til barninu er batnað.
- hefur fengið eitthvað af eftirfarandi einkennum í kjölfar bólusetningar gegn kíghósta, þar sem íhuga þarf vandlega hvort gefa skuli frekari skammta af kíghóstabóluefninu:
  - sótthiti sem er 40,5°C eða hærri innan 48 klst. án annarrar þekktar ástæðu.
  - orðið máttlaust, án svörunar eða meðvitundarlaust eftir fyrri bólusetningu, innan 48 klst frá inndælingu bóluefnisins.
  - grét stöðugt og var óhuggandi í meira en 3 klst. innan 48 klst frá inndælingu bóluefnisins.
  - fékk krampa með eða án hita innan 3 daga eftir bólusetningu.
- hefur áður fengið Guillain-Barré heilkenni (tímabundið tap á tilfinningu og hreyfigetu) eftir að hafa fengið bóluefni sem innihélt stífkrampaeitur (óvirkjað form af stífkrampaeitri). Læknirinn mun taka ákvörðun um hvort rétt sé að gefa barni þínu Vaxelis.
- er í meðferð (eins og á barksterum, í krabbameinslyfjameðferð eða í geislameðferð) eða er með sjúkdóm sem bælir eða veikir getu líkamans til að berjast gegn sýkingum. Ráðlagt er að fresta bólusetningu þar til slíkri meðferð er lokið eða sjúkdómurinn er ekki lengur til staðar. Hins vegar má gefa börnum með langvarandi vandamál í tengslum við ónæmiskerfið svo sem HIV sýkingu (alnæmi) Vaxelis en hugsanlega er vörnin ekki jafn góð og hjá börnum með heilbrigt ónæmiskerfi.
- þjáist af ógreindum sjúkdómi í heila eða flogaveiki sem ekki hefur tekist að meðhöndla. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn mun meta mögulegan ávinning af bólusetningu, þegar ástand barnsins er orðið stöðugt.
- þjáist af krömpum þegar það fær hita, eða ef það er fjölskyldusaga um krampa ef börn fá hita.
- er með blæðingarvandamál þar sem blætt getur í langan tíma úr smásárum, eða fær oft marbletti. Læknirinn mun veita þér ráðleggingar um það hvort barnið á að fá Vaxelis.
- ef barnið fæddist langt fyrir tímann (við og fyrir 28 vikna meðgöngu). Hjá þessum börnum getur komið fram óeðlileg töf á öndun (langur tími milli andardrátta), í 2 til 3 daga eftir bólusetningu.

Notkun annarra lyfja eða bóluefna samhliða Vaxelis
Látið lækninn eða hjúkrunarfræðing vita um öll önnur bóluefni sem barnið notar, hefur nýlega notað eða kynni að nota.

Vaxelis má gefa samhliða öðrum bóluefnum svo sem bóluefnum gegn pneumókokkum, samsettum bóluefnum gegn mislingum-hettusótt- rauðum hundum-hlaupabólu, (MMRV), rótaveirubóluefnum eða bóluefnum gegn meningókokkum B eða C.

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn mun gefa þessar bólusetningar á ólíkum stöðum og mun nota aðskildar sprautur og nálar fyrir hverja inndælingu.

Akstur og notkun véla
Vaxelis er talið hafa engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

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

3. Hvernig nota á Vaxelis

Vaxelis verður gefið barninu af lækni eða hjúkrunarfræðingi sem hefur hlotið þjálfun við notkun bóluefna og hefur aðgang að viðeigandi búnaði ef bregðast þarf við sjaldgæfum en alvarlegum ofnæmisviðbrögðum gagnvart inndælingunni (sjá kafla 4 Hugsanlegar aukaverkanir).

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn sprautar Vaxelis í læri barnsins (hjá ungbörnum frá 6 vikna aldri) eða í handlegg (hjá börnum sem eru eldri en eins árs).

Ráðlagður skammtur er sem hér segir:

Fyrsta bólusetningarmeðferð (frumbólusetning)
Barnið þitt fær tvær eða þrjár inngjafir með a.m.k. eins mánaðar millibili. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn segir þér hvenær barnið á að koma aftur í næstu inngjöf samkvæmt bólusetningaráætlun á hverjum stað.

Síðari inndæling (örvunarskammtur)
Eftir fyrstu inndælingarlotuna (bólusetningarröð) fær barnið örvunarskammt samkvæmt bólusetningaráætlun á hverjum stað, að lágmarki 6 mánuðum eftir síðasta skammt af fyrstu lotunni. Læknirinn lætur þig vita hvenær gefa á þennan skammt.

Ef gleymist að gefa barninu skammt af Vaxelis
Ef barnið missir af áætlaðri inndælingu skiptir máli að þú ræðir það við lækninn eða hjúkrunarfræðing sem ákveður hvenær gefa skuli skammt í staðinn fyrir þann sem gleymdist.

Mikilvægt er að fylgja leiðbeiningum læknisins eða hjúkrunarfræðings þannig að barnið ljúki inndælingarlotunni skv. bólusetningaráætlun. Ef það er ekki gert er óvíst að barnið sé fullkomlega verndað gegn viðkomandi sjúkdómum.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun bóluefnisins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta bóluefni valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarleg ofnæmisviðbrögð

Ef einhver af eftirfarandi einkennum koma fram eftir að þú yfirgefur staðinn þar sem barnið fékk inndælinguna skaltu ráðfæra þig TAFARLAUST við lækni:
- öndunarerfiðleikar
- blámi á tungu eða vörum
- útbrot
- þroti í andliti eða hálsi
- lágur blóðþrýstingur sem veldur svima eða losti.

Þegar slík einkenni koma fram gera þau það venjulega fljótt eftir að inndælingin er gefin og meðan barnið er enn á sjúkrahúsinu eða læknastofunni.

Alvarleg ofnæmisviðbrögð koma örsjaldan fyrir (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum) og geta komið fyrir eftir hvaða bólusetningu sem er.

Aðrar aukaverkanir

Ef barnið finnur fyrir einhverjum af eftirfarandi aukaverkunum látið þá lækninn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita af því.
- Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):
  - lystarleysi
  - pirringur
  - grátur
  - uppköst
  - svefnhöfgi eða syfja
  - sótthiti (38°C hiti eða hærri)
  - sársauki, roði eða þroti á stungustað
- Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):
  - niðurgangur
  - hnúður (hnútur) á stungustað
  - mar á stungustað
- Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):
  - útbrot
  - hitatilfinning, útbrot á stungustað
  - aukin matarlyst
  - kviðverkir
  - mikill sviti
  - hósti
  - stífla í nefi eða mikið nefrennsli
  - fölvi
  - svefntruflanir þ.m.t. erfiðleikar við að fá nægan svefn
  - eirðarleysi
  - bólgnir eitlar í hálsi, í handarkrika eða á nára
  - þreytutilfinning
  - máttleysi
- Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):
  - ofnæmisviðbrögð, alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmisviðbrögð)
  - mikill þroti í útlim þar sem bólusetning var gefin
- Aukaverkanir þar sem tíðni er ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum:
  - flog (krampi) með eða án hita
  - máttleysi og sinnu- eða meðvitundarleysi og/eða föl eða bláleit húð

Stundum hefur verið tilkynnt um aðrar aukaverkanir sem ekki eru taldar upp hér á undan við notkun annarra bóluefna sem innihalda barnaveiki, stífkrampa, kíghósta, mænuveiki, lifrarbólgu B eða Hib :
- köst þar sem barnið virðist í losti, fölt, máttlaust og þar sem barnið svarar ekki

Tilkynning aukaverkana
Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. 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 Vaxelis

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Geymið í kæli (2°C – 8°C). Má ekki frjósa. Geymið bóluefnið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir 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

Vaxelis inniheldur
Virku innihaldsefnin í hverjum skammti eru (0,5 ml):

Barnaveikiafeitur[1]	ekki minna en 20 a.e.[6]
Stífkrampaafeitur[1]	ekki minna en 40 a.e.[6]
Bordetella pertussis mótefnavakar[1]	
Kíghóstaafeitur (PT)	20 míkrógrömm
Þráðlaga rauðkornakekkir (FHA)	20 míkrógrömm
Pertactín (PRN)	3 míkrógrömm
Festiþræðir gerð 2 og 3 (FIM)	5 míkrógrömm
Lifrarbólga B yfirborðsmótefnavaki[2,3]	10 míkrógrömm
Mænusóttarveira (Óvirkjuð) [4]	
Gerð 1 (Mahoney)	29 D mótefnavakaeiningar[5]
Gerð 2 (MEF-1)	7 D mótefnavakaeiningar[5]
Gerð 3 (Saukett)	26 D mótefnavakaeiningar[5]
Haemophilus influenzae fjölsykra gerð b	
(Pólýríbósýlríbitólfosfat)	3 míkrógrömm
Samtengt meningókokkaprótein[2]	50 míkrógrömm

[1] aðsogað á álfosfat (0,17 mg Al^{3+})
[2] aðsogað á myndlaust álhýdroxýfosfatsúlfat (0,15 mg Al^{3+})
[3] framleitt í gerfrumum (*Saccharomyces cerevisiae*) með raðbrigða DNA-erfðatækni
[4] framleitt í Vero-frumum
[5] þetta magn mótefnavaka er nákvæmlega það sama og áður var gefið upp sem 40-8-32 D mótefnavakaeiningar fyrir veirugerð 1, 2 og 3, í þessari röð, þegar það var mælt með annarri viðeigandi ónæmisefnafræðilegri aðferð
[6] eða svipuð virkni ákvörðuð með mati á ónæmissvörun.

Bóluefnið inniheldur hjálparefnin álfosfat og myndlaust ál-hýdroxý-fosfat-súlfat. Hjálparefnin bæta ónæmissvörun bóluefna.

Önnur innihaldsefni eru:
Natríumfosfat, vatn fyrir stungulyf

Bóluefnið kann að innihalda vott af glútaraldehýði, formaldehýði, neomycíni, streptomycíni,

pólýmyxíni B og albúmín úr sermi nautgripa.

Lýsing á útliti Vaxelis og pakkningastærðir
Venjulegt útlit bóluefnisins er einsleit, skýjuð, hvít til beinhvít dreifa, sem getur botnfallið við geymslu.

Vaxelis kemur sem stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu.

Pakkningastærðir með 1 eða 10 áfylltum sprautum, án nálar, með 1 aðskildri nál eða með 2 aðskildum nálum.
Fjölpakkning með 5 pakkningum með 10 áfylltum sprautum án nála.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

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

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

België/Belgique/Belgien
MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

България
Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@msd.com

Česká republika
Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 277 050 000
dpoc_czechslovak@msd.com

Danmark
MSD Danmark ApS
Tlf.: +45 4482 4000
dkmail@msd.com

Deutschland
MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel.: +49 (0) 89 20 300 4500
medinfo@msd.de

Eesti
Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 614 4200
dpoc.estonia@msd.com

Ελλάδα
MSD A.Φ.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc.greece@msd.com

Lietuva
UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. + 370 5 2780 247
dpoc_lithuania@msd.com

Luxembourg/Luxemburg
MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Magyarország
MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@msd.com

Malta
Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
dpoccyprus@msd.com

Nederland
Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@msd.com

Norge
MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
medinfo.norway@msd.com

Österreich
Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@msd.com

España
Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@msd.com

France
MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska
Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 66 11 333
dpoc.croatia@msd.com

Ireland
Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Ísland
Vistor ehf.
Sími: + 354 535 7000

Italia
MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
dpoc.italy@msd.com

Κύπρος
Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
dpoccyprus@msd.com

Latvija
SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: +371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

Polska
MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@msd.com

Portugal
Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@msd.com

România
Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@msd.com

Slovenija
Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386 1 520 4201
msd.slovenia@msd.com

Slovenská republika
Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@msd.com

Suomi/Finland
MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige
Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@msd.com

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {mánuður ÁÁÁÁ}.

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:

Fyrir lyfjagjöf skal hrista áfylltu sprautuna varlega þannig að fram komi einsleit, hvítleit, skýjuð dreifa.

Skoða skal útlit dreifunnar, fyrir lyfjagjöf til að gæta að framandi ögnum og/eða breytileika á eðlisfræðilegum eiginleikum. Ef annað hvort kemur fram skal farga áfylltu sprautunni.

Koma verður nálinni fyrir á áfylltu sprautunni og snúa skal nálinni einn fjórða úr hring.

Vaxelis er einungis ætlað til inngjafar í vöðva.

Ráðlagðir inngjafarstaðir eru til hliðar í framanvert læri eða í axlarvöðva við upphandlegg ef þar er nægilegur vöðvamassi. Til hliðar í framanvert læri er ákjósanlegasti staðurinn fyrir bólusetningu hjá ungbörnum yngri en eins árs.