

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Infanrix hexa, pulver och vätska till injektionsvätska.

Vaccin mot difteri (D), stelkramp (T), kikhosta (acellulärt, komponent) (Pa), hepatit B (rDNA) (HBV), polio (inaktiverat) (IPV) och *Haemophilus influenzae* typ b (Hib) (konjugerat), adsorberat.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Efter rekonstituering innehåller 1 dos (0,5 ml):

Difteritoxoid ¹	inte mindre än 30 internationella enheter (IE)
Tetanustoxoid ¹	inte mindre än 40 internationella enheter (IE)
<i>Bordetella pertussis</i> -antigen	
Pertussistoxoid (PT) ¹	25 mikrogram
Filamentöst haemagglutinin (FHA) ¹	25 mikrogram
Pertaktin (PRN) ¹	8 mikrogram
Hepatit B-ytantigen (HBs) ^{2,3}	10 mikrogram
Poliovirus (inaktiverade) (IPV)	
typ 1 (Mahoney-stam) ⁴	40 D-antigenenheter
typ 2 (MEF-1-stam) ⁴	8 D-antigenenheter
typ 3 (Saukett-stam) ⁴	32 D-antigenenheter
<i>Haemophilus influenzae</i> typ b-polysackarid (polyribosylribitolfosfat) (PRP) ³	10 mikrogram
konjugerad till tetanustoxoid som bärarprotein	cirka 25 mikrogram

¹ adsorberat till hydratiserad aluminiumhydroxid (Al(OH)₃) 0,5 milligram Al³⁺

² producerad i jästceller (*Saccharomyces cerevisiae*) med rekombinant DNA-teknik

³ adsorberat till aluminiumfosfat (AlPO₄) 0,32 milligram Al³⁺

⁴ odlad i VERO-celler

Vaccinet kan innehålla spår av formaldehyd, neomycin och polymyxin som används under tillverkningsprocessen (se avsnitt 4.3).

Hjälpämnen med känd effekt

Vaccinet innehåller para-aminobensoesyra 0,057 nanogram per dos och fenylalanin 0,0298 mikrogram per dos (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska.

Difteri, tetanus, acellulärt pertussis, hepatit B, inaktiverat poliomyelit (DTPa-HBV-IPV)-komponenten är en grumlig vit suspension.

Den frystorkade *Haemophilus influenzae* typ b (Hib)-komponenten är ett vitt pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Infanrix hexa är avsett för primär- och boostervaccinering av spädbarn från 6 vekors ålder och småbarn mot difteri, stelkramp (tetanus), kikhosta (pertussis), hepatit B, polio (poliomyelit) och sjukdom orsakad av *Haemophilus influenzae* typ b.

Användningen av Infanrix hexa bör ske i enlighet med officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Primärvaccination

Primärvaccinationsschemat består av två eller tre doser (à 0,5 ml) vilka ska ges i enlighet med officiella rekommendationer (se tabellen nedan i detta avsnitt och avsnitt 5.1 för scheman som utvärderats i kliniska studier).

EPI-schemat (Expanded Program on Immunisation); vid 6, 10, 14 veckors ålder bör endast användas om en dos hepatit B-vaccin har givits vid födseln.

När en dos hepatit B-vaccin ges vid födseln kan:

- Infanrix hexa användas som ersättning för ytterligare doser av hepatit B-vaccin från sex veckors ålder. Om en andra dos hepatit B behövs före denna ålder, ska monovalent hepatit B-vaccin användas.
- Infanrix hexa användas då en kombination av pentavalent/hexavalent vaccin används i primärimmuniseringsschemat i enlighet med officiella rekommendationer.

Nationellt fastställda immunopfylaktiska åtgärder mot hepatit B ska följas.

Infanrix hexa kan ersättas av administrering av ett pentavalent vaccin som ges samtidigt med hepatit B-vaccin.

Boostervaccination

Efter en 2-dos eller en 3-dos primär vaccinationsserie med Infanrix hexa bör en boosterdos ges minst 6 månader efter den sista primärdosen (se tabellen nedan i detta avsnitt och avsnitt 5.1 för scheman som utvärderats i kliniska studier).

Infanrix hexa kan användas som booster hos individer som tidigare har vaccinerats med ett annat hexavalent vaccin eller ett pentavalent DTPa-IPV-Hib-vaccin i kombination med ett monovalent hepatit-B vaccin som primärvaccination.

När en boosterdos med ett hexavalent DTPa (difteri, stelkramp och acellulärt pertussis) innehållande vaccin inte är tillgängligt, måste en dos av Hib-innehållande vaccin administreras som ett minimum.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Infanrix hexa för barn över 36 månaders ålder har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Primärvaccination	Boostervaccination	Generellt övervägande
Fullgångna spädbarn		
3-dos	En bosterdos måste ges	• Det ska vara ett intervall på minst en månad mellan primärdoserna • Boosterdos ska ges minst 6 månader efter den sista primärdosen och helst före 18 månaders ålder

2-dos	En boosterdos måste ges	• Det ska vara ett intervall på minst 2 månader mellan primärdoserna • Boosterdosen ska ges minst 6 månader efter den sista primärdosen och helst mellan 11 och 13 månaders ålder.
Prematura barn födda efter en gestationsperiod på minst 24 veckor		
3-dos	En boosterdos måste ges	• Det ska vara ett intervall på minst 1 månad mellan primärdoserna. • Boosterdosen ska ges minst 6 månader efter den sista primärdosen och helst före 18 månaders ålder.

Administreringssätt

Infanrix hexa är avsett för djup intramuskulär injektion, efterföljande injektioner ges företrädesvis på olika injektionsställen.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot neomycin och polymyxin.

Överkänslighet efter tidigare administrering av vacciner mot difteri, stelkramp, kikhosta, hepatit B, polio eller Hib.

Infanrix hexa är kontraindicerat hos spädbarn och småbarn som fått encefalopati av okänd etiologi inom 7 dagar efter en tidigare vaccination med vaccin innehållande pertussis. Under sådana omständigheter ska vaccin mot kikhosta fortsättningsvis inte ges, men vaccinationsschemat fullföljas med vacciner mot difteri, stelkramp, hepatit B, polio och Hib.

Som med andra vacciner ska administrering av Infanrix hexa senareläggas vid akut infektionssjukdom med feber. Lindrig infektion utgör dock ingen kontraindikation.

4.4 Varningar och försiktighet

Vaccination ska föregås av anamnes (särskilt vad gäller tidigare vaccination och eventuella oönskade reaktioner) och en klinisk undersökning.

Som för andra vacciner är det inte säkert att alla som vaccineras erhåller ett skyddande immunsvär (se avsnitt 5.1).

Infanrix hexa skyddar inte mot sjukdomar orsakade av andra patogener än *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, hepatit B virus, poliovirus eller *Haemophilus influenzae* typ b. Det kan dock förväntas att hepatit D kommer att förebyggas genom immuniseringen, då hepatit D (orsakad av deltavirus) inte uppträder i frånvaro av hepatit B infektion.

Om något av följande har inträffat i anslutning till vaccination med vaccin innehållande pertussis bör beslutet att ge fler doser av pertussisvaccin övervägas noggrant:

- Feber $\geq 40,0$ °C inom 48 timmar efter vaccination, utan annan identifierbar orsak;
- Kollaps eller chockliknande tillstånd (hypotonisk-hyporesponsiv episod) inom 48 timmar efter vaccination;
- Ihållande, otröstlig gråt som varar ≥ 3 timmar, inom 48 timmar efter vaccination;
- Kramper med eller utan feber, inom 3 dagar efter vaccination.

Det kan finnas omständigheter, såsom hög incidens av kikhosta, då de potentiella fördelarna överväger eventuella risker.

Som för alla injicerbara vacciner ska lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas lätt tillgänglig i händelse av sällsynt anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Som för alla vaccinationer ska risk och nytta av immunisering med Infanrix hexa eller uppskjutande av denna vaccination noggrant övervägas hos spädbarn eller barn som har en nydebuterande eller progressiv allvarlig neurologisk störning.

Infanrix hexa bör administreras med försiktighet till personer med trombocytopeni eller blödningsrubbnings rubbning eftersom blödning kan uppstå efter en intramuskulär administrering till dessa personer.

Ge inte vaccinet intravaskulärt eller intradermalt.

Anamnes på feberkramper, tidigare förekomst av kramper inom familjen eller fall av plötslig spädbarnsdöd (SIDS) inom familjen utgör ingen kontraindikation för användning av Infanrix hexa. Vaccinerade med anamnes på feberkramper ska följas upp noggrant, eftersom sådana oönskade händelser kan uppträda inom 2 till 3 dagar efter vaccinationen.

Läkaren ska vara medveten om att förekomsten av feberreaktioner är högre när Infanrix hexa samadministreras med ett konjugerat pneumokockvaccin (PCV7, PCV10, PCV13) eller med ett mässling-påssjuka-röda hund-varicella (MMRV)-vaccin, jämfört med det som följer efter administrering av enbart Infanrix hexa. Dessa reaktioner var till största delen lindriga ($\leq 39^{\circ}\text{C}$) och kortvariga (se avsnitt 4.5 och 4.8)

En ökad rapporteringsfrekvens av krampanfall (med och utan feber) och hypoton hyporesponsiv episod (HHE) har observerats vid samtidig administrering av Infanrix hexa och Prevenar 13 (se avsnitt 4.8).

Profylaktisk administration av antipyretika före eller omedelbart efter administration av vaccin kan minska förekomsten och intensiteten av feberreaktioner efter vaccination. Kliniska data som framkommit med paracetamol och ibuprofen tyder på att användning av paracetamol profylaktiskt kan reducera frekvensen av feber, medan profylaktisk användning av ibuprofen visade en begränsad effekt på reduktion av frekvensen av feber.

Profylaktisk användning av febernedsättande läkemedel rekommenderas till barn med krampsjukdom eller som tidigare haft feberkramper.

Antipyretisk behandling bör initieras i enlighet med lokala behandlingsrekommendationer.

Särskilda populationer

Hiv-infektion anses inte vara en kontraindikation. Förväntat immunologiskt svar kan dock utebli efter vaccination av patienter med nedsatt immunförsvar.

Kliniska data visar att Infanrix hexa kan ges till prematura spädbarn, dock har, som förväntat i denna population, ett lägre immunsvaret sett för vissa antigen (se avsnitt 4.8 och avsnitt 5.1).

Den potentiella risken för apné och behovet av andningsövervakning under 48–72 timmar ska beaktas när den primära vaccinationsserien ges till mycket prematura spädbarn (födda ≤ 28 graviditetsveckor) och särskilt för dem med tidigare känd omogen lungutveckling. Eftersom nyttan med vaccination är hög för dessa spädbarn ska vaccinationen inte utebli eller skjutas upp.

Påverkan på laborietester

Eftersom Hib-kapselpolysackaridantigen utsöndras i urin kan ett positivt urinprov erhållas inom 1-2 veckor efter vaccination. Andra tester ska användas för att fastställa Hib-infektion under denna period.

Hjälpämnen med känd effekt

Infanrix hexa innehåller para-aminobensoesyra. Det kan orsaka allergiska reaktioner (eventuellt fördröjda) och i undantagsfall bronkospasm.

Vaccinet innehåller 0,0298 mikrogram fenylalanin i varje dos. Fenylalanin kan vara skadligt om du har fenylketonuri (PKU), en sällsynt genetisk störning där fenylalanin byggs upp för att kroppen inte kan avlägsna det ordentligt.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Detta läkemedel innehåller kalium, mindre än 1 mmol (39 mg) per dos, d.v.s. är näst intill ”kaliumfritt”.

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Infanrix hexa kan ges samtidigt med konjugerat pneumokockvaccin (PCV7, PCV10 och PCV13), konjugerat meningokock serogrupp C-vaccin (CRM₁₉₇ and TT konjugat) meningokockserogrupp A, C, W-135 och Y-konjugerat vaccin (TT konjugat), meningokock serogrupp B vaccin (MenB), orala rotavirusvaccin och mässling-påssjuka-röda hund-varicella (MMRV)-vaccin.

Data har inte visat någon kliniskt relevant påverkan på antikroppssvaret för varje individuellt antigen även om ofullständigt antikroppssvar mot poliovirus typ 2 vid samadministrering med Synflorix sågs (seroskydd från 78 % till 100 %) och immunvarsförekomst mot PRP (Hib)-antigen av Infanrix hexa efter 2 doser givna vid 2 och 4 månaders ålder var högre vid samadministrering med konjugerat tetanustoxoid pneumokock- eller meningokockvaccin (se avsnitt 5.1). Den kliniska relevansen av dessa observationer är fortfarande okänd.

Vid samadministrering av Infanrix hexa med MenB och konjugerade pneumokockvaccin observerades inkonsekventa resultat i kliniska studier avseende svar mot inaktiverat poliovirus typ 2, konjugerat pneumokockserotyp 6B antigen och för pertussis pertaktin-antigen, men dessa data tyder inte på en klinisk signifikant påverkan.

Data från kliniska studier visar att graden av feberreaktioner är högre när Infanrix hexa har administrerats samtidigt med konjugerat pneumokockvaccin jämfört med den grad av feberreaktioner som påvisas efter administrering av enbart Infanrix hexa. Data från en klinisk studie visar att graden av feberreaktioner är högre när Infanrix hexa har administrerats samtidigt med MMRV-vaccin jämfört med den grad av feberreaktioner som påvisats efter administrering av enbart Infanrix hexa. Samma resultat har även påvisats vid enbart administrering av MMRV vaccin (se avsnitt 4.4 och 4.8). Immunförsvaret påverkades inte.

På grund av ökad risk för feber, smärta vid injektionsstället, aptitlöshet och irritabilitet när Infanrix hexa samadministrerats med MenB-vaccin och 7-valent konjugerat pneumokockvaccin kan separata vaccinationer övervägas när så är möjligt.

Som med andra vacciner kan ett adekvat immunsvaret utebli hos patienter som får immunosuppressiv behandling.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Infanrix hexa är inte avsett för vuxna. Tillräckliga humandata för användning under graviditet eller amning samt reproduktionsstudier på djur saknas därför.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Liksom redan observerats för DTPa och DTPa-innehållande kombinationer har en ökning i lokal reaktogenicitet och feber rapporterats efter boostervaccination med Infanrix hexa jämfört med primärvaccination.

Tabell över sammanfattning av biverkningar

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Frekvenserna per dos definieras enligt följande:

Mycket vanliga: ($\geq 1/10$)
Vanliga: ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Mindre vanliga: ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)
Sällsynta: ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)
Mycket sällsynta: ($< 1/10\,000$)

Följande läkemedelsrelaterade biverkningar rapporterades i kliniska studier (data från mer än 16 000 patienter) och vid uppföljning efter lansering.

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Infektioner och infestationer	Mindre vanliga	Övre luftvägsinfektion
Blodet och lymfsystemet	Sällsynta	Lymfadenopati ² , trombocytopeni ²
Immunsystemet	Sällsynta	Anafylaktiska reaktioner ² , anafylaktoida reaktioner (inkluderande urtikaria) ² Allergiska reaktioner (inkluderande klåda) ²
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga	Aptitlöshet
Psykiska störningar	Mycket vanliga	Ihållande gråt, irritabilitet, rastlöshet
	Vanliga	Oro
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Somnolens
	Sällsynta	Kollaps eller chockliknande tillstånd (hypotonisk-hyporesponsiv episod) ²
	Mycket sällsynta	Kramper (med eller utan feber)
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mindre vanliga	Hosta
	Sällsynta	Bronkit, apné ² (se avsnitt 4.4 för apné hos mycket prematura spädbarn (≤ 28 :e graviditetsveckan))
Magtarmkanalen	Vanliga	Diarré, kräkning
Hud och subkutan vävnad	Sällsynta	Hudutslag, angioödem ²
	Mycket sällsynta	Dermatit
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Feber $\geq 38\text{ °C}$, smärta, rodnad, lokal svullnad vid injektionsstället ($\leq 50\text{ mm}$)
	Vanliga	Feber $> 39,5\text{ °C}$, reaktioner vid injektionsstället, inklusive induration, lokal svullnad vid injektionsstället ($> 50\text{ mm}$) ¹

	Mindre vanliga	Diffus svullnad av den injicerade kroppsdel, ibland omfattande närliggande led ¹ , trötthet
	Sällsynta	Svullnad av hela den injicerade kroppsdel ^{1,2} , omfattande svullnadsreaktioner ² , knöl vid injektionsstället ² , vesiklar vid injektionsstället ²

¹Barn som fått acellulärt kikhostevaccin som primärimmunisering är mer benägna att utveckla svullnadsreaktioner efter boosteradministrering än barn som fått helcellsvaccin som primärimmunisering. Reaktionen försvinner igenomsnitt inom 4 dagar.

²Biverkningar från spontant inkomna rapporter.

- Erfarenhet vid samtidig administrering av annat läkemedel:

Analys av rapporterade biverkningar efter godkännandet tyder på en eventuell ökad risk för krampanfall (med eller utan feber) samt HHE vid jämförelse mellan grupperna som rapporterats få Infanrix hexa tillsammans med Prevenar 13 och de som rapporterats enbart få Infanrix hexa.

I kliniska studier där några av de vaccinerade fått Infanrix hexa samtidigt som Prevenar (PCV7) som booster (4:e) dos av båda vaccinerna har feber $\geq 38,0$ °C rapporterats hos 43,4 % av de spädbarn som fått Prevenar och Infanrix hexa samtidigt i jämförelse med 30,5 % av de spädbarn som enbart fått det hexavalenta vaccinet. Feber $\geq 39,5$ °C observerades hos 2,6 % av de spädbarn som fått båda vaccinerna, och hos 1,5 % av de spädbarn som enbart fått Infanrix hexa (se avsnitt 4.4 och 4.5). Förekomst och svårighetsgrad av feber till följd av samtidig administrering av båda vaccinerna var lägre efter den primära vaccinationsserien än vad som observerades efter booster dosen.

Data från kliniska studier visar liknande incidens av feber när Infanrix hexa ges samtidigt med andra konjugerade pneumokocksackaridvacciner.

I en klinisk studie i vilken några av de vaccinerade fick en booster dos av Infanrix hexa samtidigt med mässling-påssjuka-röda hund-varicella (MMRV)-vaccin, rapporterades feber $\geq 38,0$ °C hos 76,6 % av barnen som fick MMRV-vaccin och Infanrix hexa samtidigt, jämfört med 48 % av barnen som fick enbart Infanrix hexa och 74,7 % av barnen som fick enbart MMRV-vaccin. Feber högre än 39,5 °C rapporterades hos 18 % av barnen som fått Infanrix hexa samtidigt med MMRV-vaccin, jämfört med 3,3% av barnen som fick enbart Infanrix hexa och 19,3% av barnen som fick enbart MMRV (se avsnitt 4.4 och 4.5).

- Säkerhet hos prematura spädbarn:

Infanrix hexa har administrerats till mer än 1000 prematura spädbarn (födda efter en gestationsperiod på 24 till 36 veckor) i primärvaccinationsstudier och till mer än 200 prematura spädbarn som en booster dos under deras andra levnadsår. I jämförande kliniska studier, har liknande förekomst av symtom setts hos prematura och fullburna spädbarn (se avsnitt 4.4 för information om apné).

- Säkerhet hos spädbarn och småbarn vars mödrar vaccinerats med dTpa under graviditeten:

I två kliniska studier har Infanrix hexa administrerats till fler än 500 barn vars mödrar vaccinerades med dTpa (n=341) eller placebo under graviditeten (n=346) under graviditetens tredje trimester (se avsnitt 5.1). Säkerhetsprofilen för Infanrix hexa var liknande oberoende av exponering/icke-exponering för dTpa under graviditeten.

- Erfarenhet med vaccin mot hepatit B:

I extremt sällsynta fall har allergiska reaktioner som påminner om serumsjuka, paralyt, neuropati, neurit, hypotoni, vaskulit, lichen planus, erythema multiforme, artrit, muskelsvaghet, Guillain-Barrés syndrom, encefalopati, encefalit och meningit rapporterats. Det kausala sambandet har inte fastställts.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporterinssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Inget fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vacciner mot bakteriella infektioner i kombination med vacciner mot virusinfektioner, ATC-kod: J07CA09

Immunogenicitet

Immunogeniciteten för Infanrix hexa har utvärderats i kliniska studier från 6 veckors ålder. Vaccinet utvärderades i 2-dos och 3-dos primärscheman, inklusive schemat för utökat program för immunisering, och som en boosterdos. Resultaten av dessa kliniska studier summeras i tabellerna nedan.

Efter ett 3-dos primärvaccinationsschema hade minst 95,7 % av spädbarnen utvecklat seroprotektivt eller seropositiv antikroppsnivå mot varje vaccinantigen. Efter boostervaccinering (efter dos 4) hade minst 98,4 % av barnen utvecklat seroprotektivt eller seropositiv antikroppsnivå mot varje vaccinantigen.

Andel i procent av individer med antikroppstitrar som visar på seroprotektion/seropositivitet en månad efter 3-dos primär- och boostervaccination med Infanrix hexa.

Antikropp (gränsvärde)	Efter dos 3				Efter dos 4 (Boostervaccination under andra levnadsåret efter ett 3-dos primärschema)
	2-3-4 månader N= 196 (2 studier)	2-4-6 månader N= 1693 (6 studier)	3-4-5 månader N= 1055 (6 studier)	6-10-14 veckor N= 265 (1 studie)	N= 2009 (12 studier)
	%	%	%	%	%
Anti-difteri (0.1 IU/ml) †	100,0	99,8	99,7	99,2	99,9
Anti-tetanus (0.1 IU/ml) †	100,0	100,0	100,0	99,6	99,9
Anti-PT (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	99,8	99,6	99,9

Anti-FHA (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	99,9
Anti-PRN (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	99,7	98,9	99,5
Anti-HBs (10 MIU/ML) †	99,5	98,9	98,0	98,5*	98,4
Anti-Polio typ 1 (1/8 spädning) †	100,0	99,9	99,7	99,6	99,9
Anti-Polio typ 2 (1/8 spädning) †	97,8	99,3	98,9	95,7	99,9
Anti-Polio typ 3 (1/8 spädning) †	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 = antal individer

* i en subgrupp av spädbarn som inte fick hepatit B-vaccin vid födseln hade 77,7 % av individerna anti-HBs-titer ≥ 10 mIU/ml

** Efter booster hade 98,4 % av individerna anti-PRP-koncentration ≥ 1 µg/ml som tyder på ett långvarigt skydd

† gränsvärde accepterat som indikator för skydd

Efter ett 2-dos primärvaccinationsschema hade minst 83,4 % av spädbarnen utvecklat seroprotektion eller seropositiva antikropps nivåer mot varje vaccinantigen. Efter en komplett vaccination i enlighet med 2-dos primärvaccination och boosterschema med Infanrix hexa hade minst 97,9 % av individerna utvecklat seroprotektion eller seropositiv antikropps nivå mot varje vaccinantigen.

Enligt olika studier kommer immunsvaret mot PRP-antigenet i Infanrix hexa efter 2 doser givna vid 2 och 4 månaders ålder variera om samadministrering med ett konjugerat tetanustoxoid-vaccin. Infanrix hexa kommer ge ett anti-PRP-immunsvärde (gränsvärde $\geq 0,15$ µg/ml) hos minst 84 % av spädbarnen. Detta ökar till 88 % i fall med samtidig användning av pneumokockvaccin som innehåller tetanustoxoid som bärare och till 98 % när Infanrix samadministreras med ett TT-konjugerat meningokock-vaccin (se avsnitt 4.5).

Andel i procent av individer med antikroppstitrar som tyder på seroprotektion/seropositivitet en månad efter 2-dos primär- och boostervaccination med Infanrix hexa.

Antikroppar (gränsvärde)	Efter dos 2		Efter dos 3	
	2-4-12 månaders ålder N=223 (1studie)	3-5-11månaders ålder N=530 (4 studier)	2-4-12 månaders ålder N=196 (1 studie)	3-5-11månaders ålder N=532 (3 studier)
	%	%	%	%
Anti-difteri (0.1 IU/ml) †	99,6	98,0	100,0	100,0
Anti-tetanus (0.1 IU/ml) †	100	100,0	100,0	100,0
Anti-PT (5 EL.U/ml)	100	99,5	99,5	100,0
Anti-FHA (5 EL.U/ml)	100	99,7	100,0	100,0
Anti-PRN (5 EL.U/ml)	99,6	99,0	100,0	99,2
Anti-HBs (10 mIU/ml) †	99,5	96,8	99,8	98,9
Anti-Polio typ 1 (1/8 spädning) †	89,6	99,4	98,4	99,8

Anti-Polio typ 2 (1/8 spädning) †	85,6	96,3	98,4	99,4
Anti-Polio typ 3 (1/8 spädning) †	92,8	98,8	97,9	99,2
Anti-PRP (0.15 µg/ml) †	84,3	91,7	100,0*	99,6*

N = antal individer

† gränsvärde accepterat som indikator för skydd

* Efter booster hade 94,4 % av individerna i 2-4-12-månadersschemat och 97,0 % av individerna i 3-5-11-månadersschemat hade anti-PRP-koncentration ≥ 1 µg/ml som tyder på långtidsskydd.

Serologiskt korrelerat till skydd har fastställts för difteri, tetanus, polio, hepatit B och Hib. För pertussis finns det inget serologiskt korrelerat till skydd. Men eftersom immunsvaret mot pertussisantigener efter administrering med Infanrix hexa är jämförbart med det efter Infanrix (DTPa) förväntas den skyddande effekten av de två vaccinerna vara ekvivalent.

Skyddseffekt mot pertussis

Det kliniska skyddet av pertussiskomponenten i Infanrix (DTPa) mot WHO-definierad typisk kikhosta (≥ 21 dagar med paroxysmal hosta) påvisades efter 3-dos primärimmunisering i studierna listade i nedan tabell:

Studie	Land	Schema	Vaccinets skyddseffekt	Överväganden
Hushålls-kontaktstudie (prospektiv blind)	Tyskland	3, 4, 5 månader	88,7 %	Baserat på data insamlade från sekundära kontakter i hushåll där det fanns ett indexfall med typisk kikhosta
Effektstudie (NIH sponsrad)	Italien	2, 4, 6 månader	84 %	I en uppföljning av samma kohort bekräftades effekten upp till 60 månader efter fullföljande primärvaccination utan administrering av boosterdos mot kikhosta.

Immunförsvarets varaktighet

Varaktigheten av immunsvaret på en 3-dos primärschema (vid 2-3-4, 3-4-5, eller 2-4-6-månaders ålder) och booster (under andra levnadsåret) med Infanrix hexa utvärderades hos barn 4-8 år gamla. Skyddande immunitet mot de tre poliovirustyperna och PRP sågs hos minst 91,0% av barnen och mot difteri och tetanus hos minst 64,7 % av barnen. Minst 25,4 % (anti-PT), 97,5 % (anti-FHA) och 87,0 % (anti-PRN) av barnen var seropositiva mot pertussiskomponenterna.

Andel i procent av individerna med antikroppstitrar som tyder på seroprotektion/seropositivitet efter primär- och boostervaccination med Infanrix hexa.

Antikroppar (gränsvärde)	Barn 4-5 år gamla		Barn 7-8 år gamla	
	N	%	N	%
Anti-difteri (0.1 IU/ml)	198	68,7*	51	66,7
Anti-tetanus (0.1 IU/ml)	198	74,7	51	64,7
Anti-PT (5 EL.U/ml)	197	25,4	161	32,3
Anti-FHA (5 EL.U/ml)	197	97,5	161	98,1

Anti-PRN (5 EL.U/ml)	198	90,9	162	87,0
Anti-HBs (10 mIU/ml)	250§ 171§	85,3 86,4	207§ 149§	72,1 77,2
Anti-Polio typ 1 (1/8 spädning)	185	95,7	145	91,0
Anti-Polio typ 2 (1/8 spädning)	187	95,7	148	91,2
Anti-Polio typ 3 (1/8 spädning)	174	97,7	144	97,2
Anti-PRP (0.15 µg/ml)	198	98,0	193	99,5

N = antal individer

* Prov som testades med ELISA för att ha antidifteri-antikroppskoncentration <0,1 IU/ml testades om med Vero-cell-neutraliserande analys (seroprotektion gränsvärde $\geq 0,016$ IU/ml): 96,5 % av individerna var seroskyddade.

§ Antal individer från 2 kliniska studier

Med avseende på hepatit B har seroprotektiva antikroppskoncentrationer (≥ 10 mIU/ml) efter ett 3-dos primär- och boosterschema med Infanrix hexa visats kvarstå i ≥ 85 % av individerna i åldrarna 4-5 år, i ≥ 72 % av individerna i åldrarna 7-8 år, i ≥ 60 % av individerna i åldrarna 12-13 år och i 53,7 % av individerna i åldrarna 14-15 år. I tillägg, efter ett 2-dos primär- och boosterschema, kvarstod seroprotektiv antikroppskoncentration mot hepatit B i ≥ 48 % av individerna i åldrarna 11-12 år.

Immunologiskt minne för Hepatit B har bekräftats hos barn i åldrarna 4-15 år. Dessa barn hade fått Infanrix hexa som primär- och boostervaccinering i spädbarnsåldern, och när en ytterligare dos av monovalent HBV-vaccin gavs observerades protektiv immunitet hos minst 93 % av individerna.

Immunogenicitet hos spädbarn och småbarn vars mödrar vaccinerats med dTpa under graviditeten

Immunogeniciteten för Infanrix hexa hos spädbarn och småbarn vars mödrar vaccinerats med dTpa i graviditetsvecka 27-36 utvärderades i två kliniska studier.

Infanrix hexa gavs samtidigt med ett 13-valent konjugerat pneumokockvaccin till spädbarn vid 2, 4 och 6 månader eller 2, 3 och 4 månader i scheman för primärvaccinering med tre doser (n=241), eller vid 3 och 5 månader eller 2 och 4 månader i scheman för primärvaccinering med två doser (n=27); och till samma spädbarn/småbarn från 11 till 18 månader som en boosterdos (n=229).

Immunologiska data efter primär- och boostervaccination visade inte någon kliniskt relevant interferens mellan moderns vaccination med dTpa och spädbarnets/småbarnets svar på antigener difteri-, tetanus-, hepatitis B-, inaktiverat poliovirus-, *Haemophilus influenzae* typ b- eller pneumokockantigen.

Lägre antikroppskoncentrationer mot pertussisantigen efter primärvaccination (PT, FHA och PRN) och boostervaccination (PT, FHA) observerades hos spädbarn och småbarn vars mödrar vaccinerades med dTpa under graviditeten. Ökningen av koncentrationen av antikroppar mot pertussis från före boosterdos till 1 månad efter boosterdos låg i samma intervall för spädbarn och småbarn vars mödrar vaccinerats med dTpa eller placebo vilket visar på effektiv priming av immunsystemet. I avsaknad av korrelerat för skydd mot kikhosta är den kliniska betydelsen av dessa observationer ännu inte helt klarlagd. Aktuella epidemiologiska data om kikhosta efter införandet av dTpa-immunisering av mödrar tyder dock inte på att denna immuninterferens har någon klinisk betydelse.

Immunogenicitet hos prematura spädbarn

Immunogeniciteten för Infanrix hexa har utvärderats i tre studier inklusive ca 300 prematura spädbarn (födda efter en gestationsperiod om 24 till 36 veckor) efter en 3-dos primärvaccination vid 2, 4 och 6 månaders ålder. Immunogeniciteten av en boosterdos vid 18 till 24 månaders ålder utvärderades i ca 200 prematura spädbarn.

En månad efter primärvaccinationen var minst 98,7 % av individerna seroskyddade mot difteri, tetanus och poliovirus typ 1 och 2; minst 90,9 % hade seroprotektiv antikropps nivå mot hepatit B, PRP och poliovirustyp 3-antigen, och alla individer var seropositiva för antikroppar mot FHA och PRN medan 94,9 % var seropositiva för anti-PT-antikroppar.

En månad efter booster dosen hade minst 98,4 % av individerna seroprotektion eller seropositiva antikropps nivåer mot varje antigen utom mot PT (minst 96,8 %) och hepatit B (minst 88,7 %). Svaret på booster dosen vad gäller ökning av antikropps koncentrationen (15- till 235-faldig) antyder att prematura spädbarn var adekvat primär immuniserade för alla antigen i Infanrix hexa.

I en uppföljningsstudie som genomfördes på 74 barn, ca 2,5 till 3 år efter booster dosen var 85,3 % av barnen fortfarande seroskyddade mot hepatit B och minst 95 % var seroskyddade mot de tre poliovirustyperna och PRP.

Erfarenheter efter marknadsföring

Resultat från långtidsuppföljning i Sverige visar att acellulära pertussisvacciner är effektiva hos spädbarn när de ges enligt ett schema med primärvaccinering vid 3 och 5 månaders ålder och en booster dos vid omkring 12 månaders ålder. Data tyder dock på att skyddet mot kikhosta kan avta vid 7-8 års ålder med ett 3-5-12 månaders schema. Detta visar att det är befogat med en andra booster dos av pertussisvaccin till barn i åldern 5-7 år som tidigare blivit vaccinerade enligt detta schema.

Effekten av Hib-komponenten i Infanrix hexa har utvärderats i en omfattande uppföljningsstudie i Tyskland efter lansering. Under en 7-årig uppföljningsperiod av två hexavalenta vacciner, varav en var Infanrix hexa, var skyddseffekten av Hib-komponenten 89,6 % efter en fullständig primär immunisering och 100 % efter en fullständig primär immunisering och en booster dos (oavsett vilket Hib-innehållande vaccin som använts vid primär immunisering).

Resultat från pågående nationell rutinemässig övervakning i Italien visar att Infanrix hexa är effektiv för att kontrollera Hib-sjukdom hos spädbarn när vaccinet administreras vid 3 och 5 månaders ålder, enligt schema för primärvaccination med en booster dos vid omkring 11 månaders ålder. Under en sexårsperiod med start under 2006 där Infanrix hexa var det främsta Hib-innehållande vaccinet som användes vid mer än 95 % av vaccinationerna, fortsatte invasiv Hib-sjukdom att vara väl kontrollerad, passiv övervakning rapporterade fyra bekräftade Hib-fall hos italienska barn yngre än 5 år.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Utvärdering av farmakokinetiska egenskaper är inte nödvändig för vacciner.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmän toxicitet, toxicitet efter upprepad dosering och innehållsämnenas kompatibilitet visade inga särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Hib-pulver:

Vattenfri laktos

DTPa-HBV-IPV-suspension:

Natriumklorid (NaCl)

Medium 199 (som stabilisator innehållande aminosyror (inklusive fenylalanin), mineralsalter (inklusive natrium och kalium), vitaminer (inklusive para-aminobensoesyra) och andra ämnen)

Vatten för injektionsvätskor

Beträffande adjuvans, se avsnitt 2.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas, ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

4 år.

Efter beredning: omedelbar användning rekommenderas. Vaccinet har dock visat sig vara stabilt i 8 timmar vid 21 °C efter beredning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C).
Får ej frysas.

Förvara i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Stabilitetsdata visar att vaccinets komponenter är stabila, vid temperaturer upp till 25 °C, i 72 timmar. Vid slutet av denna tidsperiod ska Infanrix hexa användas eller kasseras. Dessa data avser endast att vägleda hälso- och sjukvårdspersonal vid tillfälliga temperaturavvikelser.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pulver i en injektionsflaska (typ I glas) innehållande 1 dos med propp (butylgummi) och 0,5 ml suspension i en förfylld spruta (typ I glas) med en kolvring (butylgummi) och med ett skyddslock.

Skyddslocket och gummikolvringen på den förfyllda sprutan och proppen på injektionsflaskan är av syntetiskt gummi.

Förpackningar om 1 och 10 med eller utan nålar, och en multipelförpackning om 5 förpackningar, vardera innehållande 10 injektionsflaskor och 10 förfyllda sprutor utan nålar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vid förvaring kan en klar vätska och en vit bottenfärg observeras i den förfyllda sprutan som innehåller DTPa-HBV-IPV suspensionen. Detta är en normal observation.

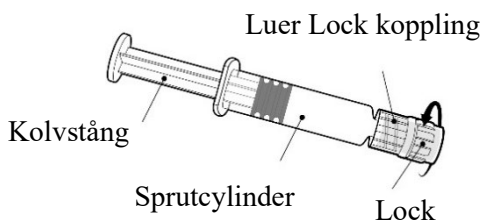
Den förfyllda sprutan ska omskakas väl till en homogen grumlig vit suspension.

Vaccinet bereds genom att hela innehållet i den förfyllda sprutan överförs till injektionsflaskan med pulvret. Före administrering ska blandningen omskakas tills pulvret är helt upplöst.

Det färdigberedda vaccinet är en något grumligare suspension än den ursprungliga flytande vaccinkomponenten. Detta är en normal observation.

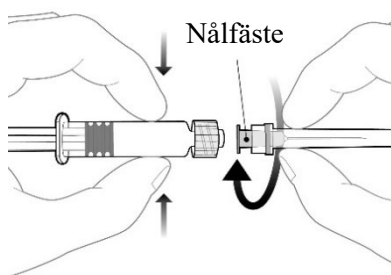
Vaccinsuspensionen ska inspekteras visuellt före och efter beredning, med avseende på främmande partiklar och/eller fysikaliska förändringar. Administrera inte vaccinet om något avvikande observeras.

Instruktioner för den förfyllda sprutan



Håll alltid i sprutcyllindern, inte i kolvstången.

Skruva av locket på sprutan genom att vrida den motsols.



Fäst nålen på sprutan genom att ansluta den till Luer Lock kopplingen och rotera ett kvarts varv medsols tills du känner att den låser sig.

Bered vaccinet som beskrivet ovan.

Dra inte ut kolvstången ur sprutcyllindern, om detta sker ska vaccinet inte administreras.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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 FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 23 oktober 2000
Datum för förnyat godkännande: 31 augusti 2010

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida
<https://www.ema.europa.eu>

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DE AKTIVA SUBSTANSERNA AV BIOLOGISKT
URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR
FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH
ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH
EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE AV DE AKTIVA SUBSTANSERNA AV BIOLOGISKT
URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE
AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiva substanser av biologiskt ursprung

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

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

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

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

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH
ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsats**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsats föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG, och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH
EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Ej relevant.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
1 INJEKTIONSFLASKA OCH 1 FÖRFYLLED SPRUTA UTAN NÅL
1 INJEKTIONSFLASKA OCH 1 FÖRFYLLED SPRUTA MED 2 NÅLAR

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Infanrix hexa, Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension i förfylld spruta.
Vaccin mot difteri (D), stelkramp (T), kikhosta (acellulärt, komponent) (Pa), hepatit B (rDNA) (HBV), polio (inaktiverat) (IPV) och *Haemophilus influenzae* typ b (Hib) (konjugerat), adsorberat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Efter rekonstituering, 1 dos (0,5 ml):

Difteritoxoid¹ ≥ 30 IE

Tetanustoxoid¹ ≥ 40 IE

Bordetella pertussis-antigen

(pertussistoxoid¹, filamentöst hemagglutinin¹, pertaktin¹) 25, 25, 8 mikrogram

Hepatit B-ytantigen² 10 mikrogram

Poliovirus (inaktiverade) typ 1, 2, 3 40, 8, 32 DE

Haemophilus influenzae typ b-polysackarid 10 mikrogram

(polyribosylribitolfosfat)²

konjugerad till tetanustoxoid som bärarprotein cirka 25 mikrogram

¹adsorberat till Al(OH)₃ 0,5 milligram Al³⁺

²adsorberat till AlPO₄ 0,32 milligram Al³⁺

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Vattenfri laktos

Natriumklorid

Medium 199 innehållande i huvudsak aminosyror, mineralsalter, vitaminer

Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension i förfylld spruta.

Injektionsflaska: pulver

Förfylld spruta: vätska

1 injektionsflaska och 1 förfylld spruta

1 dos (0,5 ml)

1 injektionsflaska och 1 förfylld spruta + 2 nålar

1 dos (0,5 ml)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning

Intramuskulär användning

Omskakas väl före användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP MM/YYYY

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp

Får ej frysas

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/00/152/001 – 1 injektionsflaska och 1 förfylld spruta utan nål

EU/1/00/152/005 – 1 injektionsflaska och 1 förfylld spruta med 2 nålar

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:

SN:

NN:

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
10 INJEKTIONSFLASKOR OCH 10 FÖRFYLLEDA SPRUTOR UTAN NÅLAR
10 INJEKTIONSFLASKOR OCH 10 FÖRFYLLEDA SPRUTOR MED 20 NÅLAR

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Infanrix hexa, Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension i förfylld spruta.
Vaccin mot difteri (D), stelkramp (T), kikhosta (acellulärt, komponent) (Pa), hepatit B (rDNA) (HBV), polio (inaktiverat) (IPV) och *Haemophilus influenzae* typ b (Hib) (konjugerat), adsorberat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Efter rekonstituering, 1 dos (0,5 ml):

Difteritoxoid ¹	≥ 30 IE
Tetanustoxoid ¹	≥ 40 IE
<i>Bordetella pertussis</i> -antigen (pertussistoxoid ¹ , filamentöst hemagglutinin ¹ , pertaktin ¹)	25, 25, 8 mikrogram
Hepatit B-ytantigen ²	10 mikrogram
Poliovirus (inaktiverade) typ 1, 2, 3	40, 8, 32 DE
<i>Haemophilus influenzae</i> typ b-polysackarid (polyribosylribitolfosfat) ²	10 mikrogram
konjugerad till tetanustoxoid som bärarprotein	cirka 25 mikrogram

¹adsorberat till Al(OH)₃ 0,5 milligram Al³⁺

²adsorberat till AlPO₄ 0,32 milligram Al³⁺

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Vattenfri laktos
Natriumklorid
Medium 199 innehållande i huvudsak aminosyror, mineralsalter, vitaminer
Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension i förfylld spruta.
Injektionsflaska: pulver
Förfylld spruta: vätska

10 injektionsflaskor och 10 förfyllda sprutor
10 x 1 dos (0,5 ml)

10 injektionsflaskor och 10 förfyllda sprutor + 20 nålar
10 x 1 dos (0,5 ml)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning
Intramuskulär användning
Omskakas väl före användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP MM/YYYY

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp

Får ej frysas

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/00/152/002 – 10 injektionsflaskor och 10 förfyllda sprutor utan nålar

EU/1/00/152/006 – 10 injektionsflaskor och 10 förfyllda sprutor med 20 nålar

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:

SN:

NN:

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
FÖRPACKNING OM 10 INJEKTIONSFLASKOR OCH 10 FÖRFYLLEDA SPRUTOR UTAN
NÅLAR FÖR MULTIFÖRPACKNING OM 50 (5 X 10) (UTAN BLUE BOX)

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Infanrix hexa, Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension i förfylld spruta.
Vaccin mot difteri (D), stelkramp (T), kikhosta (acellulärt, komponent) (Pa), hepatit B (rDNA) (HBV), polio (inaktiverat) (IPV) och *Haemophilus influenzae* typ b (Hib) (konjugerat), adsorberat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Efter rekonstituering, 1 dos (0,5 ml):

Difteritoxoid¹ ≥ 30 IE

Tetanustoxoid¹ ≥ 40 IE

Bordetella pertussis-antigen

(pertussistoxoid¹, filamentöst hemagglutinin¹, pertaktin¹) 25, 25, 8 mikrogram

Hepatit B-ytantigen² 10 mikrogram

Poliovirus (inaktiverade) typ 1, 2, 3 40, 8, 32 DE

Haemophilus influenzae typ b-polysackarid 10 mikrogram

(polyribosylribitolfosfat)²

konjugerad till tetanustoxoid som bärarprotein cirka 25 mikrogram

¹adsorberat till Al(OH)₃ 0,5 milligram Al³⁺

²adsorberat till AlPO₄ 0,32 milligram Al³⁺

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Vattenfri laktos

Natriumklorid

Medium 199 innehållande i huvudsak aminosyror, mineralsalter, vitaminer

Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSGRÖRLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension i förfylld spruta

Injektionsflaska: pulver

Förfylld spruta: vätska

Del av multiförpackning om 5 förpackningar, vardera innehållande 10 injektionsflaskor och 10 förfyllda sprutor utan nålar

10 injektionsflaskor och 10 förfyllda sprutor

10 x 1 dos (0,5 ml)

Varje enskild förpackning kan inte säljas separat

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning

Intramuskulär användning

Omskakas väl före användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP MM/YYYY

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp

Får ej frysas

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgium

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/00/152/021 – förpackning om 50 (5 X 10) utan nålar

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
MULTIPELFÖRPACKNING OM 50 (5 X 10) (YTTRE ETIKETT PÅ TRANSPARENT
FOLIE, MED BLUE BOX)**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Infanrix hexa, Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension i förfylld spruta.
Vaccin mot difteri (D), stelkramp (T), kikhosta (acellulärt, komponent) (Pa), hepatit B (rDNA) (HBV),
polio (inaktiverat) (IPV) och *Haemophilus influenzae* typ b (Hib) (konjugerat), adsorberat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Efter rekonstituering, 1 dos (0,5 ml):

Difteritoxoid¹ ≥ 30 IE

Tetanustoxoid¹ ≥ 40 IE

Bordetella pertussis-antigen

(pertussistoxoid¹, filamentöst hemagglutinin¹, pertaktin¹) 25, 25, 8 mikrogram

Hepatit B-ytantigen² 10 mikrogram

Poliovirus (inaktiverade) typ 1, 2, 3 40, 8, 32 DE

Haemophilus influenzae typ b-polysackarid 10 mikrogram

(polyribosylribitolfosfat)²

konjugerad till tetanustoxoid som bärarprotein cirka 25 mikrogram

¹adsorberat till Al(OH)₃ 0,5 milligram Al³⁺

²adsorberat till AlPO₄ 0,32 milligram Al³⁺

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Vattenfri laktos

Natriumklorid

Medium 199 innehållande i huvudsak aminosyror, mineralsalter, vitaminer

Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSGRÖRLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension i förfylld spruta

Injektionsflaska: pulver

Förfylld spruta: vätska

Multipelförpackning bestående av 5 förpackningar, vardera innehållande 10 injektionsflaskor och 10
förfyllda sprutor utan nålar 50 x 1 dos (0,5 ml)

Varje enskild förpackning kan inte säljas separat

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning

Intramuskulär användning

Omskakas väl före användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP MM/YYYY

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp

Får ej frysas

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgium

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/00/152/021 – förpackning om 50 (5 X 10) utan nålar

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:

SN:

NN:

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSFLASKA MED HIB PULVER

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Hib för Infanrix hexa
Pulver till injektionsvätska, suspension
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

1 dos

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR FÖRFYLLED SPRUTA MED DTPA HBV IPV SUSPENSION
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

DTPa HBV IPV för Infanrix hexa
Vätska till injektionsvätska, suspension
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

1 dos (0,5 ml)

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Infanrix hexa, pulver och vätska till injektionsvätska, suspension i förfylld spruta

Vaccin mot difteri (D), stelkramp (T), kikhosta (acellulärt, komponent) (Pa), hepatit B (rDNA) (HBV), polio (inaktiverat) (IPV) och *Haemophilus influenzae* typ b (Hib) (konjugerat), adsorberat.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan ditt barn får detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information. Du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta vaccin har ordinerats enbart åt ditt barn. Ge det inte till andra.
- Om ditt barn får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad *Infanrix hexa* är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan ditt barn får *Infanrix hexa*
3. Hur *Infanrix hexa* ska användas
4. Eventuella biverkningar
5. Hur *Infanrix hexa* ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad *Infanrix hexa* är och vad det används för

Infanrix hexa är ett vaccin som används för att skydda ditt barn mot sex olika sjukdomar:

- **Difteri:** en allvarlig bakterieinfektion som huvudsakligen påverkar luftvägarna och ibland huden vilket orsakar svåra andningsproblem, ibland kvävning. Bakterierna frisläpper också ett gift. Detta kan orsaka nervskada, hjärtproblem och till och med dödsfall.
- **Stelkramp (tetanus):** stelkrampsbakterier, som är vanligt förekommande i jord, damm, hästgödsel/dynga och träflisor, kommer in i kroppen genom skärsår, skrapår eller andra skador i huden och frisläpper ett gift. Detta kan orsaka muskelstelhet, smärtsamma muskelspasmer, krampanfall och till och med dödsfall.
- **Kikhosta (pertussis):** är en mycket smittsam bakterieinfektion som påverkar luftvägarna och orsakar en långvarig hosta som ofta har ett ”kiknande” läte. Det kan också orsaka öroninfektioner, luftvägsinfektioner (luftörskatarr), lunginflammation, krampanfall, hjärnskador och till och med dödsfall.
- **Hepatit B:** orsakas av hepatit B-virus som angriper levern. Viruset kan orsaka livslång infektion och kan leda till levercirros (skrumplever) eller levercancer.
- **Polio:** är en virusinfektion som kan orsaka nervskada och permanent skada som leder till att musklerna inte kan röra sig (förlamning av musklerna), detta inkluderar även musklerna som behövs för att andas och för att kunna gå. Det kan orsaka permanent skada eller till och med dödsfall.
- ***Haemophilus influenzae* typ b (Hib):** en bakterieinfektion. Den kan orsaka meningit (hjärnhinneinflammation), som kan leda till nedsatt mental kapacitet (utvecklingsstörning), cerebral pares, dövhet, epilepsi eller partiell blindhet. Sjukdomen kan också orsaka svullnad av svalget vilket leder till död genom kvävning. Den kan även infektera blodet, hjärtat, lungorna, benvävnaden, lederna och vävnaden i ögon och mun.

Hur *Infanrix hexa* verkar

- Infanrix hexa hjälper ditt barns kropp att producera sitt eget skydd (antikroppar). Detta skyddar ditt barn mot dessa sjukdomar.
- Som för alla vacciner ger inte Infanrix hexa fullständigt skydd till alla barn som vaccineras.
- Vaccinet kan inte orsaka sjukdomen som det skyddar ditt barn mot.

2. Vad du behöver veta innan ditt barn får Infanrix hexa

Använd inte Infanrix hexa

- om ditt barn är allergiskt mot:
 - Infanrix hexa eller något annat innehållsämne i detta vaccin (anges i avsnitt 6). formaldehyd.
 - neomycin eller polymyxin (antibiotika).
 Tecken på en allergisk reaktion kan inkludera kliande hudutslag, andfäddhet och svullnad av ansikte eller tunga.
- om ditt barn har fått en allergisk reaktion mot något vaccin mot difteri, stelkramp, kikhosta, hepatit B, polio eller *Haemophilus influenzae* typ b.
- om ditt barn har fått en sjukdom i nervsystemet inom 7 dagar efter tidigare vaccination med vaccin mot kikhosta.
- om ditt barn har en kraftig infektion med hög feber (över 38 °C).
En lättare infektion såsom en vanlig förkylning är sannolikt inget problem, men tala med läkaren först.

Infanrix hexa ska inte ges om något av ovanstående stämmer in på ditt barn. Om du är osäker tala med läkare eller apotekspersonal innan ditt barn får Infanrix hexa.

Varningar och försiktighet:

Tala med läkare eller apotekspersonal innan ditt barn får Infanrix hexa:

- om ditt barn har fått någon sjukdom efter tidigare administrering av Infanrix hexa eller något annat vaccin mot kikhosta såsom:
 - hög feber (över 40 °C) inom 48 timmar efter vaccination
 - kollaps eller chockliknande tillstånd inom 48 timmar efter vaccination
 - ihållande gråt som varade 3 timmar eller längre inom 48 timmar efter vaccination
 - kramper med eller utan hög feber inom 3 dagar efter vaccination
- om ditt barn har en odiagnostiserad hjärnsjukdom eller epilepsi som inte är under kontroll. När sjukdomen är under kontroll kan vaccinet ges.
- om ditt barn har någon blödningssjukdom eller har lätt att få blåmärken.
- om ditt barn tenderar att få kramper i samband med feber eller om det finns sådana besvär inom familjen.
- om ditt barn skulle få ett krampanfall eller bli frånvarande efter vaccineringen, tag omedelbart kontakt med läkare. Se också avsnitt 4 Eventuella biverkningar.
- om ditt barn föddes mycket för tidigt (graviditetsvecka 28 eller tidigare) kan det förekomma längre uppehåll mellan andetagerna än normalt under 2-3 dagar efter vaccination. Det kan krävas andningsövervakning av dessa barn under 48-72 timmar efter administrering av de två eller tre första doserna av Infanrix hexa.

Om något av detta stämmer in på ditt barn (eller om du är osäker) tala med läkare eller apotekspersonal innan ditt barn får Infanrix hexa.

Andra läkemedel och Infanrix hexa

Läkaren kan eventuellt be dig att ge barnet ett febernedsättande läkemedel (som till exempel paracetamol) innan eller direkt efter att Infanrix hexa ges. Detta kan hjälpa till att minska vissa biverkningar (feberreaktioner) med Infanrix hexa.

Tala om för läkare eller apotekspersonal om ditt barn tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, eller nyligen har fått något annat vaccin.

Infanrix hexa innehåller neomycin, polymyxin, para-aminobensoesyra, fenylalanin, natrium och kalium

Detta vaccin innehåller neomycin och polymyxin (antibiotika). Tala om för läkare om ditt barn tidigare har fått en allergisk reaktion mot dessa innehållsämnen.

Infanrix hexa innehåller para-aminobensoesyra. Det kan orsaka allergiska reaktioner (eventuellt fördröjda) och i undantagsfall bronkospasm.

Vaccinet innehåller 0,0298 mikrogram fenylalanin i varje dos. Fenylalanin kan vara skadligt om du har fenylketonuri (PKU), en sällsynt genetisk störning där fenylalanin byggs upp för att kroppen inte kan avlägsna det ordentligt.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Detta läkemedel innehåller kalium, mindre än 1 mmol (39 mg) per dos, d.v.s. är näst intill ”kaliumfritt”.

3. Hur Infanrix hexa ska användas

Hur mycket som ges

- Ditt barn kommer att få totalt 2 eller 3 injektioner med ett intervall på minst 2 respektive 1 månad(er) mellan varje injektion.
- Du kommer att få information från läkaren eller sköterskan om när du ska komma tillbaka för följande injektioner.
- Om ytterligare injektioner (påfyllnadsdoser) behövs kommer läkaren att meddela dig det.

Hur vaccinet ges

- Infanrix hexa kommer att ges som en injektion i en muskel.
- Vaccinet får aldrig ges i ett blodkärl eller i huden.

Om ditt barn missar en dos

- Om ditt barn missar en avtalad tid för vaccination är det viktigt att du bokar en ny tid.
- **Se till att ditt barn fullföljer hela vaccinationsprogrammet, annars kommer ditt barn inte att ha ett fullständigt skydd mot sjukdomarna.**

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta vaccin orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Följande biverkningar kan inträffa vid användning av detta vaccin:

Allergiska reaktioner

Om ditt barn får en allergisk reaktion kontakta omedelbart läkare. Tecken på detta kan inkludera:

- kliande hudutslag och/eller blåsbildning
- svullnad av ögon och ansikte
- svårigheter att andas eller svälja
- plötsligt blodtrycksfall och medvetslöshet.

Dessa tecken ses vanligtvis mycket snart efter man fått injektionen. Kontakta omedelbart läkare om detta sker efter mottagningen lämnats.

Kontakta omedelbart läkare om ditt barn får något av följande biverkningar:

- kollaps
- perioder av medvetslöshet eller nedsatt medvetande
- kramper (med eller utan feber).

Dessa biverkningar har varit mycket sällsynta med Infanrix hexa och andra vacciner mot kikhosta. Vanligtvis inträffar de inom 2 till 3 dagar efter vaccination.

Andra biverkningar inkluderar:

Mycket vanliga (dessa kan förekomma vid fler än 1 av 10 vaccindoser): sömnhet, aptitlöshet, hög feber, 38 °C eller högre, svullnad, smärta, rodnad där injektionen gavs, otröstlig gråt, känsla av irritabilitet eller rastlöshet.

Vanliga (dessa kan förekomma vid upp till 1 av 10 vaccindoser): diarré, illamående (kräkning), hög feber, 39,5 °C eller högre, svullnad, över 5 cm eller en hård knöl där injektionen gavs, känsla av oro.

Mindre vanliga (dessa kan förekomma vid upp till 1 av 100 vaccindoser): övre luftvägsinfektion, trötthet, hosta, omfattande svullnad vid injektionsstället.

Sällsynta (dessa kan förekomma vid upp till 1 av 1000 vaccindoser): bronkit, hudutslag, svullna körtlar i nacken, armhålan och ljumsken (lymfadenopati), blödning eller blåmärken lättare än normalt (trombocytopeni), hos mycket för tidigt födda barn (födda graviditetsvecka 28 eller tidigare) kan det förekomma längre uppehåll mellan andetagerna än normalt under 2-3 dagar efter vaccination, tillfälligt andningsuppehåll (apné), svullnad av ansikte, läppar, mun, tunga eller svalg som kan orsaka svårigheter att svälja eller andas (angioödem), svullnad av hela den injicerade kroppsdelen, blåsor.

Mycket sällsynta (dessa kan förekomma vid upp till 1 av 10 000 vaccindoser): klåda (hudinflammation).

Erfarenhet med hepatit B-vaccin

I extremt sällsynta fall har följande sällsynta biverkningar rapporterats med hepatit B-vaccin: förlamning, domningar eller svaghet i armar och ben (neuropati), inflammation i vissa nerver, möjligen med stickningar eller bortfall av känsel eller normal rörlighet (Guillain-Barrés syndrom), svullnad eller infektion i hjärnan (encefalopati, encefalit), infektion runt hjärnan (meningit).

Sambandet med vaccinet har inte fastställts.

Blödning eller blåmärken som uppkommer lättare än normalt (trombocytopeni) har rapporterats med hepatit B-vaccin.

Rapportering av biverkningar

Om ditt barn får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Infanrix hexa ska förvaras

- Förvara detta vaccin utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvaras i kylskåp (2 °C - 8 °C).
- Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
- Får ej frysas. Frysning förstör vaccinet.
- Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration för Infanrix hexa

De aktiva substanserna är:

Difteritoxoid ¹	inte mindre än 30 internationella enheter (IE)
Tetanustoxoid ¹	inte mindre än 40 internationella enheter (IE)
<i>Bordetella pertussis</i> -antigen	
Pertussistoxoid ¹	25 mikrogram
Filamentöst hemagglutinin ¹	25 mikrogram
Pertaktin ¹	8 mikrogram
Hepatit B-ytantigen ^{2,3}	10 mikrogram
Poliovirus (inaktiverade)	
typ 1 (Mahoney-stam) ⁴	40 D-antigenenheter
typ 2 (MEF-1-stam) ⁴	8 D-antigenenheter
typ 3 (Saukett-stam) ⁴	32 D-antigenenheter
<i>Haemophilus influenzae</i> typ b-polysackarid (polyribosylribitolfosfat) ³	10 mikrogram
konjugerad till tetanustoxoid som bärarprotein	cirka 25 mikrogram

¹ adsorberad till hydratiserad aluminiumhydroxid (Al(OH)₃) 0,5 milligram Al³⁺

² producerad i jästceller (*Saccharomyces cerevisiae*) med rekombinant DNA-teknik

³ adsorberad till aluminiumfosfat (AlPO₄) 0,32 milligram Al³⁺

⁴ odlad i VERO-celler

Övriga innehållsämnen är:

Hib-pulver: vattenfri laktos

DTPa-HBV-IPV-suspension: natriumklorid (NaCl), medium 199 (innehållande aminosyror (inklusive fenylalanin), mineralsalter (inklusive natrium och kalium), vitaminer (inklusive para-aminobensoesyra) och andra ämnen) och vatten för injektionsvätskor

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

- Difteri, tetanus, acellulärt pertussis, hepatit B, inaktiverat polio (DTPa-HBV-IPV)-komponenten är en vit, något mjölkaktig vätska som tillhandahålls i en förfylld spruta (0,5 ml).
- Hib-komponenten är ett vitt pulver som tillhandahålls i en injektionsflaska av glas.
- Båda komponenterna blandas precis innan ditt barn får injektionen. Blandningen är en vit, något mjölkaktig lösning.
- Infanrix hexa tillhandahålls med injektionsflaska innehållande 1 dos och en förfylld spruta i förpackningar om 1 och 10 med eller utan separata nålar, och en multipelförpackning om 5 förpackningar, vardera innehållande 10 injektionsflaskor (1 dos) och 10 förfyllda sprutor, utan separata nålar.
- Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Belgien

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV

Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел: +359 80018205

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 SATel: +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 SATel.: +385
800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals
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 SATel: +421
800500589

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy

Tel: + 39 (0)45 7741 111

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Andra informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Vid förvaring kan en klar vätska och en vit bottensats observeras i den förfyllda sprutan som innehåller DTPa-HBV-IPV-suspensionen. Detta är en normal observation.

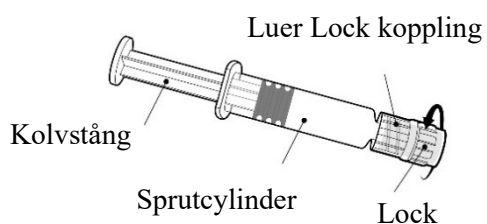
Den förfyllda sprutan ska omskakas väl till en homogen grumlig vit suspension.

Vaccinet färdigbereds genom att hela innehållet i den förfyllda sprutan överförs till injektionsflaskan med pulvret. Före administrering ska blandningen omskakas väl tills pulvret är helt upplöst.

Det färdigberedda vaccinet är en något grumligare suspension än den ursprungliga flytande vaccinkomponenten. Detta är en normal observation.

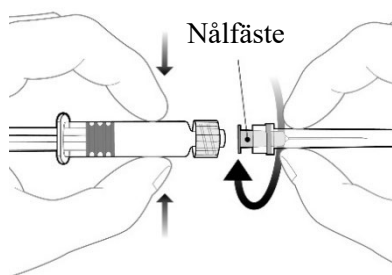
Vaccinsuspensionen ska inspekteras visuellt före och efter beredning, med avseende på främmande partiklar och/eller fysikaliska förändringar. Administrera inte vaccinet om något avvikande observeras.

Instruktioner för den förfyllda sprutan



Håll alltid i sprutcyllindern, inte i kolvstången.

Skruva av locket på sprutan genom att vrida den motsols.



Fäst nålen på sprutan genom att ansluta den till Luer Lock kopplingen och rotera ett kvarts varv medsols tills du känner att den låser sig.

Bered vaccinet enligt beskrivningen ovan.

Dra inte ut kolvstången ur sprutcyllindern, om detta sker ska vaccinet inte administreras.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.