

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Infanrix hexa, Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă
Vaccin adsorbit difteric (D), tetanic (T), pertussis (acelular, componente) (Pa), hepatitic B (VHB) (ADNr), poliomielitice (inactivat) (VPI) și *Haemophilus influenzae* tip b (Hib) conjugat

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

După reconstituire, 1 doză (0,5ml) conține:

Anatoxină difterică ¹	minimum 30 U.I.
Anatoxină tetanică ¹	minimum 40 U.I.
Antigene <i>Bordetella pertussis</i>	
Anatoxină pertussis ¹	25 micrograme
Hemaglutinină filamentoasă ¹	25 micrograme
Pertactină ¹	8 micrograme
Antigen de suprafață al virusului hepatitic B ^{2,3}	10 micrograme
Virusuri poliomielitice (inactivate)	
tip 1 (tulpina Mahoney) ⁴	40 U. antigen-D
tip 2 (tulpina MEF-1) ⁴	8 U. antigen-D
tip 3 (tulpina Saukett) ⁴	32 U. antigen-D
Polizaharid al <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (fosfat de poliribozilribitol) ³	10 micrograme
conjugat cu anatoxină tetanică cu rol de transportor	20-40 micrograme

¹adsorbit pe hidroxid de aluminiu (Al(OH)₃) 0,5 miligrame Al

²produs prin tehnologia ADN-ului recombinant în celule de drojdie (*Saccharomyces cerevisiae*)

³adsorbit pe fosfat de aluminiu (AlPO₄) 0,32 miligrame Al

⁴cultivat pe celule VERO

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă

Componenta difteric, tetanic, pertussis, hepatitic B, poliomielitice inactivat (DTPa-HBV-VPI) se prezintă sub formă de suspensie albă, turbure.

Componenta liofilizată *Haemophilus Influenzae* tip b (Hib) este o pulbere albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Infanrix hexa este indicat pentru vaccinare primară și de rapel a sugarilor, împotriva difteriei, tetanosului, tusei convulsive, hepatitei B, poliomielitei și a bolii determinate de *Haemophilus influenzae* tip b.

Infanrix hexa nu este destinat utilizării la copii cu vârsta peste 36 luni.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Vaccinare primară:

Schema de vaccinare primară constă din administrarea a trei doze a câte 0,5 ml (de exemplu vaccinarea în lunile de viață 2, 3, 4; în lunile 3, 4, 5 sau în lunile 2, 4, 6) sau a două doze (în lunile 3, 5). Între două administrări consecutive trebuie respectat un interval de cel puțin o lună.

Schema din Programul Extins de Imunizare (la vârsta de 6, 10, 14 săptămâni) poate fi utilizată numai dacă a fost administrată o doză de vaccin hepatitic B la naștere.

Trebuie respectate măsurile imunoprofilactice contra hepatitei B stabilite local.

Dacă se administrează nou-născutului o doză de vaccin hepatitic B la naștere, Infanrix hexa poate fi utilizat ca înlocuitor pentru dozele suplimentare de vaccin hepatitic B după vârsta de 6 săptămâni. Dacă administrarea celei de-a doua doze de vaccin hepatitic B este necesară înaintea acestei vârste, atunci trebuie utilizat un vaccin hepatitic B monovalent.

Vaccinare rapel:

După o vaccinare cu 2 doze (de exemplu la 3, 5 luni) cu Infanrix hexa, trebuie administrată o doză de rapel la cel puțin 6 luni de la ultima doză a vaccinării primare, preferabil între lunile 11 și 13 de viață.

După o vaccinare cu 3 doze (de exemplu lunile 2, 3, 4; lunile 3, 4, 5; lunile 2, 4, 6) de Infanrix hexa, trebuie administrată o doză de rapel la cel puțin 6 luni de la ultima doză a vaccinării primare, preferabil înainte de vârsta de 18 luni.

Administrarea unui rapel se va face în conformitate cu recomandările oficiale, dar ca un minim, trebuie administrată o doză de vaccin Hib conjugat.

Infanrix hexa poate fi luat în considerare pentru rapel în cazul în care compoziția este conformă cu recomandările oficiale în vigoare.

Mod de administrare

Infanrix hexa se administrează intramuscular profund, de preferat în locuri alternative la administrări consecutive.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active, la oricare dintre excipienți sau la neomicină și polimixină.

Hipersensibilitate după o administrare precedentă de vaccinuri difteric, tetanic, pertussis, hepatitic B, poliomieltic sau Hib.

Infanrix hexa este contraindicat sugarilor cu antecedente de encefalopatie de etiologie necunoscută, apărută în primele 7 zile de la administrarea unui vaccin care conține componente pertussis. În aceste situații, se va întrerupe vaccinarea pertussis, putându-se însă continua administrarea vaccinurilor diftero-tetanic, hepatitic B, poliomieltic și Hib.

Similar altor vaccinuri, administrarea de Infanrix hexa trebuie amânată la subiecții suferind de boli acute febrile severe. Prezența unei infecții minore nu constituie o contraindicație pentru vaccinare.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Vaccinarea trebuie precedată de o anamneză atentă (în special privind posibilele reacții adverse în urma unor vaccinări anterioare) și de un examen clinic.

Dacă oricare din următoarele evenimente poate fi legat temporal de administrarea unui vaccin cu componentă pertussis, decizia asupra administrării în continuare a unui vaccin cu componentă pertussis trebuie luată numai după o evaluare atentă:

Temperatură $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ în primele 48 de ore de la vaccinare, fără alte cauze decelabile
Colaps sau stare asemănătoare șocului (episod de hipotonie-hiporeactivitate) în primele 48 de ore de la vaccinare.

Plâns persistent, inconsolabil ≥ 3 ore, apărut în primele 48 de ore de la vaccinare

Convulsii însoțite sau nu de febră, apărute în primele 3 zile de la vaccinare

Pot fi unele circumstanțe, ca de exemplu incidența mare a tusei convulsive, în care beneficiul potențial depășește riscul posibil.

Ca în cazul oricărei alte vaccinări, raportul beneficiu-risc al imunizării cu Infanrix hexa sau amânarea acestei vaccinări trebuie evaluată cu atenție la sugarii sau copiii care suferă de o afecțiune neurologică severă nou apărută sau progresivă.

Ca în cazul celorlalte vaccinuri injectabile, trebuie să existe mijloacele medicale adecvate și o supraveghere corespunzătoare pentru a se interveni în situațiile rare de reacții anafilactice la vaccin.

Infanrix hexa trebuie administrat cu prudență subiecților cu trombocitopenie sau tulburări de coagulare, deoarece pot apare hemoragii în urma administrării intramusculare.

Infanrix hexa nu trebuie administrat intravenos sau intradermic în nicio circumstanță.

Infanrix hexa nu va preveni bolile determinate de alți agenți patogeni în afară de *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, virusul hepatitic B, virus poliomielitice sau Haemophilus influenzae tip b. Este de așteptat ca hepatita D să fie prevenită prin imunizare deoarece hepatita D (determinată de virusul delta) nu apare în absența infecției cu virusul hepatitic B.

Ca la orice vaccin, un răspuns imun poate să nu fie obținut la toate persoanele vaccinate (vezi pct. 5.1)

Antecedentele personale de convulsii febrile, antecedentele familiale de convulsii sau de sindrom de moarte subită a sugarului (SMSS) nu constituie o contraindicație pentru utilizarea Infanrix hexa. Cei vaccinați care au antecedente de convulsii febrile trebuie urmăriți îndeaproape, deoarece aceste evenimente adverse pot apărea în 2-3 zile după vaccinare.

Infecția HIV nu este considerată o contraindicație. La subiecții cu imunodepresie este posibil să nu se obțină răspunsul imun așteptat.

Atâta timp cât eliminarea antigenului polizaharidic capsular se face în urină, un test pozitiv de urină poate fi observat în decurs de 1- 2 săptămâni de la vaccinare. Trebuie efectuate alte teste pentru a putea confirma infecția cu Hib în această perioadă.

Când Infanrix hexa este administrat concomitent cu Prevenar (vaccin pneumococic zaharidic conjugat, adsorbit), medicul trebuie să aibă în vedere că datele din studiile clinice indică faptul că frecvența reacțiilor febrile a fost mai mare comparativ cu acelea produse după administrarea singulară de Infanrix hexa. Aceste reacții au fost în cea mai mare parte moderate (mai puțin sau egal cu 39°C) și tranzitorii (vezi pct 4.8).

Trebuie administrat tratament antipiretic conform recomandărilor locale de tratament.

Date limitate, la 169 nou-născuți prematur, indică că Infanrix hexa poate fi administrat copiilor prematuri. Totuși, poate fi observat un răspuns imun scăzut și nivelul protecției clinice rămâne necunoscut.

În cazul administrării seriilor de vaccinare primară la nou-născuții prematur cu vârstă foarte mică (născuți la ≤ 28 săptămâni de sarcină) și în special în cazul celor cu antecedente de imaturitate respiratorie, trebuie luate în considerare riscul potențial de apariție a apneei și necesitatea monitorizării funcției respiratorii timp de 48-72 ore.

Deoarece beneficiul vaccinării este mare la acest grup de nou-născuți, vaccinarea nu trebuie evitată sau amânată.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Datele în privința eficacității și siguranței administrării simultane a Infanrix hexa și a vaccinului rujeolo-rubeolo-urlian sunt insuficiente pentru a permite o recomandare.

Datele despre administrarea Infanrix hexa concomitent cu Prevenar (vaccin pneumococic zaharidic conjugat, adsorbit) nu au evidențiat interacțiuni relevante clinic în ceea ce privește producerea de anticorpi față de fiecare din antigenele individuale, atunci când este administrat ca primovaccinare cu 3 doze.

Ca în cazul altor vaccinuri, este de așteptat ca la pacienți la care se administrează terapie imunosupresoare să nu se obțină un răspuns imun adecvat.

4.6 Sarcina și alăptarea

Deoarece Infanrix hexa nu este recomandat adulților, nu există date adecvate privind administrarea la om în cursul sarcinii sau alăptării și nici studii adecvate privind afectarea funcției de reproducere la animale.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu sunt relevante.

4.8 Reacții adverse

- Studii clinice:

Profilul de siguranță prezentat este bazat pe date de la mai mult de 16000 subiecți.

Așa după cum s-a observat în cazul DTPa și a vaccinurilor combinate care conțin DTPa, s-a raportat o creștere a reactogenității locale și febră după rapelul cu Infanrix hexa în comparație cu primovaccinarea.

- Studiile clinice pentru administrarea concomitentă:

În studiile clinice în care la unii dintre cei vaccinați s-a administrat Infanrix hexa concomitent cu Prevenar, ca doză de rapel (a 4 a) din ambele vaccinuri a fost raportată febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$ la după 43,4% din doze la sugarii la care s-au administrat doze de Prevenar și Infanrix hexa în același timp, comparativ cu 30,5% din doze la sugarii la care s-a administrat vaccinul hexavalent singur. A fost observată febră mai mare de $39,5^{\circ}\text{C}$ după 2,6% și 1,5% din doze la sugari cărora li s-a administrat Infanrix hexa cu sau fără Prevenar (vezi pct. 4.4). Incidența febrei urmată coadministrării celor două vaccinuri în prima serie a fost mai mică decât cea observată după rapel.

- Rezumatul în format tabelar al reacțiilor adverse (studii clinice):

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Frecvențele pe doze sunt definite după cum urmează:

Foarte frecvente:	($\geq 1/10$)
Frecvente:	($\geq 1/100$ și $< 1/10$)
Mai puțin frecvente:	($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)
Rare:	($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)
Foarte rare:	($< 1/10000$)

Tulburări ale sistemului nervos:

Mai puțin frecvente: somnolență

Foarte rare: convulsii (cu sau fără febră)

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:

Mai puțin frecvente: tuse

Tulburări gastro-intestinale:

Frecvente: diaree, vărsături

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare: erupții cutanate

Foarte rare: dermatită

Tulburări metabolice și de nutriție

Foarte frecvente: anorexie

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$, edem la locul de injectare (≤ 50 mm), oboseală, durere, eritem

Frecvente: febră $> 39,5^{\circ}\text{C}$, reacții la locul de injectare, incluzând indurare, edem la locul de injectare (> 50 mm) *, reacție la locul de injectare

Mai puțin frecvente: edem difuz la nivelul membrului în care s-a administrat vaccinul, uneori extins la articulația adiacentă*

Tulburări psihice:

Foarte frecvente: plâns neobișnuit, iritabilitate, neliniște

Frecvente: nervozitate

- Supraveghere după punerea pe piață

Tulburări hematologice și limfatice Limfadenopatie

Tulburări ale sistemului nervos

Colaps sau stare asemănătoare șocului (episod de hipotonie-hiporesponsivitate)

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:

Apnee [vezi pct. 4.4 pentru apnee la nou-născuții prematur cu vârstă foarte mică (≤ 28 săptămâni de sarcină)]

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Angioedem

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Edem edem extins la nivelul întregului membru în care s-a administrat vaccinul, edem extins, nodul postinjecțional, apariția de vezicule la locul injectării.

Tulburări ale sistemului imunitar

Reacții anafilactice, reacții anafilactoide (inclusiv urticarie), reacții alergice (inclusiv prurit)

*Copiii primovaccinați cu vaccinuri pertussis de tip acelular au o probabilitate mai mare de a prezenta reacții de tip edem după administrarea rapelului în comparație cu copiii primovaccinați cu vaccinuri pertussis de tip celular. Aceste reacții se remit în medie în 4 zile.

- Experiența cu vaccinul hepatitic B:

În cazuri extrem de rare, au fost raportate paralizie, neuropatie, sindrom Guillain-Barre, encefalopatie, encefalită și meningită. Relația causală cu vaccinul nu a fost stabilită.

Trombocitopenia a fost raportată cu vaccinul hepatitic B.

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat nici un caz de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupă farmacoterapeutică: Vaccinuri combinate bacteriene și virale, codul ATC J07CA09

Rezultatele obținute din studiile clinice pentru fiecare componentă a vaccinului sunt prezentate în tabelele de mai jos:

Procentul de subiecți cu titruri de anticorpi \geq valoarea minimă eficace măsurate la o lună după cura de vaccinare primară cu Infanrix hexa.

Anticorpi (valoare minimă eficace)	Două doze		Trei doze		
	3-5 luni N=530	2-3-4 luni N=196	2-4-6 luni N=1693	3-4-5 luni N=1055	6-10-14 săptămâni N=265
	%	%	%	%	%
Anti-difteria (0,1 UI/ml) †	98,0	100,0	99,8	99,7	99,2
Anti-tetanus (0,1 UI/ml) †	100,0	100,0	100,0	100,0	99,6
Anti-PT (5 EL.U/ml)	99,5	100,0	100,0	99,8	99,6
Anti-FHA (5 EL.U/ml)	99,7	100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-PRN (5 EL.U/ml)	99,0	100,0	100,0	99,7	98,9
Anti-HBs (10 mUI/ml) †	96,8	99,5	98,9	98,0	98,5*
Anti-Polio tip 1 (diluție 1/8) †	99,4	100,0	99,9	99,7	99,6
Anti-Polio tip 2 (diluție 1/8) †	96,3	97,8	99,3	98,9	95,7
Anti-Polio tip 3 (diluție 1/8) †	98,8	100,0	99,7	99,7	99,6
Anti-PRP (0,15 μ g/ml) †	91,7	96,4	96,6	96,8	97,4

N = număr de subiecți

* într-un subgrup de copii cărora nu li s-a administrat vaccinul hepatitic B la naștere, 77,7% dintre subiecți au avut titruri de anticorpi HBs \geq 10 mUI/ml

† “valoare minimă eficace” acceptată ca indice de protecție

Procentul de subiecți cu titruri de anticorpi \geq valoarea minimă eficace măsurate la o lună după vaccinarea rapel cu Infanrix hexa

Anticorp („valoare minimă eficace”)	Vaccinare de rapel la vârsta de 11 luni după primovaccinarea în schema 3-5 luni N=532	Vaccinare de rapel în al doilea an de viață după o primovaccinare constând din 3 doze N=2009
Anti-difteria (0,1 UI/ml) †	100,0	99,9
Anti-tetanus (0,1 UI/ml) †	100,0	99,9
Anti-PT (5 EL.U/ml)	100,0	99,9

Anti-FHA (5 EL.U/ml)	100,0	99,9
Anti-PRN (5 EL.U/ml)	99,2	99,5
Anti-HBs (10 mUI/ml) †	98,9	98,4
Anti-Polio tip 1 (diluție 1/8) †	99,8	99,9
Anti-Polio tip 2 (diluție 1/8) †	99,4	99,9
Anti-Polio tip 3 (diluție 1/8) †	99,2	99,9
Anti-PRP (0,15 µg/ml) †	99,6	99,7

N = număr de subiecți

† “valoare minimă eficace” acceptată ca indice de protecție

Deoarece răspunsul imun la antigenele pertussis, după administrarea de Infanrix hexa, este echivalent cu cel pentru Infanrix, eficacitatea protectivă a celor două vaccinuri se așteaptă să fie echivalentă.

Protecția clinică a componentei pertussis a Infanrix față de tusea convulsivă tipică așa cum este definită de OMS (≥ 21 de zile de tuse convulsivă) a fost demonstrată în următoarele studii:

- un studiu prospectiv, orb în care au fost incluși contactii familiari și care s-a desfășurat în Germania (schema de vaccinare 3, 4, 5 luni). Bazat pe datele colectate de la contactii secundari în familiile în care a fost un caz index cu pertussis tipic, eficacitatea protectivă a vaccinului a fost de 88,7%.
- un studiu de eficacitate sponsorizat de NIH realizat în Italia (schema de vaccinare 2, 4, 6 luni). Eficacitatea vaccinului a fost de 84%. În perioada de urmărire a aceleiași cohorte, eficacitatea a fost confirmată până la 60 luni după completarea primovaccinării fără a se administra o doză de rapel de pertussis.

Rezultatele provenite în urma monitorizării pe termen lung în Suedia, au demonstrat că vaccinurile pertussis aceluare sunt eficace la sugari când sunt administrate conform schemei de vaccinare primară în lunile 3 și 5, cu o vaccinare de rapel administrată la vârsta de aproximativ 12 luni. Cu toate acestea, datele indică faptul că protecția față de tusea convulsivă poate diminua la vârsta de 7-8 ani dacă se urmează această schemă de vaccinare la 3-5-12 luni. Aceasta sugerează că administrarea unei a doua doze de rapel de vaccin pertussis este justificată la copiii cu vârsta de 5-7 ani care au fost anterior vaccinați conform acestei scheme de vaccinare.

S-a arătat că anticorpii protectivi împotriva hepatitei B persistă cel puțin 3,5 ani la mai mult de 90% dintre copiii cărora li s-au administrat patru doze de Infanrix hexa. Titrurile de anticorpi nu au fost diferite față de ce s-a observat într-un grup paralel la care s-au administrat 4 doze de vaccin hepatitic B monovalent.

Eficacitatea componentei Hib din Infanrix hexa a fost și continuă să fie investigată într-un studiu largit de supraveghere după punerea pe piață, realizat în Germania. Pentru o perioadă de urmărire de 5 ani, eficacitatea componentei Hib din două vaccinuri hexavalente, dintre care unul a fost Infanrix Hexa, a fost 90,4% pentru schema de vaccinare primară completă și 100% pentru doza de rapel (indiferent de vaccinarea primară).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Evaluarea proprietăților farmacocinetice nu este necesară la vaccinuri.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicității specifice, toxicitatea după doze repetate și compatibilității excipienților.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere Hib

Lactoză anhidră

Suspensie DTPa-VHB-VPI

Clorură de sodiu (NaCl)

Mediu 199 conținând în principal aminoacizi, săruri minerale, vitamine

Apă pentru preparate injectabile

Pentru adjuvanți, vezi pct. 2.

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

După reconstituire: se recomandă utilizarea imediată. Totuși, s-a demonstrat că după reconstituire vaccinul rămâne stabil timp de 8 ore dacă este depozitat la 21°C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C)

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon cu pulbere (sticlă tip I) prevăzut cu un dop (cauciuc butilic).

Seringă preumplută (sticlă tip I) cu 0,5 ml suspensie, prevăzută cu capac protector (cauciuc butilic).

Ambalaj conținând 1, 10, 20, 50 cu sau fără ace.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

În timpul păstrării, poate fi observat un depozit alb și un supernatant clar. Acest lucru nu este un semn de deteriorare.

Seringile trebuie bine agitate pentru a se obține o suspensie omogenă tulbure, albă.

Suspensia conținând DTPa-VHB-VPI trebuie inspectată vizual pentru a se depista prezența eventualelor particule străine și/sau a unui aspect macroscopic anormal. În eventualitatea constatării oricăreia dintre aceste situații, vaccinul va fi aruncat.

Vaccinul este reconstituit prin adăugarea conținutului seringii în flaconul conținând pulberea de Hib. După adăugarea componentei DTPa-VHB-VPI la pulbere, amestecul trebuie agitat bine până când pulberea este complet dizolvată.

Vaccinul reconstituit se prezintă ca o suspensie ușor mai tulbure față de componenta lichidă separată. Acest lucru este normal și nu afectează performanțele vaccinului. În situația în care se observă orice altă modificare, vaccinul va fi aruncat.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/00/152/001
EU/1/00/152/002
EU/1/00/152/003
EU/1/00/152/004
EU/1/00/152/005
EU/1/00/152/006
EU/1/00/152/007
EU/1/00/152/008

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 23 Octombrie 2000
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 23 Octombrie 2005

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Infanrix hexa, Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă
Vaccin adsorbit difteric (D), tetanic (T), pertussis (acelular, componente) (Pa), hepatitic B (VHB) (ADNr), poliomieltic (inactivat) (VPI) și *Haemophilus influenzae* tip b (Hib) conjugat

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

După reconstituire, 1 doză (0,5ml) conține:

Anatoxină difterică ¹	minimum 30 U.I.
Anatoxină tetanică ¹	minimum 40 U.I.
Antigene <i>Bordetella pertussis</i>	
Anatoxină pertussis ¹	25 micrograme
Hemaglutinină filamentoasă ¹	25 micrograme
Pertactină ¹	8 micrograme
Antigen de suprafață al virusului hepatitic B ^{2,3}	10 micrograme
Virusuri poliomieltice (inactivate)	
tip 1 (tulpina Mahoney) ⁴	40 U. antigen-D
tip 2 (tulpina MEF-1) ⁴	8 U. antigen-D
tip 3 (tulpina Saukett) ⁴	32 U. antigen-D
Polizaharid al <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (fosfat de poliribozilribitol) ³	10 micrograme
conjugat cu anatoxină tetanică cu rol de transportor	20-40 micrograme

¹adsorbit pe hidroxid de aluminiu (Al(OH)₃) 0,5 miligrame Al

²produs prin tehnologia ADN-ului recombinant în celule de drojdie (*Saccharomyces cerevisiae*)

³adsorbit pe fosfat de aluminiu (AlPO₄) 0,32 miligrame Al

⁴cultivat pe celule VERO

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă

Componenta difteric, tetanic, pertussis, hepatitic B, poliomieltic inactivat (DTPa-HBV-VPI) se prezintă sub formă de suspensie albă tulbure.

Componenta liofilizată *Haemophilus Influenzae* tip b (Hib) este o pulbere albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Infanrix hexa este indicat pentru vaccinare primară și de rapel a sugarilor împotriva difteriei, tetanosului, tusei convulsive, hepatitei B, poliomielitei și a bolii determinate de *Haemophilus influenzae* tip b.

Infanrix hexa nu este destinat utilizării la copii cu vârsta peste 36 luni.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Vaccinare primară:

Schema de vaccinare primară constă din administrarea a trei doze a câte 0,5 ml (de exemplu vaccinarea în lunile de viață 2, 3, 4; în lunile 3, 4, 5 sau în lunile 2, 4, 6) sau a două doze (în lunile 3, 5). Între două administrări consecutive trebuie respectat un interval de cel puțin o lună.

Schema din Programul Extins de Imunizare (la vârsta de 6, 10, 14 săptămâni) poate fi utilizată numai dacă a fost administrată o doză de vaccin hepatitic B la naștere.

Trebuie respectate măsurile imunoprofilactice contra hepatitei B stabilite local.

Dacă se administrează nou-născutului primește o doză de vaccin hepatitic B la naștere, Infanrix hexa poate fi ulterior utilizat ca înlocuitor pentru dozele suplimentare de vaccin hepatitic B după vârsta de 6 săptămâni. Dacă administrarea celei de-a doua doze de vaccin hepatitic B este necesară înaintea acestei vârste, atunci trebuie utilizat un vaccin hepatitic B monovalent.

Vaccinare rapel:

După o vaccinare cu 2 doze (de exemplu la 3, 5 luni) cu Infanrix hexa, trebuie administrată o doză de rapel la cel puțin 6 luni de la ultima doză a vaccinării primare, preferabil între lunile 11 și 13 de viață.

După o vaccinare cu 3 doze (de exemplu lunile 2, 3, 4; lunile 3, 4, 5; lunile 2, 4, 6) de Infanrix hexa, trebuie administrată o doză de rapel la cel puțin 6 luni de la ultima doză a vaccinării primare, preferabil înainte de vârsta de 18 luni.

Administrarea unui rapel se va face în conformitate cu recomandările oficiale, dar ca un minim, trebuie administrată o doză de vaccin Hib conjugat.

Infanrix hexa poate fi luat în considerare pentru rapel în cazul în care compoziția este conformă cu recomandările oficiale în vigoare.

Mod de administrare

Infanrix hexa se administrează intramuscular profund, de preferat în locuri alternative la administrări consecutive.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active, la oricare dintre excipienți sau la neomicină și polimixină.

Hipersensibilitate după o administrare precedentă de vaccinuri difteric, tetanic, pertussis, hepatitic B, poliomieltic sau Hib.

Infanrix hexa este contraindicat sugarilor cu antecedente de encefalopatie de etiologie necunoscută, apărută în primele 7 zile de la administrarea unui vaccin care conține componente pertussis. În aceste situații, se va întrerupe vaccinarea pertussis, putându-se însă continua administrarea vaccinurilor diftero-tetanic, hepatitic B, poliomieltic și Hib.

Similar altor vaccinuri, administrarea de Infanrix hexa trebuie amânată la subiecții suferind de boli acute febrile severe. Prezența unei infecții minore nu constituie o contraindicație pentru vaccinare.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Vaccinarea trebuie precedată de o anamneză atentă (în special privind posibilele reacții adverse în urma unor vaccinări anterioare) și de un examen clinic.

Dacă oricare din următoarele evenimente poate fi legat temporal de administrarea unui vaccin cu componentă pertussis, decizia asupra administrării în continuare a unui vaccin cu componentă pertussis trebuie luată numai după o evaluare atentă:

Temperatură $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ în primele 48 de ore de la vaccinare, fără alte cauze decelabile
Colaps sau stare asemănătoare șocului (episod de hipotonie-hiporeactivitate) în primele 48 de ore de la vaccinare.

Plâns persistent, inconsolabil ≥ 3 ore, apărut în primele 48 de ore de la vaccinare

Convulsii însoțite sau nu de febră, apărute în primele 3 zile de la vaccinare

Pot fi unele circumstanțe, ca de exemplu incidența mare a tusei convulsive, în care beneficiul potențial depășește riscul posibil.

Ca în cazul oricărei alte vaccinări, raportul beneficiu-risc al imunizării cu Infanrix hexa sau amânarea acestei vaccinări trebuie evaluată cu atenție la sugarii sau copiii care suferă de o afecțiune neurologică severă nou apărută sau progresivă.

Ca în cazul celorlalte vaccinuri injectabile, trebuie să existe mijloacele medicale adecvate și o supraveghere coresponsivă pentru a se interveni în situațiile rare de reacții anafilactice la vaccin.

Infanrix hexa trebuie administrat cu prudență subiecților cu trombocitopenie sau tulburări de coagulare, deoarece pot apare hemoragii în urma administrării intramusculare.

Infanrix hexa nu trebuie administrat intravenos sau intradermic în nici o circumstanță.

Infanrix hexa nu va preveni bolile determinate de alți agenți patogeni în afară de *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, virusul hepatitic B, virus poliomieltic sau *Haemophilus influenzae* tip b. Este de așteptat ca hepatita D să fie prevenită prin imunizare deoarece hepatita D (determinată de virusul delta) nu apare în absența infecției cu virusul hepatitic B.

Ca la orice vaccin, un răspuns imun poate să nu fie obținut la toate persoanele vaccinate (vezi pct. 5.1)

Antecedentele personale de convulsii febrile, antecedentele familiale de convulsii sau de sindrom de moarte subită a sugarului (SMSS) nu constituie o contraindicație pentru utilizarea Infanrix hexa. Cei vaccinați care au antecedente de convulsii febrile trebuie urmăriți îndeaproape, deoarece aceste evenimente adverse pot apărea în 2-3 zile după vaccinare.

Infecția HIV nu este considerată o contraindicație. La subiecții cu imunodepresie este posibil să nu se obțină răspunsul imun așteptat.

Atâta timp cât eliminarea antigenului polizaharidic capsular se face în urină, un test pozitiv de urină poate fi observat în decurs de 1- 2 săptămâni de la vaccinare. Trebuie efectuate alte teste pentru a putea confirma infecția cu Hib în această perioadă.

Când Infanrix hexa este administrat concomitent cu Prevenar (vaccin pneumococic zaharidic conjugat, adsorbit), medicul trebuie să aibă în vedere că datele din studiile clinice indică faptul că frecvența reacțiilor febrile a fost mai mare comparativ cu acelea produse după administrarea singulară de Infanrix hexa. Aceste reacții au fost în cea mai mare parte moderate (mai puțin sau egal cu 39°C) și tranzitorii (vezi pct 4.8).

Trebuie administrat tratament antipiretic conform recomandărilor locale de tratament.

Date limitate, la 169 nou-născuți prematur, indică că Infanrix hexa poate fi administrat copiilor prematuri. Totuși, poate fi observat un răspuns imun scăzut și nivelul protecției clinice rămâne necunoscut.

În cazul administrării seriilor de vaccinare primară la nou-născuții prematur cu vârstă foarte mică (născuți la ≤ 28 săptămâni de sarcină) și în special în cazul celor cu antecedente de imaturitate respiratorie, trebuie luate în considerare riscul potențial de apariție a apneei și necesitatea monitorizării funcției respiratorii timp de 48-72 ore.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Datele în privința eficacității și siguranței administrării simultane a Infanrix hexa și a vaccinului rujeolo-rubeolo-urlian sunt insuficiente pentru a permite o recomandare .

Datele despre administrarea Infanrix hexa concomitent cu Prevenar (vaccin pneumococic zaharidic conjugat, adsorbit) nu au evidențiat interacțiuni relevante clinic în ceea ce privește producerea de anticorpi față de fiecare din antigenele individuale, atunci când este administrat ca primovaccinare cu 3 doze.

Ca și în cazul altor vaccinuri, este de așteptat ca la pacienții la care se administrează terapie imunosupresoare să nu se obțină un răspuns imun adecvat.

4.6 Sarcina și alăptarea

Deoarece Infanrix hexa nu este recomandat adulților, nu există date adecvate privind administrarea la om în cursul sarcinii sau alăptării și nici studii adecvate privind afectarea funcției de reproducere la animale.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu sunt relevante.

4.8 Reacții adverse

- Studii clinice:

Profilul de siguranță prezentat este bazat pe date de la mai mult de 16000 subiecți.

Așa după cum s-a observat în cazul DTPa și a vaccinurilor combinate care conțin DTPa, s-a raportat o creștere a reatogenității locale și febră după rapelul cu Infanrix hexa în comparație cu primovaccinarea.

- Studiile clinice pentru administrarea concomitentă:

În studiile clinice în care la unii dintre cei vaccinați s-a administrat Infanrix hexa concomitent cu Prevenar, ca doză de rapel (a 4 a) din ambele vaccinuri a fost raportată febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$ la după 43,4% din doze la sugarii la care s-au administrat doze de Prevenar și Infanrix hexa în același timp, comparativ cu 30,5% din doze la sugarii la care s-a administrat vaccinul hexavalent singur. A fost observată febră mai mare de $39,5^{\circ}\text{C}$ după 2,6% și 1,5% din doze la sugari cărora li s-a administrat Infanrix hexa cu sau fără Prevenar (vezi pct. 4.4). Incidența febrei urmată coadministrării celor două vaccinuri în prima serie a fost mai mică decât cea observată după rapel.

- Rezumatul în format tabelar al reacțiilor adverse (studii clinice):

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Frecvențele pe doze sunt definite după cum urmează:

Foarte frecvente:	($\geq 1/10$)
Frecvente:	($\geq 1/100$ și $< 1/10$)
Mai puțin frecvente:	($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)
Rare:	($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)
Foarte rare:	($< 1/10000$)

Tulburări ale sistemului nervos:

Mai puțin frecvente: somnolență

Foarte rare: convulsii (cu sau fără febră)

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:

Mai puțin frecvente: tuse

Tulburări gastro-intestinale:

Frecvente: diaree, vărsături

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare: erupții cutanate

Foarte rare: dermatită

Tulburări metabolice și de nutriție

Foarte frecvente: anorexie

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$, edem la locul de injectare (≤ 50 mm), oboseală, durere, eritem

Frecvente: febră $> 39.5^{\circ}\text{C}$, reacții la locul de injectare, incluzând indurare, edem la locul de injectare (> 50 mm) *, reacție la locul de injectare

Mai puțin frecvente: edem difuz la nivelul membrului în care s-a administrat vaccinul, uneori extins la articulația adiacentă*

Tulburări psihice:

Foarte frecvente: plâns neobișnuit, iritabilitate, neliniște

Frecvente: nervozitate

- Supraveghere după punerea pe piață

Tulburări hematologice și limfatice

Limfadenopatie

Tulburări ale sistemului nervos

Colaps sau stare asemănătoare șocului (episod de hipotonie-hiporesponsivitate)

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:

Apnee [vezi pct. 4.4 pentru apnee la nou-născuții prematur cu vârstă foarte mică (≤ 28 săptămâni de sarcină)]

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Angioedem

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Edem extins la nivelul întregului membru în care s-a administrat vaccinul, edem extins, nodul postinjecțional, apariția de vezicule la locul injectării.

Tulburări ale sistemului imunitar

Reacții anafilactice, reacții anafilactoide (inclusiv urticarie), reacții alergice (inclusiv prurit)

*Copiii primovaccinați cu vaccinuri pertussis de tip acelular au o probabilitate mai mare de a prezenta reacții de tip edem după administrarea rapelului în comparație cu copiii primovaccinați cu vaccinuri pertussis de tip celular. Aceste reacții se remit în medie în 4 zile.

- Experiența cu vaccinul hepatitic B:

În cazuri extrem de rare, au fost raportate paralizie, neuropatie, sindrom Guillain-Barre, encefalopatie, encefalită și meningită. Relația cauzală cu vaccinul nu a fost stabilită.

Trombocitopenia a fost raportată foarte rar cu vaccinul hepatitic B.

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat nici un caz de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupă farmacoterapeutică: Vaccinuri combinate bacteriene și virale, codul ATC J07CA09

Rezultatele obținute din studiile clinice pentru fiecare componentă a vaccinului sunt prezentate în tabelele de mai jos:

Procentul de subiecți cu titruri de anticorpi \geq valoarea minimă eficace măsurate la o lună după cura de vaccinare primară cu Infanrix hexa.

Anticorpi (valoare minimă eficace)	Două doze		Trei doze		
	3-5 luni N=530	2-3-4 luni N=196	2-4-6 luni N=1693	3-4-5 luni N=1055	6-10-14 săptămâni N=265
	%	%	%	%	%
Anti-difteria (0,1 UI/ml) †	98,0	100,0	99,8	99,7	99,2
Anti-tetanus (0,1 UI/ml) †	100,0	100,0	100,0	100,0	99,6
Anti-PT (5 EL.U/ml)	99,5	100,0	100,0	99,8	99,6
Anti-FHA (5 EL.U/ml)	99,7	100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-PRN (5 EL.U/ml)	99,0	100,0	100,0	99,7	98,9
Anti-HBs (10 mUI/ml) †	96,8	99,5	98,9	98,0	98,5*
Anti-Polio tip 1 (diluție 1/8) †	99,4	100,0	99,9	99,7	99,6
Anti-Polio tip 2 (diluție 1/8) †	96,3	97,8	99,3	98,9	95,7
Anti-Polio tip 3 (diluție 1/8) †	98,8	100,0	99,7	99,7	99,6
Anti-PRP (0,15 μ g/ml) †	91,7	96,4	96,6	96,8	97,4

N = număr de subiecți

* într-un subgrup de copii cărora nu li s-a administrat vaccinul hepatitic B la naștere, 77,7% dintre subiecți au avut titruri de anticorpi HBs \geq 10 mUI/ml

† valoare minimă eficace acceptată ca indice de protecție

Procentul de subiecți cu titruri de anticorpi \geq valoarea minimă eficace măsurate la o lună după vaccinarea rapel cu Infanrix hexa

Anticorp („valoarea minimă eficace”)	Vaccinare de rapel la vârsta de 11 luni după primovaccinarea în schema 3-5 luni N=532	Vaccinare de rapel în al doilea an de viață după o primovaccinare constând din 3 doze N=2009
Anti-difteria (0,1 UI/ml) †	100,0	99,9
Anti-tetanus (0,1 UI/ml) †	100,0	99,9
Anti-PT (5 EL.U/ml)	100,0	99,9
Anti-FHA	100,0	99,9

(5 EL.U/ml)		
Anti-PRN (5 EL.U/ml)	99,2	99,5
Anti-HBs (10 mUI/ml) †	98,9	98,4
Anti-Polio tip 1 (diluție 1/8) †	99,8	99,9
Anti-Polio tip 2 (diluție 1/8) †	99,4	99,9
Anti-Polio tip 3 (diluție 1/8) †	99,2	99,9
Anti-PRP (0,15 µg/ml) †	99,6	99,7

N = număr de subiecți

† valoarea minimă eficace acceptată ca indice de protecție

Deoarece răspunsul imun la antigenele pertussis, după administrarea de Infanrix hexa, este echivalent cu cel pentru Infanrix, eficacitatea protectivă a celor două vaccinuri se așteaptă să fie echivalentă.

Protecția clinică a componentei pertussis a Infanrix față de tusea convulsivă tipică așa cum este definită de OMS (≥ 21 de zile de tuse convulsivă) a fost demonstrată în următoarele studii:

- un studiu prospectiv, orb în care au fost incluși contactii familiari și care s-a desfășurat în Germania (schema de vaccinare 3, 4, 5 luni). Bazat pe datele colectate de la contactii secundari în familiile în care a fost un caz index cu pertussis tipic, eficacitatea protectivă a vaccinului a fost de 88,7%.
- un studiu de eficacitate sponsorizat de NIH realizat în Italia (schema de vaccinare 2, 4, 6 luni). Eficacitatea vaccinului a fost de 84%. În perioada de urmărire a aceleiași cohorte, eficacitatea a fost confirmată până la 60 luni după completarea primovaccinării fără a se administra o doză de rapel de pertussis.

Rezultatele provenite în urma monitorizării pe termen lung în Suedia, au demonstrat că vaccinurile pertussis aceluare sunt eficace la sugari când sunt administrate conform schemei de vaccinare primară în lunile 3 și 5, cu o vaccinare de rapel administrată la vârsta de aproximativ 12 luni. Cu toate acestea, datele indică faptul că protecția față de tusea convulsivă poate diminua la vârsta de 7-8 ani dacă se urmează această schemă de vaccinare la 3-5-12 luni. Aceasta sugerează că administrarea unei a doua doze de rapel de vaccin pertussis este justificată la copiii cu vârsta de 5-7 ani care au fost anterior vaccinați conform acestei scheme de vaccinare.

S-a arătat că anticorpii protectivi împotriva hepatitei B persistă cel puțin 3,5 ani la mai mult de 90% dintre copiii cărora li s-au administrat patru doze de Infanrix hexa. Titrurile de anticorpi nu au fost diferite față de ce s-a observat într-un grup paralel la care s-au administrat 4 doze de vaccin hepatitic B monovalent.

Eficacitatea componentei Hib din Infanrix hexa a fost și continuă să fie investigată într-un studiu largit de supraveghere după punerea pe piață, realizat în Germania. Pentru o perioadă de urmărire de 5 ani, eficacitatea componentei Hib din două vaccinuri hexavalente, dintre care unul a fost Infanrix hexa, a fost 90,4% pentru schema de vaccinare primară completă și 100% pentru doza de rapel (indiferent de vaccinarea primară).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Evaluarea proprietăților farmacocinetice nu este necesară la vaccinuri.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicității specifice, toxicitatea după doze repetate și compatibilității excipienților.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere Hib

Lactoză anhidră

Suspensie DTPa-VHB-VPI

Clorură de sodiu (NaCl)

Mediu 199 conținând în principal aminoacizi, săruri minerale, vitamine

Apă pentru preparate injectabile

Pentru adjuvanți, vezi pct. 2.

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

După reconstituire: se recomandă utilizarea imediată. Totuși, s-a demonstrat că după reconstituire vaccinul rămâne stabil timp de 8 ore dacă este depozitat la 21°C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C)

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon cu pulbere (sticlă tip I) cu capac Bioset® (cauciuc butilic).

Seringă preumplută (sticlă tip I) cu 0,5 ml suspensie, prevăzută cu capac protector (cauciuc butilic).

Ambalaj de 1, 10, 20 și 50 cu sau fără ace.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

În timpul păstrării, poate fi observat un depozit alb și un supernatant clar. Acest lucru nu este un semn de deteriorare.

Seringile trebuie bine agitate pentru a se obține o suspensie omogenă tulbure, albă.

Suspensia conținând DTPa-VHB-VPI trebuie inspectată vizual pentru a se depista prezența eventualelor particule străine și/sau a unui aspect macroscopic anormal. În eventualitatea constatării oricăreia dintre aceste situații, vaccinul va fi aruncat.

Vaccinul este reconstituit prin adăugarea conținutului seringii în flaconul conținând pulberea Hib. Este o bună practică clinică administrarea vaccinului doar când acesta a atins temperatura camerei. În plus, un flacon la temperatura camerei asigură o elasticitate suficientă a dopului de cauciuc pentru a minimaliza aglomerarea particulelor de cauciuc. Pentru a obține aceasta, flaconul trebuie păstrat la temperatura camerei ($25 \pm 3^{\circ}\text{C}$) pentru cel puțin cinci minute înainte de conectarea seringii și reconstituirea vaccinului. Pentru reconstituire, se răsucesce și se îndepărtează învelișul din plastic al capacului Bioset® și se scoate capacul seringii. Înainte de conectarea seringii la Bioset® cele două containere trebuie să fie aliniat (vezi Figura 1). Se conectează siringa la Bioset® prin răsucirea acesteia. Se apasă în jos siringa în poziție, până când se aude un „clic”. Se injectează lichidul în flacon, se agită energic până când pulberea este complet dizolvată. Se aspiră vaccinul reconstituit înapoi în seringă. Se detașează siringa de la Bioset®. Se fixează un ac în vederea administrării vaccinului.

Vaccinul reconstituit se prezintă ca o suspensie ușor mai tulbure față de componenta lichidă separată. Acest lucru este normal și nu afectează performanțele vaccinului. În situația în care se observă orice altă modificare de aspect, vaccinul va fi aruncat.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/00/152/009
EU/1/00/152/010
EU/1/00/152/011
EU/1/00/152/012
EU/1/00/152/013
EU/1/00/152/014
EU/1/00/152/015
EU/1/00/152/016
EU/1/00/152/017
EU/1/00/152/018

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 23 Octombrie 2000
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 23 Octombrie 2005

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

ANEXA II

- A. PRODUCĂTORII SUBSTANȚELOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORII
AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA
SERIEI**
- B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

**A. PRODUCĂTORII SUBSTANȚELOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL
AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa producătorului(ilor) substanțelor biologic active

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

Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH & Co. KG
Emil-von-Behring-Str. 76,
D-35041 Marburg
Germania

Numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA IMPUSE
DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA
UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**

Nu este cazul.

- **ALTE CONDIȚII**

Deținătorul acestei autorizații de punere pe piață trebuie să informeze Comisia Europeană cu privire la planurile de comercializare pentru medicamentul autorizat prin această decizie.

Eliberarea oficială a seriei: în concordanță cu Articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, așa cum a fost modificată, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

Deținătorul autorizației de punere pe piață va continua să depună anual RPAS.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A.ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
AMBALAJ CU 1 FLACON ȘI 1 SERINGĂ PREUMPLUTĂ FĂRĂ ACE
AMBALAJ CU 10 FLACOANE ȘI 10 SERINGI PREUMPLUTE FĂRĂ ACE
AMBALAJ CU 20 FLACOANE ȘI 20 SERINGI PREUMPLUTE FĂRĂ ACE
AMBALAJ CU 50 FLACOANE ȘI 50 SERINGI PREUMPLUTE FĂRĂ ACE
AMBALAJ CU 1 FLACON ȘI O SERINGĂ PREUMPLUTĂ CU 2 ACE
AMBALAJ CU 10 FLACOANE ȘI 10 SERINGI PREUMPLUTE CU 20 ACE
AMBALAJ CU 20 FLACOANE ȘI 20 SERINGI PREUMPLUTE CU 40 ACE
AMBALAJ CU 50 FLACOANE ȘI 50 SERINGI PREUMPLUTE CU 100 ACE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Infanrix hexa – Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă
 Vaccin adsorbit difteric (D), tetanic (T), pertussis (acelular, componente)(Pa), hepatitic B (VHB) (ADNr), poliomieltic (inactivat) (VPI) și *Haemophilus influenzae* tip b (Hib) conjugat

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

După reconstituire, 1 doză (0,5ml) conține:

Anatoxină difterică ¹	≥30 U.I.
Anatoxină tetanică ¹	≥40 U.I.
Antigene <i>Bordetella pertussis</i> (Anatoxină pertussis ¹ , Hemaglutinină filamentoasă ¹ , Pertactină ¹)	25, 25, 8 micrograme
Antigen de suprafață al virusului hepatitic B ²	10 micrograme
Virusuri poliomieltice (inactivate) tip 1, 2, 3	40, 8, 32 UD
Polizaharid al <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (fosfat de poliribozilribitol) ²	10 micrograme
conjugat cu anatoxină tetanică cu rol de transportor	20-40 micrograme
¹ adsorbit pe Al(OH) ₃	0,5 miligrame Al
² adsorbit pe AlPO ₄	0,32 miligrame Al

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Lactoză anhidră
 Clorură de sodiu
 Mediu 199 care conține în principal aminoacizi, săruri minerale, vitamine
 Apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă
 Flacon: pulbere
 Seringă preumplută: suspensie

1 flacon și o seringă preumplută
 1 doză (0,5 ml)

10 flacoane și 10 seringi preumplute
 10 x 1 doză (0,5 ml)

20 flacoane și 20 seringi preumplute
20 x 1 doză (0,5 ml)

50 flacoane și 50 seringi preumplute
50 x 1 doză (0,5 ml)

1 flacon și o seringă preumplută + 2 ace
1 doză (0,5 ml)

10 flacoane și 10 seringi preumplute + 20 ace
10 x 1 doză (0,5 ml)

20 flacoane și 20 seringi preumplute + 40 ace
20 x 1 doză (0,5 ml)

50 flacoane și 50 seringi preumplute + 100 ace
50 x 1 doză (0,5 ml)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare
Administrare intramusculară
A se agita înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP: LL/AAAA

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider
A nu se congela
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/00/152/001 – 1 flacon și o seringă preumplută fără ac
EU/1/00/152/002 – 10 flacoane și 10 seringi preumplute fără ace
EU/1/00/152/003 – 20 flacoane și 20 seringi preumplute fără ace
EU/1/00/152/004 – 50 flacoane și 50 seringi preumplute fără ace
EU/1/00/152/005 – 1 flacon și 1 seringă preumplută cu 2 ace
EU/1/00/152/006 – 10 flacoane și 10 seringi preumplute cu 20 ace
EU/1/00/152/007 – 20 flacoane și 20 seringi preumplute cu 40 ace
EU/1/00/152/008 – 50 flacoane și 50 seringi preumplute cu 100 ace

13. SERIA DE FABRICAȚIE

LOT:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neinclusiunea Braille

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**AMBALAJ CU 1 FLACON CU BIOSET® ȘI 1 SERINGĂ PREUMPLUTĂ FĂRĂ ACE****AMBALAJ CU 10 FLACOANE BIOSET® ȘI 10 SERINGI PREUMPLUTE FĂRĂ ACE****AMBALAJ CU 20 FLACOANE BIOSET® ȘI 20 SERINGI PREUMPLUTE FĂRĂ ACE****AMBALAJ CU 50 FLACOANE BIOSET® ȘI 50 SERINGI PREUMPLUTE FĂRĂ ACE****AMBALAJ CU 1 FLACON BIOSET® ȘI O SERINGĂ PREUMPLUTĂ CU 1 ACE****AMBALAJ CU 10 FLACOANE BIOSET® ȘI 10 SERINGI PREUMPLUTE CU 10 ACE****AMBALAJ CU 20 FLACOANE BIOSET® ȘI 20 SERINGI PREUMPLUTE CU 20 ACE****AMBALAJ CU 50 FLACOANE BIOSET® ȘI 50 SERINGI PREUMPLUTE CU 50 ACE****AMBALAJ CU 1 FLACON BIOSET® ȘI O SERINGĂ PREUMPLUTĂ CU 2 ACE****AMBALAJ CU 10 FLACOANE BIOSET® ȘI 10 SERINGI PREUMPLUTE CU 20 ACE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Infanrix hexa – Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă

Vaccin adsorbit difteric (D), tetanic (T), pertussis (acelular, componente)(Pa), hepatitic B (VHB) (ADNr), poliomieltic (inactivat) (VPI) și *Haemophilus influenzae* tip b (Hib) conjugat**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

După reconstituire, 1 doză (0,5ml) conține:

Anatoxină difterică¹ ≥30 U.I.Anatoxină tetanică¹ ≥40 U.I.Antigene *Bordetella pertussis*(Anatoxină pertussis¹, Hemaglutinină filamentoasă¹, Pertactină¹) 25, 25, 8 microgrameAntigen de suprafață al virusului hepatitic B² 10 microgrameVirusuri poliomielitice (inactivate) tip 1, 2, 3 40, 8, 32 UDPolizaharid al *Haemophilus influenzae* tip b 10 micrograme(fosfat de poliribozilribitol)²conjugat cu anatoxină tetanică cu rol de transportor 20-40 micrograme¹adsorbit pe Al(OH)₃ 0,5 miligrame Al²adsorbit pe AlPO₄ 0,32 miligrame Al**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Lactoză anhidră

Clorură de sodiu

Mediu 199 care conține în principal aminoacizi, săruri minerale, vitamine

Apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă

Flacon cu capac Bioset®: pulbere

Seringă preumplută: suspensie

1 flacon bioset® și o seringă preumplută

1 doză (0,5 ml)

10 flacoane bioset® și 10 seringi preumplute

10 x 1 doză (0,5 ml)

20 flacoane bioset® și 20 seringi preumplute
20 x 1 doză (0,5 ml)

50 flacoane bioset® și 50 seringi preumplute
50 x 1 doză (0,5 ml)

1 flacon bioset® și o seringă preumplută + 1 ac
1 doză (0,5 ml)

10 flacoane bioset® și 10 seringi preumplute + 10 ace
10 x 1 doză (0,5 ml)

20 flacoane bioset® și 20 seringi preumplute + 20 ace
20 x 1 doză (0,5 ml)

50 flacoane bioset® și 50 seringi preumplute + 50 ace
50 x 1 doză (0,5 ml)

1 flacon bioset® și o seringă preumplută + 2 ace
1 doză (0,5 ml)

10 flacoane bioset® și 10 seringi preumplute + 20 ace
10 x 1 doză (0,5 ml)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare
Administrare intramusculară
fA se agita înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP: LL/AAAA

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider
A nu se congela
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/00/152/009 - 1 flacon bioset® și o seringă preumplută fără ac
EU/1/00/152/010 - 10 flacoane bioset® și 10 seringi preumplute fără ace
EU/1/00/152/011 - 20 flacoane bioset® și 20 seringi preumplute fără ace
EU/1/00/152/012 - 50 flacoane bioset® și 50 seringi preumplute fără ace
EU/1/00/152/013 - 1 flacon bioset® și o seringă preumplută cu 1 ac
EU/1/00/152/014 - 10 flacoane bioset® și 10 seringi preumplute cu 10 ace
EU/1/00/152/015 - 20 flacoane bioset® și 20 seringi preumplute cu 20 ace
EU/1/00/152/016 - 50 flacoane bioset® și 50 seringi preumplute cu 50 ace
EU/1/00/152/017 - 1 flacon bioset® și o seringă preumplută cu 2 ace
EU/1/00/152/018 - 10 flacoane bioset® și 10 seringi preumplute cu 20 ace

13. SERIA DE FABRICAȚIE

LOT:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificarea acceptată pentru neinclusiunea Braille

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI
FLACON CU PULBERE HIB
FLACON CU CAPAC BIOSET CU PULBERE HIB**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

HIB pentru Infanrix hexa
Pulbere pentru suspensie injectabilă
i.m..

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

LOT:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză

6. ALTE INFORMAȚII

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI
SERINGĂ PREUMPLUTĂ CU SUSPENSIE DTPA VHB VPI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE
ADMINISTRARE**

DTPa VHB VPI pentru Infanrix hexa
Suspensie pentru suspensie injectabilă
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

LOT:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză (0,5 ml)

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Infanrix hexa, Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă

Vaccin adsorbit difteric (D), tetanic (T), pertussis (acelular, componente) (Pa), hepatitic B (VHB) (ADNr), poliomieltic (inactivat) (VPI) și *Haemophilus influenzae* tip b (Hib) conjugat.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a i se administra acest vaccin copilului dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect până când copilului dumneavoastră i s-a efectuat vaccinarea completă. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți întrebări suplimentare, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest vaccin a fost prescris numai pentru copilul dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Infanrix hexa și pentru ce se utilizează
2. Înainte să i se administreze Infanrix hexa copilului dumneavoastră
3. Cum se administrează Infanrix hexa
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Infanrix hexa
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE Infanrix hexa ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Infanrix hexa este un vaccin administrat copiilor pentru prevenirea a 6 boli: difterie, tetanos, tuse convulsivă (tuse măgărească), hepatita B, poliomieltita (polio) și boli determinate de *Haemophilus influenzae* tip b. Vaccinul acționează prin stimularea organismului să producă propria sa protecție (anticorpi) contra acestor boli.

- **Difterie:** Difteria afectează în principal căile aeriene și uneori pielea. În general, căile aeriene devin inflamate (umflate) determinând tulburări severe ale respirației și uneori sufocare. Bacteria eliberează, de asemenea, o toxină (substanță toxică) care poate determina leziuni ale nervilor, probleme cardiace și chiar moarte.
- **Tetanos (trismus):** Bacteria tetanosului pătrunde în corp prin tăieturi, zgârieturi sau răni ale pielii. Rănilor care sunt în special susceptibile la infecție sunt arsurile, fracturile, rănilor adânci sau cele contaminate cu pământ, praf, îngrășăminte naturale sau așchii din lemn. Bacteria eliberează o toxină (substanță toxică) care poate determina rigiditate musculară, spasme musculare dureroase, convulsii și chiar moarte. Spasmele musculare pot fi atât de puternice încât să determine fracturi ale coloanei vertebrale.
- **Infecția cu *B. pertussis*** (tusea măgărească): Tusea convulsivă este o boală foarte contagioasă. Boala afectează căile aeriene determinând accese severe de tuse care pot afecta respirația normală. Tusea este adeseori, însoțită de un sunet caracteristic, de unde și denumirea populară de „tuse măgărească”. Tusea poate dura 1-2 luni sau mai mult. De asemenea, tusea convulsivă poate determina otite, bronșite cu o evoluție mai îndelungată, pneumonie, convulsii, afectare cerebrală și chiar moarte.
- **Hepatita B:** este determinată de virusul hepatitei B. Acesta provoacă inflamația și tumefacția ficatului. Virusul se regăsește în fluidele organismului persoanelor infectate ca de exemplu în sânge, spermă, secreții vaginale sau salivă (scuipat).
- **Poliomieltita (Polio):** Poliomieltita, denumită uneori simplu “polio” este o infecție virală cu efecte variabile. Deseori provoacă numai îmbolnăviri ușoare, dar la anumite persoane poate provoca leziuni permanente sau chiar moartea. În cazurile cele mai grave, poliomieltita se poate manifesta prin paralizie

musculară (mușchii nu mai sunt mobili), inclusiv a musculaturii implicate în respirație și în mers. Membrile afectate de boală pot fi deformată dureros.

- ***Haemophilus influenzae* tip b (Hib):** Infecția cu Hib determină cel mai frecvent inflamația (umflarea) creierului. Printre complicațiile grave care pot apărea se numără: întârziere mentală, paralizii cerebrale, surzenie, epilepsie sau orbire parțială. Infecția cu Hib determină de asemenea inflamația gâtului. Câteodată determină deces prin sufocare. Mai puțin frecvent, bacteria poate infecta sângele, inima, plămâni, oasele, articulațiile și țesuturile ochilor sau gurii.

Vaccinarea este cea mai bună cale pentru protejarea împotriva acestor boli. Nici una dintre componentele vaccinului nu este infectantă.

2. ÎNAINTE SĂ I SE ADMINISTREZE **Infanrix hexa** COPILULUI DUMNEAVOASTRĂ

Infanrix hexa nu trebuie administrat:

- dacă copilul dumneavoastră a avut anterior reacții alergice la **Infanrix hexa** sau la oricare dintre componentele conținute în acest vaccin. Substanțele active și alte componente din **Infanrix hexa** sunt prezentate la sfârșitul prospectului. Semne ale reacțiilor alergice pot include erupție însoțită de mâncărime la nivelul pielii, dificultăți respiratorii și umflarea feței sau a limbii.
- dacă copilul dumneavoastră a manifestat anterior reacții alergice la vreunul din vaccinurile difteric, tetanic, pertussis, hepatitic B, poliomieltic sau *Haemophilus influenzae* tip b.
- dacă copilul a avut orice fel de probleme ale sistemului nervos în decurs de 7 zile de la vaccinarea precedentă cu vaccin pertussis
- dacă copilul are o infecție severă cu temperatură mare (peste 38°C). O infecție minoră ca de exemplu o răceală nu ar trebui să constituie o problemă, dar oricum cereți sfatul medicului dumneavoastră.

Aveți grijă deosebită când utilizați **Infanrix hexa:**

- dacă la o vaccinare anterioară cu **Infanrix hexa** sau cu un vaccin contra tusei convulsive (tuse măgărească), copilul dumneavoastră a avut una din următoarele probleme:
 - ◆ Temperatură mare (peste 40°C) în primele 48 ore de la vaccinare
 - ◆ Colaps sau o stare asemănătoare șocului în primele 48 ore de la vaccinare
 - ◆ Plâns persistent cel puțin 3 ore în primele 48 ore de la vaccinare
 - ◆ Convulsii/ crize convulsive însoțite sau nu de creșterea temperaturii în primele 3 zile de la vaccinare
- dacă copilul dumneavoastră suferă de o afecțiune a creierului apărută recent sau progresivă sau de epilepsie necontrolată prin tratament. Vaccinul trebuie administrat după obținerea controlului terapeutic al afecțiunii.
- dacă copilul dumneavoastră sângerează sau face vânătăi ușor
- dacă copilul dumneavoastră are tendința de a face convulsii la creșterea temperaturii sau dacă există istoric familial de convulsii febrile

Ca toate vaccinurile, **Infanrix hexa** poate să nu protejeze complet toate persoanele vaccinate.

Utilizarea altor medicamente sau vaccinuri

Vă rugăm să vă informați medicul în cazul în care copilul dumneavoastră ia sau a luat recent orice alt medicament, inclusiv medicamente eliberate fără prescripție medicală sau a fost vaccinat recent.

Informații importante privind unele componente ale **Infanrix hexa**

Vă rugăm să vă informați medicul în cazul în care copilul dumneavoastră a avut o reacție alergică la neomicină și polimixină (antibiotice).

3. CUM SE ADMINISTREAZĂ Infanrix hexa

Copilului dumneavoastră i se vor administra în total două sau trei injecții la interval de cel puțin o lună între administrări. Fiecare injecție va fi administrată la vizite separate. Dumneavoastră veți fi informat de către medic sau asistentă când trebuie să veniți pentru injecțiile următoare.

Dacă sunt necesare doze suplimentare sau de "rapel", medicul dumneavoastră vă va informa.

Dacă copilului dumneavoastră nu i s-a administrat una dintre injecțiile programate, contactați medicul și stabiliți o altă vizită.

Asigurați-vă că schema completă de vaccinare constând în trei injecții a fost încheiată. În caz contrar, copilul dumneavoastră poate să nu fie complet protejat împotriva acestor boli.

Medicul va administra Infanrix hexa ca o injecție intramusculară.

Vaccinul nu trebuie administrat niciodată într-un vas de sânge sau în piele.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Infanrix hexa poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Ca la toate vaccinurile injectabile, există un risc extrem de mic de reacții alergice grave (reacții anafilactice și anafilactoidice). Semne ale unor reacții alergice grave pot fi:

- erupție care poate fi însoțită de mâncărime sau vezicule
- umflare la nivelul ochilor și a feței
- dificultate la respirație sau înghițire
- o scădere bruscă a tensiunii arteriale și pierderea conștienței

Asemenea reacții apar adesea înainte de a părăsi cabinetul medicului. În orice caz, dacă copilul dumneavoastră are oricare dintre aceste simptome trebuie să contactați de urgență un medic.

Similar administrării altor vaccinuri împotriva tusei convulsive (tuse măgărească) în primele 2 - 3 zile de la vaccinare, foarte rar, pot apare următoarele reacții adverse:

- colaps sau perioade de inconștiență sau de pierdere stării de vigilență
- convulsii sau crize convulsive cu sau fără febră

Dacă copilul dumneavoastră prezintă oricare dintre aceste reacții adverse trebuie să contactați de urgență un medic.

Alte reacții adverse care au fost raportate sunt:

Foarte frecvente (acestea pot apărea la 1 sau mai multe doze de vaccin din 10)

- pierderea poftei de mâncare
- febră mai mare sau egală cu 38°C
- umflare, durere, roșeață la locul injectării
- oboseală
- plâns neobișnuit, iritabilitate, neliniște.

Frecvente (acestea pot apărea până la 1 din 10 doze de vaccin)

- diaree, vărsături
- febră mai mare de 39.5°C
- umflătură mai mare de 5 cm la locul injectării, nodul la locul injectării
- nervozitate

Mai puțin frecvente (acestea pot apărea până la 1 din 100 doze de vaccin)

- somnolență

- tuse
- umflătură mare la nivelul membrului injectat

Rare (Acestea pot apărea până la 1 din 1000 doze de vaccin)

- erupție

Foarte rare (acestea pot apărea până la 1 din 10000 doze de vaccin)

- umflarea ganglionilor de la nivelul gâtului, axilă sau vintre (limfadenopatie)
- la copiii născuți foarte prematur (la sau înainte de 28 săptămâni de gestație) pot apărea pauze mai mari decât normale între respirații, timp de 2-3 zile după vaccinare
- umflarea feței, buzelor, gurii, limbii sau gâtului ce pot determina dificultăți în înghițire sau respirație (angioedem)
- dermatită
- umflarea întregului membru injectat, vezicule la locul injectării

Dacă oricare dintre reacțiile adverse devine gravă, sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ **Infanrix hexa**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați **Infanrix hexa** după data de expirare înscrisă pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

A nu se congela. Congelarea distruge vaccinul.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține **Infanrix hexa**

-	Substanțele active sunt:	
	Anatoxină difterică ¹	minimum 30 U.I.
	Anatoxină tetanică ¹	minimum 40 U.I.
	Antigene <i>Bordetella pertussis</i>	
	Anatoxină pertussis ¹	25 micrograme
	Hemaglutinină filamentoasă ¹	25 micrograme
	Pertactină ¹	8 micrograme
	Antigen de suprafață al virusului hepatitic B ^{2,3}	10 micrograme
	Virusuri poliomielitice (inactivate)	
	tip 1 (tulpina Mahoney) ⁴	40 U. antigen-D
	tip 2 (tulpina MEF-1) ⁴	8 U. antigen-D
	tip 3 (tulpina Saukett) ⁴	32 U. antigen-D
	Polizaharid al <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (fosfat de poliribozilribitol) ³	10 micrograme
	conjugat cu anatoxină tetanică cu rol de proteină purtător	20-40 micrograme

¹adsorbit pe hidroxid de aluminiu (Al(OH)₃) 0,5 miligrame Al

²produs prin tehnologia ADN-ului recombinant în celule de drojdie (*Saccharomyces cerevisiae*)

³adsorbit pe fosfat de aluminiu (AlPO₄) 0,32 miligrame Al

⁴cultivat pe celule VERO

- Celelalte componente din Infanrix hexa sunt:
Pulbere Hib: Lactoză anhidră

Suspensie DTPa-VHB-VPI: clorură de sodiu (NaCl), mediu 199 conținând în principal aminoacizi, săruri minerale, vitamine și apă pentru preparate injectabile

Cum arată Infanrix hexa și conținutul ambalajului

Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă.

Componenta difteric, tetanic, pertussis acelular, hepatitic B, poliomieltic inactivat (DTPa-VHB-VPI) este un lichid alb, ușor lăptos, prezentat într-o seringă preumplută (0,5 ml).

Componenta Hib este o pulbere albă prezentată într-un flacon din sticlă.

Înainte de administrarea vaccinului, cele două componente trebuie amestecate. Amestecul apare ca un lichid alb, ușor lăptos.

Infanrix hexa este disponibil în ambalaje de 1, 10, 20 și 50 cu sau fără ace.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

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

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
ул. Димитър Манов бл.10
София 1408
Тел. + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

France

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

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 6 7312687
lv-epasts@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

firmapost@gsk.no

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Commercial 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 (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
repcia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

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

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Acest prospect a fost aprobat în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA) <http://www.emea.europa.eu/> .

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical:

În timpul păstrării, poate fi observat un depozit alb și un supernatant clar. Acest lucru nu este un semn de deteriorare.

Seringa trebuie bine agitată pentru a se obține o suspensie omogenă tulbure, albă.

Suspensia conținând DTPa-VHB-VPI trebuie inspectată vizual pentru prezența oricăror particule străine și/sau a unei modificări a aspectului fizic. În eventualitatea constatării oricăreia dintre aceste situații, vaccinul va fi aruncat.

Vaccinul este reconstituit prin adăugarea conținutului seringii în flaconul conținând pulberea de Hib. După adăugarea componentei DTPa-VHB-VPI la pulberea de Hib, amestecul trebuie agitat bine până când pulberea este complet dizolvată.

Vaccinul reconstituit se prezintă ca o suspensie ușor mai tulbure față de componenta lichidă separată. Acest lucru este normal și nu afectează performanțele vaccinului. În situația în care se observă orice altă modificare de aspect, vaccinul va fi aruncat.

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Infanrix hexa, Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă

Vaccin adsorbit difteric (D), tetanic (T), pertussis (acelular, componente)(Pa), hepatitic B (VHB) (ADNr), poliomieltic (inactivat) (VPI) și *Haemophilus influenzae* tip b (Hib) conjugat

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a i se administra acest vaccin copilului dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect până când copilului dumneavoastră i s-a efectuat vaccinarea completă. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți întrebări suplimentare, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest vaccin a fost prescris numai pentru copilul dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Infanrix hexa și pentru ce se utilizează
2. Înainte să i se administreze Infanrix hexa copilului dumneavoastră
3. Cum se administrează Infanrix hexa
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Infanrix hexa
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE Infanrix hexa ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Infanrix hexa este un vaccin administrat copiilor pentru prevenirea a 6 boli: difterie, tetanos, tuse convulsivă (tuse măgărească), hepatita B, poliomieltita (polio) și boli determinate de *Haemophilus influenzae* tip b. Vaccinul acționează prin stimularea organismului să producă propria sa protecție (anticorpi) contra acestor boli.

- **Difterie:** Difteria afectează în principal căile aeriene și uneori pielea. În general, căile aeriene devin inflamate (umflate) determinând tulburări severe ale respirației și uneori sufocare. Bacteria eliberează, de asemenea, o toxină (substanță toxică) care poate determina leziuni ale nervilor, probleme cardiace și chiar moarte.
- **Tetanos (trismus):** Bacteria tetanosului pătrunde în corp prin tăieturi, zgârieturi sau răni ale pielii. Rănila care sunt în special susceptibile la infecție sunt arsurile, fracturile, rănila adânci sau cele contaminate cu pământ, praf, îngrășăminte naturale sau așchii din lemn. Bacteria eliberează o toxină (substanță toxică) care poate determina rigiditate musculară, spasme musculare dureroase, convulsii și chiar moarte. Spasmele musculare pot fi atât de puternice încât să determine fracturi ale coloanei vertebrale.
- **Infecția cu *B. pertussis*** (tusea măgărească): Tusea convulsivă este o boală foarte contagioasă. Boala afectează căile aeriene determinând accese severe de tuse care pot afecta respirația normală. Tusea este adeseori, însoțită de un sunet caracteristic, de unde și denumirea populară de „tuse măgărească”. Tusea poate dura 1-2 luni sau mai mult. De asemenea, tusea convulsivă poate determina otite, bronșite cu o evoluție mai îndelungată, pneumonie, convulsii, afectare cerebrală și chiar moarte.
- **Hepatita B:** este determinată de virusul hepatitei B. Acesta provoacă inflamația și tumefacția ficatului. Virusul se regăsește în fluidele organismului persoanelor infectate ca de exemplu în sânge, spermă, secreții vaginale sau salivă (scuipat).
- **Poliomieltita (Polio):** Poliomieltita, denumită uneori simplu “polio” este o infecție virală cu efecte variabile. Deseori provoacă numai îmbolnăviri ușoare, dar la anumite persoane poate provoca leziuni permanente sau chiar moartea. În cazurile cele mai grave, poliomieltita se poate manifesta prin paralizie

musculară (mușchii nu mai sunt mobili), inclusiv a musculaturii implicate în respirație și în mers. Membrile afectate de boală pot fi deformate dureros.

- ***Haemophilus influenzae* tip b (Hib):** Infecția cu Hib determină cel mai frecvent inflamația (umflarea) creierului. Printre complicațiile grave care pot apărea se numără: întârziere mentală, paralizii cerebrale, surzenie, epilepsie sau orbire parțială. Infecția cu Hib determină de asemenea inflamația gâtului. Câteodată determină deces prin sufocare. Mai puțin frecvent, bacteria poate infecta sângele, inima, plămânii, oasele, articulațiile și țesuturile ochilor sau gurii.

Vaccinarea este cea mai bună cale pentru protejarea împotriva acestor boli. Nici una dintre componentele vaccinului nu este infectantă.

2. ÎNAINTE SĂ I SE ADMINISTREZE **Infanrix hexa** COPILULUI DUMNEAVOASTRĂ

Infanrix hexa nu trebuie administrat:

- dacă copilul dumneavoastră a avut anterior reacții alergice la **Infanrix hexa** sau la oricare dintre componentele conținute în acest vaccin. Substanțele active și alte componente din **Infanrix hexa** sunt prezentate la sfârșitul prospectului. Semne ale reacțiilor alergice pot include erupție însoțită de mâncărime la nivelul pielii, dificultăți respiratorii și umflarea feței sau a limbii.
- dacă copilul dumneavoastră a manifestat anterior reacții alergice la vreunul din vaccinurile difteric, tetanic, pertussis, hepatitic B, poliomieltic sau *Haemophilus influenzae* tip b.
- dacă copilul a avut orice fel de probleme ale sistemului nervos în decurs de 7 zile de la vaccinarea precedentă cu vaccin pertussis.
- dacă copilul are o infecție severă cu temperatură mare (peste 38°C). O infecție minoră ca de exemplu o răceală nu ar trebui să constituie o problemă, dar oricum cereți sfatul medicului dumneavoastră.

Aveți grijă deosebită când utilizați **Infanrix hexa:**

- dacă la o vaccinare anterioară cu **Infanrix hexa** sau cu un vaccin contra tusei convulsive (tuse măgărească), copilul dumneavoastră a avut una din următoarele probleme:
 - ◆ Temperatură mare (peste 40°C) în primele 48 ore de la vaccinare
 - ◆ Colaps sau o stare asemănătoare șocului în primele 48 ore de la vaccinare
 - ◆ Plâns persistent cel puțin 3 ore în primele 48 ore de la vaccinare
 - ◆ Convulsii/ crize convulsive însoțite sau nu de creșterea temperaturii în primele 3 zile de la vaccinare
- dacă copilul dumneavoastră suferă de o afecțiune a creierului apărută recent sau progresivă sau de epilepsie necontrolată prin tratament. Vaccinul trebuie administrat după obținerea controlului terapeutic al afecțiunii.
- dacă copilul dumneavoastră sângerează sau face vânătăi ușor
- dacă copilul dumneavoastră are tendința de a face convulsii la creșterea temperaturii sau dacă există istoric familial de convulsii febrile

Ca toate vaccinurile, **Infanrix hexa** poate să nu protejeze complet toate persoanele vaccinate.

Utilizarea altor medicamente sau vaccinuri

Vă rugăm să vă informați medicul în cazul în care copilul dumneavoastră ia sau a luat recent orice alt medicament, inclusiv medicamente eliberate fără prescripție medicală sau a fost vaccinat recent.

Informații importante privind unele componente ale **Infanrix hexa**

Vă rugăm să vă informați medicul în cazul în care copilul dumneavoastră a avut o reacție alergică la neomicină și polimixină (antibiotice).

3. CUM SE ADMINISTREAZĂ Infanrix hexa

Copilului dumneavoastră i se vor administra în total două sau trei injecții la interval de cel puțin o lună între administrări. Fiecare injecție va fi administrată la vizite separate. Dumneavoastră veți fi informat de către medic sau asistentă când trebuie să veniți pentru injecțiile următoare.

Dacă sunt necesare doze suplimentare sau de "rapel", medicul dumneavoastră vă va informa.

Dacă copilului dumneavoastră nu i s-a administrat una dintre injecțiile programate, contactați medicul și stabiliți o altă vizită.

Asigurați-vă că schema completă de vaccinare constând în trei injecții a fost încheiată. În caz contrar, copilul dumneavoastră poate să nu fie complet protejat împotriva acestor boli.

Medicul va administra Infanrix hexa ca o injecție intramusculară.

Vaccinul nu trebuie administrat niciodată într-un vas de sânge sau în piele.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Infanrix hexa poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Ca la toate vaccinurile injectabile, există un risc extrem de mic de reacții alergice grave (reacții anafilactice și anafilactoidice). Semne ale unor reacții alergice grave pot fi:

- erupție care poate fi însoțită de mâncărime sau vezicule
- umflare la nivelul ochilor și a feței
- dificultate la respirație sau înghițire
- o scădere bruscă a tensiunii arteriale și pierderea conștienței

Asemenea reacții apar adesea înainte de a părăsi cabinetul medicului. În orice caz, dacă copilul dumneavoastră are oricare dintre aceste simptome trebuie să contactați de urgență un medic.

Similar administrării altor vaccinuri împotriva tusei convulsive (tuse măgărească) în primele 2 - 3 zile de la vaccinare, foarte rar, pot apare următoarele reacții adverse:

- colaps sau perioade de inconștiență sau de pierdere stării de vigilență
- convulsii sau crize convulsive cu sau fără febră

Dacă copilul dumneavoastră prezintă oricare dintre aceste reacții adverse trebuie să contactați de urgență un medic.

Alte reacții adverse care au fost raportate sunt:

Foarte frecvente (acestea pot apărea la 1 sau mai multe doze de vaccin din 10)

- pierderea poftei de mâncare
- febră mai mare sau egală cu 38°C
- umflare, durere, roșeață la locul injectării
- oboseală
- plâns neobișnuit, iritabilitate, neliniște.

Frecvente (acestea pot apărea până la 1 din 10 doze de vaccin)

- diaree, vărsături
- febră mai mare de 39.5°C
- umflătură mai mare de 5 cm la locul injectării, nodul la locul injectării
- nervozitate

Mai puțin frecvente (acestea pot apărea până la 1 din 100 doze de vaccin)

- somnolență

- tuse
- umflătură mare la nivelul membrului injectat

Rare (Acestea pot apărea până la 1 din 1000 doze de vaccin)

- erupție

Foarte rare (acestea pot apărea până la 1 din 10000 doze de vaccin)

- umflarea ganglionilor de la nivelul gâtului, axilă sau vintre (limfadenopatie)
- la copiii născuți foarte prematur (la sau înainte de 28 săptămâni de gestație) pot apărea pauze mai mari decât normale între respirații, timp de 2-3 zile după vaccinare
- umflarea feței, buzelor, gurii, limbii sau gâtului ce pot determina dificultăți în înghițire sau respirație (angioedem)
- dermatită
- umflarea întregului membru injectat, vezicule la locul injectării

Dacă oricare dintre reacțiile adverse devine gravă, sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ Infanrix hexa

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Infanrix hexa după data de expirare înscrisă pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

A nu se congela. Congelarea distruge vaccinul.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține infanrix hexa

-	Substanțele active sunt:	
	Anatoxină difterică ¹	minimum 30 U.I.
	Anatoxină tetanică ¹	minimum 40 U.I.
	Antigene <i>Bordetella pertussis</i>	
	Anatoxină pertussis ¹	25 micrograme
	Hemaglutinină filamentoasă ¹	25 micrograme
	Pertactină ¹	8 micrograme
	Antigen de suprafață al virusului hepatitic B ^{2,3}	10 micrograme
	Virusuri poliomielitice (inactivate)	
	tip 1 (tulpina Mahoney) ⁴	40 U. antigen-D
	tip 2 (tulpina MEF-1) ⁴	8 U. antigen-D
	tip 3 (tulpina Saukett) ⁴	32 U. antigen-D
	Polizaharid al <i>Haemophilus influenzae</i> tip b (fosfat de poliribozilribitol) ³	10 micrograme
	conjugat cu anatoxină tetanică cu rol de proteină purtător	20-40 micrograme

¹adsorbit pe hidroxid de aluminiu (Al(OH)₃) 0,5 miligrame Al

²produs prin tehnologia ADN-ului recombinant în celule de drojdie (*Saccharomyces cerevisiae*)

³adsorbit pe fosfat de aluminiu (AlPO₄) 0,32 miligrame Al

⁴cultivat pe celule VERO

- Celelalte componente din Infanrix hexa sunt:
Pulbere Hib: Lactoză anhidră

Suspensie DTPa-VHB-VPI : clorură de sodiu (NaCl), mediu 199 conținând în principal aminoacizi, săruri minerale, vitamine și apă pentru preparate injectabile

Cum arată Infanrix hexa și conținutul ambalajului

Pulbere și suspensie pentru suspensie injectabilă.

Componenta difteric, tetanic, pertussis acellular, hepatitic B, poliomieltic inactivat (DTPa-VHB-VPI) este un lichid alb, ușor lăptos, prezentat într-o seringă preumplută (0,5 ml).

Componenta Hib este o pulbere albă prezentată într-un flacon din sticlă cu capac Bioset®.

Înainte de administrarea vaccinului, cele două componente trebuie amestecate. Amestecul apare ca un lichid alb, ușor lăptos.

Infanrix hexa este disponibil în ambalaje de 1, 10, 20 și 50 cu sau fără ace.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

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

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
ул. Димитър Манов бл.10
София 1408
Тел. + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Deutschland

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

France

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

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 6 7312687
lv-epasts@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Commercial 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 (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
repcia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

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

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Acest prospect a fost aprobat în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA) <http://www.emea.europa.eu/> .

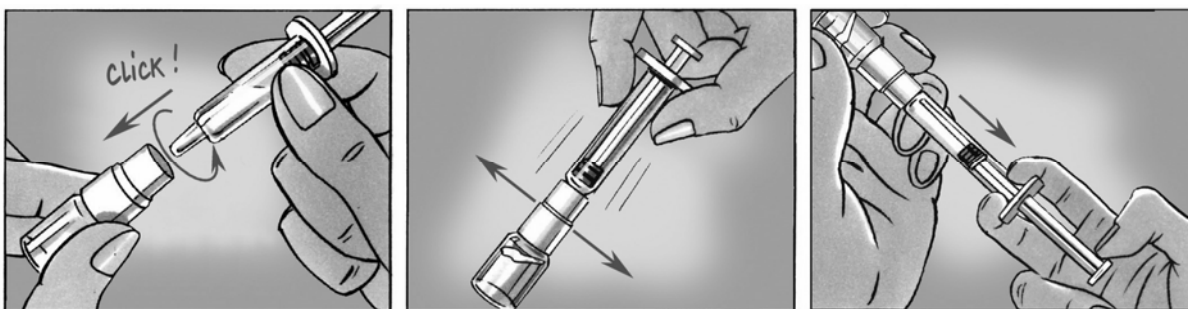
Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical:

În timpul păstrării, poate fi observat un depozit alb și un supernatant clar. Acest lucru nu este un semn de deteriorare.

Seringa trebuie bine agitată pentru a se obține o suspensie omogenă tulbure, albă.

Suspensia conținând DTPa-VHB-VPI trebuie inspectată vizual pentru prezența oricăror particule străine și/sau a unei modificări a aspectului fizic. În eventualitatea constatării oricăreia dintre aceste situații, vaccinul va fi aruncat.

Bioset® este un capac proiectat special încât reconstituirea să fie simplificată. Este o bună practică clinică administrarea vaccinului doar când acesta a atins temperatura camerei. În plus, un flacon la temperatura camerei asigură o elasticitate suficientă a dopului de cauciuc pentru a minimiza aglomerarea particulelor de cauciuc. Pentru a obține aceasta, flaconul trebuie păstrat la temperatura camerei ($25 \pm 3^{\circ}\text{C}$) pentru cel puțin cinci minute înainte de conectarea seringii și reconstituirea vaccinului. Pentru reconstituire, se răsucește învelitoarea capacului Bioset® și se îndepărtează capacul seringii. Înainte de conectarea seringii la Bioset® cele două containere trebuie să fie aliniate (vezi Figura 1). Se conectează seringă la Bioset® prin răsucirea acesteia. Se apasă în jos seringă în poziție până când se aude un „clic”. Se injectează lichidul, se agită energic până când pulberea este complet dizolvată. Se aspiră vaccinul reconstituit înapoi în seringă. Se detașează seringă de la Bioset®. Se fixează un ac în vederea administrării vaccinului.



Vaccinul reconstituit se prezintă ca o suspensie ușor mai tulbure față de componenta lichidă separată. Acest lucru este normal și nu afectează performanțele vaccinului. În situația în care se observă orice altă modificare de aspect, vaccinul va fi aruncat.