

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Infanrix hexa прах и суспензия за инжекционна суспензия.  
Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна), хепатит В (р-ДНК), полиомиелит (инактивирана) и *Haemophilus influenzae* тип b (конюгатна).  
*Diphtheria (D), tetanus (T), pertussis (acellular, component) (Pa), hepatitis B (rDNA) (HBV), poliomyelitis (inactivated) (IPV) and Haemophilus influenzae type b (Hib) conjugate vaccine (adsorbed).*

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

След ресуспендиране една доза (0,5 ml) съдържа:

Дифтериен токсoid ( <i>Diphtheria toxoid</i> ) <sup>1</sup>	не по-малко от 30 Международни единици (IU)
Тетаничен токсoid ( <i>Tetanus toxoid</i> ) <sup>1</sup>	не по-малко от 40 Международни единици (IU)
Антигени на <i>Bordetella pertussis</i>	
Коклюшен токсoid ( <i>Pertussis toxoid</i> ) (PT) <sup>1</sup>	25 микрограма
Филаментозен хемаглутинин ( <i>Filamentous Haemagglutinin</i> ) (FHA) <sup>1</sup>	25 микрограма
Пертактин ( <i>Pertactin</i> ) (PRN) <sup>1</sup>	8 микрограма
Повърхностен антиген на вируса на хепатит В ( <i>Hepatitis B surface antigen</i> ) (HBs) <sup>2,3</sup>	
10 микрограма	
Полиовirus ( <i>Poliovirus</i> ) (инактивиран) (IPV)	
тип 1 (шам Mahoney) <sup>4</sup>	40 D-антigenни единици
тип 2 (шам MEF-1) <sup>4</sup>	8 D-антigenни единици
тип 3 (шам Saukett) <sup>4</sup>	32 D-антigenни единици
Полизахарид на <i>Haemophilus influenzae</i> тип b (полирибозилрибитофосфат) ( <i>polyribosylribitol phosphate, PRP</i> ) <sup>3</sup>	10 микрограма
произведен в дрождеви клетки ( <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ) чрез рекомбинантна ДНК технология	
адсорбиран върху алуминиев фосфат (AlPO <sub>4</sub> )	0,32 микрограма Al <sup>3+</sup>
конюгиран с тетаничен токсoid като протеинов носител	приблизително 25 микрограма

<sup>1</sup>адсорбиран върху алуминиев хидроксид (Al(OH)<sub>3</sub>)

0,5 милиграма Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>произведен в дрождеви клетки (*Saccharomyces cerevisiae*) чрез рекомбинантна ДНК технология

0,32 милиграма Al<sup>3+</sup>

<sup>3</sup>адсорбиран върху алуминиев фосфат (AlPO<sub>4</sub>)

<sup>4</sup>размножени във VERO клетки

Ваксината може да съдържа следи от формалдехид, неомицин и полимиксин, които се използват по време на производствения процес (вж. точка 4.3).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и суспензия за инжекционна суспензия.

Суспензиите от компонентите дифтерия, тетанус, безклетъчен коклюш, хепатит В и

инактивиран полиомиелит (DTPa-HBV-IPV) е мътно бяла.

Лиофилизираната *Haemophilus influenzae* тип b (Hib) съставка представлява бял прах.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Infanrix hexa е показан за първична ваксинация и бустер ваксинация на деца срещу дифтерия, тетанус, коклюш, хепатит В, полиомиелит и заболявания, причинени от *Haemophilus influenzae* тип b.

## 4.2 Дозировка и начин на приложение

### Дозировка

Схемата за първична ваксинация включва две или три дози (от 0,5 ml), които трябва да се прилагат съгласно официалните препоръки (вж. таблицата по-долу и точка 5.1 за схемите, оценени в клинични изпитвания).

Трябва да се прилагат бустер дози в съответствие с официалните препоръки, но като минимум трябва да се приложи една доза Hib конюгатна ваксина. Може да се обмисли приложението на Infanrix hexa за бустер, ако антигенният състав е в съответствие с официалните препоръки.

Първична ваксинация	Бустер ваксинация	Общи съображения
<b>Доносени кърмачета</b>		
3-дозова	Една бустер доза трябва да се приложи.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Трябва да има интервал от най-малко 1 месец между първичните дози.</li><li>• Бустер дозата трябва да се приложи най-малко 6 месеца след последната доза от първичната ваксинация и за предпочтение преди 18-месечна възраст.</li></ul>
2- дозова	Една бустер доза трябва да се приложи.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Трябва да има интервал от най-малко 2 месеца между първичните дози.</li><li>• Бустер дозата трябва да се приложи най-малко 6 месеца след последната доза от първичната вакцинация и за предпочтение между 11 и 13-месечна възраст.</li></ul>
<b>Недоносени кърмачета, родени най-рано след 24 гестационна седмица</b>		
3- дозова	Една бустер доза трябва да се приложи.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Трябва да има интервал от най-малко 1 месец между първичните дози.</li><li>• Бустер дозата трябва да се приложи най-малко 6 месеца след последната доза от първичната вакцинация и за предпочтение преди 18-месечна възраст.</li></ul>

Разширена програма на схемите за имунизация (на 6-, 10- и 14-седмична възраст) може да се приложи само при положение, че при раждане е приложена доза от ваксина срещу хепатит B.

В случаите, при които при раждане е направена ваксинация срещу хепатит B, Infanrix hexa може да се използва за заместване на допълнителните дози хепатит B ваксина след навършване на шест седмична възраст. При необходимост от втора доза ваксина срещу хепатит B преди навършване на тази възраст, трябва да се използва моновалентна хепатит B ваксина.

Трябва да се следват локално установените имунопрофилактични мерки срещу хепатит B.

### Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Infanrix hexa при деца на възраст над 36 месеца не са установени. Липсват данни.

### Начин на приложение

Infanrix hexa е за дълбоко интрамускулно инжектиране. За предпочтение е отделните дози вакцина да бъдат прилагани на различни инжекционни места.

За указания относно ресуспендирането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

#### 4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или към формалдехид, неомицин и полимиксин.

Свръхчувствителност при предшестващо приложение на ваксина против дифтерия, тетанус, коклюш, хепатит B, полиомиелит или заболявания, причинени от *Haemophilus influenzae* тип b.

Infanrix hexa е противопоказан, ако детето е прекарало енцефалопатия с неизвестна етиология, повила се в рамките на 7 дни след предишна имунизация с ваксина, съдържаща коклюшна съставка. При тези обстоятелства, ваксинирането срещу коклюш трябва да се прекъсне и имунизационният курс да се продължи с ваксини срещу дифтерия, тетанус, хепатит B, полиомиелит и *Haemophilus influenzae* тип b.

Както и при другите ваксини, приложението на Infanrix hexa трябва да бъде отложено при лица с остро тежко фебрилно заболяване. Наличието на лека инфекция не е противопоказание.

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ваксинацията трябва да бъде предшествана от преглед на медицинската анамнеза (особено по отношение на предишни имунизации и възможна проява на нежелани реакции) и от клиничен преглед.

Както при всяка ваксина, защитен имунен отговор може да не бъде изработен при всички ваксинирани (вж. точка 5.1).

Infanrix hexa няма да защити срещу заболяване, причинено от патогени, различни от *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, хепатит B вирус, полiovirus или *Haemophilus influenzae* тип b. Обаче, може да се очаква, че хепатит D ще бъде предотвратен чрез имунизация, тъй като хепатит D (причиняван от делта агент) не се развива при липса на хепатит B инфекция.

Ако е наблюдавана някоя от следните реакции във времето след прилагане на ваксина, съдържаща коклюшна съставка, решението за приложение на следващи дози ваксина, съдържаща коклюшна съставка, трябва да се подложи на внимателна преценка:

- Температура  $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ , проявила се в рамките на 48 часа от момента на ваксиниране, без да е установена друга причина;
- Колапс или подобно на шок състояние (хипотоничен-хипореспонсивен епизод) в рамките на 48 часа след ваксинацията;
- Непрекъснат, неутешим плач, продължаващ  $\geq 3$  часа, появил се в рамките на 48 часа след ваксинацията;
- Гърчове с или без треска, появили се в рамките на 3 дни след ваксинацията.

Могат да съществуват обстоятелства, като широко разпространение на коклюш, когато потенциалните преимущества са повече от възможните рискове.

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да има готовност за прилагане на подходящо лечение, в редки случаи на анафилактична реакция, след приложение на ваксината.

Както при всяка ваксинация, при бебета или при деца, страдащи от новопоявило се или прогресиращо тежко неврологично нарушение, съотношението рисков-полза от имунизацията с Infanrix hexa или от отлагането на тази ваксинация трябва да бъде внимателно преценено.

Infanrix hexa трябва да се прилага с внимание при лица с тромбоцитопения или нарушения в кръвосъсирването, тъй като при тях може да настъпи кървене след интрамускулно приложение.

Ваксината да не се прилага вътресъдово или вътрекожно.

Анамнеза за фебрилни гърчове, фамилна анамнеза за гърчове или за синдром на внезапна смърт при новороденото (Sudden Infant Death Syndrome, SIDS) не представляват противопоказание за употребата на Infanrix hexa. Ваксинираните с анамнеза за фебрилни гърчове трябва да бъдат проследявани внимателно, тъй като такива нежелани събития може да настъпят в рамките на 2 до 3 дни след ваксинацията.

Лекарят трябва да знае, че честотата на фебрилните реакции е по-висока, когато Infanrix hexa се прилага едновременно с конюгатна пневмококова ваксина (PCV7, PCV10, PCV13), или с ваксина срещу морбили, паротит, рубеола и варицела (MMRV), в сравнение с честотата, установена след самостоятелното прилагане на Infanrix hexa. Тези реакции са били предимно умерени (с температура 39°C или по-малко) и преходни (вж. точки 4.5 и 4.8).

При едновременно приложение на Infanrix hexa и Prevenar 13 е установено повишаване на докладваните случаи на гърчове (със или без повищена температура) и хипотоничен-хипореспонсивен епизод (XXE) (вж. точка 4.8).

Трябва да се започне лечение с антипиретици според местните препоръки за лечение.

#### *Специални популации*

HIV инфекцията не се счита за противопоказание. Очакваният имунен отговор може да не бъде постигнат след ваксинация на имуносупресирани пациенти.

Клиничните данни показват, че Infanrix hexa може да се прилага при недоносени кърмачета, обаче, както се очаква при тази популация, е наблюдаван по-слаб имунен отговор по отношение на някои антигени (вж. точка 4.8 и точка 5.1).

При прилагането на първична имунизация при много недоносени кърмачета (родени ≤ 28 гестационна седмица) и особено при тези с предишна анамнеза за недоразвитие на дихателната система, трябва да се има предвид потенциалният рисък от апнея и необходимостта от проследяване на дишането за 48-72 часа.

Тъй като ползата от ваксинирането при тези кърмачета е голяма, то ваксинирането трябва да се направи без отлагане.

#### *Влияние върху лабораторни изследвания*

Тъй като капсулярният полизахариден антиген на Hib се екскретира в урината, в рамките на 1-2 седмици след ваксинация може да се наблюдава положителен тест в урината. За да се потвърди Hib инфекция по време на този период трябва да бъдат направени други тестове.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Infanrix hexa може да се прилага едновременно с пневмококова конюгатна ваксина (PCV7, PCV10 и PCV13), конюгатна ваксина срещу менингококи серогрупа C (CRM<sub>197</sub> и TT конюгат), конюгатна ваксина срещу менингококи серогрупи A, C, W-135 и Y (TT конюгат), перорална ротавирусна ваксина и ваксина срещу морбили, паротит, рубеола и варицела (MMRV).

Данните не са показвали клинично значимо влияние на антителния отговор към всеки от отделните антигени, въпреки, че е установен непостоянен антитяло-отговор към полиовирус тип 2 при едновременно прилагане със Synflorix (серопротекцията варира от 78% до 100%) и нивата на имунен отговор към PRP (Hib) антигена на Infanrix hexa след 2 дози, приложени на

възраст 2 и 4 месеца, са били по-високи при едновременно прилагане с пневмококова или менингококова ваксина, конюгирана с тетаничен токсоид (вж. точка 5.1). Клиничното значение на тези находки остава неясно.

Данни от клинични проучвания показват, че честотата на фебрилните реакции е по-висока, когато Infanrix hexa се прилага едновременно с пневмококова конюгатна ваксина, отколкото след самостоятелно приложение на Infanrix hexa. Данните от едно клинично проучване показват, че честотата на фебрилните реакции е по-висока, когато Infanrix hexa се прилага едновременно с ваксина срещу морбили, паротит, рубеола и варицела (MMRV), отколкото след самостоятелно прилагане на Infanrix hexa и е подобна на тази, след самостоятелно прилагане на MMRV ваксина (вж. точки 4.4 и 4.8). Имунните отговори не са повлияни.

Както и при други ваксини, може да се очаква, че при пациенти на имуносупресивна терапия може да не бъде постигнат задоволителен имунен отговор.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

Тъй като Infanrix hexa не е предназначена за приложение при възрастни, няма достатъчно данни за приложение по време на бременност или кърмене, както и достатъчно проведени репродуктивни проучвания при животни.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Неприложимо.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

##### ***Резюме на профила за безопасност***

Подобно на ваксините срещу дифтерия, тетанус и коклюш (безклетъчна) и при комбинации, съдържащи дифтерия, тетанус и коклюш (безклетъчна), след бустер ваксинация с Infanrix hexa са съобщавани повишаване на местната реактогенност и треска в сравнение с курса на първична ваксинация.

##### ***Резюме на нежеланите лекарствени реакции в табличен вид***

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тежестта.

Честотите за доза са дефинирани, както следва:

Много чести:	( $\geq 1/10$ )
Чести:	( $\geq 1/100$ до $< 1/10$ )
Нечести:	( $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$ )
Редки:	( $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$ )
Много редки:	(< $1/10\ 000$ )

Следните, свързани с лекарството нежелани реакции са съобщени по време на клиничните проучвания (данни от повече от 16 000 участници) и по време на постмаркетинговото наблюдение.

<b>Системо-органен клас</b>	<b>Честота</b>	<b>Нежелани реакции</b>
Инфекции и инфестации	Нечести	Инфекция на горните дихателни пътища
Нарушения на кръвта и лимфната система	Редки	Лимфаденопатия <sup>2</sup> , тромбоцитопения <sup>2</sup>
Нарушения на имунната система	Редки	Анафилактични реакции <sup>2</sup> , анафилактоидни реакции (включително уртикария) <sup>2</sup> Алергични реакции (включително пруритус) <sup>2</sup>
Нарушения на метаболизма и храненето	Много чести	Загуба на апетит
Психични нарушения	Много чести	Необичаен плач, раздразнителност, беспокойство
	Чести	Нервност
Нарушения на нервната система	Нечести	Сънливост
	Редки	Колапс или състояние, подобно на шок (хипотоничен-хипореспонсивен епизод) <sup>2</sup>
	Много редки	Гърчове (със или без повищена температура)
Респираторни, гръден и медиастинални нарушения	Нечести	Кашлица
	Редки	Бронхит, апнея <sup>2</sup> [вж. точка 4.4 за апнея при много недоносени кърмачета ( $\leq 28$ гестационна седмица)]
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Диария, повръщане
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Редки	Обрив, ангиоедем <sup>2</sup>
	Много редки	Дерматит
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Повищена температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , локално подуване на мястото на инжектиране ( $\leq 50$ mm), умора, болка, зачеряване
	Чести	Повищена температура $>39,5^{\circ}\text{C}$ , реакции на мястото на инжектиране, включително индурация, локално подуване на мястото на инжектиране ( $> 50$ mm) <sup>1</sup>
	Нечести	Дифузно подуване на инжектирания крайник, понякога с включване на съседна става <sup>1</sup>
	Редки	Подуване на целия инжектиран крайник <sup>1,2</sup> , реакции на обширно подуване <sup>2</sup> , твърдо образование на мястото на инжектиране <sup>2</sup> , образуване на мехури на мястото на инжектиране <sup>2</sup>

<sup>1</sup> При деца, на които е направена първична ваксинация с безклетъчна коклюшна ваксина е по-вероятна появата на реакции на подуване след провеждане на бустер ваксинация, в сравнение с децата, при които първичната ваксинация е с цялклетъчна коклюшна ваксина. Тези реакции отзучават в рамките на средно 4 дни.

<sup>2</sup> Нежелани реакции от спонтанни съобщения.

- Опит при едновременно приложение:

Анализ на честотата на постмаркетинговите съобщения предполага потенциално повишен риск от конвулсии (със или без повищена температура) и ХХЕ, при сравнение на групи, при които се докладва употреба на Infanrix hexa с Prevenar 13, с такива, при които се докладва приложение на Infanrix hexa самостоятелно.

В клинични изпитвания, при които на някои от ваксинираните е приложен Infanrix hexa едновременно с Prevenar (PCV7) като бустер (4-та) доза от двете ваксини, е съобщена повищена температура  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$  при 43,4% от кърмачетата, ваксинирани с Prevenar и Infanrix hexa по едно и също време, в сравнение с 30,5% от кърмачетата, ваксинирани само с шествалентната ваксина. Установена е повищена температура  $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$  при 2,6% и 1,5% от кърмачетата, ваксинирани с Infanrix hexa съответно със или без Prevenar (вж. точки 4.4 и 4.5). Честотата и тежестта на повищена температура след едновременно приложение на двете ваксини в първичните имунизационни серии е по-ниска от наблюдаваната след бустер доза.

Данните от клинични проучвания показват подобни честоти на повищена температура при едновременно приложение на Infanrix hexa с друга пневмококова захаридна конюгатна ваксина.

В клинично проучване, по време на което някои от ваксинираните получават една бустер доза Infanrix hexa едновременно с MMRV ваксина, има съобщения за повищена температура  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$  при 76,6% от децата, получили MMRV ваксина и Infanrix hexa по едно и също време, в сравнение с 48% от децата, получили Infanrix hexa самостоятелно и 74,7% от децата, получили MMRV ваксина самостоятелно. Има съобщения за повищена температура, по-висока от  $39,5^{\circ}\text{C}$ , при 18% от децата, получили Infanrix hexa с MMRV ваксина, в сравнение с 3,3% от децата, получили Infanrix hexa самостоятелно и 19,3% от децата, получили MMRV самостоятелно (вж. точки 4.4 и 4.5).

- Безопасност при недоносени кърмачета:

Infanrix hexa е приложена при повече от 1 000 недоносени кърмачета (родени след гестационен период от 24 до 36 седмици) при първични ваксинационни проучвания и при повече от 200 недоносени кърмачета, като бустер доза по време на втората година от живота. В сравнителни клинични проучвания са установени сходни честоти на симптомите при недоносени и доносени кърмачета (вижте информацията за апнея в точка 4.4).

- Опит с ваксина срещу хепатит B:

В изключително редки случаи са съобщавани алергични реакции, наподобяващи серумна болест, парализа, невропатия, неврит, хипотония, васкулит, лихен планус, еритема мултиформе, артрит, мускулна слабост, синдром на Guillain-Barre, енцефалопатия, енцефалит и менингит. Причинно-следствената връзка с ваксината не е установена.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарстваения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/рисък за лекарстваения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [REDACTED]  
[REDACTED]

#### 4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Комбинирани бактериални и вирусни ваксини, АТС код: J07CA09

#### *Имуностимулантни свойства*

Имуностимулантната активност на Infanrix hexa е оценена в клинични проучвания от 6-седмична възраст. Ваксината е оценена в 2-дозова и 3-дозова схеми за първична имунизация, включително в схемата на разширена програма за имунизация (Expanded Program on Immunisation), и като бустер доза. Резултатите от тези клинични проучвания са обобщени в таблиците по-долу.

След 3-дозова първична ваксинационна схема, най-малко 95,7% от кърмачетата са изработили серопротективни или серопозитивни нива на антителата срещу всеки от ваксинационните антигени. След бустер ваксинация (след 4-тата доза), най-малко 98,4% от децата са изработили серопротективни или серопозитивни нива на антителата срещу всеки от ваксиналните антигени.

**Процент на участниците с титри на антителата, показателни за серопротекция/серопозитивност един месец след 3-дозова първична и бустер ваксинация с Infanrix hexa**

Антитяло (гранична стойност)	След 3-тата доза				След 4- тата доза (Бустер ваксинац ия по време на втората година от живота след 3- дозов първичен курс)
	2-3- 4 месеца N= 196 (2 проуч вания)	2-4-6 месеца N= 1693 (6 проучвания)	3-4-5 месеца N= 1055 (6 проучвания)	6-10- 14 седмици N= 265 (1 проучван е)	
	%	%	%	%	
Антидифтерийн и (0,1 IU/ml) †	100,0	99,8	99,7	99,2	99,9
Антитетанични (0,1 IU/ml) †	100,0	100,0	100,0	99,6	99,9
Анти-PT (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	99,8	99,6	99,9
Анти-FHA (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	99,9
Анти-PRN (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	99,7	98,9	99,5
Анти-HBs (10 mIU/ml) †	99,5	98,9	98,0	98,5*	98,4
Анти-полио тип 1 (разреждане 1/8) †	100,0	99,9	99,7	99,6	99,9
Анти-полио тип 2 (разреждане 1/8) †	97,8	99,3	98,9	95,7	99,9
Анти-полио тип 3 (разреждане 1/8) †	100,0	99,7	99,7	99,6	99,9
Анти-PRP (0,15 µg/ml) †	96,4	96,6	96,8	97,4	99,7**

N = брой на участниците

\* в подгрупата на кърмачетата, на които не е направена хепатит B ваксина при раждането,

77,7% от участниците са имали анти-HBs титри  $\geq 10 \text{ mIU/ml}$

\*\* След бустер, 98,4% от участниците са имали анти-PRP концентрация  $\geq 1 \mu\text{g/ml}$ , показателна за дългосрочна защита

† граничната стойност е приета като показателна за защита

След 2-дозова първична ваксинационна схема, най-малко 84,3% от кърмачетата са изработили серопротективни или серопозитивни нива на антителата срещу всеки от ваксиналните антигени. След пълна ваксинация според 2-дозова първична и бустер схема с Infanrix hexa, най-малко 97,9% от участниците са изработили серопротективни или серопозитивни нива на антителата срещу всеки от ваксиналните антигени.

Съгласно различни проучвания, имунният отговор към PRP антигена на Infanrix hexa след 2 дози, приложени на 2- и 4-месечна възраст, ще варира при едновременно приложение с конюгатна ваксина с тетаничен токсоид. Infanrix hexa ще осигури анти-PRP имунен отговор (гранична стойност  $\geq 0,15 \mu\text{g/ml}$ ) при най-малко 84% от кърмачетата. Той се покачва до 88% в случай на едновременно приложение с пневмококова ваксина, съдържаща тетаничен токсоид като носител и до 98%, когато Infanrix hexa се прилага едновременно с ТТ конюгатна менингококова ваксина (вж. точка 4.5).

**Процент на участниците с титри на антителата, показателни за серопротекция/серопозитивност един месец след 2-дозова първична и бустер ваксинация с Infanrix hexa**

Антитяло (гранична стойност)	След 2-рата доза		След 3-тата доза	
	2-4-12 месечна възраст N=223 (1 проучване)	3-5-11 месечна възраст N=530 (4 проучвания)	2-4-12 месечна възраст N=196 (1 проучване)	3-5-11 месечна възраст N=532 (3 проучвания)
	%	%	%	%
Антидифтерийни (0,1 IU/ml) †	99,6	98,0	100,0	100,0
Антитетанични (0,1 IU/ml) †	100	100,0	100,0	100,0
Анти-PT (5 EL.U/ml)	100	99,5	99,5	100,0
Анти-FHA (5 EL.U/ml)	100	99,7	100,0	100,0
Анти-PRN (5 EL.U/ml)	99,6	99,0	100,0	99,2
Анти-HBs (10 mIU/ml) †	99,5	96,8	99,8	98,9
Анти-полио тип 1 (разреждане 1/8) †	89,6	99,4	98,4	99,8
Анти-полио тип 2 (разреждане 1/8) †	85,6	96,3	98,4	99,4
Анти-полио тип 3 (разреждане 1/8) †	92,8	98,8	97,9	99,2
Анти-PRP (0,15 $\mu\text{g/ml}$ ) †	84,3	91,7	100,0*	99,6*

N = брой на участниците

† гранична стойност приета като показателна за защита

\* След бустер, 94,4% от участниците в 2-4-12-месечната схема и 97,0% от участниците в 3-5-11-месечната схема са имали анти-PRP концентрация  $\geq 1 \mu\text{g/ml}$ , показателна за дългосрочна защита.

Установени са серологични корелати на защитата срещу дифтерия, тетанус, полиомиелит, хепатит B и Hib. Няма серологичен корелат на защитата срещу коклюш. Обаче, тъй като

имунният отговор към коклюшните антигени след прилагане на Infanrix hexa е еквивалентен на този към Infanrix, очаква се протективната ефикасност на двете ваксини да бъде еквивалентна.

#### *Ефикасност по отношение на защитата срещу коклюш*

Клиничната защита на коклюшната компонента на Infanrix срещу коклюш, типичен по критериите на СЗО ( $\geq 21$  дни пароксизмална кашлица), е установена след 3-дозовата първична имунизация в проучванията в таблицата по-долу :

Проучване	Държава	Схема	Ефикасност на ваксината	Съображения
Проучване за контактно-битова зараза (проспективно сляпо)	Германия	3,4,5 месеца	88,7%	Въз основа на събранныте данни от вторични контакти в домакинства, в които има показателен случай на типичен коклюш
Проучване за ефикасност (спонсорирано от NIH)	Италия	2,4,6 месеца	84%	При проследяване на същата кохорта е потвърдена ефикасност до 60 месеца след завършването на първичната ваксинация без приложение на бустер доза за коклюш.

#### *Персистиране на имунния отговор*

При деца на възраст 4-8 години е оценено персистирането на имунния отговор към 3-дозова първична (на 2-3-4, 3-4-5 или 2-4-6-месечна възраст) и бустер (по време на втората година от живота) схема с Infanrix hexa. Установен е защитен имунитет срещу трите полиовирусни типове и PRP при най-малко 91,0% от децата и срещу дифтерия и тетанус при най-малко 64,7% от децата. Най-малко 25,4% (анти-PT), 97,5% (анти-FHA) и 87,0% (анти-PRN) от децата са били серопозитивни срещу коклюшните съставки.

**Процент на участниците с титри на антителата, показателни за серопротекция/серопозитивност след първична и бустер ваксинация с Infanrix hexa**

<b>Антитяло (границна стойност)</b>	<b>Деца на възраст 4-5 години</b>		<b>Деца на възраст 7-8 години</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Антидифтерийни (0,1 IU/ml)</b>	198	68,7*	51	66,7
<b>Антитетанични (0,1 IU/ml)</b>	198	74,7	51	64,7
<b>Анти-РТ (5 EL.U/ml)</b>	197	25,4	161	32,3
<b>Анти-FHA (5 EL.U/ml)</b>	197	97,5	161	98,1
<b>Анти-PRN (5 EL.U/ml)</b>	198	90,9	162	87,0
<b>Анти-HBs (10 mIU/ml)</b>	250§ 171§	85,3 86,4	207§ 149§	72,1 77,2
<b>Анти-полио тип 1 (разреждане 1/8)</b>	185	95,7	145	91,0
<b>Анти-полио тип 2 (разреждане 1/8)</b>	187	95,7	148	91,2
<b>Анти-полио тип 3 (разреждане 1/8)</b>	174	97,7	144	97,2
<b>Анти-PRP (0,15 µg/ml)</b>	198	98,0	193	99,5

N = брой на участниците

\* Пробите, изследвани чрез ELISA, за които са установени концентрации на антидифтерийните антитела < 0,1 IU/ml са тествани повторно чрез реакция неутрализация с Vero-клетки (серопротективна гранична стойност  $\geq$  0,016 IU/ml): 96,5% от участниците са били серопротектирани

§ Брой на участниците от 2 клинични проучвания

По отношение на хепатит B, установено е персистиране на защитния имунитет ( $\geq$ 10 mIU/ml) след 3-дозова първична и бустер схема с Infanrix hexa при  $\geq$  85% от лицата на 4-5-годишна възраст и при  $\geq$ 72% от лицата на 7-8-годишна възраст. В допълнение, след 2-дозова първична и бустер схема, защитният имунитет срещу хепатит B персистира при  $\geq$  48% от лицата на 11-12-годишна възраст.

Потвърдена е хепатит B имунна памет при деца на възраст от 4 до 12 години. Тези деца са получили Infanrix hexa като първична и бустер ваксинация като бебета, и при приложение на една допълнителна доза моновалентна HBV ваксина, се индуцира защитен имунитет при най-малко 96,8% от лицата.

#### *Имуноценост при недоносени кърмачета*

Имуноцеността на Infanrix hexa е оценена по време на три проучвания, включващи около 300 недоносени кърмачета (родени от 24 до 36 гестационни седмици) след 3-дозов първичен ваксинационен курс на 2, 4 и 6-месечна възраст. Имуноцеността на бустер доза на 18 до 24-месечна възраст е оценена при около 200 недоносени кърмачета.

Един месец след първичната ваксинация най-малко 98,7% от участниците са били серопротектирани срещу дифтерия, тетанус и полиовирусите типове 1 и 2; най-малко 90,9% са имали серопротективни нива на антителата срещу антигените на хепатит B, PRP и полиовirus тип 3; и всички участници са били серопозитивни за антителата срещу FHA и PRN, докато 94,9% са били серопозитивни за анти-РТ антитела.

Един месец след бустер дозата най-малко 98,4% от участници са имали серопротективни или серопозитивни нива на антителата срещу всеки от антигените, с изключение на PT (най-малко 96,8%) и хепатит B (най-малко 88,7%). Отговорът към бустер дозата по отношение на кратните покачвания на концентрациите на антителата (15- до 235-кратно) показват, че недоносените кърмачета са с адекватна първична ваксинация за всички антигени на Infanrix hexa.

В проследяващо проучване, проведено при 74 деца, приблизително 2,5 до 3 години след бустер дозата, 85,3% от децата все още са били серопротектирани срещу хепатит B и най-малко 95,7% са били серопротектирани срещу трите полиовирусни типа и PRP.

#### *Постмаркетингов опит*

Резултатите от дългосрочно проследяване в Швеция показват, че безклетъчните ваксини срещу коклюш са ефикасни при кърмачета, когато се прилагат съгласно 3- и 5-месечната първична имунизационна схема, с една бустер доза, приложена на приблизително 12 месеца. Данните, обаче, показват, че защитата срещу коклюш може да бъде отслабена на 7-8-годишна възраст с тази 3-5-12-месечна схема. Това предполага, че има основание за втора бустер доза от ваксина срещу коклюш при деца на възраст 5-7 години, които преди това са били ваксинирани по тази конкретна схема.

Ефикасността на Hib съставката на Infanrix hexa е изследвана чрез обширно проучване за постмаркетингово наблюдение, провеждано в Германия. По време на седемгодишния период на проследяване, ефикасността на Hib съставките на две хексавалентни ваксини, едната от които е Infanrix hexa, е била 89,6% за пълните първични серии и 100% за пълните първични серии плюс бустер доза (независимо от използваната за първична ваксинация Hib ваксина).

Резултатите от протичащо рутинно национално наблюдение в Италия показват, че Infanrix hexa е ефективна по отношение на контрола на Hib заболяване при кърмачета, когато ваксината е приложена съгласно 3- и 5-месечната първична имунизационна схема, с една бустер доза, приложена на приблизително 11 месеца. За период от шест години, започнал през 2006 г., по време на който Infanrix hexa е основната използвана Hib-съдържаща ваксина с имунизационно покритие, надхвърлящо 95%, инвазивното Hib заболяване продължава да бъде добре контролирано, с четири потвърдени случая на Hib, съобщени при деца в Италия, на възраст под 5 години, чрез пасивно наблюдение.

### **5.2 Фармакокинетични свойства**

За ваксините не се изисква оценката на фармакокинетичните свойства.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни, основани на конвенционалните проучвания за безопасност, специфична токсичност, токсичност при многократно приложение и съвместимост на съставките, не показват специфичен рисков по отношение на хората.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### Hib прах:

Лактоза, безводна

#### Дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна), хепатит B и полиомиелит (DTPa-HBV-IPV супенсия):

Натриев хлорид (NaCl)

Среда 199, съдържаща предимно аминокиселини, минерални соли, витамини  
Вода за инжекции

За адювантите, вижте точка 2.

## 6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

## 6.3 Срок на годност

3 години.

След ресуспендиране се препоръчва непосредствено приложение. Все пак след ресуспендиране ваксината е стабилна за 8 часа при 21°C.

## 6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Данните за стабилност показват, че компонентите на ваксината са стабилни при температури до 25°C за 72 часа. В края на този период Infanrix няма трябва да се използва или да се изхвърли. Тези данни са предназначени да напътстват медицинските специалисти само в случай на временно температурно отклонение.

За условията на съхранение след ресуспендиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

## 6.5 Данни за опаковката

Прах във флакон (стъкло тип I) с гумена (бутилова) запушалка.

**Флакон и предварително напълнена спринцовка**  
0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с гумена (бутилова) запушалка на буталото.

Опаковки от 1, 10, 20 и 50 с или без игли и групова опаковка от 5 опаковки, всяка съдържаща 10 флакона и 10 предварително напълнени спринцовки, без игли.

**Флакон и флакон**  
0,5 ml суспензия във флакон (стъкло тип I) с гумена (бутилова) запушалка. Опаковки по 1 и 50.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

## 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

**Флакон и предварително напълнена спринцовка**  
По време на съхранение в предварително напълнената спринцовка, съдържаща DTPa-HBV-IPV суспензия, могат да се наблюдават бистра течност и бяла утайка. Това е нормално да се наблюдава.

Предварително напълнената спринцовка трябва да се разклати добре до получаване на хомогенна мътна бяла суспензия.

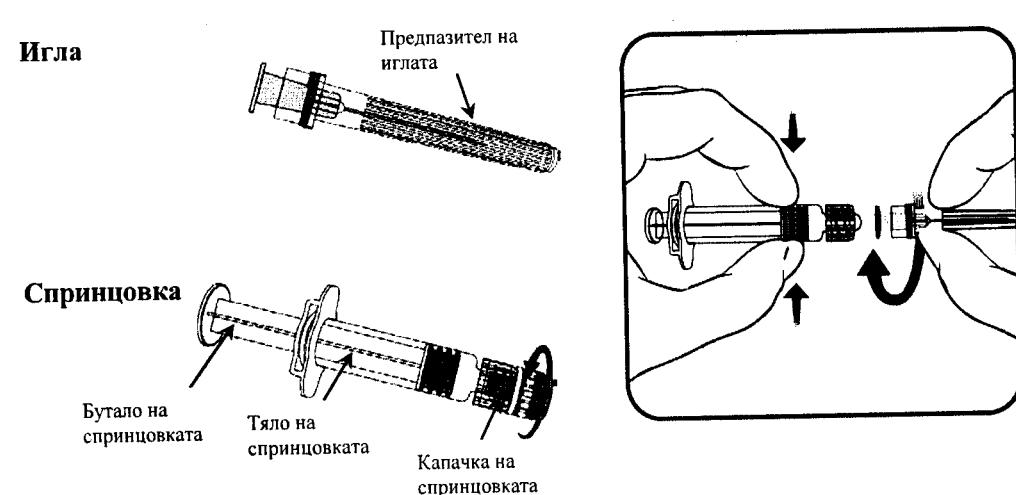
Ресуспендирането на ваксината се извършва чрез прибавяне на цялото съдържание на предварително напълнената спринцовка към флакона, съдържащ праха. Преди прилагане сместа трябва да се разклати добре до пълното разтваряне на праха.

Ресуспендираната ваксина изглежда като малко по-мътна суспензия в сравнение с течната съставка самостоятелно. Това е нормално да се наблюдава.

Суспензиите трябва да се прегледа визуално преди и след ресуспендиране за наличие на чужди частици и/или променен външен вид. В случай, че се наблюдават такива, изхвърлете ваксината.

Предварително напълнената спринцовка може да се доставя с накрайник тип луер с керамично покритие (ceramic coated treatment, CCT) или с адаптор тип луер лок с капачка на накрайника от твърда пластмаса (plastic rigid tip cap, PRTC).

- **Указания за приложение на предварително напълнената спринцовка, ако се доставя с адаптор тип луер лок с PRTC**



1. Като държите **тялото** на спринцовката с едната ръка (и избягвате да държите буталото на спринцовката), развийте капачката на спринцовката, като я завъртите по посока обратна на часовниковата стрелка.
2. За да прикрепите иглата към спринцовката, завъртете иглата върху спринцовката по посока на часовниковата стрелка, докато усетите, че се затегне (вижте рисунката).
3. Свалете предпазителя на иглата, който понякога може да е малко плътно стегнат.
4. Ресуспендирайте ваксината, както е описано по-горе.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

#### Флакон и флакон

По време на съхранение във флакона, съдържащ DTPa-HBV-IPV суспензия, могат да се наблюдават бистра течност и бяла утайка. Това е нормално да се наблюдава.

Суспензиите DTPa-HBV-IPV трябва да се разклати добре до получаване на хомогенна мътна бяла суспензия.

Ресуспендирането на ваксината се извършва чрез прибавяне на цялото съдържание на флакона, съдържащ DTPa-HBV-IPV суспензия, чрез спринцовка във флакона, съдържащ праха. Преди прилагане сместа трябва да се разклати добре до пълното разтваряне на праха.

Ресуспендираната ваксина изглежда като малко по-мътна суспензия в сравнение с течната съставка самостоятелно. Това е нормално да се наблюдава.

Суспензиите трябва да се прегледа визуално преди и след ресуспендиране за наличие на чужди частици и/или променен външен вид. В случай, че се наблюдават такива, изхвърлете ваксината.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

#### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Белгия

#### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

##### Предварително напълнена спринцовка

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

EU/1/00/152/021

##### Флакон

EU/1/00/152/019

EU/1/00/152/020

#### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 23 октомври 2000 г.

Дата на последно подновяване: 31 август 2010 г.

#### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

## Листовка: информация за потребителя

### **Infanrix hexa прах и суспензия за инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка**

Адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна, компонентна), хепатит В (р-ДНК), полиомиелит (инактивирана) и *Haemophilus influenzae* тип b (конюгатна).

Diphtheria (D), tetanus (T), pertussis (acellular, component) (Pa), hepatitis B (rDNA) (HBV), poliomyelitis (inactivated) (IPV) and *Haemophilus influenzae* type b (Hib) conjugate vaccine (adsorbed).

**Прочетете внимателно цялата листовка преди тази ваксина да бъде приложена на детето Ви, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Тази ваксина е предписана лично на Вашето дете. Не я преотстъпвайте на други хора.
- Ако Вашето дете получи някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява Infanrix hexa и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди на детето Ви да бъде приложена Infanrix hexa
3. Как се прилага Infanrix hexa
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Infanrix hexa
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява Infanrix hexa и за какво се използва**

Infanrix hexa е ваксина, която се използва, за да защити Вашето дете от шест заболявания:

- **Дифтерия:** сериозна бактериална инфекция, която засяга главно дихателните пътища и понякога кожата. Дихателните пътища отичат, което води до сериозни проблеми с дишането и понякога до задушаване. Дифтерийните бактерии отделят и отрова. Това може да причини нервно увреждане, проблеми със сърцето и дори смърт.
- **Тетанус:** тетаничните бактерии навлизат в организма през порязвания, одрасквания или рани на кожата. Рани, при които има по-голяма вероятност от развитие на тетанична инфекция са изгаряния, счупвания, дълбоки рани или рани, върху които има пръст, прах, конска тор или в които има дървени трески. Бактериите освобождават отрова. Тя може да причини сковане на мускулите, болезнени мускулни спазми, гърчове и дори смърт. Мускулните спазми могат да бъдат толкова силни, че да доведат до счупвания на гръбначния стълб.
- **Магарешка кашлица (коклюш):** силно заразна болест, която засяга дихателните пътища. Тя причинява тежка кашлица, която може да доведе до проблеми с дишането. Кашлицата често е със звук, наподобяващ магарешко хълцане. Кашлицата може да продължи един до два месеца или по-дълго. Магарешката кашлица може да доведе също до инфекция на ушите, гръден инфекция (бронхит), която може да продължи дълго, белодробна инфекция (пневмония), припадъци, мозъчни увреждания и дори смърт.
- **Хепатит В:** причинява се от вируса на хепатит В. Той предизвиква увеличаване на черния дроб. Вирусът се открива в телесните течности - във вагината, кръвта, спермата или храчки (слюнката) на инфицирани лица.

- **Полиомиелит:** вирусна инфекция. Полиомиелитът е често само леко заболяване. Все пак, понякога той може да бъде много тежък и да доведе до трайно увреждане и дори смърт. Полиомиелитът може да предизвика невъзможност за движение на мускулите (парализа). Това включва мускулите, отговорни за дишането и ходенето. Засегнатите от заболяването ръце или крака могат да се извият (деформират) болезнено.
- ***Haemophilus influenzae* тип b (Hib):** може да причини мозъчен оток (възпаление). Това може да доведе до сериозни проблеми като умствено изоставане, церебрална парализа, глухота, епилепсия или частична слепота. Може да причини също така и подуване на гърлото. Това може да доведе до смърт от задушаване. По-рядко бактериите могат да засегнат и кръвта, сърцето, белите дробове, костите, ставите и тъканите на очите и устата.

#### Как действа Infanrix hexa

- Infanrix hexa помага на организма на Вашето дете да създаде своя собствена защита (антитела). Това ще предпази Вашето дете от тези заболявания.
- Както всички ваксини Infanrix hexa може да не предпази напълно всички деца, които са ваксинирани.
- Ваксината не може да причини заболяванията, от които тя предпазва Вашето дете.

## 2. Какво трябва да знаете, преди на детето Ви да бъде приложена Infanrix hexa

#### Infanrix hexa не трябва да се прилага:

- ако детето Ви е алергично към:
  - Infanrix hexa или към някоя от съставките на тази ваксина (изброени в точка 6).
  - формалдехид
  - неомицин или полимиксин (антибиотици)

Симптомите на алергична реакция могат да включват сърбящ кожен обрив, затруднение в дишането и подуване на лицето или езика.
- ако детето Ви е имало алергична реакция след приложение на друга ваксина срещу дифтерия, тетанус, магарешка кашлица, хепатит B, полиомиелит или *Haemophilus influenzae* тип b.
- ако детето Ви е имало проблеми от страна на нервната система в рамките на 7 дни след предишно приложение на ваксина срещу магарешка кашлица.
- ако детето Ви има тежка инфекция с висока температура (над 38°C).  
Леките инфекции като настинки не би трябвало да представляват проблем, но въпреки това уведомете лекаря преди имунизация.

Infanrix hexa не трябва да се прилага, ако някое от гореизброените се отнася за Вашето дете. Ако не сте сигурни, обсъдете това с Вашия лекар или фармацевт преди на детето Ви да бъде приложена Infanrix hexa.

#### Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт преди на детето Ви да бъде приложена Infanrix hexa:

- ако след предишна ваксинация с Infanrix hexa или друга ваксина срещу магарешка кашлица, детето Ви е имало никакви проблеми, особено:
  - повишена температура (над 40°C) до 48 часа след приложение на ваксината
  - колапс или състояние, подобно на шок до 48 часа след приложение на ваксината
  - непрекъснат плач, продължаващ повече от 3 часа до 48 часа след прилагане на ваксината
  - гърчове, с или без повишена температура, появили се до 3 дни след прилагане на ваксината

- ако детето Ви има недиагностицирано или прогресиращо заболяване на мозъка или епилепсия, която не е контролирана. След установяване на контрол над заболяването ваксината може да бъде приложена.
- ако детето Ви има нарушения в кръвосъсирването или лесно получава кръвонасядания.
- ако детето Ви е предразположено към гърчове при висока температура или в семейството е имало такива случаи.
- ако детето Ви не реагира или получи гърчове (припадъци) след ваксинация, моля свържете се незабавно с Вашия лекар. Вижте също точка 4 „Възможни нежелани реакции“.
- Ако Вашето бебе е родено много недоносено (във или преди 28-ма гестационна седмица) може да се появят по-дълги паузи между вдишванията в сравнение с нормалното за 2-3 дни след ваксинация. При тези бебета може да се наложи проследяване на дишането за 48-72 часа след прилагането на първите две или три дози от Infanrix hexa.

Ако някое от гореизброените се отнася за Вашето дете (или ако не сте сигурни), консултирайте се с Вашия лекар или фармацевт преди на детето Ви да бъде приложен Infanrix hexa.

#### **Други лекарства и Infanrix hexa**

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако Вашето дете приема, наскоро е приемало, възможно е да приема други лекарства или наскоро е ваксинирано с друга ваксина.

#### **Infanrix hexa съдържа неомицин и полимиксин**

Тази ваксина съдържа неомицин и полимиксин (антибиотици). Информирайте Вашия лекар, ако детето Ви е имало алергична реакция към тези съставки.

### **3. Как се прилага Infanrix hexa**

#### **Колко дози се прилагат**

- На детето Ви ще бъдат приложени общо две или три инжекции с интервал от най-малко един месец между всяка от тях.
- Ще бъдете уведомени от лекаря или медицинската сестра относно по-нататъшните посещения на детето Ви за следващите дози ваксина.
- Ако са необходими допълнителни инжекции (бустер дози), лекарят ще Ви уведоми.

#### **Как се прилага ваксината**

- Infanrix hexa се прилага под формата на мускулна инжекция.
- Ваксината не трябва никога да се прилага в кръвоносен съд или в кожата.

#### **Ако детето Ви пропусне доза**

- Ако детето Ви пропусне доза, която е планирана, е важно да го заведете отново при лекаря.
- **Уверете се, че Вашето дете е завършило пълния ваксинационен курс. Ако не е, Вашето дете може да не бъде напълно защитено спрещу тези заболявания.**

### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, тази ваксина може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Следните нежелани реакции могат да се наблюдават при тази ваксина:

#### **Алергични реакции**

Ако Вашето дете има алергична реакция, се обрнете незабавно към Вашия лекар. Признаките могат да включват:

- обриви, които може да бъдат сърбящи или с образуване на мехури
- подуване на клепачите на очите и лицето

- затруднения в дишането или прегълъщането
  - внезапно понижаване на кръвното налягане и загуба на съзнание.
- Тези признания обикновено започват много скоро след приложението на ваксината. Обърнете се към лекар незабавно, ако те настъпят след напускането на лекарския кабинет.

**Обърнете се към лекар незабавно, ако Вашето дете има някоя от следните сериозни нежелани реакции:**

- колапс
- периоди на загуба на съзнание или загуба на чувствителност
- припадъци – това може да се случи, когато има треска

Тези нежелани реакции са настъпвали много рядко при Infanrix hexa, както и при други ваксини срещу магарешка кашлица. Те обикновено настъпват в рамките на 2 до 3 дни след ваксинация.

**Други нежелани реакции включват:**

**Много чести** (могат да се появят при повече от 1 на 10 дози ваксина): умора, загуба на апетит, висока температура - 38°C или по-висока, подуване, болка, зачерьяване на мястото на инжектиране, необичаен плач, раздразнителност или беспокойство.

**Чести** (могат да се появят при до 1 на 10 дози ваксина): диария, повръщане, повищена температура над 39,5°C, подуване по-голямо от 5 см или твърда бучка на мястото на инжектиране, подуване по-голямо от 5 см или твърда бучка на мястото на инжектиране, нервност.

**Нечести** (могат да се появят при до 1 на 100 дози ваксина): инфекция на горните дихателни пътища, съниливост, кашлица, обширно подуване на крайника, в който е направена инжекцията.

**Редки** (могат да се появят при до 1 на 1 000 дози ваксина): бронхит, обрив, подути лимфни възли на шията, подмишницата или слабините (лимфаденопатия), кървене или получаване на синини по-лесно от нормално (тромбоцитопения), при много недоносени бебета (във или преди 28-ма гестационна седмица) за 2-3 дни след ваксинацията може да има по-големи паузи между вдишванията, временно спиране на дишането (апнея), подуване на лицето, устните, устата, езика или гърлото, което може да затрудни прегълъщането или дишането (ангиоедем), подуване на целия инжектиран крайник, мехурчета.

**Много редки** (могат да се появят при до 1 на 10 000 дози ваксина): сърбеж (дерматит)

### **Опит с хепатит В ваксина**

В изключително редки случаи са съобщавани следните нежелани реакции при приложение на хепатит В ваксина: парализа, скованост или слабост на ръцете и краката (невропатия), възпаление на някои нерви, възможно с мравучкания или загуба на чувствителност, или нормални движения (синдром на Гилен-Баре), подуване или инфекция на мозъка (енцефалопатия, енцефалит), инфекция на мозъчните обвивки (менингит).

Не е установена причинно-следствена връзка с ваксината.

При приложение на хепатит В ваксини се съобщава за по-лесна поява на кървене или кръвонасядане (синина) от обичайното (тромбоцитопения).

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако Вашето дете получи някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции.

Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **национална система за съобщаване на нежелани реакции във външна среда**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете **съобщаване на нежелана реакция във външна среда**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## 5. Как да съхранявате Infanrix hexa

- Съхранявайте тази ваксина на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да се съхранява в хладилник ( $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ ).
- Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.
- Да не се замразява. Замразяването разрушава ваксината.
- Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърлят лекарствата, които детето Ви вече не използва. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### Какво съдържа Infanrix hexa

Активните вещества са:

Дифтериен токсоид (*Diphtheria toxoid*)<sup>1</sup> не по-малко от 30 Международни единици (IU)

Тетаничен токсоид (*Tetanus toxoid*)<sup>1</sup> не по-малко от 40 Международни единици (IU)

Антитела на *Bordetella pertussis*

Коклюшен токсоид (*Pertussis toxoid*)<sup>1</sup> 25 микрограма

Филаментозен хемаглутинин (*Filamentous Haemagglutinin*)<sup>1</sup> 25 микрограма

Пертактин (*Pertactin*)<sup>1</sup> 8 микрограма

Повърхностен антиген на вируса на хепатит B (*Hepatitis B surface antigen*)<sup>2,3</sup> 10 микрограма

Полиовirus (*Poliovirus*) (инактивиран)

тип 1 (щам Mahoney) <sup>4</sup>	40 D-антителни единици
тип 2 (щам MEF-1) <sup>4</sup>	8 D-антителни единици
тип 3 (щам Saukett) <sup>4</sup>	32 D-антителни единици

Полизахарид на *Haemophilus influenzae* тип b (полирибозилрибитофосфат) (*polyribosylribitol phosphate*)<sup>3</sup> конюгиран с тетаничен токсоид като протеинов носител приблизително 25 микрограма

<sup>1</sup>адсорбиран върху алуминиев хидроксид ( $\text{Al(OH)}_3$ ) 0,5 милиграма  $\text{Al}^{3+}$

<sup>2</sup>произведен в дрождеви клетки (*Saccharomyces cerevisiae*) чрез рекомбинантна ДНК технология

<sup>3</sup>адсорбиран върху алуминиев фосфат ( $\text{AlPO}_4$ ) 0,32 милиграма  $\text{Al}^{3+}$

<sup>4</sup>размножени във VERO клетки

Другите съставки са:

Hib прах: лактоза, безводна

DTPa-HBV-IPV суспензия: натриев хлорид ( $\text{NaCl}$ ), среда 199, съдържаща предимно аминокиселини, минерални соли, витамиини и вода за инжекции

### Как изглежда Infanrix hexa и какво съдържа опаковката

- Дифтерия, тетанус, безклетъчен коклюш, хепатит B и инактивиран полиомиелит (DTPa-HBV-IPV) съставката е бяла, млекоподобна течност в предварително напълнена спринцовка (0,5 ml).
- Hib съставката е бял прах в стъклен флакон.
- Двете съставки се смесват точно преди поставянето на ваксината на Вашето дете. Получената смес е бяла, млекоподобна течност.

- Infanrix hexa се предлага в опаковки от по 1, 10, 20 и 50 спринцовки с или без игли, и в групова опаковка от 5 опаковки, всяка съдържаща 10 флаcona и 10 предварително напълнени спринцовки, без игли.
- Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

**Притежател на разрешението за употреба и производител**

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

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**België/Belgique/Belgien**  
GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

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

**България**  
ГлаксоСмитКайн ЕООД  
Тел. + 359 2 953 10 34

**Luxembourg/Luxemburg**  
GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

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

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

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

**Malta**  
GlaxoSmithKline (Malta) Ltd  
Tel: + 356 21 238131

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

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

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

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

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

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

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

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

**France**  
Laboratoire GlaxoSmithKline  
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44

**Portugal**  
Smith Kline & French Portuguesa, Produtos Farmacêuticos, Lda.

diam@gsk.com

Tel: + 351 21 412 95 00

FI.PT@gsk.com

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel.: + 385 (0)1 6051999

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00  
gskcyprus@gsk.com

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@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  
recepacia.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)800 221 441  
customercontactuk@gsk.com

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu/>.

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

---

**Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:**

По време на съхранение в предварително напълнената спринцовка, съдържаща DTPa-HBV-IPV суспензия, могат да се наблюдават бистра течност и бяла утайка. Това е нормално да се наблюдава.

Предварително напълнената спринцовка трябва да се разклати добре до получаване на хомогенна мътна бяла суспензия.

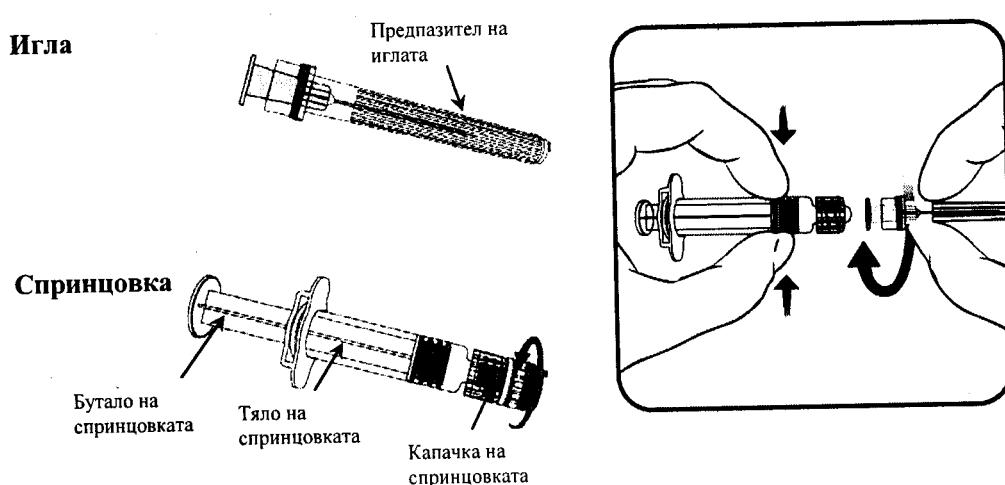
Ресуспендирането на ваксината се извършва чрез прибавяне на цялото съдържание на предварително напълнената спринцовка към флакона, съдържащ праха. Преди приложение сместа трябва да се разклати добре до пълното разтваряне на праха.

Ресуспендираната ваксина изглежда като малко по-мътна суспензия в сравнение с течната съставка самостоятелно. Това е нормално да се наблюдава.

Суспензиите трябва да се прегледа визуално преди и след ресуспендиране за наличие на чужди частици и/или променен външен вид. В случай, че се наблюдават такива, изхвърлете ваксината.

Предварително напълнената спринцовка може да се доставя с накрайник тип луер с керамично покритие (ceramic coated treatment, CCT) или с адаптор тип луер лок с капачка на накрайника от твърда пластмаса (plastic rigid tip cap, PRTC).

- **Указания за приложение на предварително напълнената спринцовка, ако се доставя с адаптор тип луер лок с PRTC**



1. Като държите **тялото** на спринцовката с едната ръка (и избягвате да държите буталото на спринцовката), развийте капачката на спринцовката, като я завъртите по посока обратна на часовниковата стрелка.
2. За да прикрепите иглата към спринцовката, завъртете иглата върху спринцовката по посока на часовниковата стрелка, докато усетите, че се затегне (вижте рисунката).
3. Свалете предпазителя на иглата, който понякога може да е малко плътно стегнат.
4. Ресуспендирайте ваксината, както е описано по-горе.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.