

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Infanrix hexa, prašek in suspenzija za suspenzijo za injiciranje.

Adsorbirano cepivo proti davici (D), tetanusu (T), oslovskega kašlju (brezcelično, pripravljeno iz antigenskih sestavin) (Pa), hepatitisu B (rekombinantno) (HBV), otroški ohromelosti (inaktivirano) (IPV) in hemofilusu influence tipa b (konjugirano) (Hib)

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Po rekonstituciji en odmerek cepiva (0,5 ml) vsebuje:

davični toksoid ¹	ne manj kot 30 internacionalnih enot (i.e.)
tetanusni toksoid ¹	ne manj kot 40 internacionalnih enot (i.e.)
antigeni <i>Bordetella pertussis</i>	
toksoid <i>Bordetella pertussis</i> (PT) ¹	25 mikrogramov
filamentozni hemaglutinin (FHA) ¹	25 mikrogramov
pertaktin (PRN) ¹	8 mikrogramov
površinski antigen virusa hepatitisa B (HBs) ^{2,3}	10 mikrogramov
poliovirus (inaktivirani) (IPV)	
tip 1 (sev Mahoney) ⁴	40 D-antigenskih enot
tip 2 (sev MEF-1) ⁴	8 D-antigenskih enot
tip 3 (sev Saukett) ⁴	32 D-antigenskih enot
polisaharid hemofilusa influence tipa b (poliribozilribitol-fosfat, PRP) ³	10 mikrogramov
vezan na tetanusni toksoid kot nosilni protein	približno 25 mikrogramov

¹adsorbiran na hidratirani aluminijev hidroksid (Al(OH)₃) 0,5 miligramov Al³⁺

²pridobljen s tehnologijo rekombinantne DNA na celični kulturi *Saccharomyces cerevisiae*

³adsorbiran na aluminijev fosfat (AlPO₄) 0,32 miligramov Al³⁺

⁴namnožen v celicah VERO

Cepivo lahko vsebuje sledi formaldehida, neomicina in polimiksina, ki se uporabljajo med proizvodnim procesom (glejte poglavje 4.3).

Pomožne snovi z znanim učinkom

Cepivo vsebuje 0,057 nanogramov para-aminobenzojske kisline na odmerek in 0,0298 mikrogramov fenilalanina na odmerek (glejte poglavje 4.4).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Prašek in suspenzija za suspenzijo za injiciranje.

Komponenta cepiva (DTPa-HBV-IPV) proti davici, tetanusu, oslovskega kašlju (acelularno), hepatitisu B, otroški ohromelosti (inaktivirano) je motna bela suspenzija.

Komponenta *Haemophilus influenzae* tipa b (Hib) je bel liofiliziran prašek.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Cepivo Infanrix hexa je indicirano za osnovno in obnovitveno cepljenje dojenčkov in malčkov proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hepatitisu B, otroški ohromelosti in boleznim, ki jih povzroča *Haemophilus influenzae* tipa b.

Uporaba cepiva Infanrix hexa mora biti v skladu z uradnimi priporočili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Osnovno shemo cepljenja sestavljajo dva ali trije odmerki (po 0,5 ml), ki ju/jih je treba dati v skladu z uradnimi priporočili (za sheme, ki so bile ovrednotene v kliničnih preskušanjih, glejte spodnjo preglednico in poglavje 5.1).

Obnovitvene odmerke je treba dajati skladno z uradnimi priporočili, toda dati je treba vsaj en odmerek konjugiranega cepiva proti Hib. Cepivo Infanrix hexa je mogoče uporabiti za obnovitveno cepljenje, če je njegova antigenska sestava v skladu z uradnimi priporočili.

Primarno cepljenje	Obnovitveno cepljenje	Splošne opombe
Donošeni dojenčki		
3 odmerki	Uporabiti je treba obnovitveni odmerek.	<ul style="list-style-type: none"> Med posameznimi odmerki v primarnem cepljenju mora miniti vsaj 1 mesec. Obnovitveni odmerek je treba dati vsaj 6 mesecev po zadnjem odmerku osnovnega cepljenja in po možnosti pred 18. mesecem starosti.
2 odmerka	Uporabiti je treba obnovitveni odmerek.	<ul style="list-style-type: none"> Med primarnima odmerkoma morata miniti vsaj 2 meseca. Obnovitveni odmerek je treba dati vsaj 6 mesecev po zadnjem odmerku osnovnega cepljenja in po možnosti med 11. in 13. mesecem starosti.
Nedonošenčki, rojeni po vsaj 24 tednih gestacijske starosti		
3 odmerki	Uporabiti je treba obnovitveni odmerek.	<ul style="list-style-type: none"> Med posameznimi odmerki v primarnem cepljenju mora miniti vsaj 1 mesec. Obnovitveni odmerek je treba dati vsaj 6 mesecev po zadnjem odmerku osnovnega cepljenja in po možnosti pred 18. mesecem starosti.

Razširjeno shemo cepljenja (v 6., 10., 14. tednu starosti) lahko uporabite le v primeru, če je bil otrok cepljen proti hepatitisu B že ob rojstvu.

Kadar otrok prejme prvi odmerek cepiva proti hepatitisu B ob rojstvu, lahko uporabimo cepivo Infanrix hexa kot nadomestilo za dodatne odmerke cepiva proti hepatitisu B od starosti šestih tednov dalje. Če mora otrok prejeti drugi odmerek cepiva proti hepatitisu B pred to starostjo, moramo uporabiti monovalentno cepivo proti hepatitisu B.

Treba je upoštevati lokalno uveljavljena priporočila imunoprofilakse proti hepatitisu B.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost cepiva Infanrix hexa pri otrocih, starejših od 36 mesecev, ni bila dokazana. Podatki niso na voljo.

Način uporabe

Cepivo Infanrix hexa injicirajte globoko v mišico. Najbolje je, da se naslednji odmerki dajo na druga mesta.

Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1, ali formaldehid, neomicin in polimiksin.

Preobčutljivost po predhodnem cepljenju s cepivi proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hepatitisu B, otroški ohromelosti ali boleznim, ki jih povzroča Hib.

Uporaba cepiva Infanrix hexa je kontraindicirana, če je dojenček ali malček prebolel encefalopatijo neznanega vzroka, ki se je pojavila v sedmih dneh po predhodnem cepljenju s cepivom, ki je vsebovalo tudi komponento proti oslovskemu kašlju. V takšnih primerih moramo cepljenje proti oslovskemu kašlju opustiti, cepljenje pa nadaljevati s cepivi proti davici, tetanusu, hepatitisu B, otroški ohromelosti in Hib.

Kot pri cepljenju z drugimi cepivi, moramo cepljenje s cepivom Infanrix hexa odložiti pri otrocih, ki prebolevajo hudo akutno vročinsko bolezen. Blage okužbe niso kontraindikacija.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pred cepljenjem moramo preučiti anamnezo otroka (s poudarkom na predhodnih cepljenjih in morebitnih neželenih učinkih) in opraviti klinični pregled.

Kot velja za vsa cepiva, zaščitnega imunskega odziva ni vedno mogoče izzvati pri vseh cepljenih osebah (glejte poglavje 5.1).

Cepivo Infanrix hexa ne prepreči bolezni, ki jih povzročijo drugi patogeni, ne pa *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, virus hepatitisa B, poliovirus ali *Haemophilus influenzae* tipa b. Vendar je mogoče pričakovati, da bo cepljenje preprečilo hepatitis D, kajti hepatitis D (ki ga povzroča agens delta) se ne pojavi, če ni okužbe s hepatitisom B.

Če se je pojavil kateri od navedenih učinkov v zvezi s cepljenjem proti oslovskemu kašlju, moramo skrbno pretehtati, če bomo pri tem otroku za naslednje odmerke uporabili cepiva, ki vsebujejo komponento pertusisa:

- Zvišana telesna temperatura $\geq 40,0$ °C v 48 urah po cepljenju, ki ji ni možno pripisati drugega vzroka.
- Kolaps ali šoku podobno stanje (hipotonične, slabo odzivne epizode) v 48 urah po cepljenju.
- Stalen, neutolažljiv jok, ki traja ≥ 3 ure in nastopi v 48 urah po cepljenju.
- Krči z zvišano telesno temperaturo ali brez nje, ki se pojavijo v 3 dneh po cepljenju.

V nekaterih okoliščinah, kot je visoka pojavnost oslovskega kašlja, lahko pričakovana korist cepljenja prevlada nad možnim tveganjem.

Kot pri vseh drugih cepivih, ki jih injiciramo, morate imeti na voljo ustrezno zdravljenje in nadzor v redkih primerih anafilaktične reakcije, ki lahko sledi cepljenju.

Pri dojenčku ali otroku, pri katerem se je pojavilo novo hujše nevrološko obolenje ali pa je prišlo do njegovega poslabšanja, je, tako kot pri vsakem cepljenju, treba skrbno presoditi o koristih in tveganjih, povezanih s cepljenjem ali z odložitvijo cepljenja s cepivom Infanrix hexa.

Otrokom s trombocitopenijo ali motnjami strjevanja krvi cepivo Infanrix hexa dajemo previdno, ker se pri njih po intramuskularni aplikaciji lahko pojavi krvavitev.

Cepiva ne dajemo intravaskularno ali intradermalno.

Anamneze vročinskih krčev, družinske obremenjenosti s krči ali sindroma nenadne smrti dojenčka (SIDS-Sudden Infant Death Syndrome) ne uvrščamo med kontraindikacije za uporabo cepiva Infanrix hexa. Cepljene osebe z anamnezo vročinskih krčev je treba natančno spremljati, kajti takšni neželeni dogodki se lahko pojavijo v 2 do 3 dneh po cepljenju.

Zdravnik se mora zavedati, da je delež febrilnih reakcij večji, če je cepivo Infanrix hexa uporabljeno sočasno s konjugiranim pnevmokoknim cepivom (PCV7, PCV10, PCV13) ali s cepivom MMRV (cepivo proti ošpicam-mumpsu-rdečkam-noricam), kot če je cepivo Infanrix hexa uporabljeno samo. Večinoma so bile te reakcije zmerne (39 °C ali manj) in prehodne (glejte poglavji 4.5 in 4.8).

Pri sočasni uporabi cepiva Infanrix hexa in cepiva Prevenar 13 so opazili povečano pogostnost poročanja o konvulzijah (z ali brez vročine) in hipotonično-hiporesponzivni epizodi (glejte poglavje 4.8).

Profilaktična uporaba antipiretikov pred dajanjem cepiva ali tik po njem lahko zmanjša incidenco in izrazitost febrilnih reakcij po cepljenju. Klinični podatki pridobljeni s paracetamolom in ibuprofenom kažejo, da profilaktično uporabljeni paracetamol lahko zniža zvišano telesno temperaturo, medtem ko profilaktična uporaba ibuprofena kaže omejen učinek na znižanje zvišane telesne temperature. Profilaktična uporaba antipiretičnih zdravil je priporočljiva pri otrocih s krči ali z anamnezo vročinskih krčev.

Antipiretično zdravljenje naj poteka skladno z lokalnimi smernicami.

Posebne populacije

Okužbe z virusom humane imunske pomanjkljivosti (HIV) ne prištevamo h kontraindikacijam. Lahko se zgodi, da pri bolnikih, ki prejemajo imunosupresivno terapijo, po cepljenju ne dosežete ustreznega imunskega odziva.

Klinični podatki kažejo, da nedonošeni otroci lahko dobijo cepivo Infanrix hexa. Vendar je bil pri tej populaciji, v skladu s pričakovanji, opažen manjši imunski odziv za nekatere antigene (glejte poglavji 4.8 in 5.1).

Pri aplikaciji odmerkov primarne imunizacije veliko prezgodaj rojenim nedonošenčkom (rojenim pred ali v 28. tednu nosečnosti), še posebno tistim z respiratorno nezrelostjo v anamnezi, je treba upoštevati možnost pojava apneje in potrebo po 48 do 72 urnem spremljanju pljučnega delovanja. Ker je korist cepljenja teh dojenčkov velika, cepljenja ne bi smeli odložiti ali ga izpustiti.

Moteč vpliv na laboratorijske preiskave

Kapsularni polisaharidni antigen Hib se izloča v urin, zato se lahko v 1 do 2 tednih po cepljenju pojavi pozitiven izvid urinskega testa. Za potrditev okužbe s Hib v tem obdobju je treba uporabiti druge teste.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Cepivo Infanrix hexa vsebuje para-aminobenzojsko kislino. Lahko povzroči alergijske reakcije (lahko zapoznele) in izjemoma bronhospazem.

Cepivo vsebuje 0,0298 mikrogramov fenilalanina na odmerek. Fenilalanin vam lahko škoduje, če imate fenilketonurijo, redko genetsko bolezen, pri kateri pride do kopičenja fenilalanina, ker se ne more ustrezno odstranjevati iz telesa.

Cepivo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'. Cepivo vsebuje manj kot 1 mmol (39 mg) kalija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez kalija'.

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Cepivo Infanrix hexa se lahko uporablja sočasno s konjugiranimi pnevmokoknimi cepivi (PCV7, PCV10 in PCV13), konjugiranim cepivom proti meningokokom serološke skupine C (konjugati CRM₁₉₇ in TT), konjugiranim cepivom proti meningokokom seroloških skupin A, C, W-135 in Y (konjugat TT), cepivom proti meningokokom seroskupine B (MenB) peroralnim cepivom proti rotavirusom in cepivom MMRV (cepivo proti ošpicam-mumpsu-rdečkam-noricam).

Podatki ne kažejo klinično pomembnega medsebojnega delovanja pri tvorbi protiteles proti vsakemu posameznemu antigenu, so pa po sočasni uporabi s cepivom Synflorix opazili nekonsistenten odziv protiteles na poliovirus tipa 2 (serološka zaščita je segala od 78 do 100 %) ter večji odziv imunskega odziva na PRP (Hib) antigen cepiva Infanrix hexa po 2 odmerkih, uporabljenih pri 2. in 4. mesecih starosti, če je bilo cepivo uporabljeno skupaj z na tetanusni toksoid vezanim pnevmokoknim ali meningokoknim cepivom (glejte poglavje 5.1). Klinični pomen tega opažanja ni znan.

Ko so cepivo Infanrix hexa uporabili sočasno s cepivom proti MenB in pnevmokoknimi konjugiranimi cepivi, so v študijah opazili nekonsistentne rezultate za odziv na inaktivirani poliovirus tipa 2, antigen pnevmokoknega konjugiranega serotipa 6B in na antigen oslovskega kašlja pertaktin, vendar ti podatki ne kažejo na klinično pomembno medsebojno delovanje.

Podatki kliničnih študij kažejo, da je delež febrilnih reakcij večji, če je cepivo Infanrix hexa uporabljeno skupaj s konjugiranimi pnevmokoknimi cepivi, kot če je cepivo Infanrix hexa uporabljeno samo. Podatki ene klinične študije kažejo, da je delež febrilnih reakcij po uporabi cepiva Infanrix hexa skupaj s cepivom MMRV večji, kot če je cepivo Infanrix hexa uporabljeno samo, in podoben tistemu po uporabi cepiva MMRV samega (glejte poglavji 4.4 in 4.8). Imunski odzivi so bili neprizadeti.

Zaradi povečanega tveganja za zvišano telesno temperaturo, bolečine na mestu injiciranja, izgubo apetita in razdražljivost pri sočasni uporabi cepiva Infanrix hexa s cepivom proti MenB in 7-valentnim pnevmokoknim konjugiranim cepivom, se lahko razmisli o ločenih cepljenjih, kadar je to možno.

Kot pri drugih cepivih lahko tudi pri tem pričakujete, da pri bolnikih, ki prejemajo imunosupresivno terapijo, ne bo dosežen zadosten odziv na cepljenje.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ker cepivo Infanrix hexa ni namenjeno uporabi pri odraslih, ni podatkov o uporabi med nosečnostjo in dojenjem, prav tako ni na voljo ustreznih študij o vplivu na razmnoževanje pri živalih.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Podatek ni potreben.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Kot pri DTPa-cepivu in kombiniranih cepivih, ki vsebujejo DTPa, so poročali o povečanem pojavu lokalnih reakcij in zvišane telesne temperature po aplikaciji obnovitvenega odmerka cepiva Infanrix hexa v primerjavi z osnovnim cepljenjem.

Tabelarični pregled neželenih učinkov

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Pogostnost na odmerek je definirana kot sledi:

Zelo pogosti:	($\geq 1/10$)
Pogosti:	($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Občasni:	($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)
Redki:	($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)
Zelo redki:	($< 1/10.000$)

V kliničnih študijah (podatki pridobljeni pri več kot 16.000 preiskovancih) in v obdobju trženja so poročali o naslednjih s cepivom povezanih neželenih učinkih.

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Infekcijske in parazitske bolezni	Občasni	okužbe zgornjih dihalnih poti
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Redki	limfadenopatija ² , trombocitopenija ²
Bolezni imunskega sistema	Redki	anafilaktične reakcije ² , anafilaktoidne reakcije (vključno z urtikarijo) ² , alergijske reakcije (vključno s srbenjem) ²
Presnovne in prehranske motnje	Zelo pogosti	izguba apetita
Psihiatrične motnje	Zelo pogosti	neobičajen jok, razdražljivost, vznemirjenost
	Pogosti	živčnost
Bolezni živčevja	Zelo pogosti	zaspanost
	Redki	kolaps ali šoku podobno stanje (hipotonična-hiporesponzivna epizoda) ²
	Zelo redki	konvulzije (z zvišano telesno temperaturo ali brez nje)
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Občasni	kašelj
	Redki	bronhitis, apneja ² [glejte poglavje 4.4 glede apneje pri zelo nedonošenih (rojenih pred ali v 28. tednu nosečnosti)]
Bolezni prebavil	Pogosti	driska, bruhanje
Bolezni kože in podkožja	Redki	izpuščaj, angioedem ²
	Zelo redki	dermatitis
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Zelo pogosti	zvišana telesna temperatura ≥ 38 °C, bolečina, rdečina, lokalna oteklina na mestu injiciranja (≤ 50 mm)
	Pogosti	zvišana telesna temperatura $> 39,5$ °C, reakcije na mestu injiciranja, vključno z zatrdlino, lokalna oteklina na mestu injiciranja (> 50 mm) ¹
	Občasni	difuzna oteklina okončine, v katero je bilo cepivo injicirano, ki je včasih zajela tudi sosednji sklep ¹ , utrujenost
	Redki	oteklina celotne okončine, v katero je bilo cepivo injicirano ^{1,2} , obsežna oteklina ² , masa na mestu injiciranja ² , mehurčki na mestu injiciranja ²

¹ Pri otrocih, ki so bili osnovno cepljeni z acelularnim cepivom proti oslovskemu kašlju, je verjetneje, da se bo po obnovitvenem cepljenju pojavila reakcija v obliki otekline kot pa pri otrocih, ki so bili osnovno cepljeni s cepivom proti oslovskemu kašlju, ki je vsebovalo celotno celico. Tovrstne reakcije minejo povprečno v 4 dneh.

² Neželeni učinki iz spontanih poročil.

- Izkušnje s sočasno uporabo dveh cepiv:

Analiza pogostosti poročanja v obdobju trženja nakazuje potencialno povečano tveganje za konvulzije (z ali brez vročine) in hipotonično-hiporesponzivno epizodo pri skupini, ki je prejela cepivo Infanrix hexa in cepivo Prevenar 13 v primerjavi s skupino, ki je prejela le cepivo Infanrix hexa.

V kliničnih študijah, v katerih so nekateri cepljeni otroci dobili cepivo Infanrix hexa sočasno s cepivom Prevenar (PCV7) kot obnovitveni (4.) odmerek obeh cepiv, so poročali o zvišani telesni temperaturi $\geq 38,0$ °C pri 43,4 % otrok, ki so obenem dobili cepivo Prevenar in cepivo Infanrix hexa, v primerjavi s 30,5 % otrok, ki so dobili samo heksavalentno cepivo. Zvišano telesno temperaturo $\geq 39,5$ °C so zabeležili pri 2,6 % otrok, ki so dobili cepivo Infanrix hexa in cepivo Prevenar, ter pri 1,5 % otrok, ki so dobili samo cepivo Infanrix hexa (glejte poglavji 4.4 in 4.5). Incidenca in resnost zvišane telesne temperature po sočasni uporabi obeh cepiv je bila med osnovnim cepljenjem manjša kot po obnovitvenem odmerku.

Podatki iz kliničnih študij kažejo podobno pojavnost zvišane telesne temperature, če je cepivo Infanrix hexa uporabljeno skupaj s konjugiranim pnevokoknim polisaharidnim cepivom.

V klinični študiji, v kateri so nekateri cepljeni otroci dobili obnovitveni odmerek cepiva Infanrix hexa sočasno s cepivom MMRV (cepivo proti ošpicam-mumpsu-rdečkam-noricam), so zvišano telesno temperaturo $\geq 38,0$ °C zabeležili pri 76,6 % otrok, ki so hkrati prejeli cepivi MMRV in Infanrix hexa; med uporabo cepiva Infanrix hexa samega je bil ta delež 48 % in med uporabo cepiva MMRV samega 74,7 %. Zvišano telesno temperaturo nad 39,5 °C so zabeležili pri 18 % otrok, ki so dobili cepivo Infanrix hexa skupaj s cepivom MMRV, pri 3,3 % otrok, ki so dobili cepivo Infanrix hexa samo, in pri 19,3 % otrok, ki so dobili cepivo MMRV samo (glejte poglavji 4.4 in 4.5).

- Varnost pri nedonošenčkih:

Cepivo Infanrix hexa je bilo uporabljeno pri več kot 1000 nedonošenčkih (rojenih po gestacijski starosti od 24 do 36 tednov) v študijah primarnega cepljenja in pri več kot 200 nedonošenčkih kot obnovitveni odmerek v drugem letu življenja. V primerjalnih kliničnih študijah so pri nedonošenčkih in donošenih otrocih opazili podobne deleže simptomov (glejte poglavje 4.4 za informacije o apneji).

- Varnost pri dojenčkih in malčkih, rojenih materam, ki so bile med nosečnostjo cepljene z dTpa

V dveh kliničnih študijah je cepivo Infanrix hexa prejelo več kot 500 otrok, rojenih materam, ki so bile v tretjem trimesečju nosečnosti ali cepljene z dTpa (n = 341) ali so dobile placebo (n = 346) (glejte poglavje 5.1). Varnostne značilnosti cepiva Infanrix hexa so bile podobne ne glede na izpostavljenost/neizpostavljenost dTpa med nosečnostjo.

- Izkušnje s cepivom proti hepatitisu B:

V izjemno redkih primerih so poročali o alergijski reakciji podobni serumski bolezni, paralizi, nevropatiji, nevritisu, hipotenziji, vaskulitisu, lichen planusu, multifornem eritemu, artritisu, mišični šibkosti, Guillain-Barréjevem sindromu, encefalopatiji, encefalitisu in meningitisu. Vzročne zveze s cepivom niso gotovili.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Kombinacija bakterijskih in virusnih cepiv, oznaka ATC: J07CA09

Imunogenost

Imunogenost cepiva Infanrix hexa so ovrednotili v kliničnih študijah od 6 tednov starosti. Cepivo so ocenili v shemi osnovnega cepljenja z 2 in 3 odmerki, vključno z Razširjeno shemo cepljenja, in kot obnovitveni odmerek. Spodaj so v preglednicah povzeti rezultati kliničnih študij.

Po shemi osnovnega cepljenja s 3 odmerki se je serološka zaščitna ali seropozitivna koncentracija protiteles proti vsakemu od antigenov v cepivu pojavila pri vsaj 95,7 % dojenčkov. Po obnovitvenem cepljenju (po 4. odmerku) se je serološka zaščitna ali seropozitivna koncentracija protiteles proti vsakemu od antigenov v cepivu pojavila pri vsaj 98,4 % otrok.

Odstotek preiskovancev, pri katerih so titri protiteles kazali na serološko zaščito/seropozitivnost en mesec po primarnem cepljenju s 3 odmerki in obnovitvenem odmerku cepiva Infanrix hexa

Protitelo (mejna vrednost)	Po 3. odmerku				Po 4. odmerku (Obnovitveno cepljenje v drugem letu življenja, po opravljenem primarnem cepljenju s 3 odmerki)
	2-3-4 mesece N = 196 (2 študiji)	2-4-6 mesecev N = 1693 (6 študij)	3-4-5 mesecev N = 1055 (6 študij)	6-10-14 tednov N = 265 (1 študija)	N = 2009 (12 študij)
	%	%	%	%	%
Antidifterijsko (0,1 i.e./ml) †	100,0	99,8	99,7	99,2	99,9
Antitetanusno (0,1 i.e./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 mi.e./ml) †	99,5	98,9	98,0	98,5*	98,4
Antipolio tip 1 (razredčenje 1/8) †	100,0	99,9	99,7	99,6	99,9
Antipolio tip 2 (razredčenje 1/8) †	97,8	99,3	98,9	95,7	99,9
Antipolio tip 3 (razredčenje 1/8) †	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 = število preiskovancev

* V podskupini otrok, ki ob rojstvu niso dobili cepiva proti hepatitisu B, jih je 77,7 % imelo titre anti-HBs \geq 10 mi.e./ml.

** Po obnovitvenem odmerku je 98,4 % preiskovancev imelo koncentracijo anti-PRP $\geq 1 \mu\text{g/ml}$, ki kaže na dolgoročno zaščito.

† Mejna vrednost je sprejeta kot kazalnik zaščite.

Po shemi osnovnega cepljenja z 2 odmerkoma se je serološka zaščitna ali seropozitivna koncentracija protiteles proti vsakemu od antigenov v cepivu pojavila pri vsaj 84,3 % dojenčkov. Po celotnem cepljenju s shemo 2 primarnih in enega obnovitvenega odmerka cepiva Infanrix hexa se je serološka zaščitna ali seropozitivna koncentracija protiteles proti vsakemu od antigenov v cepivu pojavila pri vsaj 97,9 % preiskovancev.

Različne študije kažejo, da se imunski odziv na antigen PRP v cepivu Infanrix hexa po 2 odmerkih, uporabljenih 2. in 4. mesec, razlikuje, če je cepivo uporabljeno sočasno s konjugiranim tetanusnim toksoidnim cepivom. Cepivo Infanrix hexa doseže imunski odziv proti PRP (mejna vrednost $\geq 0,15 \mu\text{g/ml}$) pri vsaj 84 % dojenčkov. Ta delež se zviša na 88 % v primeru sočasne uporabe pnevmokoknega cepiva, ki kot nosilec vsebuje tetanusni toksoid, in na 98 %, če je cepivo Infanrix hexa uporabljeno sočasno s TT konjugiranim meningokoknim cepivom (glejte poglavje 4.5).

Odstotek preiskovancev, pri katerih so titri protiteles kazali na serološko zaščito/seropozitivnost en mesec po primarnem cepljenju z 2 odmerkoma in obnovitvenem odmerku cepiva Infanrix hexa

Protitelo (mejna vrednost)	Po 2. odmerku		Po 3. odmerku	
	2-4-12 mesecev starosti N = 223 (1 študija)	3-5-11 mesecev starosti N = 530 (4 študije)	2-4-12 mesecev starosti N = 196 (1 študija)	3-5-11 mesecev starosti N = 532 (3 študije)
	%	%	%	%
Antidifterijsko (0,1 i.e./ml) †	99,6	98,0	100,0	100,0
Antitetanusno (0,1 i.e./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 mi.e./ml) †	99,5	96,8	99,8	98,9
Antipolio tip 1 (razredčenje 1/8) †	89,6	99,4	98,4	99,8
Antipolio tip 2 (razredčenje 1/8) †	85,6	96,3	98,4	99,4
Antipolio tip 3 (razredčenje 1/8) †	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 = število preiskovancev

† Mejna vrednost je sprejeta kot kazalnik zaščite.

* Po obnovitvenem odmerku je imelo koncentracijo proti PRP $\geq 1 \mu\text{g/ml}$ (ki kaže dolgoročno zaščito) 94,4 % preiskovancev, cepljenih po shemi 2-4-12 mesecev, in 97,0 % preiskovancev, cepljenih po shemi 3-5-11 mesecev.

Serološki korelati zaščite so bili ugotovljeni za davico, tetanus, polio, hepatitis B in Hib. Za oslovski kašelj ni serološkega korelata zaščite. Vendar, ker je imunski odziv na antigen pertusisa po uporabi

cepiva Infanrix hexa enak kot po uporabi cepiva Infanrix (DTPa), je pričakovati, da bo zaščitni učinek obeh cepiv enak.

Učinkovitost zaščite proti oslovskemu kašlju

Klinična zaščita s sestavino pertusis cepiva Infanrix (DTPa) proti značilnemu oslovskemu kašlju v skladu z definicijo Svetovne zdravstvene organizacije (napadi kašlja, ki trajajo ≥ 21 dni) je bila dokazana po primarni imunizaciji s 3 odmerki v študijah, prikazanih v spodnji preglednici:

Študija	Država	Shema cepljenja	Učinkovitost cepiva	Opombe
Študija kontaktov v gospodinjstvu (prospektivna, slepa)	Nemčija	3, 4, 5 mesecev	88,7 %	Na podlagi podatkov zbranih po drugem obisku v gospodinjstvih, v katerih so imeli primer značilnega oslovskega kašlja.
Študija učinkovitosti (sponzorirana s strani NIH)	Italija	2, 4, 6 mesecev	84 %	Pri spremljanju iste kohorte je bila učinkovitost potrjena do 60. meseca po popolnem osnovnem cepljenju brez dajanja obnovitvenega odmerka proti oslovskemu kašlju.

Ohranjanje imunskega odziva

Vztrajanje imunskega odziva po primarnem cepljenju s 3 odmerki (pri 2-3-4, 3-4-5 ali 2-4-6 mesecih starosti) in obnovitvenem odmerku (v drugem letu starosti) s cepivom Infanrix hexa je bilo ocenjeno pri otrocih v starosti do 4 do 8 let. Zaščitno imunost proti trem vrstam poliovirusov in PRP so opažali pri vsaj 91,0 % otrok in proti davici in tetanusu pri vsaj 64,7 % otrok. Proti komponentam oslovskega kašlja je bilo seropozitivnih vsaj 25,4 % (anti-PT), 97,5 % (anti-FHA) in 87,0 % (anti-PRN) otrok.

Odstotek preiskovancev, pri katerih so titri protiteles kazali na serološko zaščito/seropozitivnost po primarnem cepljenju in obnovitvenem odmerku cepiva Infanrix hexa

Protitelo (mejna vrednost)	Otroci stari 4-5 let		Otroci stari 7-8 let	
	N	%	N	%
Antidifterijsko (0,1 i.e./ml)	198	68,7*	51	66,7
Antitetanusno (0,1 i.e./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 mi.e./ml)	250§ 171§	85,3 86,4	207§ 149§	72,1 77,2
Antipolio tip 1 (razredčenje 1/8)	185	95,7	145	91,0
Antipolio tip 2 (razredčenje 1/8)	187	95,7	148	91,2
Antipolio tip 3 (razredčenje 1/8)	174	97,7	144	97,2
Anti-PRP (0,15 µg/ml)	198	98,0	193	99,5

N = število preiskovancev

* Vzorce, ki so imeli z ELISA koncentracijo protiteles proti davici $< 0,1$ i.e./ml, so ponovno testirali z uporabo nevtralizacijskega preizkusa z Vero-celicami (mejna vrednost serološke zaščite $\geq 0,016$ i.e./ml): serološko zaščiteneh je bilo 96,5 % preiskovancev
§ Število preiskovancev iz 2 kliničnih študij

Kar zadeva hepatitis B, je bilo dokazano, da serozaščitna koncentracija protiteles (≥ 10 mi.e./ml) po primarnem cepljenju s 3 odmerki in obnovitvenim odmerkom cepiva Infanrix hexa traja pri ≥ 85 % preiskovancev v starosti od 4 do 5 let, pri ≥ 72 % preiskovancev v starosti od 7 do 8 let, pri ≥ 60 % preiskovancev v starosti od 12 do 13 let in pri 53,7 % preiskovancev v starosti od 14 do 15 let. Poleg tega je po shemi primarnega cepljenja z 2 odmerkoma in obnovitvenim odmerkom serozaščitna koncentracija protiteles proti hepatitisu B trajala pri ≥ 48 % preiskovancev v starosti od 11 do 12 let.

Imunološki spomin za hepatitis B je bil potrjen pri otrocih od 4. do 15. leta starosti. Ti otroci so dobili cepivo Infanrix hexa kot primarno in obnovitveno cepljenje v obdobju dojenčka; če je bil uporabljen dodaten odmerek monovalentnega cepiva proti HBV, je bila zaščitna imunost opažena pri vsaj 93 % preiskovancev.

Imunogenost pri dojenčkih in malčkih, rojenih materam, ki so bile med nosečnostjo cepljene z dTpa

Imunogenost cepiva Infanrix hexa pri dojenčkih in malčkih, rojenih zdravim materam, ki so bile cepljene z dTpa od 27. do 36. tedna nosečnosti, so ocenili v dveh kliničnih študijah. Cepivo Infanrix hexa so uporabili sočasno s 13-valentnim pnevmokoknim konjugiranim cepivom pri dojenčkih v starosti 2, 4 in 6 mesecev ali 2, 3 in 4 mesece v shemah osnovnega cepljenja s tremi odmerki ($n = 241$) oziroma v starosti 3 in 5 mesecev ali 2 in 4 mesece v shemah osnovnega cepljenja z dvema odmerkoma ($n = 27$); isti dojenčki/malčki so dobili obnovitveni odmerek cepiva v starosti od 11 do 18 mesecev ($n = 229$).

Imunološki podatki po osnovnem cepljenju in obnovitvenem odmerku niso pokazali klinično pomembne interference cepljenja z dTpa v nosečnosti na odziv dojenčkov in malčkov na antigene davice, tetanusa, hepatitisa B, inaktiviranega poliovirusa, *Haemophilus influenzae* tipa b ali pnevmokokov.

Pri dojenčkih in malčkih mater, ki so bile med nosečnostjo cepljene z dTpa, so opažali manjšo koncentracijo protiteles proti antigenom oslovskega kašlja tako po osnovnem cepljenju (PT, FHA in PRN) kot po obnovitvenem odmerku (PT, FHA). Kratniki porasta koncentracije protiteles proti oslovskemu kašlju od stanja pred obnovitvenim odmerkom do stanja 1 mesec po obnovitvenem odmerku so bili v enakem razponu pri dojenčkih in malčkih mater, ki so prejele dTpa, in mater, ki so prejele placebo; to kaže, da je priprava imunskega sistema učinkovita. Ker korelatov zaščite pred oslovskim kašljem ni, klinični pomen teh opažanj še ni povsem pojasnjen. Toda trenutni epidemiološki podatki o pojavnosti oslovskega kašlja po uvedbi cepljenja z dTpa v nosečnosti ne kažejo, da bi bila ta imunska interferenca klinično pomembna.

Imunogenost pri nedonošenčkih

Imunogenost cepiva Infanrix hexa so ocenili v treh študijah, ki so zajele približno 300 nedonošenčkov (rojenih po gestacijski starosti od 24 do 36 tednov), po primarnem cepljenju s tremi odmerki v starosti 2, 4 in 6 mesecev. Imunogenost obnovitvenega odmerka v starosti od 18 do 24 mesecev so ocenili pri približno 200 nedonošenčkih.

En mesec po primarnem cepljenju je bilo vsaj 98,7 % preiskovancev serološko zaščiteneh pred davico, tetanusom in poliovirusom tipov 1 in 2; vsaj 90,9 % jih je imelo serološko zaščitno koncentracijo protiteles proti antigenom hepatitisa B, PRP in poliovirusu tipa 3; in vsi preiskovanci so bili seropozitivni za protitelesa proti FHA in PRN, medtem kot je bilo 94,9 % seropozitivnih za protitelesa proti PT.

En mesec po obnovitvenem odmerku je imelo vsaj 98,4 % preiskovancev serološko zaščitno ali seropozitivno koncentracijo protiteles proti vsakemu od antigenov, razen proti PT (vsaj 96,8 %) in

hepatitisu B (vsaj 88,7 %). Odziv na obnovitveni odmerek glede na faktor povečanja koncentracije protiteles (od 15-kratno do 235-kratno povečanje) kaže, da so bili nedonošenčki ustrezno primarno cepljeni za vse antigene v cepivu Infanrix hexa.

V spremljevalni študiji pri 74 otrocih je bilo približno 2,5 do 3 leta po obnovitvenem odmerku 85,3 % otrok še vedno serološko zaščiteneh proti hepatitisu B in vsaj 95,7 % serološko zaščiteneh proti trem vrstam poliovirusa in PRP.

Izkušnje v obdobju trženja

Pri dolgotrajnem spremljanju cepiv na Švedskem se je izkazalo, da so brezcelična cepiva proti oslovskemu kašlju učinkovita, če so bili otroci osnovno cepljeni po shemi 3. in 5. mesec starosti ter so prejeli obnovitveni odmerek pri približno 12 mesecih starosti. Vendar pa podatki kažejo tudi, da pri cepljenju po shemi (3-5-12 mesec) zaščita proti oslovskemu kašlju v starosti od 7 do 8 let lahko oslabi, kar kaže, da je pri otrocih, ki so bili cepljeni po tej shemi, v starosti od 5 do 7 let upravičeno cepljenje še z drugim obnovitvenim odmerkom cepiva.

Obširna študija postmarketinškega spremljanja učinkovitosti komponente cepiva Infanrix hexa proti Hib je bila izvedena v Nemčiji. Po sedmih letih spremljanja je bila učinkovitost komponent proti Hib dveh šestvalentnih cepiv, od katerih je bilo eno cepivo Infanrix hexa, po popolnem osnovnem cepljenju 89,6 %, po popolnem osnovnem cepljenju in cepljenju z obnovitvenim odmerkom pa 100 % (neodvisno od izbire cepiva Hib za osnovno cepljenje).

Rezultati potekajočega rutinskega nacionalnega spremljanja v Italiji kažejo, da je cepivo Infanrix hexa učinkovito pri obvladovanju bolezni Hib pri dojenčkih, če je cepivo uporabljeno po 3- in 5-mesečnem razporedu primarnega cepljenja in z obnovitvenim odmerkom po približno 11 mesecih. Med šestletnim obdobjem, ki se je začelo leta 2006, ko je bilo cepivo Infanrix hexa glavno uporabljano cepivo s Hib (z več kot 95 % pokritjem cepljenj), je ostala invazivna bolezen Hib dobro obvladana; s pasivnim spremljanjem so bili pri italijanskih otrocih, mlajših od 5 let, zabeleženi štirje potrjeni primeri Hib.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Vrednotenje farmakokinetičnih lastnosti za cepiva ni zahtevano.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij varnosti, specifične toksičnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in kompatibilnosti sestavin ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Prašek Hib:
brezvodna laktoza

Suspenzija DTPa-HBV-IPV:
natrijev klorid (NaCl)
medij 199 (kot stabilizator, ki vsebuje aminokislino (vključno s fenilalaninom), mineralne soli (vključno z natrijem in kalijem), vitamine (vključno s para-aminobenzojsko kislino) in druge snovi)
voda za injekcije

Za adjuvanse glejte poglavje 2.

6.2 Inkompatibilnosti

V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti cepiva ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta

Po rekonstituciji: priporoča se takojšnja uporaba, čeprav so na voljo podatki o stabilnosti cepiva 8 ur pri 21 °C po rekonstituciji.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Stabilnostni podatki kažejo, da so komponente cepiva stabilne 72 ur pri temperaturah do 25 °C. Ob koncu tega obdobja morate cepivo Infanrix hexa uporabiti ali zavreči. Ti podatki so namenjeni kot navodilo zdravstvenim delavcem le v primeru krajših temperaturnih odstopov.

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji cepiva glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Prašek v viali (steklo tipa I), ki vsebuje en odmerek, z zamaškom iz butilne gume in 0,5 ml suspenzije v napolnjeni injekcijski brizgi (steklo tipa I) z batnim zamaškom iz butilne gume in gumijastim pokrovčkom konice.

Pokrovček konice in gumijasti batni zamašek napolnjene injekcijske brizge ter zamašek vial so narejeni iz sintetičnega kavčuka.

Pakiranja po 1 in 10, s priloženimi injekcijskimi iglami ali brez njih, in skupno pakiranje, ki vsebuje 5 posameznih pakiranj s po 10 vialami in 10 napolnjenimi injekcijskimi brizgami brez igel.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Med shranjevanjem se lahko v napolnjeni injekcijski brizgi, ki vsebuje suspenzijo DTPa-HBV-IPV, pojavi bistra tekočina in bela usedlina. To opažanje je normalno.

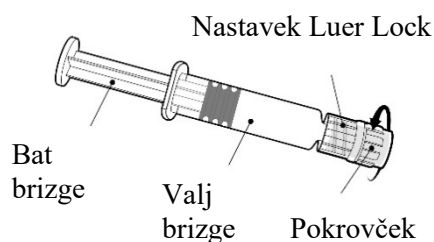
Pred uporabo je treba napolnjeno brizgo s cepivom dobro pretresti, da dobimo homogeno, motno belo suspenzijo.

Cepivo rekonstituiramo z dodajanjem celotne vsebine napolnjene injekcijske brizge viali, ki vsebuje prašek. Mešanico dobro pretresemo, da se prašek, pred dajanjem, popolnoma raztopi.

Rekonstituirano cepivo je na videz bolj motna suspenzija kot sama tekoča komponenta. To opažanje je normalno.

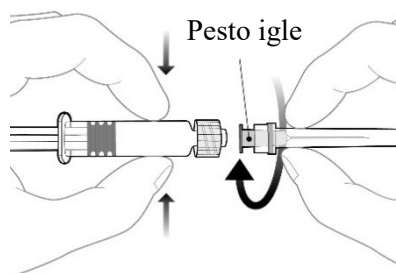
Preveriti morate videz suspenzije cepiva, pred in po rekonstituciji, glede morebitne prisotnosti tujih delcev in/ali neobičajnega fizikalnega videza cepiva. Če opazite karkoli od tega, cepiva ne uporabite.

Navodila za napolnjeno injekcijsko brizgo



Držite valj brizge, ne bata brizge.

Odvijte pokrovček brizge tako, da ga zasučete v smeri, nasprotni urnemu kazalcu.



Iglo namestite na brizgo tako, da nežno namestite pesto igle na nastavek Luer Lock in zasučete v smeri urnega kazalca za četrtno obrata, dokler ne začutite, da se je zaskočila.

Rekonstituirajte cepivo, kot je opisano zgoraj.

Ne potegnite bata brizge ven iz valja brizge. Če se to zgodi, cepiva ne uporabite.

Odstranjevanje

Neuporabljeno cepivo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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 PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 23. oktober 2000
Datum zadnjega podaljšanja: 31. avgust 2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALCI BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN)
IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE
SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALCI BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalcev biološke učinkovine (učinkovin)

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

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

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

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

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

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serije

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

• **Uradna sprostitev serije:**

V skladu s členom 114 Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami, serijo uradno sprosti državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Navedba smiselno ni potrebna.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
1 VIALA IN 1 NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA BREZ INJEKCIJSKE IGLE
1 VIALA IN 1 NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA Z 2 IGLAMA

1. IME ZDRAVILA

Infanrix hexa – prašek in suspenzija za suspenzijo za injiciranje v napoljnjeni injekcijski brizgi
Adsorbirano cepivo proti davici (D), tetanusu (T), oslovskemu kašlju (brezcelično, pripravljeno iz
antigenskih sestavin) (Pa), hepatitisu B (rekombinantno) (HBV), otroški ohromelosti (inaktivirano)
(IPV) in hemofilusu influence tipa b (konjugirano) (Hib)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 odmerek (0,5 ml) po rekonstituciji:	
davični toksoid ¹	≥ 30 i.e.
tetanusni toksoid ¹	≥ 40 i.e.
antigeni <i>Bordetella pertussis</i> (toksoid <i>Bordetella pertussis</i> ¹ , filamentozni hemaglutinin ¹ , pertaktin ¹)	25, 25, 8 mikrogramov
površinski antigen virusa hepatitisa B ²	10 mikrogramov
poliovirus (inaktivirani) tip 1, 2, 3	40, 8, 32 D-antigenskih enot
polisaharid hemofilusa influence tipa b (poliribozilribitol-fosfat) ²	10 mikrogramov
vezan na tetanusni toksoid kot nosilni protein	približno 25 mikrogramov
¹ adsorbiran na Al(OH) ₃	0,5 miligramov Al ³⁺
² adsorbiran na AlPO ₄	0,32 miligramov Al ³⁺

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

brezvodna laktoza
natrijev klorid
medij 199, ki vsebuje predvsem aminokislino, mineralne soli, vitamine
voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in suspenzija za suspenzijo za injiciranje v napoljnjeni injekcijski brizgi
viala: prašek
napolnjena injekcijska brizga: suspenzija

1 viala in 1 napolnjena injekcijska brizga
1 odmerek (0,5 ml)

1 viala in 1 napolnjena injekcijska brizga + 2 igli
1 odmerek (0,5 ml)

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za intramuskularno uporabo

Pred uporabo dobro pretresite.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABNIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/00/152/001- 1 viala in 1 napolnjena injekcijska brizga brez igle

EU/1/00/152/005 - 1 viala in 1 napolnjena injekcijska brizga z 2 iglama

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:

SN:

NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
10 VIAL IN 10 NAPOLNJENIH INJEKCIJSKIH BRIZG BREZ INJEKCIJSKIH IGEI
10 VIAL IN 10 NAPOLNJENIH INJEKCIJSKIH BRIZG Z 20 IGLAMI

1. IME ZDRAVILA

Infanrix hexa – prašek in suspenzija za suspenzijo za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Adsorbirano cepivo proti davici (D), tetanusu (T), oslovskemu kašlju (brezcelično, pripravljeno iz antigenih sestavin) (Pa), hepatitisu B (rekombinantno) (HBV), otroški ohromelosti (inaktivirano) (IPV) in hemofilusu influence tipa b (konjugirano) (Hib)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 odmerek (0,5 ml) po rekonstituciji:

davični toksoid ¹	≥ 30 i.e.
tetanusni toksoid ¹	≥ 40 i.e.
antigeni <i>Bordetella pertussis</i> (toksoid <i>Bordetella pertussis</i> ¹ , filamentozni hemaglutinin ¹ , pertaktin ¹)	25, 25, 8 mikrogramov
površinski antigen virusa hepatitisa B ²	10 mikrogramov
poliovirus (inaktivirani) tip 1, 2, 3	40, 8, 32 D-antigenih enot
polisaharid hemofilusa influence tipa b (poliribozilribitol-fosfat) ²	10 mikrogramov
vezan na tetanusni toksoid kot nosilni protein	približno 25 mikrogramov

¹adsorbiran na Al(OH)₃ 0,5 miligramov Al³⁺

²adsorbiran na AlPO₄ 0,32 miligramov Al³⁺

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

brezvodna laktoza
natrijev klorid
medij 199, ki vsebuje predvsem aminokisljine, mineralne soli, vitamine
voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in suspenzija za suspenzijo za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
viala: prašek
napolnjena injekcijska brizga: suspenzija

10 viala in 10 napolnjenih injekcijskih brizg
10 x 1 odmerek (0,5 ml)

10 vial in 10 napolnjenih injekcijskih brizg + 20 igel
10 x 1 odmerek (0,5 ml)

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za intramuskularno uporabo
Pred uporabo dobro pretresite.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP: MM/YYYY

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABNIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/00/152/002 - 10 vial in 10 napolnjenih injekcijskih brizg brez igel

EU/1/00/152/006 - 10 vial in 10 napolnjenih injekcijskih brizg z 20 iglami

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:

SN:

NN:

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
PAKIRANJE Z 10 VIALAMI IN 10 NAPOLNJENIMI INJEKCIJSKIMI BRIZGAMI BREZ
IGEL KOT DEL SKUPNEGA PAKIRANJA (5 X 10) (BREZ MODREGA OKENCA)**

1. IME ZDRAVILA

Infanrix hexa – prašek in suspenzija za suspenzijo za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Adsorbirano cepivo proti davici (D), tetanusu (T), oslovskemu kašlju (brezcelično, pripravljeno iz
antigenskih sestavin) (Pa), hepatitisu B (rekombinantno) (HBV), otroški ohromelosti (inaktivirano)
(IPV) in hemofilusu influence tipa b (konjugirano) (Hib)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 odmerek (0,5 ml) po rekonstituciji:	
davični toksoid ¹	≥ 30 i.e.
tetanusni toksoid ¹	≥ 40 i.e.
antigeni <i>Bordetella pertussis</i> (toksoid <i>Bordetella pertussis</i> ¹ , filamentozni hemaglutinin ¹ , pertaktin ¹)	25, 25, 8 mikrogramov
površinski antigen virusa hepatitisa B ²	10 mikrogramov
poliovirus (inaktivirani) tip 1, 2, 3	40, 8, 32 D-antigenskih enot
polisaharid hemofilusa influence tipa b (poliribozilribitol-fosfat) ²	10 mikrogramov
vezan na tetanusni toksoid kot nosilni protein	približno 25 mikrogramov
¹ adsorbiran na Al(OH) ₃	0,5 miligramov Al ³⁺
² adsorbiran na AlPO ₄	0,32 miligramov Al ³⁺

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

brezvodna laktoza
natrijev klorid
medij 199, ki vsebuje predvsem aminokislino, mineralne soli, vitamine
voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in suspenzija za suspenzijo za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
viala: prašek
napolnjena injekcijska brizga: suspenzija

Del skupnega pakiranja, ki vsebuje 5 posameznih pakiranj s po 10 vialami in 10 napolnjenimi
injekcijskimi brizgami brez igel.

10 vial in 10 napolnjenih injekcijskih brizg
10 x 1 odmerek (0,5 ml)

Posameznega pakiranja ni možno prodajati ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za intramuskularno uporabo
Pred uporabo dobro pretresite.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP: MM/YYYY

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABNIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/00/152/021- pakiranje po 50 (5 x 10) brez igel

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI
SKUPNO PAKIRANJE PO 50 (5 X 10) (NALEPKA NA ZUNANJI PROZORNI FOLIJ, Z
MODRIM OKENCEM)**

1. IME ZDRAVILA

Infanrix hexa – prašek in suspenzija za suspenzijo za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Adsorbirano cepivo proti davici (D), tetanusu (T), oslovskemu kašlju (brezcelično, pripravljeno iz
antigenskih sestavin) (Pa), hepatitisu B (rekombinantno) (HBV), otroški ohromelosti (inaktivirano)
(IPV) in hemofilusu influence tipa b (konjugirano) (Hib)

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 odmerek (0,5 ml) po rekonstituciji:	
davični toksoid ¹	≥ 30 i.e.
tetanusni toksoid ¹	≥ 40 i.e.
antigeni <i>Bordetella pertussis</i> (toksoid <i>Bordetella pertussis</i> ¹ , filamentozni hemaglutinin ¹ , pertaktin ¹)	25, 25, 8 mikrogramov
površinski antigen virusa hepatitisa B ²	10 mikrogramov
poliovirus (inaktivirani) tip 1, 2, 3	40, 8, 32 D-antigenskih enot
polisaharid hemofilusa influence tipa b (poliribozilribitol-fosfat) ²	10 mikrogramov
vezan na tetanusni toksoid kot nosilni protein	približno 25 mikrogramov
¹ adsorbiran na Al(OH) ₃	0,5 miligramov Al ³⁺
² adsorbiran na AlPO ₄	0,32 miligramov Al ³⁺

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

brezvodna laktoza
natrijev klorid
medij 199, ki vsebuje predvsem aminokisljine, mineralne soli, vitamine
voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek in suspenzija za suspenzijo za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
viala: prašek
napolnjena injekcijska brizga: suspenzija

V pakiranju je 5 posameznih pakiranj z 10 vialami in 10 napolnjenimi injekcijskimi brizgami brez igel.

50 x 1 odmerek (0,5 ml)

Posameznega pakiranja ni možno prodajati ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

za intramuskularno uporabo
Pred uporabo dobro pretresite.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP: MM/YYYY

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABNIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/00/152/021 - pakiranje po 50 (5 x 10) brez igel

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:

SN:

NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH
VIALA S PRAŠKOM (HIB)**

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Hib za Infanrix hexa
prašek za suspenzijo za injiciranje
i.m.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 odmerek

6. DRUGI PODATKI

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH
NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA S SUSPENZIJO (DTPA HBV IPV)**

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

DTPa HBV IPV za Infanrix hexa
suspenzija za suspenzijo za injiciranje
i.m.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 odmerek (0,5 ml)

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Infanrix hexa, prašek in suspenzija za suspenzijo za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Adsorbirano cepivo proti davici (D), tetanusu (T), oslovskemu kašlju (brezcelično, pripravljeno iz antigenskih sestavin) (Pa), hepatitisu B (rekombinantno) (HBV), otroški ohromelosti (inaktivirano) (IPV) in hemofilusu influence tipa b (konjugirano) (Hib).

Preden vaš otrok dobi to cepivo, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Cepivo je bilo predpisano vašemu otroku in ga ne smete dajati drugim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je cepivo Infanrix hexa in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden bo vaš otrok prejel cepivo Infanrix hexa
3. Kako uporabljati cepivo Infanrix hexa
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva Infanrix hexa
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je cepivo Infanrix hexa in za kaj ga uporabljamo

Infanrix hexa je cepivo, ki vašega otroka lahko zaščiti pred šestimi boleznimi:

- **Davica:** resna bakterijska okužba, ki v glavnem prizadene dihalne poti in občasno kožo. Dihalne poti otečejo, kar povzroči resne dihalne težave in občasno dušenje. Bakterije sproščajo tudi strup, ki lahko poškoduje živce, povzroči težave s srcem in celo smrt.
- **Tetanus:** bakterije tetanusa pridejo v telo skozi vreznine, praske ali rane na koži. Rane, ki se še posebno rade okužijo s tetanusom, so opeklina, zlomi, globoke rane ali rane onesnažene z zemljo, prahom, konjskimi iztrebki ali lesenimi trskami. Bakterije sproščajo strup, ki lahko povzroči otrplost mišic, boleče krče mišic, krče in celo smrt. Krči mišic so lahko tako siloviti, da povzročijo zlom hrbtenice.
- **Oslovski kašelj (pertusis):** je zelo nalezljiva bolezen, ki prizadene dihalne poti. Povzroča hud kašelj, ki lahko povzroči težave z dihanjem. Kašelj ima značilen zvok, ki zveni kot oslovski glas. Kašelj lahko traja en do dva meseca ali dlje. Oslovski kašelj lahko povzroči vnetje ušes, vnetje v prsnem košu (bronhitis), ki je lahko dolgotrajno, vnetje pljuč (pljučnico), krče, poškodbe možganov in celo smrt.
- **Hepatitis B:** povzroča ga virus hepatitisa B, ki povzroči oteklino jeter (vnetje). Pri okuženih ljudeh se virus nahaja v telesnih tekočinah, kot so kri, sperma ali izpljunek (slina) ter v nožnici.
- **Otroška paraliza:** je virusna okužba. Otroška paraliza je pogosto le blaga bolezen. Včasih pa je lahko zelo resna in povzroči trajne poškodbe ali celo smrt. Zaradi otroške paralize lahko mišice postanejo negibne (paraliza). To lahko vključuje tudi mišice potrebne za dihanje in hojo. Noge in roke, ki jih bolezen prizadene, so lahko boleče ukrivljene (deformirane).
- **Haemophilus influenzae tipa b (Hib):** lahko povzroča oteklino možganov (vnetje). To lahko vodi do resnih težav, kot so miselna počasnost (zaostalost), cerebralna paraliza, gluhost, epilepsija ali

delna slepota. Lahko povzroči tudi oteklost grla, kar lahko povzroči smrt z zadušitvijo. Manj pogosto povzroči tudi okužbo krvi, srca, pljuč, kosti, sklepov in očesnih in ustnih sluznic.

Kako cepivo Infanrix hexa deluje

- Cepivo Infanrix Hexa pomaga telesu vašega otroka ustvariti lastno zaščito (protitelesa). To bo vašega otroka zaščitilo pred temi boleznimi.
- Tako kot velja za vsa cepiva, cepivo Infanrix Hexa morda ne bo popolnoma zaščitilo vseh cepljenih otrok.
- Cepivo ne more povzročiti bolezni, pred katerimi ščiti vašega otroka.

2. Kaj morate vedeti, preden bo vaš otrok prejel cepivo Infanrix hexa

Vaš otrok cepiva Infanrix hexa ne sme prejeti

- če je alergičen na:
 - cepivo Infanrix hexa ali katero koli sestavino tega cepiva (navedeno v poglavju 6);
 - formaldehid;
 - neomicin ali polimiksin (antibiotika).Znaki preobčutljivostne reakcije lahko vključujejo srbečo kožo, kožni izpuščaj, zasoplost in zatekanje obraza ali jezika;
- če je kdaj imel alergijsko reakcijo na katerokoli cepivo proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hepatitisu B, otroški paralizi ali *Haemophilus influenzae* tipa b;
- če je kdaj imel težave z živčevjem v prvih 7 dneh po cepljenju s cepivom proti oslovskemu kašlju;
- če ima hudo okužbo z zvišano telesno temperaturo (nad 38 °C).
Blažje okužbe, kot je na primer prehlad, ne bi smele biti težava, vendar se pred cepljenjem vseeno pogovorite s svojim zdravnikom.

Če karkoli od navedenega velja za vašega otroka, ne sme prejeti cepiva Infanrix hexa. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom, preden bo vaš otrok cepljen s cepivom Infanrix hexa.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Preden bo vaš otrok cepljen s cepivom Infanrix hexa, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom:

- če je po predhodnem cepljenju s cepivom Infanrix hexa ali drugim cepivom proti oslovskemu kašlju vaš otrok imel kakršnekoli težave, še posebej:
 - visoko telesno temperaturo (nad 40 °C) v 48 urah po cepljenju;
 - kolaps ali »šoku podobno« stanje v 48 urah po cepljenju;
 - če je v 48 urah po cepljenju vztrajno in neutolažljivo jokal 3 ure ali dlje;
 - krče z ali brez zvišane telesne temperature v 3 dneh po cepljenju;
- če ima vaš otrok nediagnosticirano ali napredujočo bolezen možganov ali epilepsijo, ki ni nadzorovana. Cepivo lahko prejme, ko je bolezen pod nadzorom;
- če ima vaš otrok težave s krvavitvami ali hitrim nastankom modric;
- če je vaš otrok nagnjen h krčem, ko ima zvišano telesno temperaturo ali pa so se ti pojavljali v družini;
- če vaš otrok postane neodziven ali dobi krče po cepljenju, takoj kontaktirajte vašega zdravnika. Glejte tudi poglavje 4 Možni neželeni učinki;
- če je bil vaš dojenček rojen veliko prezgodaj (pred ali v 28 tednu gestacijske starosti) se lahko 2-3 dni po cepljenju pojavijo daljši presledki med vdih. Pri teh dojenčkih bo morda potrebno nadzorovati dihanje 48-72 ur po cepljenju s prvima dvema od treh odmerkov cepiva Infanrix hexa.

Če karkoli od navedenega velja za vašega otroka (ali če niste prepričani), se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom, preden bo vaš otrok cepljen s cepivom Infanrix hexa.

Druga zdravila in cepivo Infanrix hexa

Zdravnik vam bo morda naročil, da otroku pred cepljenjem ali takoj po cepljenju s cepivom Infanrix hexa date zdravilo za znižanje zvišane telesne temperature (vročine) (kot npr. paracetamol). To lahko pomaga zmanjšati nekatere neželene učinke (vročinske reakcije) cepiva Infanrix hexa.

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če vaš otrok jemlje, je pred kratkim jemal ali pa bo morda začel jemati katero koli drugo zdravilo ali je pred kratkim prejel katero koli drugo cepivo.

Cepivo Infanrix hexa vsebuje neomicin, polimiksin, para-aminobenzojsko kislino, fenilalanin, natrij in kalij

To cepivo vsebuje neomicin ali polimiksin (antibiotika). Zdravniku povejte, če je vaš otrok imel alergično reakcijo na ti sestavini.

Cepivo Infanrix hexa vsebuje para-aminobenzojsko kislino. Lahko povzroči alergijske reakcije (lahko zapoznele) in izjemoma bronhospazem.

Cepivo vsebuje 0,0298 mikrogramov fenilalanina na odmerek. Fenilalanin vam lahko škoduje, če imate fenilketonurijo (PKU), redko genetsko bolezen, pri kateri pride do kopičenja fenilalanina, ker se ne more ustrezno odstranjevati iz telesa.

Cepivo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

Cepivo vsebuje manj kot 1 mmol (39 mg) kalija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez kalija'.

3. Kako uporabljati cepivo Infanrix hexa

Koliko cepiva bo prejel vaš otrok

- Vaš otrok bo prejel skupaj dva odmerka z vsaj dvomesečnim ali tri odmerke z vsaj enomesečnim presledkom med odmerkoma.
- Zdravnik ali sestra vam bosta naročila, kdaj mora vaš otrok priti po naslednje odmerke.
- Zdravnik vam bo povedal, če so potrebni še dodatni ali "obnovitveni" odmerki.

Kako bo vaš otrok prejel cepivo

- Cepivo Infanrix hexa bo zdravnik dal v obliki injekcije v mišico.
- Cepiva se ne sme nikoli dati v žilo ali pod kožo.

Če vaš otrok izpusti odmerek

- Če vaš otrok zamudi predvideni odmerek, je pomembno, da ga prenaročite.
- **Preverite, ali je vaš otrok v okviru osnovnega cepljenja prejel vse odmerke. V nasprotnem primeru, je možno, da vaš otrok ni popolnoma zaščiten pred boleznimi.**

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa cepiva ima lahko tudi to cepivo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh cepljenih osebah. Pri tem cepivu se lahko pojavijo naslednji neželeni učinki:

Alergijske reakcije

Če ima vaš otrok alergijsko reakcijo, nemudoma obiščite svojega zdravnika.

Znaki so lahko:

- izpuščaj, ki lahko srbi ali ga spremlja pojav mehurjev,
- otekle oči in obraz,
- težave pri dihanju ali požiranju,
- nenaden padec krvnega tlaka in izguba zavesti.

Ti znaki se navadno pojavijo kmalu po prejetju odmerka. Nemudoma se posvetujte z zdravnikom, če se pojavijo po odhodu iz ambulante.

Če se pojavi katerikoli od spodaj navedenih neželenih učinkov nemudoma obiščite zdravnika:

- nenadna izguba zavesti,
- obdobja, ko otrok izgubi zavest ali se ne zaveda,
- krči – z ali brez zvišane telesne temperature.

Ti neželeni učinki so se pojavili zelo redko pri cepljenju s cepivom Infanrix hexa, kot tudi pri drugih cepivih proti oslovskemu kašlju. Navadno se pojavijo v dveh do treh dneh po cepljenju.

Ostali neželeni učinki so:

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 odmerkov cepiva): zaspanost, izguba apetita, zvišana telesna temperatura 38 °C ali več, oteklost, bolečina, pordelost na mestu injiciranja, nenavadno jokanje, občutek razdražljivosti ali nemirnosti.

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 odmerkov cepiva): driska, bruhanje, zvišana telesna temperatura nad 39,5 °C, več kot 5 cm velika oteklina ali trda bula na mestu injiciranja, občutek živčnosti.

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 odmerkov cepiva): okužbe zgornjih dihalnih poti, utrujenost, kašelj, močna oteklost uda, v katerega je bilo injicirano cepivo.

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 odmerkov cepiva): bronhitis, izpuščaj, oteklost bezgavk na vratu, v pazduhah ali dimljah (limfadenopatija), hitrejše krvavitve ali pojav modric od običajnega (trombocitopenija), pri zelo prezgodaj rojenih dojenčkih (28. teden nosečnosti ali prej) se lahko 2 do 3 dni po cepljenju pojavijo daljši presledki med dihi, kot je običajno, začasna prekinitve dihanja (apneja), otekanje obraza, ustnic, ust, jezika ali žrela, ki lahko povzroči težave s požiranjem ali dihanjem (angioedem), oteklost celotnega uda, v katerega je bilo injicirano cepivo, mehurčki.

Zelo redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 odmerkov cepiva): srbenje (dermatitis).

Izkušnje s cepivom proti hepatitisu B

V zelo redkih primerih so bili v povezavi s cepivom proti hepatitisu B poročani naslednji neželeni učinki: paraliza, otrplost ali šibkost rok in nog (nevropatija), vnetje nekaterih živcev, lahko z mravljinčenjem ali izgubo občutka ali normalnega gibanja (Guillain-Barrejev sindrom), oteklost ali okužba možganov (encefalopatija, encefalitis), okužba okrog možganov (meningitis).

Vzročna povezava s cepivom ni bila dokazana.

Krvavitve ali hitrejši pojav modric od običajnega (trombocitopenija) so bili poročani v povezavi s cepivom proti hepatitisu B.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje cepiva Infanrix hexa

- Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Tega cepiva ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli. Rok uporabnosti cepiva se izteče na zadnji dan navedenega meseca.
- Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).
- Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Ne zamrzujte. Zamrzovanje cepivo uniči.
- Cepiva ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke.

O načinu odstranjevanja cepiva, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje cepivo Infanrix hexa

Učinkovine so:

davični toksoid ¹	ne manj kot 30 internacionalnih enot (i.e.)
tetanusni toksoid ¹	ne manj kot 40 internacionalnih enot (i.e.)
antigeni <i>Bordetella pertussis</i>	
toksoid <i>Bordetellae pertussis</i> ¹	25 mikrogramov
filamentozni hemaglutinin ¹	25 mikrogramov
pertaktin ¹	8 mikrogramov
površinski antigen virusa hepatitisa B ^{2,3}	10 mikrogramov
poliovirus (inaktivirani)	
tip 1 (sev Mahoney) ⁴	40 D-antigenskih enot
tip 2 (sev MEF-1) ⁴	8 D-antigenskih enot
tip 3 (sev Saukett) ⁴	32 D-antigenskih enot
polisaharid hemofilusa influence tipa b (poliribozilribitol-fosfat) ³	10 mikrogramov
vezan na tetanusni toksoid kot nosilni protein	približno 25 mikrogramov

¹adsorbiran na hidratirani aluminijev hidroksid (Al(OH)₃) 0,5 miligramov Al³⁺

²pridobljen s tehnologijo rekombinantne DNA na celični kulturi *Saccharomyces cerevisiae*

³adsorbiran na aluminijev fosfat (AlPO₄) 0,32 miligramov Al³⁺

⁴namnožen v celicah VERO

Druge sestavine cepiva so:

Hib prašek: brezvodna laktoza

DTPa-HBV-IPV suspenzija: natrijev klorid (NaCl), medij 199 (vsebuje aminokisljine (vključno s fenilalaninom), mineralne soli (vključno z natrijem in kalijem), vitamine (vključno s para-aminobenzojsko kislino) in druge snovi) in voda za injekcije

Izgled cepiva Infanrix hexa in vsebina pakiranja

- Komponenta cepiva (DTPa-HBV-IPV) davica, tetanus, pertusis (acelularni), hepatitis B, poliomieltis (inaktivirani) je bela, rahlo mlečna tekočina v napolnjeni injekcijski brizgi (0,5 ml).
- Hib komponenta je bel prašek v stekleni viali.
- Tik preden bo vaš otrok prejel odmerek, bodo obe komponenti pomešali skupaj. Mešanica je bela, rahlo mlečna tekočina.
- Cepivo Infanrix hexa je na voljo kot enoodmerna viala + napolnjena injekcijska brizga, v velikostih pakiranja po 1 in 10 s priloženimi injekcijskimi iglami ali brez njih, in v skupnem pakiranju, ki vsebuje 5 posameznih pakiranj s po 10 vialami (enoodmernimi) in 10 napolnjenimi injekcijskimi brizgami (enoodmernimi) brez priloženih igel.
- Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet in proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem cepivu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet s cepivom:

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

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

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +421 800500589

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o cepivu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu>.

To navodilo za uporabo je na voljo v vseh uradnih jezikih EU/EGP na spletni strani Evropske agencije za zdravila.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

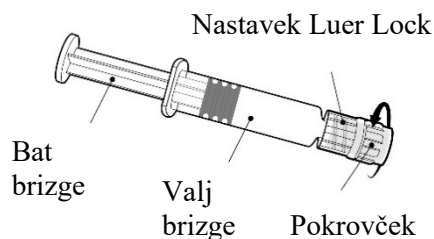
Med shranjevanjem se lahko v napolnjeni injekcijski brizgi, ki vsebuje suspenzijo DTPa-HBV-IPV, pojavi bistra tekočina in bela usedlina. To opažanje je normalno.

Napolnjeno brizgo je treba dobro pretresti, da nastane homogena, motna bela suspenzija.

Cepivo rekonstituiramo z dodajanjem celotne vsebine napolnjene injekcijske brizge viali, ki vsebuje prašek. Mešanico dobro pretresemo, da se prašek, pred dajanjem, popolnoma raztopi.

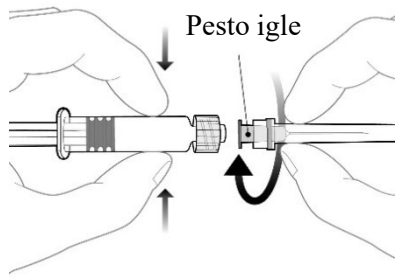
Rekonstituirano cepivo je na videz bolj motna suspenzija kot sama tekoča komponenta. To opažanje je normalno.

Preveriti morate videz suspenzije cepiva, pred in po rekonstituciji, glede morebitne prisotnosti tujih delcev in/ali neobičajnega fizikalnega videza cepiva. Če opazite karkoli od tega, cepiva ne uporabite.

Navodila za napolnjeno injekcijsko brizgo

Držite valj brizge, ne bata brizge.

Odvijte pokrovček brizge tako, da ga zasučete v smeri, nasprotni urnemu kazalcu.



Iglo namestite na brizgo tako, da nežno namestite pesto igle na nastavek Luer Lock in zasučete v smeri urnega kazalca za četrtno obrata, dokler ne začutite, da se je zaskočila.

Rekonstituirajte cepivo, kot je opisano zgoraj.

Ne potegnite bata brizge ven iz valja brizge. Če se to zgodi, cepiva ne uporabite.

Odstranjevanje

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.