

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Infanrix hexa. Pulver og suspensjon til injeksjonsvæske, suspensjon.

Vaksine mot difteri (D), tetanus (T), kikhoste (acellulær, komponent) (Pa), hepatitt B (rDNA) (HBV), poliomyelitt (inaktivert) (IPV) og *Haemophilus influenzae* type b (Hib) konjugert (adsorbent).

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Etter rekonstituering inneholder 1 dose (0,5 ml):

Difteritoksoïd ¹	ikke mindre enn 30 Internasjonale Enheter (IE)
Tetanustoksoïd ¹	ikke mindre enn 40 Internasjonale Enheter (IE)
<i>Bordetella pertussis</i> antigener	
Pertussistoksoïd (PT) ¹	25 mikrogram
Filamentøst hemagglutinin (FHA) ¹	25 mikrogram
Pertaktin (PRN) ¹	8 mikrogram
Hepatitt B overflateantigen (HBs) ^{2,3}	10 mikrogram
Poliiovirus (inaktiverte) (IPV)	
type 1 (Mahoney stamme) ⁴	40 D-antigen enheter
type 2 (MEF-1 stamme) ⁴	8 D-antigen enheter
type 3 (Saukett stamme) ⁴	32 D-antigen enheter
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysakkarid (polyribosylribitolfosfat, PRP) ³	10 mikrogram
konjugert til tetanustoksoïd som bærerprotein	ca. 25 mikrogram

¹ adsorbent til aluminiumhydroksid, hydrert (Al(OH)₃) 0,5 milligram Al³⁺

² fremstilt i gjærceller (*Saccharomyces cerevisiae*) ved rekombinant DNA teknologi

³ adsorbent til aluminiumfosfat (AlPO₄) 0,32 milligram Al³⁺

⁴ dyrket i Vero-celler

Vaksinen kan inneholde spor av formaldehyd, neomycin og polymyxin, som er brukt i løpet av produksjonsprosessen (se pkt. 4.3).

Hjelpestoffer med kjent effekt

Denne vaksinen inneholder para-aminobenzosyre 0,057 nanogram per dose og fenylalanin 0,0298 mikrogram per dose (se pkt. 4.4.).

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og suspensjon til injeksjonsvæske, suspensjon.

Difteri, tetanus, acellulær kikhoste, hepatitt B, inaktivert polio (DTPa-HBV-IPV)-komponenten er en blakket, hvit suspensjon.

Den frysetørrede *Haemophilus influenzae* type b (Hib)-komponenten er et hvitt pulver.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Infanrix hexa er indisert for primær- og boostervaksinasjon av spedbarn og småbarn som profylakse mot difteri, tetanus, kikhoste, hepatitt B, poliomyelitt og sykdom forårsaket av *Haemophilus influenzae* type b.

Infanrix hexa skal brukes i overensstemmelse med offentlige anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Det primære vaksinasjonsskjemaet består av to eller tre doser (0,5 ml) som bør gis i henhold til offisielle anbefalinger (se tabellen under og pkt. 5.1 for skjemaer evaluert i kliniske studier).

Boosterdosier bør gis i henhold til offisielle anbefalinger. Som et minimum må en dose av Hib-konjugatvaksine gis. En boosterdose av Infanrix hexa kan vurderes hvis antigenkomposisjonen er i henhold til offisielle anbefalinger.

Primærvaksinasjon	Booster-vaksinasjon	Generelle hensyn
Fullbårne spedbarn		
3 doser	En boosterdose må gis.	<ul style="list-style-type: none">• Det skal være et intervall på minst en måned mellom primærdoser.• Boosterdosen skal gis minst 6 måneder etter siste primærdose og helst før 18 måneders alder.
2 doser	En boosterdose må gis.	<ul style="list-style-type: none">• Det skal være et intervall på minst 2 måneder mellom primærdoser.• Boosterdosen skal gis minst 6 måneder etter siste primærdose og helst mellom 11 og 13 måneders alder.
Premature spedbarn født etter minst 24 ukers svangerskap		
3 doser	En boosterdose må gis.	<ul style="list-style-type: none">• Det skal være et intervall på minst en måned mellom primærdoser.• Boosterdosen skal gis minst 6 måneder etter siste primærdose og helst før 18 måneders alder.

EPI-skjemaet (Expanded Program on Immunisation; ved 6, 10 og 14 ukers alder) kan bare brukes dersom barnet har fått en dose hepatitt B-vaksine ved fødselen.

Hvis en dose hepatitt B-vaksine gis ved fødselen kan Infanrix hexa gis fra seks ukers alder som en erstatning for ytterligere doser med vaksine mot hepatitt B. Om en andre dose hepatitt B-vaksine trengs før denne alderen, skal monovalent hepatitt B-vaksine brukes.

Fastsatte nasjonale retningslinjer for immunoproylakse mot hepatitt B skal følges.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt ved bruk av Infanrix hexa hos barn over 36 måneder har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Infanrix hexa skal gis som dyp intramuskulær injeksjon, fortrinnsvis på ulike steder ved hver injeksjon av vaksinen.

For instruksjoner om tilberedning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor et eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1, eller formaldehyd, neomycin og polymyxin.

Overfølsomhet etter tidligere administrasjon av vaksine mot difteri, tetanus, kikhoste, hepatitt B, polio eller Hib.

Infanrix hexa er kontraindisert hvis spedbarnet eller småbarnet har hatt encefalopati av ukjent etiologi som oppstod innen 7 dager etter tidligere vaksinasjon mot kikhoste. I slike tilfeller bør vaksinasjon mot kikhoste seponeres og vaksinasjonen videreføres med vaksine mot difteri, tetanus, hepatitt B, polio og *Haemophilus influenzae* type b.

Som ved andre vaksiner, må injeksjon av Infanrix hexa utsettes hos pasienter med akutt, alvorlig febersykdom. Lett infeksjon er imidlertid ingen kontraindikasjon.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Før vaksinasjonen skal sykehistorien gjennomgå (spesielt med henblikk på tidligere vaksinasjoner og mulig forekomst av bivirkninger) og klinisk undersøkelse utføres.

Som med enhver vaksine, vil en beskyttende immunrespons ikke oppnås hos alle vaksinerte (se pkt. 5.1)

Infanrix hexa vil ikke forhindre sykdom forårsaket av patogener andre enn *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, hepatitt B-virus, poliovirus eller *Haemophilus influenzae* type b. Imidlertid kan det forventes beskyttelse mot hepatitt D ved immunisering ettersom hepatitt D (forårsaket av delta agent) ikke forekommer i fravær av hepatitt B-infeksjon.

Hvis noen av de følgende hendelsene har inntruffet innen kort tid etter kikhostevaksinasjon, bør man vurdere nøye om flere doser av vaksine mot kikhoste skal gis:

- Feber $\geq 40,0^{\circ}$ C innen 48 timer etter vaksinasjonen, som ikke skyldes andre identifiserbare årsaker;
- Kollaps eller sjokklignende tilstand (hypoton-hyporesponsiv episode) innen 48 timer etter vaksinasjon;
- Vedvarende, utrøstelig gråt som varer ≥ 3 timer, og som inntreffer innen 48 timer etter vaksinasjon;
- Kramper med eller uten feber som inntreffer innen 3 dager etter vaksinasjon.

I noen tilfeller som f.eks. ved høy forekomst av kikhoste, kan den mulige fordelene veie tyngre enn den mulige risiko.

Som med alle vaksiner som injiseres skal hensiktsmessig medisinsk behandling og overvåking alltid være lett tilgjengelig i tilfelle en sjelden anafylaktisk reaksjon etter administrasjon av vaksinen.

Som ved enhver vaksineringsmåte må forholdet mellom nytte og risiko ved å vaksinere med Infanrix Hexa eller å utsette vaksineringsoverveies nøye hos spedbarn eller barn som nylig har fått eller opplever progresjon av en alvorlig nevrologisk sykdom.

Infanrix hexa bør injiseres med forsiktighet til individer med trombocytopeni eller blødningsforstyrrelser da blødning kan oppstå etter intramuskulær injeksjon hos slike individer.

Ikke injiser vaksinen intravaskulært eller intradermalt.

Sykehistorie som omfatter feberkramper, krampeanfallet eller krybbedød (SIDS) i familiens sykehistorie er ikke kontraindikasjoner for bruk av Infanrix hexa.

Vaksinerte som tidligere har fått feberkramper må følges opp nøye da slike bivirkninger kan forekomme innen 2-3 dager etter vaksineringsmåte.

Legen skal være klar over at forekomsten av febrile reaksjoner er høyere når Infanrix hexa gis samtidig med en konjugert pneumokokkvaksine (PCV7, PCV10, PCV13), eller samtidig med vaksine mot meslinger-kusma-røde hunder-vannkopper (MMRV) enn når Infanrix hexa gis alene.

Disse reaksjonene var oftest moderate (mindre enn eller lik 39 °C) og forbigående (se pkt. 4.5 og 4.8).

Økte rapporteringsrater for kramper (med eller uten feber) og hypotonisk-hyporesponsiv episode (HHE) ble observert ved samtidig administrering av Infanrix hexa og Prevenar 13 (se pkt. 4.8).

Profylaktisk administrasjon av antipyretika før eller umiddelbart etter vaksinasjon kan redusere forekomst og intensitet på febrile reaksjoner i forbindelse med vaksinasjon. Kliniske data generert med paracetamol og ibuprofen tyder på at profylaktisk bruk av paracetamol kan redusere feberraten, mens profylaktisk bruk av ibuprofen viste begrenset effekt i å redusere feberrate. Bruk av profylaktisk antipyretika er anbefalt til barn som har en sykdom med anfall eller kramper eller med en tidligere historie med feberkramper.

Lokale retningslinjer for igangsetting av antipyretisk behandling skal følges.

Spesielle populasjoner

Hiv infeksjon anses ikke som kontraindikasjon. Immunologisk respons etter vaksinasjon kan være redusert hos pasienter med immunsuppresjon.

Kliniske data indikerer at Infanrix hexa kan gis til premature spedbarn, men som forventet i denne populasjonen er immunresponsen observert lavere for noen antigener (se pkt.4.8 og 5.1).

Den potensielle risikoen for apné og behovet for respiratorisk overvåkning i 48-72 timer bør vurderes ved primærvaksinasjon av svært premature spedbarn (født ≤ 28. uke i svangerskapet) og spesielt for de med en tidligere historie av respiratorisk umodenhet.

Siden fordelene med vaksinasjon er høy for disse spedbarna, bør vaksinasjonen gjennomføres og ikke utsettes.

Interferens med laboratorietester

Ettersom Hib-kapselpolysakkaridantigen skilles ut i urinen, kan dette gi positivt utslag på urinprøve i 1-2 uker etter vaksinasjon. Andre tester bør derfor brukes for å påvise Hib-infeksjon i denne perioden.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Infanrix hexa inneholder para-aminobenzosyre. Den kan forårsake allergiske reaksjoner (mulig forsinket), og unntaksvis bronkospasmer.

Denne vaksinen inneholder 0,0298 mikrogram fenylalanin i hver dose. Fenylalanin kan være skadelig hvis du har PKU (fenyلكetonuri/Føllings sykdom), en sjelden, arvelig sykdom hvor kroppen ikke klarer å bryte ned aminosyren fenylalanin som derfor hoper seg opp.

Denne vaksinen inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, og er så godt som «natriumfri».

Denne vaksinen inneholder kalium, mindre enn 1 mmol (39 mg) per dose, og er så godt som «kaliumfri».

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Infanrix hexa kan gis samtidig med konjugerte pneumokokkvaksiner (PCV7, PCV10 og PCV13), konjugert meningokokk serogruppe C vaksine (CRM₁₉₇ og TT konjugater), konjugert meningokokk serogrupper A, C, W-135 og Y vaksine (TT konjugat), meningokokk serogruppe B-vaksine (MenB), oral rotavirusvaksine og vaksine mot meslinger, kuma, røde hunder og vannkopper (MMRV).

Data har ikke vist klinisk relevant interferens i antistoffresponen til noen av de individuelle antigenene, selv om det ble observert en inkonsistent antistoffrespons mot poliovirus type 2 når vaksinen ble gitt samtidig med Synflorix (seroproteksjonsrate fra 78% til 100%) og immunresponsen mot PRP- (Hib) antigen i Infanrix hexa etter 2 doser gitt ved 2 og 4 måneders alder var høyere når vaksinen var gitt samtidig med en tetanustoksoid konjugert pneumokokkvaksine eller meningokokkvaksine (se pkt. 5.1). Den kliniske relevansen av disse observasjonene er ukjent.

Når Infanrix hexa ble administrert samtidig med MenB og konjugerte pneumokokkvaksiner, ble det sett variable resultater mellom studier for respons mot inaktivert poliovirus type 2, konjugert pneumokokk serotype 6B antigen og mot pertussis pertaktin-antigen, men disse dataene antyder ingen klinisk signifikant interferens.

Data fra kliniske studier indikerer at når Infanrix hexa gis samtidig med konjugerte pneumokokkvaksiner, så er forekomsten av febrile reaksjoner høyere enn når Infanrix hexa gis alene. Data fra en klinisk studie indikerer at når Infanrix hexa gis samtidig med vaksine mot MMRV, så er forekomsten av febrile reaksjoner høyere enn når Infanrix hexa gis alene og tilsvarende den som følger når MMRV-vaksine gis alene (se pkt 4.4 og 4.8). Immunresponsene var upåvirket.

Grunnet økt risiko for feber, smerte på injeksjonsstedet, tap av appetitt og irritabilitet når Infanrix hexa ble administrert samtidig med MenB-vaksine og 7-valent konjugert pneumokokkvaksine, kan separate vaksineringer vurderes når det er mulig.

Som med andre vaksiner kan man forvente redusert immunrespons hos pasienter som mottar immunsuppressiv behandling.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Da Infanrix hexa ikke er ment for bruk til voksne, er adekvate humane data om bruk under graviditet og amming samt adekvate reproduksjonsstudier på dyr, ikke tilgjengelige.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Som observert med DTPa og kombinasjoner som inneholder DTPa, ble det rapportert en økning i lokale bivirkninger og feber etter boostervaksinasjon med Infanrix hexa i forhold til ved primærvaksinasjon.

Oversikt over bivirkninger i tabellform

Innen hver frekvensgruppe er bivirkningene presentert etter avtagende alvorlighet.

Bivirkningsfrekvensene per dose er rapportert som:

Svært vanlige: ($\geq 1/10$)
Vanlige: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
Mindre vanlige: ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)
Sjeldne: ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$)
Svært sjeldne: ($< 1/10000$)

Følgende legemiddelrelaterte bivirkninger ble rapportert i kliniske studier (data fra mer enn 16000 individer) og ved overvåking etter markedsføring.

System Organ Klasse	Frekvens	Bivirkninger
Infeksjoner og parasittære sykdommer	Mindre vanlige	Øvre luftveisinfeksjon
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Sjeldne	Lymfadenopati ² , trombocytopeni ²
Forstyrrelser i immunsystemet	Sjeldne	Anafylaktiske reaksjoner ² , anafylaktoide reaksjoner (inkludert urtikaria) ² Allergiske reaksjoner (inkludert pruritus) ²
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Svært vanlige	Tap av matlyst
Psykiatriske lidelser	Svært vanlige	Unormal gråt, irritabilitet, rastløshet
	Vanlige	Nervøsitet
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlige	Søvnhighet
	Sjeldne	Kollaps eller sjokklignende tilstand (hypoton-hyporesponsiv episode) ²
	Svært sjeldne	Kramper (med eller uten feber)
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Mindre vanlige	Hoste
	Sjeldne	Bronkitt, apné ² [se pkt 4.4 angående apné hos svært premature barn (≤ 28 uker av svangerskapet)]
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Diaré, oppkast
Hud- og underhudssykdommer	Sjeldne	Utslett, Angioødem ²
	Svært sjeldne	Dermatitt
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige	Feber ≥ 38 °C, smerte, rødhet, lokal hevelse på injeksjonsstedet (≤ 50 mm)
	Vanlige	Feber $>39,5$ °C, reaksjoner på injeksjonsstedet inkludert indurasjon, lokal hevelse på injeksjonsstedet (>50 mm) ¹
	Mindre vanlige	Diffus hevelse av den injiserte ekstremiteten, i enkelte tilfeller også nærliggende ledd ¹ , utmattelse
	Sjeldne	Hevelse av hele den injiserte ekstremiteten ^{1,2} , omfattende hevelsesreaksjoner ² , puss på injeksjonsstedet ² , blemmer på injeksjonsstedet ²

¹ Barn primærimmunisert med acellulær vaksine mot kikhoste vil trolig oftere oppleve hevelsesreaksjoner etter en boosterdose sammenliknet med barn som er primærimmunisert med helcellevaksiner. Disse reaksjonene avtar etter gjennomsnittlig 4 dager.

² Bivirkninger fra spontanrapportering.

- Erfaring med ko-administrering

Analyse av rapporteringsrater etter markedsføring antyder en potensiell økt risiko for kramper (med eller uten feber) og HHE ved sammenligning av grupper som rapporterte bruk av Infanrix hexa med

Prevenar 13 med de som rapporterte bruk av kun Infanrix hexa.

I kliniske studier hvor noen vaksinerte fikk Infanrix hexa samtidig med Prevenar (PCV7) som en boosterdose (4. dose) for begge vaksiner, ble feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ rapportert etter 43,4 % av doser til barn som hadde fått Prevenar og Infanrix hexa samtidig sammenliknet med 30,5 % av doser til barn som hadde fått den hexavalente vaksinen alene. Feber $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$ ble observert etter 2,6 % og 1,5 % av doser til barn som fikk henholdsvis Infanrix hexa samtidig med Prevenar eller alene (se pkt. 4.4 og 4.5). Insidensen og alvorlighetsgraden av feber etter ko-administrering av de to vaksinene ved primærimmuniseringskjema var lavere enn det som ble observert etter booster dosen.

Data fra kliniske studier viser lignende insidens av feber når Infanrix hexa gis samtidig med andre konjugerte pneumokokkpolysakkaridvaksiner.

I en klinisk studie hvor noen av de vaksinerte fikk en boosterdose av Infanrix hexa samtidig med vaksine mot meslinger-kusma-røde hunder og vannkopper (MMRV), så ble feber $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ rapportert hos 76,6 % av barna som fikk MMRV-vaksine og Infanrix hexa samtidig, sammenliknet med 48 % av barna som kun fikk Infanrix hexa og 74,7 % av barna som kun fikk MMRV-vaksine. Feber høyere enn $39,5^{\circ}\text{C}$ ble rapportert hos 18 % av barna som fikk både Infanrix hexa og MMRV-vaksine, sammenliknet med 3,3 % av barna som kun fikk Infanrix hexa og 19,3 % av barna som kun fikk MMRV-vaksine (se pkt. 4.4 og 4.5).

- Sikkerhet hos premature spedbarn

Infanrix hexa er gitt til flere enn 1000 premature spedbarn (født etter en svangerskapsperiode på 24 til 36 uker) i primærvaksinasjonsstudier og i flere enn 200 premature spedbarn som en boosterdose i andre leveår. I komparative kliniske studier ble tilsvarende hyppighet av symptomer observert i premature og fullbårne spedbarn (se pkt. 4.4 for informasjon om apnè).

- Sikkerhet hos spedbarn og småbarn født av mødre vaksinert med dTpa i løpet av graviditeten

I to kliniske studier, har Infanrix hexa blitt administrert til mer enn 500 individer født av mødre vaksinert med dTpa (n=341) eller placebo (n=346) i løpet av tredje trimester av graviditeten (se punkt 5.1). Sikkerhetsprofilen til Infanrix hexa var lik uavhengig av eksponering/ikke eksponering for dTpa i løpet av graviditeten.

- Erfaring med hepatitt B-vaksine

Det er i ytterst sjeldne tilfeller rapportert om allergiske reaksjoner som ligner serumsyke, paralyse, neuropati, nevritt, hypotensjon, vaskulitt, lichen planus, erytema multiforme, artritt, muskelsvakhet, Guillain-Barréssyndrom, encefalopati, encefalitt og meningitt. Årsakssammenheng med vaksinen er ikke fastslått.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Ingen tilfeller av overdosering er rapportert.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Bakterie- og virusvaksine, kombinert. ATC-kode: J07CA09

Immunogenisitet

Immunogenisiteten til Infanrix hexa er evaluert i kliniske studier fra 6 ukers alder. Vaksinen ble vurdert i 2-dose og 3-dose primærskjemaer, inkludert skjema for "Expanded Program on Immunisation", og som en boosterdose. Resultatene fra disse kliniske studiene er sammenfattet i tabellene nedenfor.

Etter et 3-dose primærvaksinasjonsskjema, utviklet minst 95,7 % av spedbarna serobeskyttende eller seropositive antistoffnivåer mot hver av vaksineantigenene. Etter boostervaksinasjon (etter dose 4), hadde minst 98,4 % av barna utviklet serobeskyttende eller seropositive antistoffnivåer mot hver av vaksineantigenene.

Prosentandel individer med antistofftiter \geq assay cut-off en måned etter 3-dose primær- og boostervaksinasjon med Infanrix hexa

Antistoff (cut-off)	Post-dose 3				Post-dose 4 (Boostervaksinasjon i andre leveår etter primærvaksinasjon på 3 doser)
	2-3-4 måneder N= 196 (2 studier)	2-4-6 måneder N= 1693 (6 studier)	3-4-5 måneder N= 1055 (6 studier)	6-10-14 uker N= 265 (1 studie)	N=2009 (12 studier)
	%	%	%	%	%
Anti-difteri (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 fortynning) †	100,0	99,9	99,7	99,6	99,9
Anti-Polio type 2 (1/8 fortynning) †	97,8	99,3	98,9	95,7	99,9
Anti-Polio type 3 (1/8 fortynning) †	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 = antall individer

* i en subgruppe av spedbarn som ikke fikk vaksine mot hepatitt B ved fødselen, hadde 77,7 % av individene anti-HBs titer \geq 10 mIE/ml

** Etter booster hadde 98,4 % av individene anti-PRP konsentrasjon \geq 1 µg/ml som indikerer langtidsbeskyttelse

† cut-off akseptert som indikasjon på beskyttende nivå

Etter et 2-dose primærvaksinasjonsskjema hadde minst 84,3 % av spedbarna utviklet serobeskyttende eller seropositive antistoffnivåer mot hver av vaksineantigenene. Etter fullført vaksinasjon i henhold til et 2-dose primær- og boosterdoeskjema med Infanrix hexa, hadde minst 97,9 % av individene utviklet serobeskyttende eller seropositive antistoffnivåer mot hver av vaksineantigenene.

I følge ulike studier vil immunresponsen mot PRP-antigen i Infanrix hexa etter 2 doser gitt ved 2 og 4 måneders alder variere hvis vaksinen er gitt samtidig med en tetanustoksoidkonjugatvaksine. Infanrix hexa vil gi en anti-PRP immunrespons (cut-off $\geq 0,15 \mu\text{g/ml}$) i minst 84 % av spedbarna. Denne øker til 88 % ved samtidig bruk av pneumokokkvaksine som inneholder tetanustoksoid som bærerprotein og til 98 % når Infanrix hexa er gitt samtidig med en TT-konjugert meningokokkvaksine (se pkt. 4.5).

Prosentandel individer med antistofftitre \geq assay cut-off en måned etter 2-dose primær- og boostervaksinasjon med Infanrix hexa

Antistoff (cut-off)	Post-dose 2		Post-dose 3	
	2-4-12 måneder gamle N=223 (1 studie)	3-5-11 måneder gamle N=530 (4 studier)	2-4-12 måneder gamle N=196 (1 studie)	3-5-11 måneder gamle N=532 (3 studier)
	%	%	%	%
Anti-difteri (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 fortynning) †	89,6	99,4	98,4	99,8
Anti-Polio type 2 (1/8 fortynning) †	85,6	96,3	98,4	99,4
Anti-Polio type 3 (1/8 fortynning) †	92,8	98,8	97,9	99,2
Anti-PRP (0,15 $\mu\text{g/ml}$) †	84,3	91,7	100,0*	99,6*

N = antall individer

† cut-off akseptert som indikasjon på beskyttende nivå

*Etter booster hadde 94,4 % av individene i 2-4-12 måneders skjemaet og 97,0 % av individene i 3-5-11 måneders skjemaet anti-PRP konsentrasjon $\geq 1 \mu\text{g/ml}$ som indikerer langtidsbeskyttelse.

Serologiske korrelater for beskyttelse er etablert for difteri, stivkrampe, polio, hepatitt B og Hib. For kikhoste er det ingen serologisk korrelat for beskyttelse. Ettersom immunresponsen mot kikhosteantigenene etter vaksinasjon med Infanrix hexa er lik som etter vaksinasjon med Infanrix (DTPa), forventes det at den beskyttende effekten fra de to vaksinene er lik.

Beskyttelseeffekt mot pertussis

Den kliniske beskyttelsen av kikhostekomponenten i Infanrix (DTPa), som definert av Verdens Helseorganisasjon (≥ 21 dager med paroksysmal hoste), ble vist etter 3-dose primærimmunisering i studier i tabellen nedenfor:

Studie	Land	Skjema	Vaksineeffekt	Betraktninger
Hjemmekontakt studie (prospektiv blindet)	Tyskland	3, 4, 5 måneder	88,7 %	Basert på data samlet inn fra sekundærkontakt i hjem med et indekstilfelle av kikhoste
“Efficacy” studie (NIH sponset)	Italia	2, 4, 6 måneder	84 %	Ved oppfølging av samme kohort ble effekten bekreftet opp til 60 måneder etter fullført primærvaksinasjon uten injeksjon av en boosterdose mot kikhoste.

Varighet av immunresponsen

Varigheten av immunresponsen til et 3-dose primær- (ved 2-3-4, 3-4-5 eller 2-4-6 måneders alder) og booster- (i andre leveår) skjema med Infanrix hexa ble evaluert i 4-8 år gamle barn. Beskyttende immunitet mot de tre poliovirustypene og PRP ble observert hos minst 91,0 % av barna og mot difteri og tetanus hos minst 64,7 % av barna. Minst 25,4 % (anti-PT), 97,5 % (anti-FHA) og 87,0 % (anti-PRN) av barna var seropositive mot kikhostekomponentene.

Andel av individer med antistofftitre som indikerer serobeskyttelse/seropositivitet etter primær- og boostervaksinasjon med Infanrix hexa

Antistoff (cut-off)	Barn 4-5 år gamle		Barn 7-8 år gamle	
	N	%	N	%
Anti-difteri (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 fortyning)	185	95,7	145	91,0
Anti-Polio type 2 (1/8 fortyning)	187	95,7	148	91,2
Anti-Polio type 3 (1/8 fortyning)	174	97,7	144	97,2
Anti-PRP (0,15 µg/ml)	198	98,0	193	99,5

N = antall individer

* Prøver testet med ELISA med anti-difteri antistoffkonsentrasjoner < 0,1 IE/ml ble re-testet med Vero-celle nøytralisasjonsanalyse (serumbeskyttende cut-off \geq 0,016 IE/ml): 96,5 % av individene var beskyttet

§ Antall individer fra 2 kliniske studier

Beskyttende antistoffkonsentrasjoner mot hepatitt B (\geq 10 mIE/ml) etter et 3-dose primær- og boosterskjema med Infanrix hexa er vist å være hos \geq 85 % av de 4-5 år gamle barna, hos \geq 72 % av de 7-8 år gamle barna og hos \geq 60 % av de 12-13 år gamle barna og hos 53,7 % av de 14-15 år gamle

barna. I tillegg, etter et 2-dose primær- og boosterskjema, varte beskyttende antistoffkonsentrasjoner mot hepatitt B hos $\geq 48\%$ av de 11-12 år gamle barna.

Immunologisk hukommelse mot hepatitt B ble bekreftet hos barn fra 4 til 15 års alder. Disse barna fikk Infanrix hexa som primær- og boostervaksinasjon som spedbarn, og beskyttende immunitet ble observert hos minst 93 % av barna når en tilleggsdose av monovalent HBV-vaksine ble gitt.

Immunogenisitet hos spedbarn og småbarn født av mødre vaksinert med dTpa i løpet av graviditeten

Immunogenisitet av Infanrix hexa hos spedbarn og småbarn med friske mødre vaksinert med dTpa i ukene 27-36 av graviditeten ble undersøkt i to kliniske studier.

Infanrix hexa ble gitt samtidig med en 13-valent pneumokokk konjugatvaksine til spedbarn ved 2, 4 og 6 måneder eller 2, 3 og 4 måneder i et 3-dose primærvaksinasjonsskjema (n=241), eller ved 3 og 5 måneder eller 2 og 4 måneder i et to-dose primærvaksinasjonsskjema (n=27); og til de samme spedbarn/småbarn fra 11 til 18 måneder som boosterdose (n=229).

Immunologisk data etter primærvaksinasjon og etter boosterdose viste at vaksinasjon av mødre med dTpa ikke gav noen klinisk relevant interferens på spedbarnets og småbarnets respons til difteri, stivkrampe, hepatitt B, inaktivert poliovirus, *Haemophilus influenzae* type b eller pneumokokkantigener.

Lavere antistoffkonsentrasjoner mot kikhosteantigener etter primærvaksinasjon (PT, FHA og PRN) og etter boosterdose (PT, FHA) ble observert hos spedbarn og småbarn med mødre vaksinert med dTpa i løpet av graviditeten. Økningen i konsentrasjonen av kikhosteantistoffer fra tidspunktet pre-booster til 1 måned post-booster var i samme område for spedbarn og småbarn med mødre vaksinert med dTpa eller med placebo, noe som demonstrerer effektiv priming av immunsystemet. I fravær av et korrelat til beskyttelse mot kikhoste er den kliniske relevansen av disse observasjonene ikke kjent..

Tilgjengelige epidemiologiske data på kikhostesykdom etter implementering av dTpa-immunisering av mødre, antyder imidlertid ingen klinisk relevans for denne immuninterferensen.

Immunogenisitet hos premature spedbarn

Immunogenisiteten til Infanrix hexa ble evaluert gjennom tre studier som inkluderte ca. 300 premature spedbarn (født etter en svangerskapsperiode på 24 til 36 uker) som fulgte et 3-dose primærvaksinasjonsskjema ved 2, 4 og 6 måneders alder. Immunogenisiteten av en boosterdose ved 18 til 24 måneders alder ble evaluert i ca. 200 premature spedbarn.

En måned etter primærvaksinasjon var minst 98,7 % av barna beskyttet mot difteri, stivkrampe og poliovirustyper 1 og 2; minst 90,9 % hadde beskyttende antistoffnivåer mot hepatitt B, PRP og poliovirustype 3 antigener; og alle barna var serumpositive for antistoffer mot FHA og PRN mens 94,9 % var serumpositive for anti-PT antistoffer.

En måned etter booster dosen hadde minst 98,4 % av barna serobeskyttende eller seropositive antistoffnivåer mot hver av antigenene, unntatt mot PT (minst 96,8 %) og hepatitt B (minst 88,7 %). Responsen på booster dosen målt i økning i antistoff konsentrasjoner (15- til 235-fold), indikerer at premature spedbarn ble tilstrekkelig primet for alle antigenene til Infanrix hexa.

I en oppfølgingsstudie gjennomført hos 74 barn, ca. 2,5 til 3 år etter booster dosen, var 85,3 % av barna fremdeles beskyttet mot hepatitt B og minst 95,7 % var beskyttet mot de tre poliovirustypene og PRP.

Erfaring etter markedsføring

Resultater fra langtidsoppfølging i Sverige viser at acellulære kikhostevaksiner er effektive hos spedbarn når den gis i henhold til 3 og 5 måneders primærvaksinasjonsskjemaet med en boosterdose gitt ved omtrent 12 måneder. Dataene indikerer imidlertid at beskyttelsen mot kikhoste kan avta ved 7-8 års alder med 3-5-12 måneders skjemaet. Dette antyder at det er behov for en andre boosterdose med

kikhostevaksine til barn i alderen 5-7 år som tidligere har blitt vaksinert etter dette spesifikke skjemaet.

Effekten av Hib-komponenten i Infanrix Hexa er undersøkt i en stor oppfølgingsstudie etter markedsføring i Tyskland. I en 7 års oppfølgingsperiode var effekten av Hib-komponentene i to seksvalente vaksiner, hvorav den ene var Infanrix Hexa, på 89,6% etter fullstendig primærimmunisering og 100% etter fullstendig primærvaksinasjon og en boosterdose (uavhengig av hvilken Hib-vaksine som ble brukt til primærvaksinasjon).

Resultater fra en pågående rutinemessig nasjonal overvåkingsstudie i Italia viser at Infanrix hexa er effektiv for å kontrollere Hib-sykdom hos barn når vaksinen gis i henhold til 3 og 5 måneders primærvaksinasjonsskjemaet, med en boosterdose gitt ved omtrent 11 måneder. Gjennom en seks årsperiode som startet i 2006 hvor Infanrix hexa hovedsakelig var den Hib-inneholdende vaksinen som var i bruk, med en vaksinasjonsdekning på over 95 %, var Hib-invasiv sykdom fortsatt godt kontrollert med fire bekreftede Hib-tilfeller rapportert blant italienske barn under 5 år i løpet av denne passive overvåkingsperioden.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Evaluering av farmakokinetiske egenskaper kreves ikke for vaksiner.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data viser ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhet, spesifikk toksisitet, toksisitet ved gjentatt dosering og forlikelighet av ingrediensene.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpemidler

Hib pulver:

Laktose, vannfri

DTPa-HBV-IPV suspensjon:

Natriumklorid (NaCl)

Medium 199 (stabilisator som inneholder aminosyrer (inkludert fenylalanin), mineralsalter (inkludert natrium og kalium), vitaminer (inkludert para-aminobenzosyre) og andre stoffer).

Vann til injeksjonsvæsker

For adjuvans se pkt 2.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

4 år.

Vaksinen anbefales brukt umiddelbart etter rekonstituering. Den har imidlertid vist seg å være stabil i 8 timer ved +21°C etter rekonstituering.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2°C - 8°C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Stabilitetsdata indikerer at vaksinekomponentene er stabile ved temperaturer opptil 25°C i 72 timer. Infanrix hexa må brukes eller kastes dersom det nærmer seg slutten av denne tidsperioden. Disse dataene er kun ment som veiledning for helsepersonell ved tilfeller med midlertidig temperaturavvik.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av vaksinen, se punkt 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Pulver i et hetteglass (type I glass) inneholdende 1 dose med en propp (butylgummi) og 0,5 ml suspensjon i en ferdigfylt sprøyte (type I glass) med en sprøytetempel propp (butylgummi) og med en kanylehet i gummi.

Kanyleheten og sprøytetempel proppen av gummi på den ferdigfylte sprøyten og proppen på hetteglasset er laget av syntetisk gummi.

Pakningsstørrelser på 1 og 10 med eller uten kanyler og en multipakning med 5-pakninger, hver inneholdende 10 hetteglass og 10 ferdigfylte sprøyter, uten kanyler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ved lagring kan en klar væske og et hvitt bunnfall sees i den ferdigfylte sprøyten som inneholder DTPa-HBV-IPV-suspensjonen. Dette er normalt.

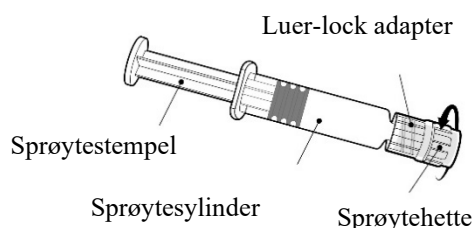
Den ferdigfylte sprøyten skal ristes godt for å oppnå en homogen, blakket, hvit suspensjon.

Vaksinen tilberedes ved å tilsette hele innholdet i den ferdigfylte sprøyten til hetteglasset som inneholder pulveret. Blandingen må ristes godt inntil pulveret er fullstendig oppløst før administrering.

Den rekonstituerte vaksinen fremstår som en noe mer blakket suspensjon enn væskekomponenten alene. Dette er normalt.

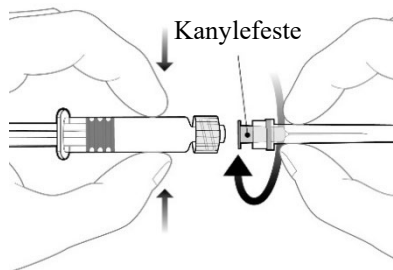
Vaksinesuspensjonen må undersøkes visuelt for eventuelle fremmedpartikler og/eller fysiske forandringer. Dersom slike forandringer oppdages, skal vaksinen ikke brukes.

Instruksjoner for den ferdigfylte sprøyten



Hold alltid i sprøytesylinderen, ikke i sprøytetempelet.

Skruløs sprøyteheten ved å skru den mot klokken.



Fest kanylen til sprøyten ved å koble den til luer-lock adapteret og drei en kvart omdreining med klokken til du kjenner at den låses.

Vaksinen rekonstitueres som beskrevet over.

Ikke trekk sprøytestempelet ut av sprøytesylindren. Hvis det skjer, skal vaksinen ikke administreres.

Destruksjon

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. NUMMER (NUMRE) I EU-REGISTRET FOR LEGEMIDLER

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. MT-DATO FOR FØRSTE GANG/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 23.oktober 2000
Dato for siste fornyelse: 31. august 2010

10. OPPDATERINGSDATO

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

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE AV BIOLOGISKE VIRKESTOFFER OG TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKERE AV BIOLOGISKE VIRKESTOFFER OG TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere av biologisk aktivt virkestoff

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

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

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

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

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 i direktiv 2001/83/EF som endret, vil offisiell batch release bli foretatt av et statlig laboratorium eller et laboratorium for dette formål.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

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

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

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Ikke relevant

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE
1 HETTEGLASS OG 1 FERDIGFYLT SPRØYTE UTEN KANYLE
1 HETTEGLASS OG 1 FERDIGFYLT SPRØYTE MED 2 KANYLER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Infanrix hexa - pulver og suspensjon til injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt sprøyte.
Vaksine mot difteri (D), tetanus (T), kikhoste (acellulær, komponent) (Pa), hepatitt B (rDNA) (HBV), poliomyelitt (inaktivert) (IPV) og *Haemophilus influenzae* type b (Hib) konjugert (adsorbent)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Etter rekonstituering inneholder 1 dose (0,5 ml):

Difteritoksoid ¹	≥ 30 IE
Tetanustoksoid ¹	≥ 40 IE
<i>Bordetella pertussis</i> antigener (Pertussistoksoid ¹ , Filamentøst hemagglutinin ¹ , Pertaktin ¹)	25, 25, 8 mikrogram
Hepatitt B overflateantigen ²	10 mikrogram
Poliovirus (inaktivert) type 1, 2, 3	40, 8, 32 DE
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysakkarid (polyribosylribitolfosfat) ²	10 mikrogram
konjugert til tetanustoksoid som bærerprotein	ca. 25 mikrogram

¹adsorbent til Al(OH)₃ 0,5 milligram Al³⁺

²adsorbent til AlPO₄ 0,32 milligram Al³⁺

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Laktose, vannfri
Natriumklorid
Medium 199 som i hovedsak inneholder aminosyrer, mineralsalter og vitaminer
Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og suspensjon til injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt sprøyte
Hetteglass: pulver
Ferdigfylt sprøyte: suspensjon

1 hetteglass og 1 ferdigfylt sprøyte
1 dose (0,5 ml)

1 hetteglass og 1 ferdigfylt sprøyte + 2 kanyler
1 dose (0,5 ml)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk
Intramuskulær bruk
Ristes godt før bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP: mm/åååå

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Skal ikke fryses
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/00/152/001 - 1 hetteglass og 1 ferdigfylt sprøyte uten kanyler

EU/1/00/152/005 - 1 hetteglass og 1 ferdigfylt sprøyte med 2 kanyler

13. PRODUKSJONSNUMMER

LOT:

14. GENERELL KLASSEKATEGORISERING FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

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

PC:

SN:

NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE
10 HETTEGLASS OG 10 FERDIGFYLTE SPRØYTER UTEN KANYLER
10 HETTEGLASS OG 10 FERDIGFYLTE SPRØYTER MED 20 KANYLER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Infanrix hexa - pulver og suspensjon til injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt sprøyte.
Vaksine mot difteri (D), tetanus (T), kikhoste (acellulær, komponent) (Pa), hepatitt B (rDNA) (HBV), poliomyelitt (inaktivert) (IPV) og *Haemophilus influenzae* type b (Hib) konjugert (adsorbent)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Etter rekonstituering inneholder 1 dose (0,5 ml):

Difteritoksoid ¹	≥ 30 IE
Tetanustoksoid ¹	≥ 40 IE
<i>Bordetella pertussis</i> antigener (Pertussistoksoid ¹ , Filamentøst hemagglutinin ¹ , Pertaktin ¹)	25, 25, 8 mikrogram
Hepatitt B overflateantigen ²	10 mikrogram
Poliiovirus (inaktivert) type 1, 2, 3	40, 8, 32 DE
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysakkarid (polyribosylribitolfosfat) ²	10 mikrogram
konjugert til tetanustoksoid som bærerprotein	ca. 25 mikrogram
¹ adsorbent til Al(OH) ₃	0,5 milligram Al ³⁺
² adsorbent til AlPO ₄	0,32 milligram Al ³⁺

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Laktose, vannfri
Natriumklorid
Medium 199 som i hovedsak inneholder aminosyrer, mineralsalter og vitaminer
Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og suspensjon til injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt sprøyte
Hetteglass: pulver
Ferdigfylt sprøyte: suspensjon

10 hetteglass og 10 ferdigfylte sprøyter
10 x 1 dose (0,5 ml)

10 hetteglass og 10 ferdigfylte sprøyter + 20 kanyler
10 x 1 dose (0,5 ml)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk
Intramuskulær bruk
Ristes godt før bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP: mm/åååå

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Skal ikke fryses
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/00/152/002 - 10 hetteglass og 10 ferdigfylte sprøyter uten kanyler
EU/1/00/152/006 - 10 hetteglass og 10 ferdigfylte sprøyter med 20 kanyler

13. PRODUKSJONSNUMMER

LOT:

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTOLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

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

PC:

SN:

NN:

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE
PAKNINGER PÅ 10 HETTEGLASS OG 10 FERDIGFYLTE SPRØYTER UTEN KANYLER
FOR MULTIPAKNING PÅ 50 (5 X 10) (UTEN BLUE BOX)**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Infanrix hexa - pulver og suspensjon til injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt sprøyte.
Vaksine mot difteri (D), tetanus (T), kikhoste (acellulær, komponent) (Pa), hepatitt B (rDNA) (HBV), poliomyelitt (inaktivert) (IPV) og *Haemophilus influenzae* type b (Hib) konjugert (adsorbent)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Etter rekonstituering inneholder 1 dose (0,5 ml):

Difteritoksoid ¹	≥ 30 IE
Tetanustoksoid ¹	≥ 40 IE
<i>Bordetella pertussis</i> antigener (Pertussistoksoid ¹ , Filamentøst hemagglutinin ¹ , Pertaktin ¹)	25, 25, 8 mikrogram
Hepatitt B overflateantigen ²	10 mikrogram
Poliiovirus (inaktivert) type 1, 2, 3	40, 8, 32 DE
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysakkarid (polyribosylribitolfosfat) ²	10 mikrogram
konjugert til tetanustoksoid som bærerprotein	ca. 25 mikrogram
¹ adsorbent til Al(OH) ₃	0,5 milligram Al ³⁺
² adsorbent til AlPO ₄	0,32 milligram Al ³⁺

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Laktose, vannfri
Natriumklorid
Medium 199 som i hovedsak inneholder aminosyrer, mineralsalter og vitaminer
Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og suspensjon til injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt sprøyte
Hetteglass: pulver
Ferdigfylt sprøyte: suspensjon

Multipakningen består av 5 pakninger, hver inneholdende 10 hetteglass og 10 ferdigfylte sprøyter uten kanyler

10 hetteglass og 10 ferdigfylte sprøyter
10 x 1 dose (0,5 ml)

Individuelle pakninger kan ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk
Intramuskulær bruk

Ristes godt før bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP: mm/åååå

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Skal ikke fryses
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/00/152/021 - Pakning på 50 (5 X 10) uten kanyler

13. PRODUKSJONSNUMMER

LOT:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE
MULTIPAKNING PÅ 50 (5 X 10) (YTTERMERKING PÅ TRANSPARENT FOILER,
INKLUDERT BLUE BOX)**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Infanrix hexa - pulver og suspensjon til injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt sprøyte.
Vaksine mot difteri (D), tetanus (T), kikhoste (acellulær, komponent) (Pa), hepatitt B (rDNA) (HBV), poliomyelitt (inaktivert) (IPV) og *Haemophilus influenzae* type b (Hib) konjugert (adsorbent)

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Etter rekonstituering inneholder 1 dose (0,5 ml):

Difteritoksoid ¹	≥ 30 IE
Tetanustoksoid ¹	≥ 40 IE
<i>Bordetella pertussis</i> antigener (Pertussistoksoid ¹ , Filamentøst hemagglutinin ¹ , Pertaktin ¹)	25, 25, 8 mikrogram
Hepatitt B overflateantigen ²	10 mikrogram
Poliiovirus (inaktivert) type 1, 2, 3	40, 8, 32 DE
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysakkarid (polyribosylribitolfosfat) ²	10 mikrogram
konjugert til tetanustoksoid som bærerprotein	ca. 25 mikrogram
¹ adsorbent til Al(OH) ₃	0,5 milligram Al ³⁺
² adsorbent til AlPO ₄	0,32 milligram Al ³⁺

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Laktose, vannfri
Natriumklorid
Medium 199 som i hovedsak inneholder aminosyrer, mineralsalter og vitaminer
Vann til injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og suspensjon til injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt sprøyte
Hetteglass: pulver
Ferdigfylt sprøyte: suspensjon

Multipakningen består av 5 pakninger, hver inneholdende 10 hetteglass og 10 ferdigfylte sprøyter uten kanyler

50 x 1 dose (0,5 ml)

Individuelle pakninger kan ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG- VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk
Intramuskulær bruk
Ristes godt før bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP: mm/åååå

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Skal ikke fryses
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/00/152/021 - Pakning på 50 (5 X 10) uten kanyler

13. PRODUKSJONSNUMMER

LOT:

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

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

PC:

SN:

NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER
HETTEGLASS MED HIB PULVER**

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Hib til Infanrix hexa
Pulver til injeksjonsvæske, suspensjon
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP:

4. PRODUKSJONSNUMMER

LOT:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose

6. ANNET

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER
FERDIGFYLT SPRØYTE MED DTPA-HBV-IPV SUSPENSJON**

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

DTPa HBV IPV til Infanrix hexa
Suspensjon til injeksjonsvæske, suspensjon
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP:

4. PRODUKSJONSNUMMER

LOT:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose (0,5 ml)

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: informasjon til brukeren

Infanrix hexa, pulver og suspensjon til injeksjonsvæske, suspensjon i en ferdigfylt sprøyte vaksine mot difteri (D), tetanus (T), kikhoste (acellulær, komponent) (Pa), hepatitt B (rDNA) (HBV), poliomyelitt (inaktivert) (IPV) og *Haemophilus influenzae* type b (Hib) konjugert (adsorbent).

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før barnet ditt får denne vaksinen. Det inneholder informasjon som er viktig for deg og barnet ditt.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt legen din eller apotek.
- Denne vaksinen er skrevet ut personlig kun til barnet ditt og skal ikke gis videre til andre.
- Kontakt lege eller apotek dersom barnet ditt opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva **Infanrix hexa** er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før barnet ditt får **Infanrix hexa**
3. Hvordan **Infanrix hexa** gis
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer **Infanrix hexa**
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva **Infanrix hexa** er og hva det brukes mot

Infanrix hexa er en vaksine som brukes til å beskytte barnet ditt mot seks sykdommer:

- **Difteri:** En alvorlig bakterieinfeksjon som hovedsaklig angriper luftveiene og noen ganger huden. Luftveiene blir vanligvis betente (hovne), og dette kan føre til alvorlig pustebesvær og noen ganger kvelning. Bakteriene frisetter også et giftstoff som kan gi nerveskade, hjerteproblemer og til og med dødsfall.
- **Tetanus (Stivkrampe):** Stivkrampebakterier kommer inn i kroppen via kutt, rifter og andre skader i huden. Skader som er særlig utsatt for infeksjon med stivkrampebakterier er brannskader, brudd, dype sår eller sår forurenset med jord, støv, hestemøkk/gjødsel eller trefliser. Bakteriene frisetter et giftstoff som kan gi muskelstivhet, smertefulle muskelkramper, krampeanfallet og til og med dødsfall. Muskelkramperne kan være så kraftige at de kan føre til brudd i ryggraden.
- **Pertussis (Kikhoste):** En svært smittsom sykdom som angriper luftveiene og fører til alvorlige hosteanfall som kan føre til pusteproblemer. Hostingen har ofte en pipende lyd (kiking). Hosten kan vare i en til to måneder eller lengre. Kikhoste kan også gi ørebetennelse, langvarig infeksjon i brystet (bronkitt), lungebetennelse (pneumoni), krampeanfallet, hjerneskade og til og med dødsfall.
- **Hepatitt B:** Forårsakes av hepatitt B-virus. Det medfører opphovning av leveren (betennelse). Viruset finnes i kroppsvæsker som blod, sæd, i vagina og spytt (saliva) hos smittede personer.
- **Poliomyelitt (Polio):** Er en virusinfeksjon. Polio gir vanligvis en mild sykdom. Men noen ganger kan den være svært alvorlig og forårsake varige skader eller til og med dødsfall. Polio kan føre til muskellammelser (paralyse), blant annet av musklene som trengs for å kunne puste og gå. Armer eller ben som påvirkes av sykdommen kan bli meget smertefulle og få vridninger (bli deformerte).
- ***Haemophilus influenzae* type b (Hib):** Kan forårsake hjernehevelse (betennelse). Dette kan medføre alvorlige problemer som at man blir mentalt tilbakestående (retardert), cerebral parese,

døvhed, epilepsi eller delvis blindhet. Den kan også forårsake hevelse i svelg som kan føre til død ved kvelning. I sjeldnere tilfeller kan bakteriene også infisere blodet, hjertet, lungene, knoklene, ledd og øye- og munnvev.

Hvordan Infanrix hexa virker

- Infanrix hexa hjelper kroppen til barnet ditt med å lage sin egen beskyttelse (antistoffer). Dette vil beskytte barnet ditt mot disse sykdommene.
- Som for alle vaksiner kan ikke Infanrix hexa gi fullstendig beskyttelse hos alle barn som vaksineres.
- Vaksinen kan ikke gi noen av sykdommene den skal beskytte barnet ditt mot.

2. Hva du må vite før barnet ditt får Infanrix hexa

Infanrix hexa skal ikke gis

- dersom barnet ditt er allergisk mot:
 - Infanrix hexa eller noen av innholdsstoffene i denne vaksinen (listet opp i avsnitt 6).
 - formaldehyd
 - neomycin eller polymyxin (antibiotika).Symptomer på en allergisk reaksjon kan være kløende hud, utslett, kortpustethet og hevelse i ansikt eller tunge.
- dersom barnet ditt har fått en allergisk reaksjon etter vaksinasjon med andre vaksiner mot difteri, tetanus, kikhoste, hepatitt B, polio eller *Haemophilus influenzae* type b.
- dersom barnet ditt har fått nevrologiske problemer som oppstod innen 7 dager etter tidligere vaksinasjon mot kikhoste.
- dersom barnet ditt har en alvorlig infeksjon med høy feber (over 38 °C). En lett infeksjon som en forkjølelse bør ikke være noe problem, men snakk med legen din først.

Infanrix hexa skal ikke gis til barnet ditt hvis noen av disse punktene gjelder barnet. Hvis du er usikker, snakk med legen din eller apotek før barnet ditt får Infanrix hexa.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før barnet ditt får Infanrix hexa:

- dersom barnet ditt etter tidligere vaksinasjoner med Infanrix hexa eller en annen vaksine mot kikhoste har hatt noen problemer, spesielt:
 - feber (over 40 °C) innen 48 timer etter vaksinasjon
 - kollaps eller "sjokklignende" tilstand innen 48 timer etter vaksinasjon
 - vedvarende gråt som varte i 3 timer eller mer og som oppstod innen 48 timer etter vaksinasjon
 - kramper med eller uten høy feber innen 3 dager etter vaksinasjon
- dersom barnet ditt har en udiagnostisert eller progressiv sykdom i hjernen eller epilepsi som ikke er under kontroll. Vaksinen kan gis når sykdommen er under kontroll.
- dersom barnet ditt har blødningsproblemer eller lett får blåmerker
- dersom barnet ditt har en tendens til å få krampeanfall når det har feber, eller om det er slike tilfeller i familien
- dersom barnet ditt skulle slutte å reagere eller oppleve anfall eller kramper etter vaksinasjon, ta umiddelbart kontakt med lege. Se også avsnitt 4 «Mulige bivirkninger».
- dersom barnet ditt ble født veldig tidlig (i eller før 28. uke i svangerskapet), kan lengre mellomrom enn normalt mellom åndedrag forekomme i 2-3 dager etter vaksinerings. Disse babyene kan kreve respiratorisk overvåkning i 48-72 timer etter injeksjon av de to eller tre første dosene av Infanrix hexa.

Dersom noe av dette som er nevnt over gjelder for barnet ditt (eller om du er usikker), snakk med

legen din eller apotek før barnet ditt får Infanrix hexa.

Andre legemidler og Infanrix hexa

Legen din kan be deg om å gi barnet ditt et febernedsettende legemiddel (for eksempel paracetamol) før eller umiddelbart etter Infanrix hexa gis. Dette kan bidra til å redusere noen av bivirkningene (feberreaksjoner) til Infanrix hexa.

Snakk med lege eller apotek dersom barnet ditt bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler eller nylig har fått en annen vaksine.

Infanrix hexa inneholder neomycin, polymyxin, para-aminobenzosyre, fenylalanin, natrium og kalium

Vaksinen inneholder neomycin og polymyxin (antibiotika). Rådfør deg med lege dersom barnet ditt tidligere har hatt en allergisk reaksjon mot disse innholdsstoffene.

Infanrix hexa inneholder para-aminobenzosyre. Den kan forårsake allergiske reaksjoner (mulig først etter en stund), og unntaksvis bronkospasmer.

Denne vaksinen inneholder 0,0298 mikrogram fenylalanin i hver dose. Fenylalanin kan være skadelig hvis du har PKU (fenyلكetonuri/Føllings sykdom), en sjelden, arvelig sykdom hvor kroppen ikke klarer å bryte ned aminosyren fenylalanin som derfor hoper seg opp.

Denne vaksinen inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, og er så godt som «natriumfri».

Denne vaksinen inneholder kalium, mindre enn 1 mmol (39 mg) per dose, og er så godt som «kaliumfri».

3. Hvordan Infanrix hexa gis

Hvor mye gis

- Barnet ditt vil få totalt to eller tre injeksjoner med et intervall på henholdsvis minst 2 eller 1 måned(er) mellom hver dose.
- Du vil bli informert av legen eller helsesøster om når barnet ditt skal komme tilbake for neste vaksinasjon.
- Hvis flere doser (booster) behøves, vil legen fortelle deg dette.

Hvordan vaksinen gis

- Infanrix hexa gis som en injeksjon i en muskel.
- Vaksinen må aldri gis i en blodåre eller inn i huden.

Dersom barnet ditt går glipp av en dose

- Dersom barnet ditt går glipp av en injeksjon er det viktig at du setter opp en ny avtale.
- **Se til at barnet ditt fullfører hele vaksinasjonsprogrammet. Hvis ikke, vil barnet ditt kanskje ikke være fullstendig beskyttet mot sykdommene.**

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan denne vaksinen forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Følgende bivirkninger kan forekomme med denne vaksinen:

Allergiske reaksjoner

Dersom barnet ditt får en allergisk reaksjon, ta umiddelbart kontakt med legen din.

Symptomene kan være:

- kløende utslett eller blemmer
- hevelse i øynene og ansiktet

- puste- eller svelgebesvær
- plutselig blodtrykksfall og tap av bevissthet

Slike reaksjoner vil normalt inntreffe raskt etter at vaksinen er gitt. Ta umiddelbart kontakt med lege dersom de inntreffer etter at dere har forlatt legekantoret.

Ta umiddelbart kontakt med legen din dersom barnet ditt får følgende alvorlige bivirkninger:

- kollaps
 - perioder med bevisstløshet eller nedsatt bevissthet
 - anfall med eller uten feber.
- Disse bivirkningene har ved sjeldne tilfeller forekommet med Infanrix hexa og med andre vaksiner mot kikhoste. De inntreffer vanligvis innen 2 til 3 dager etter vaksinasjon.

Andre bivirkninger er:

Svært vanlige (disse kan forekomme ved flere enn 1 av 10 vaksinedoser): søvnighet, tap av matlyst, feber på 38 °C eller høyere, hevelse, smerte, rødhet på injeksjonsstedet, unormal gråt, irritabilitet, rastløshet.

Vanlige (disse kan forekomme ved opp til 1 av 10 vaksinedoser): diaré, kvalme (oppkast), feber over 39,5 °C, hevelse større enn 5 cm eller hard klump på injeksjonsstedet, nervøsitet.

Mindre vanlige (disse kan forekomme ved opp til 1 av 100 vaksinedoser): øvre luftveisinfeksjon, tretthet, hoste, stor hevelse i injisert ekstremitet.

Sjeldne (disse kan forekomme ved opp til 1 av 1000 vaksinedoser): bronkitt, utslett, hovne kjertler i halsen, armhulen eller lysken (lymfadenopati), blødninger eller blåmerker lettere enn normalt (trombocytopeni), svært premature babyer (født i 28. uke i svangerskapet eller tidligere) kan ha lengre intervaller mellom åndedragene enn normalt i 2-3 dager etter vaksinasjon, midlertidig åndedrettsstans (apné), hevelse i ansikt, lepper, munn, tunge eller hals som kan føre til svelge- eller pustebesvær (angioødem), hevelse i hele den injiserte ekstremiteten, blemmer.

Svært sjeldne (disse kan forekomme ved opp til 1 av 10 000 vaksinedoser): kløe (dermatitt).

Erfaring med hepatitt B-vaksine

Følgende bivirkninger er i ytterst sjeldne tilfeller rapportert for hepatitt B-vaksine: paralyse, nummenhet eller svakhet i armer og ben (neuropati), betennelse i noen nerver, muligens med kløende, stikkende eller manglende følelse eller normal bevegelse (Guillain-Barré syndrom), hevelse eller infeksjon i hjernen (encefalopati, encefalitt), betennelse rundt hjernen (meningitt).

Årsaksforhold til vaksinen er ikke fastslått.

Blødninger eller blåmerker som kommer lettere enn normalt (trombocytopeni) er rapportert med hepatitt B- vaksiner.

Melding av bivirkninger

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

5. Hvordan du oppbevarer Infanrix hexa

- Oppbevar denne vaksinen utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke denne vaksinen etter utløpsdatoen som er angitt på etikett og pakning etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.
- Oppbevares i kjøleskap (2°C - 8°C).

- Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
- Skal ikke fryses. Frost ødelegger vaksinen.
- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Infanrix hexa

Virkestoffer er:

Difteritoksoid ¹	ikke mindre enn 30 Internasjonale Enheter (IE)
Tetanustoksoid ¹	ikke mindre enn 40 Internasjonale Enheter (IE)
<i>Bordetella pertussis</i> antigener	
Pertussistoksoid ¹	25 mikrogram
Filamentøst hemagglutinin ¹	25 mikrogram
Pertaktin ¹	8 mikrogram
Hepatitt B overflateantigen ^{2,3}	10 mikrogram
Poliovirus (inaktivert)	
type 1 (Mahoney stamme) ⁴	40 D-antigen enheter
type 2 (MEF-1 stamme) ⁴	8 D-antigen enheter
type 3 (Saukett stamme) ⁴	32 D-antigen enheter
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysakkarid (polyribosylribitolfosfat) ³	10 mikrogram
konjugert til tetanustoksoid som bærerprotein	ca. 25 mikrogram
¹ adsorbent til aluminiumhydroksid, hydrert (Al(OH) ₃)	0,5 milligram Al ³⁺
² fremstilt i gjærceller (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) ved rekombinant DNA teknologi	
³ adsorbent til aluminiumfosfat (AlPO ₄)	0,32 milligram Al ³⁺
⁴ dyrket i Vero-celler	

Andre innholdsstoffer er:

Hib pulver: laktose (vannfri)

DTPa-HBV-IPV suspensjon: natriumklorid (NaCl), medium 199 (inneholdende aminosyrer (inkludert fenylalanin), mineralsalter (inkludert natrium og kalium), vitaminer (inkludert para-aminobenzosyre) og andre substanser) og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Infanrix hexa ser ut og innholdet i pakningen

- Difteri, tetanus, acellulær kikhoste, hepatitt B, inaktivert poliomyelitt (DTPa-HBV-IPV)-komponenten er en hvit, noe melkeaktig væske som leveres i ferdigfylt sprøyte (0,5 ml).
- Hib-komponenten leveres som pulver i et hetteglass.
- Begge komponentene blandes sammen rett før barnet ditt får vaksinen. Blandingen er en hvit, noe melkeaktig væske.
- Infanrix hexa leveres som endose hetteglass + ferdigfylt sprøyte, pakningsstørrelser på 1 og 10 med eller uten separate kanyler, og en multipakning med 5-pakninger, hver inneholdende 10 hetteglass (endose) og 10 ferdigfylte sprøyter (endose), uten separate kanyler.
- Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

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

België /Belgique/ Belgien

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

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. + 359 80018205

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 385 800787089

Ireland

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel. +370 80000334
info.lt@gsk.com

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 36 80088309

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 386 80688869

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 421 800500589

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 371 80205045

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert:**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

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

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Ved lagring kan en klar væske og et hvitt bunnfall sees i den ferdigfylte sprøyten som inneholder DTPa-HBV-IPV-suspensjonen. Dette er normalt.

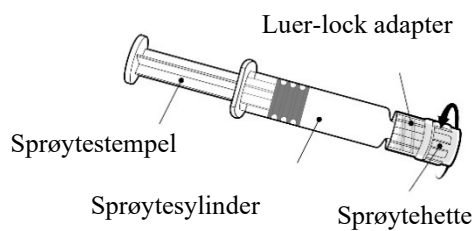
Den ferdigfylte sprøyten skal ristes godt for å oppnå en homogen, blakket, hvit suspensjon.

Vaksinen tilberedes ved å tilsette hele innholdet i den ferdigfylte sprøyten til hetteglasset som inneholder pulveret. Blandingen må ristes godt inntil pulveret er helt oppløst før administrering.

Den rekonstituerte vaksinen fremstår som en noe mer blakket suspensjon enn væskekomponenten alene. Dette er normalt.

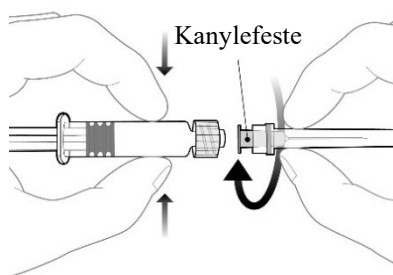
Vaksinesuspensjonen må undersøkes visuelt for eventuelle fremmedpartikler og/eller fysiske forandringer. Dersom slike forandringer oppdages, skal vaksinen ikke brukes.

Instruksjoner for den ferdigfylte sprøyten



Hold alltid i sprøytesylinderen, ikke i sprøytetempelet.

Skru løs sprøytehetten ved å skru den mot klokken.



Fest kanylen til sprøyten ved å koble den til luer-lock adapteret og dreie en kvart omdreining med klokken til du kjenner at den låses.

Vaksinen rekonstitueres som beskrevet over.

Ikke trekk sprøytetempelet ut av sprøytesylinderen. Hvis det skjer, skal vaksinen ikke administreres.

Destruksjon

Ubrukt legemiddel eller avfall skal destrueres i overensstemmelse med lokale krav.