

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Infanrix hexa, poeder en suspensie voor suspensie voor injectie
Difterie (D), tetanus (T), pertussis (acellulair, component) (Pa), hepatitis B (rDNA) (HBV), poliomyelitis (geïnactiveerd) (IPV) en *Haemophilus influenzae* type b (Hib) geconjugeerd vaccin (geadsorbeerd).

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,5 ml):

Difterietoxoïd ¹	niet minder dan 30 Internationale Eenheden (IE)
Tetanustoxoïd ¹	niet minder dan 40 Internationale Eenheden (IE)
<i>Bordetella pertussis</i> antigenen	
Pertussistoxoïd (PT) ¹	25 microgram
Filamenteus Hemagglutinine (FHA) ¹	25 microgram
Pertactine (PRN) ¹	8 microgram
Hepatitis B-oppervlakte-antigeen (HBs) ^{2,3}	10 microgram
Poliovirus (geïnactiveerd) (IPV)	
type 1 (Mahoney stam) ⁴	40 D-antigeen-eenheden
type 2 (MEF-1 stam) ⁴	8 D-antigeen-eenheden
type 3 (Saukett stam) ⁴	32 D-antigeen-eenheden
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharide (polyribosylribitol fosfaat, PRP) ³	10 microgram
geconjugeerd aan tetanustoxoïd als dragereiwit	ongeveer 25 microgram

¹ geadsorbeerd aan gehydrateerd aluminiumhydroxide (Al(OH)₃) 0,5 milligram Al³⁺

² geproduceerd in gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*) middels recombinante DNA-technologie

³ geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat (AlPO₄) 0,32 milligram Al³⁺

⁴ geproduceerd in VERO cellen

Het vaccin kan sporen bevatten van formaldehyde, neomycine en polymyxine die worden gebruikt bij het productieproces (zie rubriek 4.3).

Hulpstoffen met bekend effect

Dit vaccin bevat 0,057 nanogram para-aminobenzoëzuur per dosis en 0,0298 microgram fenylalanine per dosis (zie rubriek 4.4).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en suspensie voor suspensie voor injectie

De difterie-, tetanus-, acellulair pertussis-, hepatitis B-, geïnactiveerd poliomyelitis- (DTPa-HBV-IPV) component is een troebele, witte suspensie.

De gevriesdroogde *Haemophilus influenzae* type b (Hib)-component is een wit poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Infanrix hexa is geïndiceerd voor primaire en boostervaccinatie bij zuigelingen vanaf 6 weken oud en peuters tegen difterie, tetanus, pertussis, hepatitis B, poliomyelitis en ziekte veroorzaakt door *Haemophilus influenzae* type b.

Het gebruik van Infanrix hexa moet in overeenstemming zijn met de officiële aanbevelingen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Primaire vaccinatie

Het primaire vaccinatieschema bestaat uit twee of drie doses (à 0,5 ml) die moeten worden toegediend volgens de officiële richtlijnen (zie de tabel hieronder in deze rubriek en rubriek 5.1 voor schema's die in klinische studies beoordeeld zijn).

Het EPI ("Expanded Program on Immunisation")-schema (op de leeftijd van 6, 10 en 14 weken) mag alleen worden gebruikt als bij de geboorte een dosis hepatitis-B-vaccin is gegeven.

Daar waar een dosis hepatitis-B-vaccin bij de geboorte is gegeven:

- kan Infanrix hexa vanaf de leeftijd van 6 weken worden gebruikt ter vervanging van aanvullende doseringen hepatitis B-vaccin. In het geval dat vóór deze leeftijd een tweede dosis hepatitis B is vereist, dient monovalent hepatitis B-vaccin te worden gebruikt.
- Infanrix hexa kan worden gebruikt voor een primair immunisatieschema voor gemengde pentavalente/hexavalente vaccins in overeenstemming met officiële aanbevelingen.

Lokaal vastgestelde immuunprofylactische maatregelen tegen hepatitis B dienen te worden gehandhaafd.

Infanrix hexa kan worden vervangen door de toediening van een pentavalent vaccin dat gelijktijdig wordt toegediend met een hepatitis-B-vaccin.

Boostervaccinatie

Na een primaire vaccinatieserie van 2 of 3 doses Infanrix hexa, dient tenminste 6 maanden na de laatste *priming*-dosis een booster dosis Infanrix hexa te worden gegeven (zie de tabel hieronder in deze rubriek en rubriek 5.1 voor schema's die in klinische studies beoordeeld zijn).

Infanrix hexa kan gebruikt worden als booster bij mensen die eerder zijn gevaccineerd met een ander hexavalent vaccin of een pentavalent DTPa-IPV+Hib-vaccin samen met een monovalent hepatitis-B-vaccin als primaire serie.

Als een booster dosis met een hexavalent DTPa (difterie, tetanus en acellulaire pertussis) bevattend vaccin niet beschikbaar is, dient er op zijn minst een dosis Hib vaccin te worden toegediend.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Infanrix hexa bij kinderen ouder dan 36 maanden is niet vastgesteld.

Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Primaire vaccinatie	Boostervaccinatie	Algemene overwegingen
Kinderen geboren na een voldragen zwangerschap		
3-doses	Er moet een boosterdos is worden gegeven	• Er moet een interval van ten minste 1 maand in acht worden genomen tussen primaire doses. • De boosterdos is moet ten minste 6 maanden na de laatste <i>priming</i>-dos is worden gegeven en bij voorkeur voor de leeftijd van 18 maanden.
2-doses	Er moet een boosterdos is worden gegeven.	• Er moet een interval van ten minste 2 maanden in acht worden genomen tussen primaire doses. • De boosterdos is moet ten minste 6 maanden na de laatste <i>priming</i>-dos is worden gegeven en bij voorkeur bij een leeftijd tussen 11 en 13 maanden.
Vroeggeboren kinderen, geboren na ten minste 24 weken zwangerschap		
3-doses	Er moet een boosterdos is worden gegeven.	• Er moet een interval van ten minste 1 maand in acht worden genomen tussen primaire doses. • De boosterdos is moet ten minste 6 maanden na de laatste <i>priming</i>-dos is worden gegeven en bij voorkeur voor de leeftijd van 18 maanden.

Wijze van toediening

Infanrix hexa is bestemd voor diepe intramusculaire injectie, bij voorkeur op verschillende plaatsen bij opeenvolgende injecties.

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor formaldehyde, neomycine en polymyxine.

Overgevoeligheid na eerdere toediening van difterie-, tetanus-, pertussis-, hepatitis B-, polio- of Hib-vaccins.

Infanrix hexa is gecontra-indiceerd als de zuigeling of peuter een encefalopathie doormaakte met onbekende oorzaak die binnen 7 dagen optrad na eerdere inenting met een pertussis bevattend vaccin. Onder deze omstandigheden dient vaccinatie tegen pertussis te worden gestopt, en moet de vaccinatiekuur worden voortgezet met difterie-tetanus-, hepatitis B-, polio- en Hib-vaccins.

Net als bij andere vaccins dient de toediening van Infanrix hexa te worden uitgesteld bij personen die aan een acute, ernstige en met koorts gepaard gaande ziekte lijden. De aanwezigheid van een lichte infectie is geen contra-indicatie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Vaccinatie moet worden voorafgegaan door een controle van de medische geschiedenis (vooral met betrekking tot eerdere vaccinatie en het mogelijk optreden van bijwerkingen) en een klinisch onderzoek.

Zoals bij alle vaccins, is het mogelijk dat niet bij alle gevaccineerde personen een beschermende immuunrespons wordt opgewekt (zie rubriek 5.1).

Infanrix hexa voorkomt geen ziekte veroorzaakt door andere pathogenen dan *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, hepatitis B-virus, poliovirus of *Haemophilus*

influenzae type b. Desondanks kan worden verwacht dat hepatitis D door immunisatie zal worden voorkomen aangezien hepatitis D (veroorzaakt door het delta serotype) niet voorkomt bij afwezigheid van een hepatitis B-infectie.

Indien bekend is dat één van de volgende verschijnselen opgetreden is in tijdsrelatie tot ontvangst van een pertussis-bevattend vaccin, dient de beslissing om volgende doses te geven met pertussis-bevattende vaccins zorgvuldig te worden overwogen:

- Temperatuur van $\geq 40,0$ °C binnen 48 uur na vaccinatie, die niet te wijten is aan een andere identificeerbare oorzaak;
- Collaps of een op shock gelijkende toestand (hypotone-hyporesponsieve episode) binnen 48 uur na vaccinatie;
- Aanhoudend, ontroostbaar huilen gedurende ≥ 3 uur, optredend binnen 48 uur na vaccinatie;
- Convulsies met of zonder koorts die optreden binnen 3 dagen na vaccinatie.

Er kunnen omstandigheden zijn, zoals een hoge pertussisincidentie, waarin de potentiële voordelen zwaarder wegen dan de eventuele risico's.

Zoals met alle injecteerbare vaccins, dient te allen tijde adequate medische behandeling en toezicht direct beschikbaar te zijn voor het geval er zich na toediening van het vaccin een zeldzame anafylactische reactie voordoet.

Zoals bij elke vaccinatie dienen de risico's en voordelen van immunisatie met Infanrix hexa of uitstel van deze vaccinatie zorgvuldig te worden afgewogen bij een zuigeling of kind dat lijdt aan een nieuwe, ernstige neurologische afwijking of progressie daarvan.

Infanrix hexa dient met voorzichtigheid te worden toegediend aan personen met trombocytopenie of een bloedingsstoornis omdat er een bloeding kan optreden na intramusculaire toediening bij deze personen.

Dien het vaccin in geen geval intravasculair of intradermaal toe.

Een anamnese met koortsconvulsies, een familiegeschiedenis met convulsies of een familiegeschiedenis met wiegendoed (SIDS) vormt geen contra-indicatie voor het gebruik van Infanrix hexa. Gevaccineerden met een geschiedenis van koortsconvulsies, dienen nauwlettend gevolgd te worden omdat zulke bijwerkingen binnen 2 tot 3 dagen na vaccinatie kunnen plaatsvinden.

De arts moet zich ervan bewust zijn dat het aantal koortsreacties hoger is indien Infanrix hexa gelijktijdig wordt toegediend met een pneumokokkenconjugaatvaccin (PCV7, PCV10, PCV13), of met een mazelen-bof-rodehond-waterpokken (MMRV)-vaccin, vergeleken met het aantal bij toediening van alleen Infanrix hexa. Deze reacties waren merendeels matig (tot en met 39 °C) en van voorbijgaande aard (zie rubriek 4.5 en 4.8).

Een verhoogd aantal convulsies (met of zonder koorts) en hypotonische hyporesponsieve episodes (HHE) zijn waargenomen met gelijktijdige toediening van Infanrix hexa en Prevenar 13 (zie rubriek 4.8).

Profylactische toediening van antipyretica voor of gelijk na toediening van het vaccin, kan de incidentie en intensiteit van de koortsreacties na vaccinatie verminderen. Klinische data, gegenereerd met paracetamol en ibuprofen, suggereren dat het profylactisch gebruik van paracetamol de mate van de koorts kan verminderen, terwijl profylactisch gebruik van ibuprofen een gelimiteerd effect laat zien in het verminderen hiervan.

Het gebruik van profylactische antipyretica wordt aangeraden voor kinderen met een convulsieve ziekte of met een verleden met koortsstuipen.

Koortsbestrijdende behandeling dient te worden ingezet volgens de lokale richtlijnen.

Bijzondere populaties

Hiv-infectie wordt niet als contra-indicatie beschouwd. De verwachte immunologische respons kan uitblijven na vaccinatie van immunogecompromitteerde patiënten.

Klinische gegevens lijken erop te wijzen dat Infanrix hexa aan premature zuigelingen kan worden gegeven. Er is echter, zoals in deze populatie te verwachten is, een lagere immuunrespons waargenomen voor bepaalde antigenen (zie rubriek 4.8 en 5.1).

Het potentiële risico op apnoe en de behoefte om de respiratoire functies gedurende 48-72 uur te monitoren dient in beschouwing te worden genomen in het geval van primaire immunisatie bij zeer premature kinderen (geboren ≤ 28 weken zwangerschap), in het bijzonder voor kinderen met een nog niet volledig ontwikkeld ademhalingsstelsel in de anamnese. Aangezien het profijt van vaccineren bij deze kinderen groot is, dient de vaccinatie niet onthouden of uitgesteld te worden.

Verstoring van laboratoriumtesten

Aangezien het Hib capsulair polysacharide-antigeen wordt uitgescheiden in de urine, kan een positieve urinetest binnen 1-2 weken na vaccinatie worden waargenomen. Andere tests moeten worden uitgevoerd ter bevestiging van een Hib-infectie gedurende deze periode.

Hulpstoffen met bekend effect

Infanrix Hexa bevat para-aminobenzoëzuur. Dit kan allergische reacties veroorzaken (wellicht vertraagd) en in uitzonderingsgevallen ademhalingsproblemen (bronchospasme).

Het vaccin bevat 0,0298 microgram fenylalanine per dosis. Fenylalanine kan schadelijk zijn als u fenylketonurie (PKU) heeft, een zeldzame erfelijke aandoening waarbij fenylalanine zich ophoopt doordat het lichaam dit niet goed kan omzetten.

Het vaccin bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Het vaccin bevat minder dan 1 mmol kalium (39 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'kaliumvrij' is.

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Infanrix hexa kan gelijktijdig worden toegediend met pneumokokken geconjugeerde vaccins (PCV7, PCV10 en PCV13), meningokokken serogroep-C-conjugaatvaccin (CRM₁₉₇- en TT-conjugaten), meningokokkenserogroepen A, C, W-135 en Y-conjugaatvaccin (TT-conjugaat), meningokokken serogroep-B-vaccin (MenB), oraal rotavirusvaccin en mazelen-bof-rodehond-waterpokkenvaccin (MMRV).

Gegevens toonden geen klinisch relevante interferentie aan voor wat betreft de antilichaamrespons op elk van de individuele antigenen, alhoewel een inconsistente antilichaamrespons op het poliovirus type 2 bij gelijktijdige toediening met Synflorix werd waargenomen (seroprotectie variërend van 78% tot 100%) en de immuunresponspercentage op het PRP (Hib)-antigeen van Infanrix hexa na 2 doses toegediend op de leeftijd van 2 en 4 maanden, waren hoger indien gelijktijdig toegediend met een tetanustoxoïd pneumokokken- of meningokokkenconjugaatvaccin (zie rubriek 5.1). De klinische relevantie van deze waarneming blijft onbekend.

Bij gelijktijdige toediening van Infanrix hexa met MenB en pneumokokken conjugaatvaccins werden inconsistente resultaten waargenomen in de diverse studies met betrekking tot responses op geïnactiveerd poliovirus type 2, pneumokokken conjugaat serotype 6B antigeen en op het pertussis pertactine antigeen. Deze gegevens suggereren echter geen klinisch significante verstoringen.

Gegevens uit klinische studies wijzen erop dat, indien Infanrix hexa gelijktijdig wordt toegediend met een pneumokokkenconjugaatvaccin, het aantal koortsreacties hoger is vergeleken met het aantal dat optreedt na de toediening van alleen Infanrix hexa. Gegevens uit één klinische studie wijzen erop dat, indien Infanrix hexa gelijktijdig wordt toegediend met een MMRV-vaccin, het aantal koortsreacties hoger is dan dat na toediening van alleen Infanrix hexa en vergelijkbaar met het aantal dat optreedt na toediening van alleen het MMRV-vaccin (zie rubriek 4.4 en 4.8). De immuunresponsen werden niet beïnvloed.

Vanwege een verhoogd risico op koorts, pijn op de injectieplaats, verlies van eetlust en geïrriteerdheid bij het gelijktijdig toedienen van Infanrix hexa met MenB vaccin en 7-valent pneumokokken conjugaatvaccin kunnen, indien mogelijk, afzonderlijke vaccinaties worden overwogen.

Net als met andere vaccins kan worden verwacht dat bij patiënten die een immunosuppressieve therapie ondergaan geen adequate respons wordt bereikt.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Daar Infanrix hexa niet bestemd is voor gebruik bij volwassenen, zijn afdoende gegevens bij de mens over gebruik tijdens de zwangerschap of borstvoeding en afdoende voortplantingsstudies bij dieren niet beschikbaar.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Zoals waargenomen voor DTPa en DTPa-bevattende combinaties werd er na boostervaccinatie een toename in lokale reactogeniciteit en koorts gemeld met Infanrix hexa versus de primaire kuur.

Gerangschikt overzicht van bijwerkingen

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Frequenties per dosis zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak:	($\geq 1/10$)
Vaak:	($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)
Soms:	($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)
Zelden:	($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)
Zeer zelden:	($< 1/10.000$)

De hieronder vermelde geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen zijn gemeld in klinische studies (gegevens van meer dan 16.000 personen) en tijdens postmarketingsurveillance.

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Infecties en parasitaire aandoeningen	soms	infecties van de bovenste luchtwegen
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	zelden	lymfadenopathie ² , thrombocytopenie ²
Immuunsysteemaandoeningen	zelden	anafylactische reacties ² , anafylactoïde reacties (waaronder urticaria) ² , allergische reacties (waaronder pruritus) ²
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	zeer vaak	verlies van eetlust
Psychische stoornissen	zeer vaak	abnormaal huilen, prikkelbaarheid, rusteloosheid
	vaak	nervositeit
Zenuwstelselaandoeningen	zeer vaak	somnolentie
	zelden	collaps of een toestand die lijkt op shock (hypotone-hyporesponsieve episode) ²
	zeer zelden	convulsies (met of zonder koorts)
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	soms	hoesten
	zelden	bronchitis, apnoe ² [zie rubriek 4.4 voor apnoe bij zeer premature zuigelingen (geboren ≤ 28 weken zwangerschap)]
Maagdarmsstelselaandoeningen	vaak	diarree, braken
Huid- en onderhuidaandoeningen	zelden	rash, angio-oedeem ²
	zeer zelden	dermatitis
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	zeer vaak	Koorts ≥ 38 °C, pijn, roodheid, lokale zwelling op de injectieplaats (≤ 50 mm)
	vaak	koorts > 39,5 °C, injectieplaatsreacties zoals verharding van toedieningsplaats, lokale zwelling op de plaats van injectie (> 50 mm) ¹
	soms	diffuse zwelling van het geïnjecteerde ledemaat, waarbij soms het nabijgelegen gewricht ook betrokken is ¹ , vermoeidheid
	zelden	zwelling van het gehele geïnjecteerde ledemaat ^{1,2} , uitgebreide zwellingsreacties ² , verharding van toedieningsplaats ² , vesikels op toedieningsplaats ²

¹ Kinderen die voorbehandeld zijn met acellulaire pertussisvaccins krijgen eerder zwellingreacties na boostertoediening dan kinderen die voorbehandeld zijn met hele-cel-vaccins. Deze reacties verdwijnen na gemiddeld 4 dagen.

² Spontaan gerapporteerde bijwerkingen

- Ervaring met co-administratie

Analyse van het aantal postmarketingrapportages suggereert een potentieel verhoogd risico op convulsies (met of zonder koorts) en HHE wanneer groepen die het gebruik van Infanrix hexa met

Prevenar 13 hadden gemeld werden vergeleken met groepen die alleen gebruik van Infanrix hexa hadden gemeld.

In klinische studies waarin sommige gevaccineerden Infanrix hexa gelijktijdig met Prevenar (PCV7) als booster (vierde) dosis van beide vaccins kregen toegediend, werd koorts van 38 °C of hoger gerapporteerd bij 43,4% van de zuigelingen die Prevenar en Infanrix hexa gelijktijdig kregen, vergeleken met 30,5% van de zuigelingen die alleen het hexavalente vaccin ontvingen. Koorts $\geq 39,5$ °C werd gezien bij 2,6% en 1,5% van de zuigelingen die respectievelijk Infanrix hexa met en Infanrix hexa zonder Prevenar ontvingen (zie rubriek 4.4 en 4.5). De incidentie en ernst van koorts na gelijktijdige toediening van de twee vaccins in de primaire kuur was lager dan werd waargenomen na een booster dosis.

Gegevens uit klinische studies laten vergelijkbare aantallen koortsreacties zien indien Infanrix hexa gelijktijdig wordt toegediend met andere pneumokokken-sacharide geconjugeerde vaccins.

In een klinische studie waarin een aantal gevaccineerden een booster dosis Infanrix hexa gelijktijdig kreeg toegediend met een mazelen-bof-rodehond-waterpokken- (MMRV-) vaccin, werd koorts $\geq 38,0$ °C gemeld bij 76,6% van de kinderen die gelijktijdig een MMRV-vaccin en Infanrix hexa kregen, vergeleken met 48% van de kinderen die alleen Infanrix hexa kregen toegediend en 74,7% bij kinderen die alleen een MMRV-vaccin kregen toegediend. Er werd bij 18% van de kinderen die Infanrix hexa met MMRV-vaccin kregen koorts hoger dan 39,5 °C gemeld, vergeleken met 3,3% van de kinderen die alleen Infanrix hexa kregen en 19,3% bij kinderen die alleen MMRV kregen (zie rubriek 4.4 en 4.5).

- Veiligheid bij premature zuigelingen

Infanrix hexa is toegediend aan meer dan 1000 premature zuigelingen (geboren na een zwangerschap van 24 tot 36 weken) in primaire vaccinatiestudies en aan meer dan 200 premature zuigelingen als booster dosis in het tweede levensjaar. In vergelijkende klinische studies werden vergelijkbare aantallen symptomen waargenomen bij premature zuigelingen en kinderen die na een voldragen zwangerschap werden geboren (zie rubriek 4.4 voor informatie over apnoe).

- Veiligheid bij zuigelingen en peuters van moeders die tijdens de zwangerschap zijn gevaccineerd met dTpa

Infanrix hexa is in twee klinische studies toegediend aan meer dan 500 proefpersonen die geboren zijn bij moeders die tijdens het derde trimester van de zwangerschap gevaccineerd zijn met dTpa (n=341) of placebo (n=346) (zie rubriek 5.1). Het veiligheidsprofiel van Infanrix hexa was vergelijkbaar, ongeacht blootstelling/geen blootstelling aan dTpa tijdens de zwangerschap.

- Ervaring met hepatitis B-vaccin

In zeer zeldzame gevallen zijn allergische reacties die lijken op serumziekte, paralyse, neuropathie, neuritis, hypotensie, vasculitis, lichen planus, erythema multiforme, artritis, spierzwakte, Guillain-Barré-syndroom, encefalopathie, encefalitis en meningitis gemeld. Het causale verband met het vaccin is niet vastgesteld.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V*.

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Gecombineerd bacterieel en viraal vaccin, ATC code: J07CA09.

Immunogeniciteit

De immunogeniciteit van Infanrix hexa is beoordeeld in klinische studies vanaf een leeftijd van 6 weken. Het vaccin werd beoordeeld in primingschema's met 2 doses en 3 doses, waaronder het schema voor EPI (Expanded Program on Immunisation) en als boosterdosering. De resultaten van deze klinische studies worden in onderstaande tabellen weergegeven.

Na een primair vaccinatieschema met 3 doses had ten minste 95,7% van de kinderen serobeschermende of seropositieve antilichaamgehalten ontwikkeld tegen elk van de vaccinantigenen. Na boostervaccinatie (na dosis 4) had ten minste 98,4% van de kinderen serobeschermende of seropositieve antilichaamgehalten tegen elk van de vaccinantigenen ontwikkeld.

Percentage personen met antilichaamtiter die duiden op seroprotectie/seropositiviteit één maand na 3-doses primaire en boostervaccinatie met Infanrix hexa

Antilichaam (cut-off)	Post-dosis 3				Na dosis 4 (boostervaccinatie tijdens tweede levensjaar na een primair schema met 3 doses)
	2-3-4 maanden N= 196 (2 studies)	2-4-6 maanden N= 1.693 (6 studies)	3-4-5 maanden N= 1055 (6 studies)	6-10-14 weken N= 265 (1 studie)	N=2009 (12 studies)
	%	%	%	%	%
Anti-difterie (0,1 IE/ml) †	100,0	99,8	99,7	99,2	99,9
Anti-tetanus (0,1 IE/ml) †	100,0	100,0	100,0	99,6	99,9
Anti-PT (5 EL.E/ml)	100,0	100,0	99,8	99,6	99,9
Anti-FHA (5 EL.E/ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	99,9
Anti-PRN (5 EL.E/ml)	100,0	100,0	99,7	98,9	99,5
Anti-HBs (10 mIE/ml) †	99,5	98,9	98,0	98,5*	98,4
Anti-polio type 1 (1/8 verdunning) †	100,0	99,9	99,7	99,6	99,9
Anti-polio type 2 (1/8 verdunning) †	97,8	99,3	98,9	95,7	99,9
Anti-polio type 3 (1/8 verdunning) †	100,0	99,7	99,7	99,6	99,9
Anti-PRP (0,15 µg/ml) †	96,4	96,6	96,8	97,4	99,7**

N = aantal kinderen

* in een subgroep met kinderen die bij hun geboorte geen hepatitis B-vaccin hebben gekregen, had 77,7% van de kinderen anti-HBs-titers ≥ 10 mIE/ml

** Post-booster had 98,4% van de kinderen een anti-PRP-concentratie ≥ 1 µg/ml, wat indicatief is voor een langetermijnbescherming

† cut-off geaccepteerd als indicator voor bescherming

Na een primair vaccinatieschema met 2 doses had ten minste 84,3% van de kinderen serobeschermende of seropositieve antilichaamwaarden tegen elk van de vaccin- antigenen. Na een complete vaccinatie volgens een 2-doses primair en boosterschema met Infanrix hexa, had ten minste 97,9% van de kinderen serobeschermende of seropositieve antilichaamgehalten tegen elk van de vaccinantigenen ontwikkeld.

Verschillende studies laten zien dat de immuunrespons op het PRP-antigeen van Infanrix hexa na 2 doseringen, toegediend bij een leeftijd van 2 en 4 maanden oud, zal variëren als het tegelijkertijd wordt toegediend met een tetanustoxoïd-conjugaatvaccin. Infanrix hexa zal bij ten minste 84% van de zuigelingen zorgen voor een anti-PRP immuunrespons (cut-off $\geq 0,15$ µg/ml). Dit percentage loopt op tot 88% indien het gelijktijdig wordt toegediend met een pneumokokkenvaccin dat als drager een tetanustoxoïd bevat en tot 98% indien Infanrix hexa gelijktijdig wordt toegediend met een TT-geconjugeerd meningokokkenvaccin.

Percentage kinderen met antilichaamtiter die duiden op seroprotectie/seropositiviteit één maand na 2-doses primaire en boostervaccinatie met Infanrix hexa

Antilichaam (cut-off)	Post-dosis 2		Post-dosis 3	
	2-4-12 maanden oud N=223 (1 studie)	3-5-11 maanden oud N=530 (4 studies)	2-4-12 maanden oud N=196 (1 studie)	3-5-11 maanden oud N=532 (3 studies)
	%	%	%	%
Anti-difterie (0,1 IE/ml) †	99,6	98,0	100,0	100,0
Anti-tetanus (0,1 IE/ml) †	100	100,0	100,0	100,0
Anti-PT (5 EL.E/ml)	100	99,5	99,5	100,0
Anti-FHA (5 EL.E/ml)	100	99,7	100,0	100,0
Anti-PRN (5 EL.E/ml)	99,6	99,0	100,0	99,2
Anti-HBs (10 mIE/ml) †	99,5	96,8	99,8	98,9
Anti-polio type 1 (1/8 verdunning) †	89,6	99,4	98,4	99,8
Anti-polio type 2 (1/8 verdunning) †	85,6	96,3	98,4	99,4
Anti-polio type 3 (1/8 verdunning) †	92,8	98,8	97,9	99,2
Anti-PRP (0,15 µg/ml) †	84,3	91,7	100,0*	99,6*

N = aantal kinderen

† cut-off geaccepteerd als indicator voor bescherming

* Post-booster had 94,4% van de kinderen in het 2-4-12 maandenschema en 97,0% van de kinderen in het 3-5-11 maandenschema een anti-PRP-concentratie $\geq 1 \mu\text{g/ml}$, wat indicatief is voor een langetermijnbescherming

Serologische correlaten van bescherming zijn vastgesteld voor difterie, tetanus, polio, hepatitis B en Hib. Voor pertussis is er geen serologisch correlaat van bescherming vastgesteld. Aangezien de immuunrespons op pertussisantigenen volgend op Infanrix hexa-toediening echter equivalent is aan die van Infanrix (DTPa), is de verwachting dat de beschermende werkzaamheid van de twee vaccins gelijkwaardig is.

Werkzaamheid in bescherming tegen pertussis

De klinische bescherming van de pertussiscomponent in Infanrix (DTPa), tegen de door de WHO gedefinieerde typische pertussis (≥ 21 dagen van krampachtig hoesten) werd aangetoond na een primaire 3-doses immunisatie in de studies die hieronder in de tabel staan weergegeven:

Studie	Land	Schema	Vaccin werkzaamheid	Overwegingen
contacten binnen huishoudens studie (prospectief geblindeerd)	Duitsland	3, 4, 5 maanden	88,7%	gebaseerd op gegevens verzameld uit secundaire contacten binnen huishoudens, met een typisch indexgeval van pertussis
werkzaamheidsstudie (gesponsord door de NIH)	Italië	2, 4, 6 maanden	84%	tijdens een follow-up van dezelfde onderzoeksgroep werd de werkzaamheid bevestigd tot 60 maanden na voltooiing van de primaire vaccinatie zonder toediening van een boosterdosering tegen pertussis

Aanhoudende immuunrespons

De persistentie van de immuunrespons op een vaccinatieschema met 3 primaire doses (bij 2-3-4, 3-4-5 of 2-4-6 maanden oud) en een booster (in het tweede levensjaar) met Infanrix hexa werd beoordeeld bij kinderen tussen 4 en 8 jaar oud. De beschermende immuniteit tegen de drie poliovirustypen en PRP werd bij ten minste 91,0% van de kinderen waargenomen en tegen difterie en tetanus bij ten minste 64,7% van de kinderen. Ten minste 25,4% (anti-PT), 97,5% (anti-FHA) en 87,0% (anti-PRN) van de kinderen was seropositief tegen de pertussiscomponenten.

Percentage personen met antistoftiters indicatief voor seroprotectie/seropositiviteit na primaire en boostervaccinatie met Infanrix hexa

Antilichaam (cut-off)	Kinderen van 4-5 jaar oud		Kinderen van 7-8 jaar oud	
	N	%	N	%
Anti-difterie (0,1 IE/ml)	198	68,7*	51	66,7
Anti-tetanus (0,1 IE/ml)	198	74,7	51	64,7
Anti-PT (5 EL.E/ml)	197	25,4	161	32,3
Anti-FHA (5 EL.E/ml)	197	97,5	161	98,1
Anti-PRN (5 EL.E/ml)	198	90,9	162	87,0

Anti-HBs (10 mIE/ml)	250§ 171§	85,3 86,4	207§ 149§	72,1 77,2
Anti-polio type 1 (1/8 verdunning)	185	95,7	145	91,0
Anti-polio type 2 (1/8 verdunning)	187	95,7	148	91,2
Anti-polio type 3 (1/8 verdunning)	174	97,7	144	97,2
Anti-PRP (0,15 µg/ml)	198	98,0	193	99,5

N = aantal personen

* Monsters getest via ELISA op het hebben van anti-difterie-antilichaamconcentraties < 0,1 IE/ml werden opnieuw getest met behulp van een Verocelneutralisatie-assay (seroprotectie cut-off $\geq 0,016$ IE/ml): 96,5% van de personen was serobeschermd

§ Aantal personen uit 2 klinische studies

Met betrekking tot hepatitis B is aangetoond dat serobeschermende antilichaamconcentraties (≥ 10 mIE/ml) na een vaccinatieschema met 3 primaire doses en een booster met Infanrix hexa aanhouden bij $\geq 85\%$ van de personen van 4-5 jaar oud, bij $\geq 72\%$ van de personen van 7-8 jaar oud, bij $\geq 60\%$ van de personen van 12-13 jaar oud en bij 53,7% van de personen van 14-15 jaar oud. Bovendien hielden na een vaccinatieschema met 2 primaire doses en een booster de serobeschermende antilichaamconcentraties tegen hepatitis B aan bij $\geq 48\%$ van de personen van 11-12 jaar oud.

Een voor hepatitis B immunologisch geheugen werd bevestigd bij kinderen van 4 tot 15 jaar oud. Deze kinderen hadden op jongere leeftijd Infanrix hexa gekregen als primaire en boostervaccinatie, en nadat een additionele dosis monovalent HBV-vaccin was toegediend, werd de beschermende immuniteit waargenomen bij ten minste 93% van de personen.

Immunogeniciteit bij zuigelingen en peuters van moeders die tijdens de zwangerschap zijn gevaccineerd met dTpa

De immunogeniciteit van Infanrix hexa bij zuigelingen en peuters van gezonde moeders die gevaccineerd zijn met dTpa bij 27-36 weken zwangerschap, werd beoordeeld tijdens twee klinische studies.

Infanrix hexa werd gelijktijdig met een 13-valent pneumokokkenpolysaccharidenconjugaatvaccin toegediend aan zuigelingen bij 2, 4 en 6 maanden of bij 2, 3 en 4 maanden in primaire vaccinatieschema's die bestaan uit drie doses (n=241) of bij 3 en 5 maanden of 2 en 4 maanden in primaire vaccinatieschema's die bestaan uit twee doses (n=27); en als boosterdosis aan dezelfde zuigelingen/peuters van 11 tot 18 maanden oud (n=229).

Na de primaire en de boostervaccinatie toonden immunologische gegevens geen klinisch relevante interferentie van maternale vaccinatie met dTpa op de reacties van de zuigelingen en peuters op de antigenen van difterie, tetanus, hepatitis B, geïnactiveerd poliovirus, *Haemophilus influenzae* type b of pneumokokken.

Na de primaire (PT, FHA en PRN) en de booster (PT, FHA)-vaccinatie werden lagere concentraties antilichamen tegen pertussisantigenen gezien bij zuigelingen en peuters van moeders die tijdens de zwangerschap zijn gevaccineerd met dTpa. De toenames van antilichaamconcentraties tegen pertussis van vóór de booster tot het tijdstip 1 maand na de booster lagen in hetzelfde bereik voor zuigelingen en peuters van moeders die gevaccineerd zijn met dTpa of met placebo. Dit toont effectieve *priming* van het immuunsysteem aan. Bij afwezigheid van beschermingscorrelaten voor pertussis wordt de klinische relevantie van deze waarnemingen nog niet volledig begrepen. Huidige epidemiologische gegevens over pertussisziekte na de implementatie van immunisatie van de moeder met dTpa suggereren echter geen klinische relevantie van deze interferentie tussen immuunresponsen.

Immunogeniciteit bij premature zuigelingen

De immunogeniciteit van Infanrix hexa is beoordeeld in drie studies bij ongeveer 300 premature zuigelingen (geboren na een zwangerschap van 24 tot 36 weken) na een primair vaccinatieschema met 3 doses bij een leeftijd van 2, 4 en 6 maanden. De immunogeniciteit van een boosterdosering bij een leeftijd van 18 tot 24 maanden werd beoordeeld bij ongeveer 200 premature kinderen.

Een maand na primaire vaccinatie was ten minste 98,7% van de personen serobeschermde tegen difterie, tetanus en poliovirustypen 1 en 2; ten minste 90,9% had serobeschermende antilichaamgehalten tegen de hepatitis B-, PRP- en poliovirus type-3-antigenen. Alle personen waren seropositief voor antilichamen tegen FHA en PRN, terwijl 94,9% seropositief was voor anti-PT antilichamen.

Een maand na de boosterdosering had ten minste 98,4% van de personen serobeschermende of seropositieve antilichaamgehalten tegen elk van de antigenen behalve tegen PT (ten minste 96,8%) en hepatitis B (ten minste 88,7%). De respons op de boosterdosering in termen van x-voudige toenames in antilichaamconcentraties (15- tot 235-voudig) wijzen erop dat premature zuigelingen adequaat geprimeerd waren voor alle antigenen in Infanrix hexa.

In een follow-upstudie die bij 74 kinderen werd uitgevoerd, was 2,5 tot 3 jaar na de boosterdosering 85,3% van de kinderen nog steeds serobeschermde tegen hepatitis B en ten minste 95,7% was serobeschermde tegen de drie poliovirustypen en PRP.

Postmarketing ervaring

Resultaten van lange termijn follow-up in Zweden tonen aan dat acellulaire pertussis vaccins effectief zijn bij zuigelingen wanneer ze volgens het 3 en 5 maanden primaire schema worden toegediend, met een boosterdosering toegediend na ongeveer 12 maanden. Desondanks tonen data aan dat bescherming tegen pertussis op 7-8 jarige leeftijd kan dalen met dit 3-5-12 maanden schema. Dit suggereert dat een tweede boosterdosering met pertussisvaccin is gerechtvaardigd bij kinderen van 5-7 jaar die eerder zijn gevaccineerd volgens het desbetreffende schema.

De werkzaamheid van de Hib-component in Infanrix hexa is onderzocht middels een uitgebreide postmarketingssurveillanciestudie, uitgevoerd in Duitsland. Gedurende een zevenjarige follow-upperiode was de werkzaamheid van de Hib-componenten in twee hexavalente vaccins, waaronder Infanrix hexa, 89,6% voor een volledig primair schema en 100% voor een volledig primair schema plus boosterdosering (onafhankelijk van het Hib-vaccin gebruikt voor priming).

Resultaten van voortdurende routinematige nationale bewaking in Italië toonde aan dat Infanrix hexa effectief is bij het onder controle houden van Hib-ziekte bij zuigelingen als het vaccin wordt toegediend volgens het 3- en 5-maanden primaire vaccinatieschema, waarbij ongeveer bij 11 maanden een boosterdosering wordt toegediend. In een periode van zes jaar die startte in 2006 was Infanrix hexa het belangrijkste Hib-bevattende vaccin dat werd gebruikt met een vaccinatiedekking van meer dan 95%. Hib-invasieve ziekte bleef goed onder controle, met vier bevestigde gevallen van Hib bij Italiaanse kinderen jonger dan 5 jaar via passieve bewaking.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Evaluatie van farmacokinetische eigenschappen is voor vaccins niet vereist.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens brengen geen speciaal gevaar aan het licht voor mensen. Dit is gebaseerd op conventionele studies naar veiligheid, specifieke toxiciteit, toxiciteit na herhaalde dosering en verenigbaarheid van bestanddelen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Hib poeder:

Watervrij lactose

DTPa-HBV-IPV-suspensie:

Natriumchloride (NaCl)

Medium 199 (als stabilisator dat aminozuren (waaronder fenylalanine), mineraalzouten (waaronder natrium en kalium), vitaminen (waaronder para-aminobenzoëzuur) en andere bestanddelen bevat)

Water voor injectie

Voor adjuvantia, zie rubriek 2.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar.

Na reconstitutie: onmiddellijk gebruik wordt aanbevolen. De stabiliteit is echter gedurende 8 uur na reconstitutie bij 21 °C aangetoond.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Stabiliteitsgegevens laten zien dat de vaccincomponenten gedurende 72 uur stabiel zijn bij temperaturen tot 25 °C. Aan het einde van deze periode moet Infanrix hexa worden gebruikt of worden weggegooid. Deze gegevens zijn slechts bedoeld om beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg te instrueren in geval zich een tijdelijke temperatuuroverschrijding heeft voorgedaan.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Poeder in een injectieflacon (type I glas) die 1 dosis bevat met een stop (butylrubber) en 0,5 ml suspensie in een voorgevulde spuit (type I glas) met een zuigerstop (butylrubber) en met een rubberen afsluitdop.

De afsluitdop en de rubberen zuigerstop van de voorgevulde spuit en de stop van de injectieflacon zijn gemaakt met synthetisch rubber.

Verpakkingsgrootten van 1 en 10, met of zonder naalden en een multipack met 5 verpakkingen die elk 10 injectieflacons en 10 voorgevulde spuiten bevatten, zonder naalden.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Tijdens opslag kan een heldere vloeistof en een witte neerslag worden waargenomen in de voorgevulde spuit die de DTPa-HBV-IPV-oplossing bevat. Dit is een normaal verschijnsel.

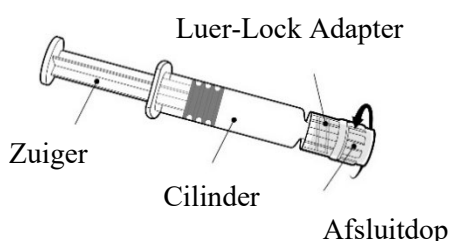
De voorgevulde injectiespuit dient goed te worden geschud teneinde een homogene, troebele, witte suspensie te verkrijgen.

Het vaccin wordt gereconstitueerd door de gehele inhoud van de voorgevulde spuit toe te voegen aan de injectieflacon die het poeder bevat. Het mengsel dient goed te worden geschud totdat het poeder geheel is opgelost voordat het wordt toegediend.

Het gereconstitueerde vaccin lijkt een iets troebeler suspensie dan de vloeibare component alleen. Dit is een normaal verschijnsel.

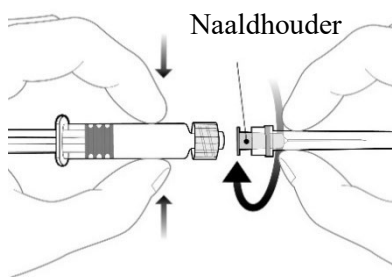
De vaccinsuspensie moet visueel worden gecontroleerd voor en tijdens reconstitutie op vreemde deeltjes en/of een verandering van fysiek uiterlijk. Mocht één van deze verschijnselen worden waargenomen, dien het vaccin dan niet toe.

Instructies voor de voorgevulde spuit



Houd de spuit vast bij de cilinder, niet bij de zuiger.

Draai de afsluitdop van de spuit door hem tegen de klok in te draaien.



Om de naald te bevestigen, sluit de naaldhouder aan op de Luer-Lock Adapter en draai een kwartslag met de klok mee totdat u een weerstand voelt.

Meng het vaccin zoals hierboven staat beschreven.

Trek de zuiger niet uit de cilinder. Als dit gebeurt, dien het vaccin dan niet toe.

Verwijdering

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 oktober 2000
Datum van laatste verlenging: 31 augustus 2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<https://www.ema.europa.eu>).

BIJLAGE II

- A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOFFEN EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOFFEN EN
FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikanten van de biologisch werkzame stoffen

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

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

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

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

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

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN
GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **Officiële vrijgifte van de batch**

In overeenstemming met artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EG, zal de officiële vrijgifte van de batch worden uitgevoerd door een laboratorium van de staat of een specifiek daartoe aangewezen laboratorium.

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE
HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c,

onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

Niet van toepassing.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
1 INJECTIEFLACON EN 1 VOORGEVULDE SPIJT ZONDER NAALD
1 INJECTIEFLACON EN 1 VOORGEVULDE SPIJT MET 2 NAALDEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Infanrix hexa - poeder en suspensie voor suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
Difterie (D), tetanus (T), pertussis (acellulair, component) (Pa), hepatitis-B (rDNA) (HBV),
poliomyelitis (geïnactiveerd) (IPV) en *Haemophilus influenzae* type b (Hib) geconjugeerd vaccin
(geadsorbeerd)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOFFEN

Na reconstitutie, 1 dosis (0,5 ml):

Difterietoxoïd ¹	≥ 30 IE
Tetanustoxoïd ¹	≥ 40 IE
<i>Bordetella pertussis</i> antigenen (Pertussistoxoïd ¹ , Filamenteus Hemagglutinine ¹ , Pertactine ¹)	25, 25, 8 µg
Hepatitis-B-oppervlakte-antigeen ²	10 µg
Poliovirus (geïnactiveerd) type 1, 2, 3	40, 8, 32 DE
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysacharide (polyribosylribitol fosfaat) ²	10 µg
geconjugeerd aan tetanustoxoïd als dragereiwit	ongeveer 25 µg

¹geadsorbeerd aan Al(OH)₃ 0,5 mg Al³⁺

²geadsorbeerd aan AlPO₄ 0,32 mg Al³⁺

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Watervrije lactose
Natriumchloride
Medium 199 met hoofdzakelijk aminozuren, mineraalzouten en vitamines
Water voor injectie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en suspensie voor suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
Injectieflacon: poeder
Voorgevulde spuit: suspensie

1 injectieflacon en 1 voorgevulde spuit
1 dosis (0,5 ml)

1 injectieflacon en 1 voorgevulde spuit + 2 naalden
1 dosis (0,5 ml)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter
Intramusculair gebruik.
Goed schudden voor gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN) INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: MM/JJJJ

9. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor de bewaring

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor het verwijderen van NIET-gebruikte geneesmiddelen of daarvan afgeleide afvalstoffen (indien van toepassing)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, België

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/00/152/001 - 1 injectieflacon en 1 voorgevulde spuit zonder naald

EU/1/00/152/005 - 1 injectieflacon en 1 voorgevulde spuit met 2 naalden

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

U.R.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16 INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:

SN:

NN:

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
10 INJECTIEFLACONS EN 10 VOORGEVULDE SPUITEN ZONDER NAALD
10 INJECTIEFLACONS EN 10 VOORGEVULDE SPUITEN MET 20 NAALDEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Infanrix hexa - poeder en suspensie voor suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
 Difterie (D), tetanus (T), pertussis (acellulair, component) (Pa), hepatitis-B (rDNA) (HBV),
 poliomyelitis (geïnactiveerd) (IPV) en *Haemophilus influenzae* type b (Hib) geconjugeerd vaccin
 (geadsorbeerd)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOFFEN

Na reconstitutie, 1 dosis (0,5 ml):

Difterietoxoïd ¹	≥ 30 IE
Tetanustoxoïd ¹	≥ 40 IE
<i>Bordetella pertussis</i> antigenen (Pertussistoxoïd ¹ , Filamenteus Hemagglutinine ¹ , Pertactine ¹)	25, 25, 8 µg
Hepatitis-B-oppervlakte-antigeen ²	10 µg
Poliovirus (geïnactiveerd) type 1, 2, 3	40, 8, 32 DE
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysacharide (polyribosylribitol fosfaat) ²	10 µg
geconjugeerd aan tetanustoxoïd als dragereiwit	ongeveer 25 µg

¹geadsorbeerd aan Al(OH)₃ 0,5 mg Al³⁺

²geadsorbeerd aan AlPO₄ 0,32 mg Al³⁺

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Watervrije lactose
 Natriumchloride
 Medium 199 met hoofdzakelijk aminozuren, mineraalzouten en vitamines
 Water voor injectie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en suspensie voor suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
 Injectieflacon: poeder
 Voorgevulde spuit: suspensie

10 injectieflacons en 10 voorgevulde spuiten
 10 x 1 dosis (0,5 ml)

10 injectieflacons en 10 voorgevulde spuiten + 20 naalden
 10 x 1 dosis (0,5 ml)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter
 Intramusculair gebruik.
 Goed schudden voor gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN) INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: MM/JJJJ

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, België

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/00/152/002 - 10 injectieflacons en 10 voorgevulde spuitjes zonder naald

EU/1/00/152/006 - 10 injectieflacons en 10 voorgevulde spuitjes met 20 naalden

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

U.R.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16 INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:

SN:

NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
VERPAKKING MET 10 INJECTIEFLACONS EN 10 VOORGEVULDE SPUITEN ZONDER
NAALDEN VOOR EEN MULTIPACK VAN 50 (5 X 10) (ZONDER BLUE BOX)**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Infanrix hexa - poeder en suspensie voor suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
Difterie (D), tetanus (T), pertussis (acellulair, component) (Pa), hepatitis-B (rDNA) (HBV),
poliomyelitis (geïnactiveerd) (IPV) en *Haemophilus influenzae* type b (Hib) geconjugeerd vaccin
(geadsorbeerd)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOFFEN

Na reconstitutie, 1 dosis (0,5 ml):

Difterietoxoïd ¹	≥ 30 IE
Tetanustoxoïd ¹	≥ 40 IE
<i>Bordetella pertussis</i> antigenen (Pertussistoxoïd ¹ , Filamenteus Hemagglutinine ¹ , Pertactine ¹)	25, 25, 8 µg
Hepatitis-B-oppervlakte-antigeen ²	10 µg
Poliovirus (geïnactiveerd) type 1, 2, 3	40, 8, 32 DE
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysacharide (polyribosylribitol fosfaat) ²	10 µg
geconjugeerd aan tetanustoxoïd als dragereiwit	ongeveer 25 µg

¹geadsorbeerd aan Al(OH)₃ 0,5 mg Al³⁺

²geadsorbeerd aan AlPO₄ 0,32 mg Al³⁺

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Watervrije lactose
Natriumchloride
Medium 199 met hoofdzakelijk aminozuren, mineraalzouten en vitamines
Water voor injectie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en suspensie voor suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
Injectieflacon: poeder
Voorgevulde spuit: suspensie

Onderdeel van een multipack met 5 verpakkingen die elk 10 injectieflacons en 10 voorgevulde spuiten bevatten, zonder naalden.

10 injectieflacons en 10 voorgevulde spuiten
10 x 1 dosis (0,5 ml)

Individuele verpakkingen kunnen niet afzonderlijk worden verkocht.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Intramusculair gebruik.
Goed schudden voor gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN) INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: MM/JJJJ

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/00/152/021 – verpakking van 50 (5 x 10) zonder naalden

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

U.R.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16 INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
MULTIPACK MET 50 (5 X 10) (LABEL OP DE WIKKEL AAN TE BRENGEN OP HET
TRANSPARANTE FOLIE, INCLUSIEF BLUE BOX)**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Infanrix hexa - poeder en suspensie voor suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
Difterie (D), tetanus (T), pertussis (acellulair, component) (Pa), hepatitis-B (rDNA) (HBV),
poliomyelitis (geïnactiveerd) (IPV) en *Haemophilus influenzae* type b (Hib) geconjugeerd vaccin
(geadsorbeerd)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOFFEN

Na reconstitutie, 1 dosis (0,5 ml):

Difterietoxoïd ¹	≥ 30 IE
Tetanustoxoïd ¹	≥ 40 IE
<i>Bordetella pertussis</i> antigenen (Pertussistoxoïd ¹ , Filamenteus Hemagglutinine ¹ , Pertactine ¹)	25, 25, 8 µg
Hepatitis-B-oppervlakte-antigeen ²	10 µg
Poliovirus (geïnactiveerd) type 1, 2, 3	40, 8, 32 DE
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysacharide (polyribosylribitol fosfaat) ²	10 µg
geconjugeerd aan tetanustoxoïd als dragereiwit	ongeveer 25 µg

¹geadsorbeerd aan Al(OH)₃ 0,5 mg Al³⁺

²geadsorbeerd aan AlPO₄ 0,32 mg Al³⁺

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Watervrije lactose
Natriumchloride
Medium 199 met hoofdzakelijk aminozuren, mineraalzouten en vitamines
Water voor injectie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en suspensie voor suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
Injectieflacon: poeder
Voorgevulde spuit: suspensie

Multiverpakking met 5 verpakkingen die elk 10 injectieflacons en 10 voorgevulde spuiten
bevatten, zonder naalden.
50 x 1 dosis (0,5 ml)

Individuele verpakkingen kunnen niet afzonderlijk worden verkocht.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Intramusculair gebruik.
Goed schudden voor gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN) INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: MM/JJJJ

9. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor de bewaring

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor het verwijderen van NIET-gebruikte geneesmiddelen of daarvan afgeleide afvalstoffen (indien van toepassing)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/00/152/021 – verpakking van 50 (5 x 10) zonder naalden

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

U.R.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16 INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:

SN:

NN:

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVALOP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN
WORDEN VERMELD
INJECTIEFLACON MET HIB-POEDER**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Hib voor Infanrix hexa
Poeder voor suspensie voor injectie
I.M.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis

6. OVERIGE

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVALOP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN
WORDEN VERMELD
VOORGEVULDE SPUIT MET DTPA-HBV-IPV SUSPENSIE**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

DTPa-HBV-IPV voor Infanrix hexa
Suspensie voor suspensie voor injectie
I.M.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis (0,5 ml)

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Infanrix hexa, poeder en suspensie voor suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit
Difterie (D), tetanus (T), pertussis (acellulair, component) (Pa), hepatitis B (rDNA) (HBV), poliomyelitis (geïnactiveerd) (IPV) en *Haemophilus influenzae* type b (Hib) geconjugeerd vaccin (geadsorbeerd)

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan uw kind voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als uw kind.
- Krijgt uw kind last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt uw kind een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is **Infanrix hexa** en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag uw kind dit middel niet gebruiken of moet uw kind er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt uw kind dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is **Infanrix hexa** en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Infanrix hexa is een vaccin dat wordt gebruikt om uw kind tegen zes ziektes te beschermen.

- **Difterie:** een ernstige bacteriële infectie die hoofdzakelijk de luchtwegen en soms de huid treft, die ernstige ademhalingsproblemen en soms verstikking veroorzaakt. De bacteriën produceren ook een vergif. Dit kan zenuwbeschadiging, hartproblemen en zelfs de dood veroorzaken.
- **Tetanus:** tetanusbacteriën, die vaak worden aangetroffen in aarde, stof, paardenmest en houtsplinters, komen het lichaam binnen via sneeën, schrammen of wonden in de huid en geven een vergif af. Dit kan spierstijfheid, pijnlijke spierkrampen, toevallen en zelfs de dood veroorzaken.
- **Kinkhoest** (pertussis): een zeer besmettelijke bacteriële infectie van de luchtwegen, die langdurige hoest veroorzaakt, die vaak “gierend” klinkt. Kinkhoest kan ook oorontstekingen, infecties op de borst (bronchitis), longinfecties (longontsteking), toevallen, hersenbeschadiging en zelfs de dood veroorzaken.
- **Hepatitis B:** wordt veroorzaakt door het hepatitis B-virus, dat de lever aantast. Het virus kan een levenslange infectie veroorzaken en een ziekte van de lever (cirrose) en leverkanker tot gevolg hebben.
- **Polio:** een virale infectie die soms zenuwbeschadiging en permanente schade veroorzaakt, waardoor de spieren niet meer kunnen bewegen (verlamming), waaronder de spieren die nodig zijn voor ademhaling en beweging. Polio kan permanente schade en zelfs de dood veroorzaken.
- ***Haemophilus Influenzae* type b (Hib):** een bacteriële infectie. Deze kan meningitis (hersenvliesontsteking) veroorzaken, wat kan leiden tot geestelijke traagheid (achterstand), hersenverlamming, doofheid, epilepsie of gedeeltelijke blindheid. Het kan ook zwelling in de keel veroorzaken, wat kan leiden tot de dood door verstikking. De bacterie kan ook het bloed, het hart, de longen, de botten, de gewrichten en oog- en mondweefsel besmetten.

Hoe werkt Infanrix hexa?

- Infanrix hexa helpt het lichaam van uw kind zijn of haar eigen bescherming (antilichamen) te vormen. Dit beschermt uw kind tegen deze ziektes.
- Zoals bij alle vaccins zal Infanrix hexa niet volledig alle kinderen beschermen die worden gevaccineerd.
- Het vaccin kan de ziektes waartegen het uw kind beschermt niet veroorzaken.

2. Wanneer mag uw kind dit middel niet gebruiken of moet uw kind er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag uw kind dit middel niet gebruiken?

- Uw kind is allergisch voor:
 - een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6
 - formaldehyde
 - neomycine of polymyxine (antibiotica)Tekenen van een allergische reactie kunnen onder meer zijn jeukende huid, huiduitslag, kortademigheid en opzwellen van het gelaat of de tong.
- Uw kind heeft een allergische reactie gehad op een vaccin tegen de ziektes difterie, tetanus, kinkhoest, hepatitis B, polio of *Haemophilus Influenzae* type b.
- Uw kind heeft binnen 7 dagen na eerdere vaccinatie met een kinkhoest bevattend vaccin problemen gehad met het zenuwstelsel.
- Uw kind lijdt aan een ernstige infectie die gepaard gaat met koorts (hoger dan 38 °C). Een lichte infectie zoals een verkoudheid zou geen probleem moeten zijn, maar raadpleeg eerst uw arts hierover.

Infanrix hexa mag niet worden gegeven als een van de hierboven vermelde situaties op uw kind van toepassing is. Neem contact op met uw arts of apotheker voordat uw kind Infanrix hexa krijgt, als u het niet zeker weet.

Wanneer moet uw kind extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat uw kind dit middel krijgt als:

- uw kind na eerdere toediening van Infanrix hexa of een ander vaccin tegen kinkhoest problemen doormaakte met name:
 - een hoge koorts (boven 40 °C) binnen 48 uur na vaccinatie
 - onwel voelen of shockachtige toestand binnen 48 uur na vaccinatie
 - aanhoudend huilen gedurende 3 uur of langer, binnen 48 uur na vaccinatie
 - stuipen met of zonder hoge koorts binnen 3 dagen na vaccinatie
- uw kind een niet vastgestelde of steeds erger wordende ziekte van de hersenen heeft of epilepsie heeft die niet onder controle is. Nadat de ziekte onder controle is kan het vaccin worden toegediend
- uw kind een bloedingsprobleem heeft of gemakkelijk blauwe plekken oploopt
- uw kind vaker stuipen heeft als het koorts heeft of als dit in de familie voorkomt
- als uw kind buiten bewustzijn raakt of een convulsie (toeval) krijgt na de vaccinatie moet u direct contact opnemen met de arts. Zie ook rubriek 4.4 'Mogelijke bijwerkingen'
- als uw baby zeer veel te vroeg geboren is (bij 28 weken zwangerschap of eerder) kunnen langere pauzes dan normaal tussen ademdeugen voorkomen gedurende 2-3 dagen na vaccinatie. Het kan nodig zijn dat de ademhaling van deze baby's gedurende 48-72 uur na toediening van de eerste twee of drie doses Infanrix hexa bewaakt wordt.

Als een van de hierboven vermelde situaties op uw kind van toepassing is (of als u twijfelt), neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat uw kind Infanrix hexa krijgt.

Gebruikt uw kind nog andere geneesmiddelen?

Uw arts kan aan u vragen om uw kind een geneesmiddel te geven dat koorts verlaagt (zoals paracetamol) voordat of meteen nadat Infanrix hexa is gegeven. Dit kan helpen om sommige bijwerkingen (koortsreacties) van Infanrix hexa te verminderen.

Gebruikt uw kind naast Infanrix hexa nog andere geneesmiddelen, of heeft uw kind dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat uw kind in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker, ook als uw kind onlangs een ander vaccin heeft gekregen.

Infanrix hexa bevat neomycine, polymyxine, para-aminobenzoëzuur, fenylalanine, natrium en kalium

Dit vaccin bevat neomycine en polymyxine (antibiotica). Vertel uw arts als uw kind een allergische reactie gehad heeft op deze bestanddelen.

Infanrix Hexa bevat para-aminobenzoëzuur. Dit kan allergische reacties veroorzaken (wellicht vertraagd) en in uitzonderingsgevallen ademhalingsproblemen (bronchospasme).

Het vaccin bevat 0,0298 microgram fenylalanine per dosis. Fenylalanine kan schadelijk zijn als u fenylketonurie (PKU) heeft, een zeldzame erfelijke aandoening waarbij fenylalanine zich ophoopt doordat het lichaam dit niet goed kan omzetten.

Het vaccin bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Het vaccin bevat minder dan 1 mmol kalium (39 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'kaliumvrij' is.

3. Hoe gebruikt uw kind dit middel?

De gebruikelijke dosering

- Uw kind krijgt in totaal twee of drie injecties met respectievelijk ten minste twee of één maand(en) tussen twee opeenvolgende injecties.
- De arts of verpleegkundige zal u zeggen wanneer uw kind terug moet komen voor de volgende injecties.
- Als een extra injectie (booster) nodig is, zal de arts u dit vertellen.

Hoe wordt het vaccin toegediend?

- Infanrix hexa zal als injectie in een spier worden toegediend.
- Het vaccin mag nooit in een bloedvat of in de huid worden gegeven.

Als uw kind een dosis mist

- Als uw kind een injectie mist die gepland is, dan is het belangrijk dat u een nieuwe afspraak maakt.
- **Zorg ervoor dat uw kind de complete vaccinatiereeks afmaakt. Als dit niet het geval is, zal uw kind niet volledig beschermd zijn tegen de ziektes.**

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Allergische reacties

Als uw kind een allergische reactie heeft, neem dan direct contact op met uw arts. De tekenen kunnen onder meer zijn:

- huiduitslag die kan jeuken of met blaartjes
- opzwellen van de ogen en het gezicht
- moeite met ademen of slikken
- een plotselinge daling van de bloeddruk en bewustzijnsverlies

Deze tekenen beginnen meestal vrij snel nadat de injectie is toegediend. Neem direct contact op met uw arts als dit gebeurt na het verlaten van de dokterspraktijk.

Ga onmiddellijk naar uw arts als uw kind één van de volgende ernstige bijwerkingen krijgt:

- collaps
- tijden dat ze bewusteloos raken of bewustzijnsverlies hebben
- toevallen – met of zonder koorts

Deze bijwerkingen zijn in zeer zeldzame gevallen opgetreden met Infanrix hexa en met andere vaccins tegen kinkhoest. Deze treden meestal op binnen 2 tot 3 dagen na vaccinatie.

Andere bijwerkingen kunnen onder meer zijn:

Zeer vaak (deze kunnen bij meer dan 1 op de 10 doses van het vaccin voorkomen): slaperigheid, verminderde eetlust, hoge temperatuur van 38 °C of hoger, zwelling, pijn en roodheid op de plaats van injectie, ongewoon huilen, prikkelbaarheid of rusteloosheid.

Vaak (deze kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 doses van het vaccin): diarree, overgeven (braken), temperatuur die hoger is dan 39,5 °C, zwelling groter dan 5 cm of harde bobbel op de plaats waar de injectie gegeven is, zich nerveus voelen.

Soms (deze kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 doses van het vaccin): infectie van de bovenste luchtwegen, moeheid, hoesten, grote zwelling op het geïnjecteerde ledemaat.

Zelden (deze kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 1.000 doses van het vaccin): bronchitis, huiduitslag, gezwollen klieren in de nek, oksels of liezen (lymfadenopathie), gemakkelijker dan normaal bloeden of blauwe plekken krijgen (trombocytopenie), bij zeer vroeg geboren baby's (zwangerschapsduur van 28 weken of korter) kan het gedurende 2 tot 3 dagen na vaccinatie voorkomen dat de ademhaling langzamer is dan normaal, tijdelijk stoppen met ademen (apnoe), zwellen van het gezicht, de lippen, mond, tong of keel, wat het slikken of ademen kan bemoeilijken (angio-oedeem), zwelling van het gehele geïnjecteerde ledemaat, blaasjes.

Zeer zelden (deze kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10.000 doses van het vaccin): jeuk (dermatitis).

Ervaring met het hepatitis B-vaccin

In zeer zeldzame gevallen zijn de volgende bijwerkingen gemeld met hepatitis B-vaccin: verlamming, gevoelloosheid of zwakte van de armen en benen (neuropathie), ontsteking van sommige zenuwen, mogelijk met een tintelend gevoel of verlies van gevoel of van normale beweging (Guillain-Barré syndroom), zwelling of infectie van de hersenen (encefalopathie, encefalitis), infectie rond de hersenen (meningitis).

Een oorzakelijk verband met het vaccin is niet vastgesteld.

Bij hepatitis B-vaccins is sneller dan normaal bloeden of blauwe plekken krijgen (trombocytopenie) gemeld.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V***. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

- Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.
- Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).
- Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
- Niet in de vriezer bewaren. Het vaccin wordt door bevriezing vernietigd.
- Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die uw kind niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stoffen in dit middel zijn

Difterietoxoïd ¹	niet minder dan 30 Internationale Eenheden (IE)
Tetanustoxoïd ¹	niet minder dan 40 Internationale Eenheden (IE)
<i>Bordetella pertussis</i> antigenen	
Pertussistoxoïd ¹	25 microgram
Filamenteus Hemagglutinine ¹	25 microgram
Pertactine ¹	8 microgram
Hepatitis B-oppervlakte-antigeen ^{2,3}	10 microgram
Poliovirus (geïnactiveerd)	
type 1 (Mahoney stam) ⁴	40 D-antigeen-eenheden
type 2 (MEF-1 stam) ⁴	8 D-antigeen-eenheden
type 3 (Saukett stam) ⁴	32 D-antigeen-eenheden
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharide (polyribosylribitol fosfaat) ³	10 microgram
Geconjugeerd aan tetanustoxoïd als dragereiwit	ongeveer 25 microgram
¹ geadsorbeerd aan gehydrateerd aluminiumhydroxide (Al(OH) ₃)	0,5 milligram Al ³⁺
² geproduceerd in gistcellen (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) middels recombinante DNA-technologie	
³ geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat (AlPO ₄)	0,32 milligram Al ³⁺
⁴ geproduceerd in VERO-cellen	

De andere stoffen in dit middel zijn:

Hib-poeder: watervrij lactose

DTPa-HBV-IPV-suspensie: natriumchloride (NaCl), medium 199 (bevat aminozuren (waaronder fenylalanine), mineraalzouten (waaronder natrium en kalium), vitamines (waaronder para-aminobenzoëzuur) en andere bestanddelen) en water voor injectie.

Hoe ziet Infanrix hexa eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

- De difterie-, tetanus-, acellulaire pertussis-, hepatitis B-, geïnactiveerde poliomyelitis (DTPa-HBV-IPV)-component is een witte, enigszins melkachtige vloeistof in een voorgevulde spuit (0,5 ml).
- De Hib-component is een wit poeder in een glazen injectieflacon.
- Beide componenten worden met elkaar vermengd vlak voordat uw kind de injectie krijgt. Na vermenging ziet het vaccin eruit als een witte, enigszins melkachtige vloeistof.
- Infanrix hexa is verkrijgbaar in een 1-dosis injectieflacon + voorgevulde spuit, verpakkingsgrootten van 1 en 10 met en zonder aparte naalden, en een multipack met 5 verpakkingen die elk 10 injectieflacons (1-dosis) en 10 voorgevulde spuiten (1-dosis) bevatten, zonder aparte naalden.
- Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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
Тел. + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

România

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

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 371 80205045

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.

Deze bijsluiter is beschikbaar in alle EU/EER-talen op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau.

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Tijdens opslag kan een heldere vloeistof en een witte neerslag worden waargenomen in de voorgevulde spuit die de DTPa-HBV-IPV-suspensie bevat. Dit is een normaal verschijnsel.

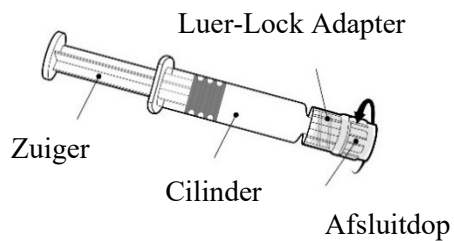
De voorgevulde injectiespuit dient goed te worden geschud teneinde een homogene, troebele, witte suspensie te verkrijgen.

Het vaccin wordt gereconstitueerd door de gehele inhoud van de voorgevulde injectiespuit toe te voegen aan de injectieflacon die het poeder bevat. Het mengsel dient goed te worden geschud totdat het poeder geheel is opgelost voordat het wordt toegediend.

Het gereconstitueerde vaccin lijkt een iets troebeler suspensie dan de vloeibare component alleen. Dit is een normaal verschijnsel.

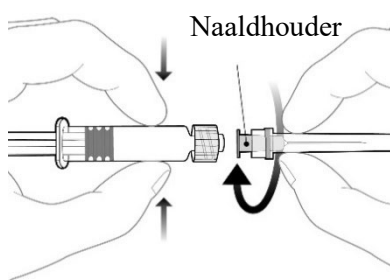
De vaccinsuspensie moet visueel worden gecontroleerd voor en tijdens reconstitutie op vreemde deeltjes en/of een verandering van fysiek uiterlijk. Mocht één van deze verschijnselen worden waargenomen, dien het vaccin dan niet toe.

Instructies voor de voorgevulde spuit



Houd de spuit vast bij de cilinder, niet bij de zuiger.

Draai de afsluitdop van de spuit door hem tegen de klok in te draaien.



Om de naald te bevestigen, sluit de naaldhouder aan op de Luer-Lock Adapter en draai een kwartslag met de klok mee totdat u een weerstand voelt.

Meng het vaccin zoals hierboven staat beschreven.

Trek de zuiger niet uit de cilinder. Als dit gebeurt, dien het vaccin dan niet toe.

Verwijdering

Al het ongebruikte product of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.