PRILOGA I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Vaxelis suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
konjugirano cepivo proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju (acelularno, komponentno), hepatitisu B (rekombinantno), otroški paralizi (inaktivirano) in hemofilusu tipa b (adsorbirano)

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En odmerek (0,5 ml) vsebuje:

toksoid davice[1]	ne manj kot 20 i.e.[6]
toksoid tetanusa[1]	ne manj kot 40 i.e.[6]
antigene bakterije *Bordetelle pertussis*[1]	
toksoid oslovskega kašlja (PT)	20 mikrogramov
filamentozni hemaglutinin (FHA)	20 mikrogramov
pertaktin (PRN)	3 mikrograme
fimbrije tipa 2 in 3 (FIM)	5 mikrogramov
površinski antigen hepatitisa B[2,3]	10 mikrogramov
poliovirus (inaktiviran)[4]	
tipa 1 (sev Mahoney)	29 enot antigena D[5]
tipa 2 (sev MEF-1)	7 enot antigena D[5]
tipa 3 (sev Saukett)	26 enot antigena D[5]
polisaharid bakterije *Haemophilus influenzae* tipa b	
(poliribozilribitol fosfat)	3 mikrograme
konjugiran na meningokokno beljakovino[2]	50 mikrogramov

[1] adsorbiran na aluminijev fosfat (0,17 mg Al^{3+})
[2] adsorbiran na amorfni aluminijev hidroksifosfat sulfat (0,15 mg Al^{3+})
[3] pridobljen v celicah kvasovke (*Saccharomyces cerevisiae*) s tehnologijo rekombinantne DNK
[4] pridobljen v celicah Vero
[5] te količine antigena so povsem enake količinam, predhodno izraženim kot 40-8-32 enot antigena D za viruse tipa 1, 2 in 3, izmerjenim z drugo ustrezno imunokemijsko metodo
[6] ali enakovredna aktivnost, določena z oceno imunogenosti

Cepivo lahko vsebuje sledove glutaraldehida, formaldehida, neomicina, streptomicina, polimiksina B in govejega serumskega albumina, ki se uporabljajo med proizvodnim postopkom (glejte poglavje 4.3).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

suspenzija za injiciranje (injekcija)
Enakomerna, motna, bela ali skoraj bela suspenzija.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Cepivo Vaxelis (DTaP-HB-IPV-Hib) je indicirano za osnovno in obnovitveno cepljenje pri dojenčkih in malčkih od starosti 6 tednov naprej proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, hepatitisu B, otroški paralizi in invazivnim boleznim, ki jih povzroča *Haemophilus influenzae* tipa b (Hib).

Uporaba cepiva Vaxelis mora biti skladna z uradnimi priporočili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Osnovno cepljenje:

Program osnovnega cepljenja je sestavljen iz dveh ali treh odmerkov z vsaj 1-mesečnim premorom med odmerki in se ga lahko daje pri starosti od 6 tednov naprej skladno z uradnimi priporočili.

Če je bil otrok cepljen proti hepatitisu B ob rojstvu, se cepivo Vaxelis lahko uporabi za dodatne odmerke cepiva proti hepatitisu B od starosti 6 tednov naprej. Če mora otrok prejeti drugi odmerek cepiva proti hepatitisu B pred to starostjo, je treba uporabiti monovalentno cepivo proti hepatitisu B. Cepivo Vaxelis je mogoče uporabljati v mešanem šestvalentnem/petvalentnem/šestvalentnem kombiniranem programu imunizacije.

Obnovitveno cepljenje:

Po osnovnem cepljenju z 2 ali 3 odmerki cepiva Vaxelis je treba obnovitveno cepljenje izvesti vsaj 6 mesecev po zadnjem osnovnem odmerku. Cepivo Vaxelis se lahko uporabi za obnovitveni odmerek pri otrocih, pri katerih je bilo osnovno cepljenje izvedeno z nekim drugim šestvalentnim cepivom. Če ni na voljo obnovitvenega odmerka s šestvalentnim cepivom, ki vsebuje DTaP (davica, tetanus in brezcelično cepivo proti oslovskemu kašlju), je treba cepiti vsaj z odmerkom cepiva proti Hib.

Druga pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost cepiva Vaxelis pri otrocih, mlajših od 6 tednov, nista bili dokazani. Podatki niso na voljo.

Podatki za starejše otroke niso na voljo (glejte poglavji 4.8 in 5.1).

Način uporabe

Cepljenje s cepivom Vaxelis je treba opraviti z intramuskularno (i. m.) injekcijo. Priporočeni mesti injiciranja sta anterolateralni predel stegna (najboljše mesto za dojenčke, mlajše od enega leta starosti) ali deltoidna mišica nadlakti.

Za navodila glede ravnanja s cepivom pred aplikacijo glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Anamneza anafilaktične reakcije po predhodnem cepljenju s cepivom Vaxelis ali s cepivom, ki vsebuje enake komponente ali sestavine.

Preobčutljivost na učinkovine ali katero koli pomožno snov, ki je navedena v poglavju 6.1, ali na sledove ostankov (glutaraldehida, formaldehida, neomicina, streptomicina, polimiksina B in govejega serumskega albumina).

Encefalopatija neznanega izvora, ki se je pojavila v 7 dneh po predhodnem cepljenju s cepivom proti oslovskemu kašlju. V takih primerih je treba cepljenje proti oslovskemu kašlju opustiti, cepljenje pa nadaljevati s cepivi proti davici, tetanusu, hepatitisu B, otroški paralizi in cepivi proti Hib.

Nenadzorovana nevrološka bolezen ali nenadzorovana epilepsija: cepiva proti oslovskemu kašlju ne smemo dati, dokler ni uvedeno zdravljenje za to bolezen, dokler se stanje ne stabilizira in je jasno, da koristi odtehtajo tveganja.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

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

Zaščita

Cepivo Vaxelis preprečuje le bolezni, ki jih povzročajo patogeni *Corynebacterium diphtheriae, Clostridium tetani, Bordetella pertussis*, virus hepatitisa B, poliovirus ali *Haemophilus influenzae* tipa b. Mogoče pa je pričakovati, da bo cepljenje preprečilo hepatitis D, saj se hepatitis D (ki ga povzroča agens delta) ne pojavi v odsotnosti okužbe s hepatitisom B.

Cepivo Vaxelis ne ščiti pred okužbo s hepatitisom, ki ga povzročajo drugi agensi, kot so hepatitis A, hepatitis C in hepatitis E, ali drugi jetrni patogeni.

Zaradi dolge inkubacijske dobe hepatitisa B je mogoče, da je v času cepljenja že prisotna neprepoznana okužba s hepatitisom B. V takih primerih cepivo morda ne bo preprečilo okužbe s hepatitisom B.

Cepivo Vaxelis ne ščiti pred boleznijo, ki jo povzroči *Haemophilus influenzae* drugih tipov, razen tipa b, ali drugi mikroorganizmi, ki povzročajo invazivno bolezen, kot je meningitis ali sepsa, vključno z *N. meningitidis*.

Kot velja za vsa cepiva, zaščitni imunski odziv morda ne bo dosežen pri vseh cepljenih osebah.

Pred cepljenjem

Pred cepljenjem je treba preučiti anamnezo posameznika (predvsem predhodna cepljenja in morebitne neželene učinke).

Kot pri vseh cepivih, ki se injicirajo, je treba zagotoviti ustrezno zdravljenje in nadzor, ki morata biti takoj na voljo v redkem primeru anafilaktične reakcije po cepljenju (glejte poglavje 4.3).

Kot pri drugih cepivih je treba cepljenje s cepivom Vaxelis odložiti pri otrocih, ki trpijo za zmerno do hudo akutno boleznijo z ali brez povišane telesne temperature. Prisotnost blage bolezni in/ali rahlo povišane telesne temperature ne predstavljata kontraindikacije.

Če se po cepljenju s cepivom s komponento proti oslovskemu kašlju pojavi kateri koli od naslednjih neželenih učinkov, je treba temeljito pretehtati odločitev o dajanju nadaljnjih odmerkov cepiva s komponento proti oslovskemu kašlju:

- temperatura ≥ 40,5 °C v 48 urah, ki ji ni možno pripisati drugega prepoznavnega vzroka;
- kolaps ali šoku podobno stanje (hipotonično-hiporesponzivna epizoda [HHE]) v 48 urah po cepljenju;
- neutolažljiv jok, ki traja ≥ 3 ure in se pojavi v 48 urah po cepljenju;
- konvulzije, s povišano telesno temperaturo ali brez nje, ki se pojavijo v 3 dneh po cepljenju.

Obstajajo okoliščine, kot je visoka incidenca oslovskega kašlja, ko potencialna korist prevlada nad možnim tveganjem.

Če se po prejemu predhodnega cepiva, ki vsebuje tetanusni toksoid, v 6 tednih razvije Guillain-Barréjev sindrom, je potrebno odločitev o nadaljevanju cepljenja s cepivi, ki vsebujejo tetanusni toksoid, vključno s cepivom Vaxelis, skrbno pretehtati glede na morebitne koristi in tveganja.

Anamneza vročinskih krčev, družinska anamneza krčev ali sindroma nenadne smrti dojenčka (SIDS – Sudden Infant Death Syndrome) niso kontraindikacija za uporabo cepiva Vaxelis. Posameznike z

anamnezo vročinskih krčev je potrebno skrbno spremljati, saj se vročinski krči lahko pojavijo v 2 do 3 dneh po cepljenju.

Cepiva ne dajajte z intravaskularnim, intradermalnim ali subkutanim injiciranjem.

Posebne populacije

Nedonošeni dojenčki
Omejeni podatki iz 111 primerov nedonošenih novorojenčkov v kliničnih preskušanjih kažejo, da je cepivo Vaxelis mogoče dati nedonošenim dojenčkom. Imunski odzivi na cepivo Vaxelis pri teh dojenčkih so v splošnem podobni kot pri celotni populaciji v preskušanju. Opazili pa so, da je imunski odziv lahko slabši, raven klinične zaščite pa je neznana.

Pri aplikaciji osnovne serije imunizacije zelo prezgodaj rojenim dojenčkom (rojenim v 28. tednu gestacije ali prej), še zlasti tistim z respiratorno nezrelostjo v anamnezi, je treba upoštevati morebitno tveganje za apnejo in potrebo po spremljanju delovanja pljuč od 48 do 72 ur po cepljenju. Ker je korist cepljenja v tej skupini dojenčkov velika, cepljenja ne bi smeli izpustiti ali odložiti.

Genetski polimorfizem
Imunskih odzivov na cepivo v okviru genetskih polimorfizmov niso preučevali.

Imunsko ogroženi otroci
Imunosupresivno zdravljenje ali imunska pomanjkljivost lahko zmanjšata imunogenost cepiva. Priporoča se, da se cepljenje preloži na čas po koncu zdravljenja ali bolezni. Cepljenje posameznikov s kronično imunsko pomanjkljivostjo, npr. z okužbo s HIV, je priporočeno, čeprav je odziv s protitelesi morda omejen.

Bolezni krvi
Kot pri vseh cepivih, ki se injicirajo, je treba cepivo dajati previdno pri posameznikih s trombocitopenijo ali motnjo strjevanja krvi, saj lahko po intramuskularni aplikaciji pride do krvavitve.

Vpliv na rezultate laboratorijskih preiskav
Ker se kapsularni polisaharidni antigen Hib izloča v urin, se lahko pri občutljivih testih v obdobju vsaj 30 dni po cepljenju pojavi lažno pozitiven izvid urinskega testa. V tem obdobju je treba za potrditev okužbe s Hib opraviti druge preiskave.

Natrij
To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni ‘brez natrija’.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Cepivo Vaxelis se lahko daje sočasno s konjugiranimi pnevmokoknimi polisaharidnimi cepivi, cepivi proti rotavirusom, ošpicam, mumpsu, rdečkam (MMR) in cepivi proti noricam, ter s konjugiranimi cepivi proti meningokokom skupine B in C.
Podatki iz klinične študije kažejo, da je pri sočasnem cepljenju s cepivom Vaxelis in konjugiranim pnevmokoknim cepivom (PCV13) pogostnost povišane telesne temperature višja po obnovitvenem odmerku v drugem letu življenja v primerjavi z osnovnim cepljenjem. Skoraj vsi primeri povišane telesne temperature so bili blagi ali zmerni (< 39,5 °C) in prehodni (trajanje ≤ 2 dni) (glejte poglavje 4.8).

Sočasno cepljenje s cepivom Vaxelis in drugimi cepivi za injiciranje je treba izvesti na različnih vbodnih mestih ter po možnosti na različnih okončinah.

Cepiva Vaxelis ni dovoljeno mešati z drugimi cepivi ali drugimi parenteralno apliciranimi zdravili.

Imunosupresivna terapija lahko vpliva na razvoj pričakovanega imunskega odziva (glejte poglavje 4.4).

V primeru sočasne uporabe cepiva proti meningokokom skupine B z drugim šestvalentnim cepivom, katerega reaktogenost je podobna reaktogenosti cepiva Vaxelis, obstaja večje tveganje za zvišano telesno temperaturo, občutljivost na mestu injiciranja, spremenjene prehranske navade in razdražljivost, zato pride v takšnem primeru v poštev ločeno cepljenje z enim in drugim.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Cepivo ni namenjeno dajanju ženskam v rodni dobi.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Cepivo Vaxelis je indicirano za dojenčke in malčke, zato študij, ki bi ocenile vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev, niso izvedli. Pričakovati je, da ima cepivo zanemarljiv vpliv oziroma nima vpliva na to sposobnost.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogosteje poročani neželeni učinki po cepljenju s cepivom Vaxelis so bili razdražljivost, jok, zaspanost, reakcije na mestu injiciranja (bolečina, rdečina, oteklina), povišana telesna temperatura (≥ 38 °C), zmanjšan apetit in bruhanje.

Varnost cepiva Vaxelis pri otrocih, starejših od 15 mescev, ni bila raziskana v kliničnih preskušanjih.

V kliničnem preskušanju, v katerem je bilo cepivo Vaxelis vbrizgano sočasno s cepivom Prevenar 13 (PCV13), oba v obnovitvenem odmerku, so o povišani telesni temperaturi ≥ 38,0 °C poročali pri 52,5 % otrok, v primerjavi s 33,1 % do 40,7 % otrok v osnovnem cepljenju. Telesno temperaturo ≥ 39,5 °C so opazili pri 3,7 % otrok (po obnovitvenem odmerku) in 0,2 do 0,8 % otrok (po osnovnem odmerku), ki so bili cepljeni s cepivom Vaxelis skupaj s PCV13 (glejte poglavji 4.4 in 4.5). Skoraj vsi primeri povišane telesne temperature po osnovnih in obnovitvenih odmerkih so bili blagi ali zmerni (< 39,5 °C) in prehodni (trajanje ≤ 2 dni).

Seznam neželenih učinkov, prikazan v preglednici

Neželeni učinki so razvrščeni po skupinah po naslednjem dogovoru:

zelo pogosti	(≥ 1/10)
pogosti	(≥ 1/100 do < 1/10)
občasni	(≥ 1/1000 do < 1/100)
redki	(≥ 1/10 000 do < 1/1000)
zelo redki	(< 1/10 000)
neznana pogostnost	(ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Preglednica 1: Seznam neželenih učinkov iz kliničnih preskušanj in spremljanja v obdobju trženja

MedDRA Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
Infekcijske in parazitske bolezni	občasni	rinitis
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	občasni	limfadenopatija
Bolezni imunskega sistema	redki	preobčutljivost*, anafilaktična reakcija*
Presnovne in prehranske motnje	zelo pogosti	zmanjšan apetit
	občasni	povečan apetit
Psihiatrične motnje	občasni	motnje spanja, vključno z nespečnostjo, nemir
Bolezni živčevja	zelo pogosti	zaspanost
	občasni	hipotonija
	neznana pogostnost	konvulzije s povišano telesno temperaturo ali brez nje[†], hipotonično-hiporesponzivna epizoda (HHE)[†]
Žilne bolezni	občasni	bledica
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	občasni	kašelj
Bolezni prebavil	zelo pogosti	bruhanje
	pogosti	driska
	občasni	bolečina v trebuhu
Bolezni kože in podkožja	občasni	izpuščaj, hiperhidroza
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	zelo pogosti	jok, razdražljivost
		eritem na mestu injiciranja, bolečina na mestu injiciranja, oteklina na mestu injiciranja
		povišana telesna temperatura
	pogosti	modrica na mestu injiciranja, zatrdlina na mestu injiciranja, nodul na mestu injiciranja
	občasni	izpuščaj na mestu injiciranja, občutek toplote na mestu injiciranja, utrujenost
	redki	obsežna oteklina na cepljeni okončini[§]

* Na podlagi poročil iz obdobja trženja.
[†] Na podlagi poročil iz obdobja trženja. Ker gre za dogodke, poročane v populaciji, katere velikost je negotova, ni vedno mogoče zanesljivo oceniti njihove pogostnosti ali ugotoviti vzročne povezanosti s cepivom. Glejte poglavje 4.4.
[§] Ocenjena pogostnost na podlagi poročil po prihodu cepiva na trg in ne evidentirano v kliničnih preskušanjih z > 5.200 udeleženci.

Nedonošeni dojenčki

Apneja pri zelo prezgodaj rojenih dojenčkih (v 28. tednu gestacije ali prej) (glejte poglavje 4.4).

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

O primerih prevelikega odmerjanja niso poročali.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: cepiva, kombinacije bakterijskih in virusnih cepiv, oznaka ATC: J07CA09

Imunogenost po osnovnem cepljenju in obnovitvenih odmerkih

Programi osnovnega cepljenja, ki so jih uporabljali v kliničnih preskušanjih, so bili naslednji: starost 2 in 4 mesece brez cepljenja proti hepatitisu B ob rojstvu; starost 2, 3 in 4 mesece brez cepljenja proti hepatitisu B ob rojstvu; ter starost 2, 4 in 6 mesecev z in brez cepljenja proti hepatitisu B ob rojstvu. Obnovitveni odmerek je bil v kliničnih preskušanjih dan pri starosti 11 do 12 mesecev po osnovnem cepljenju z 2 odmerkoma, pri starosti 12 mesecev po osnovnem cepljenju s 3 odmerki (2., 3., 4. mesec), ter pri starosti 15 mesecev po osnovnem cepljenju s 3 odmerki (2., 4., 6. mesec). Rezultati za posamezno komponento cepiva so povzeti v preglednici 2 in preglednici 3.

Preglednica 2: Stopnja serozaščite/odziva na cepljenje en mesec po osnovnem cepljenju

Mejne vrednosti protiteles		**Dva odmerka**	**Trije odmerki**	
		2., 4. mesec	**2., 3., 4. mesec**	**2., 4., 6. mesec**
		N = 319–609 %	**N = 498–550 %**	**N = 2455–2696 %**
Protitelesa proti davici (≥ 0,01 i.e./ml)		98,3	99,8	99,8
Protitelesa proti tetanusu (≥ 0,01 i.e./ml)		100,0	100,0	100,0
Protitelesa proti PT (odziv na cepljenje)[a]		98,1	99,4	98,9
Protitelesa proti FHA (odziv na cepljenje)[a]		89,0	89,0	88,1
Protitelesa proti PRN (odziv na cepljenje)[a]		80,3	86,7	84,0
Protitelesa proti FIM (odziv na cepljenje)[a]		93,3	97,2	90,0
Protitelesa proti poliovirusu tipa 1 (razredčeno ≥ 1:8)		93,8	100,0	100,0
Protitelesa proti poliovirusu tipa 2 (razredčeno ≥ 1:8)		98,0	99,8	100,0
Protitelesa proti poliovirusu tipa 3 (razredčeno ≥ 1:8)		92,9	100,0	100,0
Protitelesa proti HBs Ag (≥ 10 mi.e./ml)	s cepljenjem proti hepatitisu B ob rojstvu	/	/	99,8
	brez cepljenja proti hepatitisu B ob rojstvu	98,1	97,8	97,8[b]
Protitelesa proti PRP (≥ 0,15 µg/ml)		96,6	98,4	98,1

[a]Odziv na cepljenje: Če je bila koncentracija protiteles pred 1. odmerkom < od spodnje meje kvantifikacije (LLOQ), potem je bila koncentracija protiteles po seriji odmerkov cepiva ≥ LLOQ; če je bila koncentracija protiteles pred 1. odmerkom ≥ LLOQ, potem je bila koncentracija po seriji odmerkov cepiva ≥ od ravni pred 1. odmerkom.
LLOQ = 4 enot endotoksina (EU)/ml za protitelesa proti PT, protitelesa proti PRN in protitelesa proti FIM; ter LLOQ = 3 EU/ml za protitelesa proti FHA[b]N=89 oseb iz ločenega preskušanja.

Preglednica 3: Stopnje serozaščite/odziva na cepljenje en mesec po obnovitvenem cepljenju

Mejne vrednosti protiteles	**Obnovitveno cepljenje**	**Obnovitveno**

		pri 11 do 12 mesecih po osnovnih odmerkih pri 2, 4 mesecih	cepljenje pri 12 mesecih po osnovnih odmerkih pri 2, 3, 4 mesecih
		N = 377–591 %	**N = 439–551 %**
Protitelesa proti davici (≥ 0,1 i.e./ml)		98,6	99,8
Protitelesa proti tetanusu (≥ 0,1 i.e./ml)		99,8	100,0
Protitelesa proti PT (odziv na cepljenje)[a]		99,1	99,8
Protitelesa proti FHA (odziv na cepljenje)[a]		97,4	97,2
Protitelesa proti PRN (odziv na cepljenje)[a]		96,9	99,3
Protitelesa proti FIM (odziv na cepljenje)[a]		98,3	99,6
Protitelesa proti poliovirusu tipa 1 (razredčeno ≥ 1:8)		99,3	99,8
Protitelesa proti poliovirusu tipa 2 (razredčeno ≥ 1:8)		99,8	100,0
Protitelesa proti poliovirusu tipa 3 (razredčeno ≥ 1:8)		99,5	100,0
Protitelesa proti HBs Ag (≥ 10 i.e./ml)[b]		98,1	99,6
Protitelesa proti PRP	(≥ 0,15 µg/ml)	99,6	99,5
	(≥ 1,0 µg/ml)	89,9	95,0

[a]Odziv na cepljenje: Če je bila koncentracija protiteles pred 1. odmerkom < LLOQ, potem bi morala biti koncentracija protiteles po obnovitvenem cepljenju ≥ LLOQ; če je bila koncentracija protiteles pred 1. odmerkom ≥ LLOQ, potem bi morala biti koncentracija protiteles po obnovitvenem cepljenju ≥ od ravni pred 1. odmerkom. LLOQ = 4 EU/ml za protitelesa proti PT, protitelesa proti PRN in protitelesa proti FIM; ter LLOQ = 3 EU/ml za protitelesa proti FHA
[b]Brez cepljenja proti hepatitisu B ob rojstvu

Za PT in FIM so v primerjavi s kontrolnim cepivom opazili podobne stopnje odziva in višje geometrične sredine koncentracije protiteles tako po osnovnem kot po obnovitvenem cepljenju. Nižje stopnje imunskega odziva na FHA, PRN, IPV1 (inaktivirano cepivo proti poliovirusu) in IPV3 so opazili pri programu osnovnega cepljenja z 2 odmerkoma (2., 4. mesec), vendar klinični pomen teh podatkov ostaja negotov. Stopnje odziva za oslovski kašelj so bile podobne kot pri kontrolnem cepivu za vse antigene pertusisa po obnovitvenem odmerku.

Imunogenost cepiva Vaxelis pri otrocih, starejših od 15 mesecev, ni bila raziskana v kliničnih preskušanjih.

V odprti študiji so cepivo Vaxelis uporabili kot obnovitveni odmerek pri 167 zdravih otrocih, starih približno od 11 do 13 mesecev, ki so predhodno v okviru rednega cepljenja opravili osnovno cepljenje z 2 odmerkoma cepiva Vaxelis (N = 85) ali drugega šestvalentnega cepiva z 2 sestavinama proti oslovskemu kašlju (DTaP-HB-IPV-Hib; N = 82). Otroci so obnovitveni odmerek cepiva Vaxelis dobro prenašali in je povzročil porast humoralnega imunskega odziva na vse antigene. Vsaj 89 % otrok je imelo 30 dni po obnovitvenem cepljenju serološki odziv, opredeljen kot zaščiten proti davici, tetanusu, hepatitisu B, poliomielitisu in invazivnim boleznim, ki jih povzroča *Haemophilus influenzae* tipa b.

Trajanje imunskega odziva

Imunski spomin za hepatitis B
Trajanje imunskih odzivov so ocenili pri otrocih do 8. leta starosti po osnovnem cepljenju s cepivom Vaxelis. Deleži teh otrok z anti-HBsAg ≥ 10 mi.e./ml, ki so prejeli cepivo Vaxelis pri 2, 4 in 11-12 mesecih, so bili: 65,8 % (119 od 181) otrok, starih 4 ali 5 let, in 40,9 % (38 od 93) otrok, starih

8 ali 9 let. Deleži teh otrok z anti-HBsAg ≥ 10 mi.e./ml, ki so prejeli cepivo Vaxelis pri 2, 3, 4 in 12 mesecih starosti, pa so bili: 70,2 % (134 od 191) otrok, starih 4 ali 5 let, in 49,1 % (55 od 112) otrok, starih 8 ali 9 let.

Obnovitveni odmerek cepiva proti hepatitisu B so prejeli otroci, stari 8 ali 9 let. Približno 1 mesec po tem obnovitvenem odmerku so bili deleži otrok z anti-HBsAg ≥ 10 mi.e./ml, ki so prejeli cepivo Vaxelis pri 2, 4 in 11-12 mesecih, 100 % (93 od 93), deleži otrok z anti-HBsAg ≥ 10 mi.e./ml, ki so prejeli cepivo Vaxelis pri 2, 3, 4 in 12 mesecih starosti, pa 99,1 % (108 od 109). Ti podatki kažejo anamnestičen odziv po obnovitvenem odmerku, kar kaže na prisotnost imunskega spomina za hepatitis B pri osebah, ki so predhodno prejele cepivo Vaxelis.

Prisotnost protiteles proti antigenom pertusisa
Prisotnost protiteles proti bakteriji *B. pertussis* so merili pri otrocih, starih 4 ali 5 let, ki so prejeli cepivo Vaxelis pri 2, 4 in 11-12 mesecih starosti. Odstotek teh otrok s protitelesi proti bakteriji *B. pertussis* je bil ≥ spodnji meji kvantifikacije: protitelesa proti PT 58,4 %, protitelesa proti FHA 80,9 %, protitelesa proti PRN 66,1 % in protitelesa proti FIM 94,4 %.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetičnih študij niso izvedli.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Natrijev fosfat
Voda za injekcije

Za seznam adjuvantov glejte poglavje 2.

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti cepiva ne smemo mešati z drugimi cepivi ali zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 – 8 °C).
Ne zamrzujte.
Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Podatki o stabilnosti kažejo, da je cepivo stabilno 228 ur pri temperaturi do 25 °C. Ob koncu tega obdobja je treba cepivo Vaxelis uporabiti ali zavreči. Ti podatki so namenjeni kot smernica zdravstvenim delavcem le v primeru začasne spremembe temperature.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

0,5 ml suspenzije v napolnjeni injekcijski brizgi (steklo tipa I) z batnim zamaškom (iz butila) in pokrovčkom (iz butila), brez igle – velikost pakiranja 1 ali 10.

0,5 ml suspenzije v napolnjeni injekcijski brizgi (steklo tipa I) z batnim zamaškom (iz butila) in pokrovčkom (iz butila), brez igle – skupno pakiranje 5 paketov po 10.
0,5 ml suspenzije v napolnjeni injekcijski brizgi (steklo tipa I) z batnim zamaškom (iz butila) in pokrovčkom (iz butila), z 1 ločeno iglo – velikost pakiranja 1 ali 10.
0,5 ml suspenzije v napolnjeni injekcijski brizgi (steklo tipa I) z batnim zamaškom (iz butila) in pokrovčkom (iz butila), z 2 ločenima iglama – velikost pakiranja 1 ali 10.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Navodila za uporabo

Pred uporabo napolnjeno injekcijsko brizgo narahlo pretresite, da dobite homogeno, belkasto, motno suspenzijo.

Suspenzijo je potrebno pred uporabo vizualno pregledati glede tujih delcev in/ali neobičajnega fizikalnega videza. Če opazite kaj od omenjenega, napolnjeno injekcijsko brizgo zavrzite.

Iglo je treba trdno pritrditi na napolnjeno injekcijsko brizgo, tako da jo obrnete za četrt obrata.

Odstranjevanje

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/15/1079/001
EU/1/15/1079/002
EU/1/15/1079/003
EU/1/15/1079/004
EU/1/15/1079/005
EU/1/15/1079/006
EU/1/15/1079/007

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 15. februar 2016
Datum zadnjega podaljšanja: 24. september 2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

{MM/LLLL}

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

PRILOGA II

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

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev) biološke učinkovine (učinkovin)

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

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

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

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja cepiva 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)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III

OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla za napolnjeno injekcijsko brizgo brez igle, z eno ločeno iglo, z dvema ločenima iglama. Pakiranje po 1 ali 10.

1. IME ZDRAVILA

Vaxelis suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
konjugirano cepivo proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju (acelularno, komponentno), hepatitisu B (rekombinantno), otroški paralizi (inaktivirano) in Haemophilusu tipa b (adsorbirano)

DTaP-HB-IPV-Hib

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 odmerek (0,5 ml):

toksoid davice[1]	≥ 20 i.e.
toksoid tetanusa[1]	≥ 40 i.e.
protitelesa *Bordetella pertussis*[1] (toksoid oslovskega kašlja/ filamentozni hemaglutinin/fibrije tipa 2 in 3/pertaktin)	20/20/5/3 µg
površinsko protitelo hepatitisa B[2]	10 µg
poliovirus (inaktiviran) tipa 1/2/3	29/7/26 D.e.
polisaharid *Haemophilusa influenzae* tipa b konjugiran na meningokokno beljakovino[2]	3 µg 50 µg

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

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi:
natrijev fosfat
voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Suspenzija za injiciranje
1 napolnjena injekcijska brizga (0,5 ml) brez injekcijske igle
10 napolnjenih injekcijskih brizg (0,5 ml) brez injekcijske igle
1 napolnjena injekcijska brizga (0,5 ml) z 1 injekcijsko iglo
1 napolnjena injekcijska brizga (0,5 ml) z 2 injekcijskima iglama
10 napolnjenih injekcijskih brizg (0,5 ml) z 10 injekcijskimi iglami
10 napolnjenih injekcijskih brizg (0,5 ml) z 20 injekcijskimi iglami

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna uporaba
Pred uporabo pretresite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

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

Cepivo 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.
Cepivo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

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

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

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

EU/1/15/1079/001
EU/1/15/1079/002
EU/1/15/1079/003
EU/1/15/1079/004
EU/1/15/1079/005
EU/1/15/1079/006

13. 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

Škatla za napolnjene injekcijske brizge brez injekcijske igle. Pakiranje po 10 (brez modrega okenca). Komponenta skupnega pakiranja.

1. IME ZDRAVILA

Vaxelis suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
konjugirano cepivo proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju (acelularno, komponentno), hepatitisu B (rekombinantno), otroški paralizi (inaktivirano) in Haemophilusu tipa b (adsorbirano)

DTaP-HB-IPV-Hib

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 odmerek (0,5 ml):

toksoid davice[1]	≥ 20 i.e.
toksoid tetanusa[1]	≥ 40 i.e.
protitelesa *Bordetella pertussis*[1]	
(toksoid oslovskega kašlja/ filamentozni hemaglutinin/fibrije tipa 2 in 3/pertaktin)	20/20/5/3 µg
površinsko protitelo hepatitisa B[2]	10 µg
poliovirus (inaktiviran) tipa 1/2/3	29/7/26 D.e.
polisaharid *Haemophilus influenzae* tipa b	3 µg
konjugiran na meningokokno beljakovino[2]	50 µg

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

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi:
natrijev fosfat
voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Suspenzija za injiciranje
10 napolnjenih injekcijskih brizg (0,5 ml) brez injekcijske igle

Komponenta skupnega pakiranja, ni za ločeno prodajo.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna uporaba
Pred uporabo pretresite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

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

Cepivo 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.
Cepivo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

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

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

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

EU/1/15/1079/007

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

Navedba smiselno ni potrebna.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

Navedba smiselno ni potrebna.

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla za združeno pakiranje 5 paketov po 10 napolnjenih injekcijskih brizg brez igle. Skupno pakiranje po 50 (z modrim okencem).

1. IME ZDRAVILA

Vaxelis suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
konjugirano cepivo proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju (acelularno, komponentno), hepatitisu B (rekombinantno), otroški paralizi (inaktivirano) in Haemophilusu tipa b (adsorbirano)

DTaP-HB-IPV-Hib

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 odmerek (0,5 ml):

toksoid davice[1]	≥ 20 i.e.
toksoid tetanusa[1]	≥ 40 i.e.
protitelesa *Bordetella pertussis*[1]	
(toksoid oslovskega kašlja/ filamentozni hemaglutinin/fibrije tipa 2 in 3/pertaktin)	20/20/5/3 µg
površinsko protitelo hepatitisa B[2]	10 µg
poliovirus (inaktiviran) tipa 1/2/3	29/7/26 D.e.
polisaharid *Haemophilus influenzae* tipa b	3 µg
konjugiran na meningokokno beljakovino[2]	50 µg
[1]adsorbiran na $AlPO_4$	0,17 mg Al^{3+}
[2]adsorbiran na $AlHO_9PS^{-3}$	0,15 mg Al^{3+}

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi:
natrijev fosfat
voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Suspenzija za injiciranje
Skupno pakiranje: 50 (5 paketov po 10) napolnjenih injekcijskih brizg (0,5 ml) brez injekcijske igle

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

intramuskularna uporaba
Pred uporabo pretresite.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

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

Cepivo 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.
Cepivo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

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

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

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

EU/1/15/1079/007

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

Nalepka – napolnjena injekcijska brizga

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

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

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

MCM Vaccine B.V.

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Vaxelis suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
konjugirano cepivo proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju (acelularno, komponentno), hepatitisu B (rekombinantno), otroški paralizi (inaktivirano) in Haemophilusu tipa b (adsorbirano)

Preden je vaš otrok cepljen s tem cepivom, 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, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Cepivo je bilo predpisano le vašemu otroku in ga ne smete dajati drugim.
- Če pri otroku opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

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

1. Kaj je cepivo Vaxelis in za kaj ga uporabljamo

Vaxelis je cepivo, ki pomaga ščititi vašega otroka pred davico, tetanusom, oslovskim kašljem, hepatitisom B, otroško paralizo in hudimi boleznimi, ki jih povzroča *Haemophilus influenzae* tipa b. Vaxelis dajemo otrokom, starim od šest tednov naprej.

Cepivo deluje tako, da v telesu spodbudi nastajanje lastne zaščite (protiteles) proti bakterijam in virusom, ki povzročajo naslednje bolezni:
- Davica: bakterijska okužba, ki običajno najprej prizadene grlo in ki povzroča bolečino in oteklino, ki lahko privede do zadušitve. Bakterije tvorijo tudi toksin (strup), ki lahko poškoduje srce, ledvice in živce.
- Tetanus (imenovan tudi mrtvični krč): povzročajo bakterije tetanusa, ki vstopajo skozi globoko rano. Bakterije proizvajajo toksin (strup), ki povzroča mišične krče, kar privede do nezmožnosti dihanja in možnosti zadušitve.
- Oslovski kašelj (imenovan tudi pertusis): zelo nalezljiva bolezen, ki prizadene dihalne poti. Povzroči hud kašelj, ki lahko privede do težav z dihanjem. Kašelj ima pogosto »oslovski« zvok. Kašelj lahko traja od enega do dveh mesecev ali dlje. Oslovski kašelj lahko povzroči tudi vnetje ušes, okužbo dihal (bronhitis), ki lahko traja zelo dolgo, pljučno okužbo (pljučnico), napade krčev, poškodbe možganov in celo smrt.
- Hepatitis B: povzroča ga virus hepatitisa B. Povzroča oteklino (vnetje) jeter. Pri nekaterih ljudeh lahko virus ostane v telesu zelo dolgo časa in lahko privede do resnih težav z jetri, vključno z rakom na jetrih.
- Otroška paraliza (imenovana tudi poliomielitis): povzročajo jo virusi, ki prizadenejo živce. Pride lahko do paralize ali mišične oslabelosti, najpogosteje v nogah. Paraliza mišic, ki nadzorujejo dihanje in požiranje je lahko usodna.
- Okužbe s *Haemophilusom influenzae* tipa b (imenovane tudi okužbe s Hib): hude bakterijske okužbe, ki povzročajo meningitis (vnetje zunanje možganske ovojnice), kar lahko privede do poškodb možganov, gluhosti, epilepsije ali delne slepote. Okužba lahko povzroči tudi vnetje in otekanje grla, kar vodi do težav pri požiranju in dihanju. Okužba lahko prizadene tudi druge dele telesa kot so kri, pljuča, koža, kosti in sklepi.

Pomembne informacije o zagotovljeni zaščiti

- Cepivo Vaxelis ščiti samo pred temi boleznimi, ki jih povzročajo bakterije in virusi, proti katerim je cepivo usmerjeno. Cepivo Vaxelis vašega otroka ne ščiti pred boleznimi, ki jih povzročajo druge bakterije in virusi, ki imajo morda podobne simptome.
- Cepivo ne vsebuje živih bakterij ali virusov in ne more povzročiti nalezljivih bolezni, proti katerim ščiti.
- Kot velja za vsa cepiva, Vaxelis morda ne bo zaščitil 100 % otrok, ki ga prejmejo.

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

Da bi se prepričali, da je cepivo Vaxelis primerno za vašega otroka, je pomembno, da se pogovorite z zdravnikom ali medicinsko sestro, če kaj od spodaj navedenega velja za vašega otroka. Če česa ne razumete, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Cepiva Vaxelis ne uporabljajte, če je vaš otrok

- imel težave z dihanjem ali otekanje obraza (anafilaktično reakcijo) po predhodnem odmerku cepiva Vaxelis;
- alergičen (preobčutljiv)
  - na cepivo Vaxelis ali katero koli cepivo, ki vsebuje davico, tetanus, oslovski kašelj, otroško paralizo, hepatitis B ali Hib,
  - na katero koli sestavino, navedeno v poglavju 6,
  - na glutaraldehid, formaldehid, neomicin, streptomicin, polimiksin B (antibiotike) in goveji serumski albumin, saj se te snovi uporabljajo pri procesu izdelave cepiva;
- imel hudo reakcijo, ki je prizadela na možgane (encefalopatija) v 7 dneh po predhodnem odmerku cepiva proti oslovskemu kašlju (brezceličen ali s celimi celicami);
- ima nenadzorovano stanje ali hudo bolezen, ki prizadene možgane in živčevje (nenadzorovano nevrološko bolezen), ali nenadzorovano epilepsijo.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred cepljenjem se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, če (je) vaš otrok:

- ima zmerno do hudo akutno bolezen z ali brez vročine (npr. vneto grlo, kašelj, prehlad ali gripo). Cepljenje s cepivom Vaxelis bo morda treba preložiti, dokler se stanje vašega otroka ne izboljša.
- po prejemu cepiva proti oslovskemu kašlju imel katerega koli izmed naslednjih neželenih učinkov, saj je treba temeljito pretehtati odločitev o dajanju nadaljnjih odmerkov cepiva proti oslovskemu kašlju:
  - vročino 40,5 °C ali več v 48 urah, ki ni bila posledica drugega ugotovljenega vzroka,
  - postal mlahav, ravnodušen ali nezavesten po predhodnem cepljenju, v 48 urah po cepljenju,
  - neprekinjeno jokal in ga ni bilo mogoče potolažiti več kot 3 ure v 48 urah po cepljenju,
  - napade krčev (konvulzije), z vročino ali brez nje, v treh dneh po cepljenju,
- v preteklosti imel Guillain-Barréjev sindrom (začasno nezmožnost občutenja in gibanja) po prejemu cepiva, ki je vsebovalo tetanusni toksoid (inaktivirano obliko tetanusnega toksina). Zdravnik bo presodil, ali bo vašemu otroku dal cepivo Vaxelis.
- prejema zdravljenje (kot so steroidi, kemoterapija ali obsevanje) ali ima bolezen, ki zavira ali slabi sposobnost telesa za boj proti okužbam. Priporoča se, da se cepljenje preloži na čas po koncu zdravljenja ali bolezni. Vendar pa se otroke z dolgotrajnimi težavami z imunskim sistemom, kot je okužba s HIV (AIDS), lahko cepi s cepivom Vaxelis, vendar zaščita morda ne bo tako dobra kot pri otrocih z zdravim imunskim sistemom.
- ima nediagnosticirano bolezen možganov ali nenadzorovano epilepsijo. Zdravnik ali medicinska sestra bo ocenila morebitne koristi cepljenja, ko se bolezen stabilizira;
- med vročino trpi za krči ali pa obstaja družinska zdravstvena zgodovina krčev med vročino,
- ima težave z dolgotrajnim krvavenjem po manjših urezninah ali je nagnjen k modricam. Zdravnik vam bo svetoval, ali naj vaš otrok prejme cepivo Vaxelis.
- se je rodil veliko prezgodaj (v ali pred 28. tednom nosečnosti). Pri takšnih dojenčkih lahko pride do daljših premorov med vdihi, v 2 do 3 dneh po cepljenju.

Druga zdravila ali cepiva in cepivo Vaxelis
Obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če vaš otrok jemlje ali pa bo morda začel jemati katero koli drugo zdravilo ali cepivo.

Cepivo Vaxelis se lahko daje istočasno z drugimi cepivi, kot so cepiva proti pnevmokokom, cepiva proti ošpicam, mumpsu, rdečkam in noricam (MMRV), cepiva proti rotavirusom ali cepiva proti meningokokom skupine B ali C.

Zdravnik ali medicinska sestra bosta te injekcije uporabila na različnih mestih in bosta pri vsakem injiciranju uporabila drugo brizgo in iglo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev
Pričakovati je, da cepivo Vaxelis nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

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

3. Kako dajemo cepivo Vaxelis

Cepivo Vaxelis bo vašemu otroku injiciral zdravnik ali medicinska sestra, ki sta usposobljena za uporabo cepiv in za obravnavo vseh občasnih hudih alergijskih reakcij na injekcijo (glejte poglavje 4 Možni neželeni učinki).

Zdravnik ali medicinska sestra bosta injicirala cepivo Vaxelis v otrokovo stegno (pri dojenčkih od starosti 6 tednov) ali v roko (pri otrocih, starejših od enega leta).

Priporočeni odmerek je naslednji:

Prvo cepljenje (osnovno cepljenje)
Vaš otrok bo prejel dve ali tri injekcije, z vsaj mesecem dni časovnega zamika. Zdravnik ali medicinska sestra vam bosta povedala, kdaj se mora otrok vrniti po naslednjo injekcijo, skladno z lokalnim programom cepljenja.

Dodatno cepljenje (obnovitveno cepljenje)
Po prvem cepljenju bo vaš otrok skladno z lokalnimi priporočili prejel obnovitveni odmerek vsaj 6 mesecev po zadnjem odmerku prvega cepljenja. Zdravnik vam bo povedal, kdaj bo otrok prejel ta odmerek.

Če vaš otrok zamudi odmerek cepiva Vaxelis
Če vaš otrok zamudi predvideni odmerek, je pomembno, da se pogovorite z zdravnikom ali medicinsko sestro, ki bosta določila, kdaj naj otrok prejme izpuščeni odmerek.

Pomembno je, da sledite navodilom zdravnika ali medicinske sestre, tako da bo vaš otrok zaključil celotno shemo cepljenja. V nasprotnem primeru vaš otrok morda ne bo popolnoma zaščiten pred boleznimi.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi cepiva, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to cepivo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh cepljenih osebah.

Hude alergijske reakcije

Če se kateri od teh simptomov pojavi, ko zapustite kraj, kjer je vaš otrok prejel injekcijo, se morate TAKOJ posvetovati z zdravnikom:
- težave z dihanjem;
- pomodrel jezik ali ustnice;
- izpuščaj;
- otekanje obraza ali grla;
- nizek krvni tlak, ki povzroči omotico ali kolaps.

Če se pojavijo ti znaki ali simptomi, se običajno razvijejo hitro po prejeti injekciji, ko je otrok še vedno v zdravstvenem domu ali v zdravnikovi ambulanti.

Hude alergijske reakcije so zelo redke (pri največ 1 od 10.000 cepljenih) in se lahko pojavijo po prejemu katerega koli cepiva.

Drugi neželeni učinki

Če pri otroku opazite katerega od naslednjih neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom.
- Zelo pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 cepljenih) so:
  - zmanjšan apetit,
  - razdražljivost,
  - jok,
  - bruhanje,
  - zaspanost ali dremavost,
  - vročina (38 °C ali več),
  - bolečina, pordelost ali oteklina na mestu injiciranja.
- Pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 cepljenih) so:
  - driska,
  - zatrdlina, vozlič (nodul) na mestu injiciranja,
  - modrica na mestu injiciranja.
- Občasni neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 cepljenih) so:
  - izpuščaj,
  - občutek toplote, izpuščaj na mestu injiciranja,
  - povečan apetit,
  - bolečina v trebuhu,
  - prekomerno znojenje,
  - kašelj,
  - zamašen nos in izcedek iz nosu,
  - bledica,
  - motnje spanja, vključno z nezmožnostjo, da bi se zadostno naspal,
  - nemirnost,
  - otekle bezgavke na vratu, pod pazduho ali v dimljah,
  - občutek utrujenosti,
  - mlahavost.
- Redki neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 cepljenih) so:
  - alergijska reakcija, resna alergijska reakcija (anafilaktična reakcija),
  - močno otekanje cepljenega uda.
- Neželeni učinki z neznano pogostnostjo (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov) so:
  - napadi krčev (konvulzije) z vročino ali brez nje,
  - mlahavost in neodzivnost ali nezavest in/ali bledica ali modrikasta koža.

O drugih neželenih učinkih, ki niso navedeni zgoraj, poročajo pri drugih cepivih, ki vsebujejo cepiva proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, otroški paralizi, hepatitisu B ali Hib:
- epizode šoku podobnega stanja ali bledica, mlahavost in neodzivnost.

Poročanje o neželenih učinkih
Če pri otroku opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. 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 Vaxelis

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Shranjujte v hladilniku (2 – 8 °C). Ne zamrzujte. Cepivo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Tega cepiva ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in nalepki poleg oznake „EXP“. Rok uporabnosti cepiva se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Cepiva ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje cepivo Vaxelis
Učinkovine na odmerek (0,5 ml):

toksoid davice[1]	ne manj kot 20 IU[6]
toksoid tetanusa[1]	ne manj kot 40 IU[6]
antigeni bakterije *Bordetella pertussis*[1]	
toksoid oslovskega kašlja (PT)	20 mikrogramov
filamentozni hemaglutinin (FHA)	20 mikrogramov
pertaktin (PRN)	3 mikrogrami
fimbrije tipa 2 in 3 (FIM)	5 mikrograme
površinski antigen hepatitisa B[2,3]	10 mikrogramov
poliovirus (inaktiviran)[4]	
tipa 1 (sev Mahoney)	29 enot antigena D[5]
tipa 2 (sev MEF-1)	7 enot antigena D[5]
tipa 3 (sev Saukett)	26 enot antigena D[5]
polisaharid bakterije *Haemophilus influenzae* tipa b	
(poliribozilribitol fosfat)	3 mikrogrami
konjugiran na meningokokno beljakovino[2]	50 mikrogramov

[1] adsorbiran na aluminijev fosfat (0,17 mg Al^{3+})
[2] adsorbiran na amorfni aluminijev hidroksifosfat sulfat (0,15 mg Al^{3+})
[3] pridobljen v kvasovkah (*Saccharomyces cerevisiae*) s tehnologijo rekombinantne DNK
[4] pridobljen v celicah Vero
[5] te količine antigena so povsem enake količinam, predhodno izraženim kot 40-8-32 enot antigena D za viruse tipa 1, 2 in 3, izmerjenim z drugo ustrezno imunokemijsko metodo
[6] ali enakovredna aktivnost, določena z oceno imunogenosti

Aluminijev fosfat in amorfni aluminijev hidroksifosfat sulfat sta dodana cepivu kot adjuvansa. Adjuvansi so dodani za izboljšanje imunskega odziva na cepivo.

Druge sestavine cepiva so:
natrijev fosfat, voda za injekcije.

Cepivo lahko vsebuje sledove glutaraldehida, formaldehida, neomicina, streptomicina, polimiksina B in govejega serumskega albumina.

Izgled cepiva Vaxelis in vsebina pakiranja
Normalen videz cepiva je enakomerna, motna, bela ali skoraj bela suspenzija, ki se lahko med dolgotrajnim mirovanjem poleže.

Cepivo Vaxelis je na voljo kot suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

Pakiranje po 1 ali 10 napolnjenih injekcijskih brizg, brez nameščene injekcijske igle, z 1 ločeno iglo ali 2 ločenima iglama.
Skupno pakiranje 5 paketov po 10 napolnjenih injekcijskih brizg brez injekcijskih igel.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec
MCM Vaccine B.V., Robert Boyleweg 4, 2333 CG Leiden, Nizozemska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor ehf.
Sími: + 354 535 7000

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {**mesec LLLL**}

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila: https://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:

Napolnjeno injekcijsko brizgo je treba rahlo pretresti, da dobite homogeno, belkasto, motno suspenzijo.

Suspenzijo je potrebno pred uporabo vizualno pregledati glede tujih delcev in/ali neobičajnega fizikalnega videza. Če opazite kaj od omenjenega, napolnjeno injekcijsko brizgo zavrzite.

Iglo je treba trdno pritrditi na napolnjeno injekcijsko brizgo, tako da jo obrnete za četrt obrata.

Cepivo Vaxelis je namenjeno le intramuskularnemu injiciranju.

Priporočeni mesti injiciranja sta anterolateralni del stegna oziroma deltoidni predel nadlakti, če je na voljo zadostna mišična masa. Anterolateralni del stegna je najboljše mesto za dojenčke, mlajše od enega leta starosti.