

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Infanrix hexa - Κόνις και εναιώρημα για ενέσιμο εναιώρημα.

Εμβόλιο (προσροφημένο), διφθερίτιδας (D), τετάνου (T), κοκκύτη (ακυτταρικό συστατικό) (Pa), ηπατίτιδας Β (rDNA) (HBV), πολιομυελίτιδας (αδρανοποιημένο) (IPV) και *Αιμόφιλου ινφλουένζας* τύπου b (Hib) συζευγμένο.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μετά την ανασύσταση, μία δόση (0,5 ml) περιέχει:

Τοξοειδές της διφθερίτιδας ¹	όχι λιγότερο από 30 International Units (IU)
Τοξοειδές του τετάνου ¹	όχι λιγότερο από 40 International Units (IU)
Αντιγόνα <i>Bordetella pertussis</i>	
Τοξοειδές του κοκκύτη (PT) ¹	25 μικρογραμμάρια
Νηματοειδή Αιματοσυγκολλητίνη (FHA) ¹	25 μικρογραμμάρια
Περτακτίνη (PRN) ¹	8 μικρογραμμάρια
Αντιγόνο επιφανείας ιού της Ηπατίτιδας Β (HBs) ^{2,3}	10 μικρογραμμάρια
Ιός της πολιομυελίτιδας (αδρανοποιημένος) (IPV)	
τύπος 1 (στέλεχος Mahoney) ⁴	40 μονάδες D-αντιγόνου
τύπος 2 (στέλεχος MEF-1) ⁴	8 μονάδες D-αντιγόνου
τύπος 3 (στέλεχος Saukett) ⁴	32 μονάδες D-αντιγόνου
Πολυσακχαρίτης <i>Αιμόφιλου ινφλουένζας</i> τύπου b (πολυριβοσυλριβιτόλη φωσφορική, PRP) ³	10 μικρογραμμάρια
συζευγμένος σε τοξοειδές του τετάνου ως πρωτεΐνη φορέας	περίπου 25 μικρογραμμάρια

¹ προσροφημένο σε ένυδρο υδροξείδιο αργιλίου (Al(OH)₃) 0,5 χιλιοστογραμμάρια Al³⁺

² παραγόμενο σε κύτταρα ζύμης (*Saccharomyces cerevisiae*) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA

³ προσροφημένο σε φωσφορικό αργίλιο (AlPO₄) 0,32 χιλιοστογραμμάρια Al³⁺

⁴πολλαπλασιασμένο σε κύτταρα VERO

Το εμβόλιο αυτό μπορεί να περιέχει ίχνη φορμαλδεΐδης, νεομυκίνης και πολυμιξίνης, τα οποία χρησιμοποιούνται κατά την παραγωγική διαδικασία (βλ. παράγραφο 4.3).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και εναιώρημα για ενέσιμο εναιώρημα.

Το συστατικό διφθερίτιδας, τετάνου, ακυτταρικό κοκκύτη, ηπατίτιδας Β, αδρανοποιημένο πολιομυελίτιδας (DTPa-HBV-IPV) είναι ένα θολό λευκό εναιώρημα.

Το λυόφιλο *Αιμόφιλου ινφλουένζας* τύπου b (Hib) συστατικό είναι μία λευκή κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Infanrix hexa ενδείκνυται για τον αρχικό και τον αναμνηστικό εμβολιασμό των βρεφών και των νηπίων έναντι της διφθερίτιδας, του τετάνου, του κοκκύτη, της ηπατίτιδας Β, της πολιομυελίτιδας και της νόσου που προκαλείται από *Αιμόφιλο της ινφλουένζας* τύπου b.

Η χρήση του Infanrix hexa πρέπει να είναι σύμφωνη με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Το αρχικό σχήμα εμβολιασμού αποτελείται από δύο ή τρεις δόσεις (των 0,5 ml) που θα πρέπει να χορηγούνται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις (για τα σχήματα που έχουν αξιολογηθεί σε κλινικές μελέτες βλέπε τον παρακάτω πίνακα και την παράγραφο 5.1).

Οι αναμνηστικές δόσεις πρέπει να χορηγούνται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις, αλλά ως ελάχιστο πρέπει να χορηγείται μία δόση συζευγμένου εμβολίου Hib. Το Infanrix hexa μπορεί να θεωρηθεί κατάλληλο για αναμνηστικό εμβολιασμό εάν τα αντιγόνα που περιλαμβάνει είναι σε συμφωνία με τις επίσημες συστάσεις.

Αρχικός εμβολιασμός	Αναμνηστικός εμβολιασμός	Γενικές παρατηρήσεις
Τελειόμηνα βρέφη		
3 δόσεων	Πρέπει να χορηγηθεί αναμνηστική δόση.	<ul style="list-style-type: none">Θα πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 1 μηνός μεταξύ των αρχικών δόσεων.Η αναμνηστική δόση θα πρέπει να χορηγηθεί τουλάχιστον 6 μήνες μετά την τελευταία δόση του αρχικού εμβολιασμού και κατά προτίμηση πριν από την ηλικία των 18 μηνών.
2 δόσεων	Πρέπει να χορηγηθεί αναμνηστική δόση.	<ul style="list-style-type: none">Θα πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 2 μηνών μεταξύ των αρχικών δόσεων.Η αναμνηστική δόση θα πρέπει να χορηγηθεί τουλάχιστον 6 μήνες μετά την τελευταία δόση του αρχικού εμβολιασμού και κατά προτίμηση μεταξύ της ηλικίας των 11 και 13 μηνών.
Πρώωρα βρέφη που γεννιούνται τουλάχιστον μετά από την 24^η εβδομάδα της κύησης		
3 δόσεων	Πρέπει να χορηγηθεί αναμνηστική δόση.	<ul style="list-style-type: none">Θα πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 1 μηνός μεταξύ των αρχικών δόσεων.Η αναμνηστική δόση θα πρέπει να χορηγηθεί τουλάχιστον 6 μήνες μετά την τελευταία δόση του αρχικού εμβολιασμού και κατά προτίμηση πριν από την ηλικία των 18 μηνών.

Το σχήμα του Μαζικού Προγράμματος Ανοσοποίησης (στην ηλικία των 6, 10, 14 εβδομάδων), μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνον εάν χορηγήθηκε μία δόση εμβολίου ηπατίτιδας Β κατά τη γέννηση.

Όπου έχει χορηγηθεί μία δόση εμβολίου ηπατίτιδας Β κατά τη γέννηση, το Infanrix hexa μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως υποκατάστατο για συμπληρωματικές δόσεις του εμβολίου για την ηπατίτιδα Β από την ηλικία των έξι εβδομάδων. Εάν απαιτείται δεύτερη δόση εμβολίου ηπατίτιδας Β πριν από αυτήν την ηλικία, πρέπει να χορηγηθεί μονοδύναμο εμβόλιο ηπατίτιδας Β.

Τα τοπικώς καθιερωμένα μέτρα ανοσοπροφύλαξης έναντι της ηπατίτιδας Β πρέπει να διατηρούνται.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Infanrix hexa στα παιδιά ηλικίας άνω των 36 μηνών δεν έχει τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Infanrix hexa χορηγείται με βαθιά ενδομυϊκή ένεση, κατά προτίμηση σε εναλλασσόμενες θέσεις για τις δόσεις που ακολουθούν.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 ή στη φορμαλδεΰδη, στη νεομυκίνη και την πολυμυξίνη.

Υπερευαισθησία μετά από προηγούμενη χορήγηση εμβολίων κατά της διφθερίτιδας, τετάνου, κοκκύτη, ηπατίτιδας Β, πολιομυελίτιδας ή Hib.

Το Infanrix hexa αντενδείκνυται εάν το βρέφος ή το νήπιο έχει περάσει μία εγκεφαλοπάθεια άγνωστης αιτιολογίας, η οποία εμφανίστηκε μέσα σε 7 ημέρες μετά από προηγούμενο εμβολιασμό με εμβόλιο που περιείχε τα αντιγόνα του κοκκύτη. Στις περιπτώσεις αυτές, ο εμβολιασμός έναντι του κοκκύτη πρέπει να διακοπεί και ο εμβολιασμός θα πρέπει να συνεχισθεί με εμβόλια διφθερίτιδας-τετάνου, ηπατίτιδας Β, πολιομυελίτιδας και Hib.

Όπως και με άλλα εμβόλια, η χορήγηση του Infanrix hexa θα πρέπει να αναβληθεί σε άτομα που υποφέρουν από οξεία, βαριά, εμπύρετη νόσο. Η παρουσία ελαφράς λοίμωξης δεν αποτελεί αντένδειξη.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ένας έλεγχος του ιατρικού ιστορικού (κυρίως σε σχέση με προηγούμενο εμβολιασμό και πιθανή εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών) και μία κλινική εξέταση θα πρέπει να προηγηθούν του εμβολιασμού.

Όπως με κάθε εμβόλιο, μπορεί να μην επιτευχθεί προστατευτική ανοσολογική απόκριση σε όλα τα άτομα που εμβολιάζονται (βλέπε παράγραφο 5.1).

Το Infanrix hexa δεν θα αποτρέψει τη νόσο που προκαλούν άλλα παθογόνα πλην του *Corynebacterium diphtheriae*, του *Clostridium tetani*, του *Bordetella pertussis*, του ιού της ηπατίτιδας Β ή της πολιομυελίτιδας ή του *Haemophilus influenzae* τύπου b. Ωστόσο, η ανοσοποίηση αναμένεται να αποτρέψει την ηπατίτιδα D, αφού η ηπατίτιδα D (που προκαλείται από τον παράγοντα δέλτα) δεν εμφανίζεται απουσία της ηπατίτιδας Β.

Εάν είναι γνωστό ότι οποιοδήποτε από τα ακόλουθα περιστατικά έχει συμβεί σε χρονική συσχέτιση με τη λήψη εμβολίου που περιείχε αντιγόνα του κοκκύτη, τότε θα πρέπει να εξετασθεί προσεκτικά η απόφαση να χορηγηθούν περαιτέρω δόσεις εμβολίων που περιέχουν αντιγόνα του κοκκύτη:

- Θερμοκρασία $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ εντός 48ωρών από τον εμβολιασμό, μη οφειλόμενη σε άλλη εξακριβωμένη αιτία,
- Καταπληξία ή κατάσταση όμοια με σοκ (υποτονικό - υποαντιδραστικό επεισόδιο) εντός 48 ωρών από τον εμβολιασμό,
- Επίμονο, ακατάπαυστο κλάμα, διάρκειας ≥ 3 ωρών, το οποίο εμφανίζεται εντός 48 ωρών από τον εμβολιασμό,
- Σπασμοί με ή χωρίς πυρετό, οι οποίοι εμφανίζονται εντός 3 ημερών από τον εμβολιασμό.

Μπορεί να υπάρχουν περιστάσεις, όπως για παράδειγμα υψηλή επίπτωση κοκκύτη, κατά τις οποίες τα αναμενόμενα οφέλη μπορεί να αντισταθμίζουν τους πιθανούς κινδύνους.

Όπως με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, πρέπει πάντα να υπάρχει διαθέσιμη κατάλληλη θεραπευτική αγωγή και παρακολούθηση για την σπάνια περίπτωση της εκδήλωσης αναφυλακτικού επεισοδίου μετά από τη χορήγηση του εμβολίου.

Όπως ισχύει με κάθε εμβολιασμό, ο λόγος κινδύνου-οφέλους της ανοσοποίησης με Infanrix hexa ή η αναβολή του εμβολιασμού πρέπει να ζυγίζεται προσεκτικά σε βρέφος ή παιδί που πάσχει από σοβαρή νευρολογική διαταραχή προσφάτου ενάρξεως ή προοδευτικά επιδεινούμενη.

Το Infanrix hexa πρέπει να χορηγείται προσεκτικά σε άτομα με θρομβοπενία ή αιμορραγική διαταραχή, εφόσον μπορεί να επακολουθήσει αιμορραγία μετά από ενδομυϊκή χορήγηση στα άτομα αυτά.

Να μην χορηγείται το εμβόλιο ενδαγγειακώς ή ενδοδερμικώς.

Ιστορικό εμπύρετων σπασμών, οικογενειακό ιστορικό σπασμών ή Σύνδρομο Αιφνίδιου Θανάτου Νεογνών δεν αποτελούν αντενδείξεις για τη χρήση του Infanrix hexa. Οι εμβολιασθέντες με ιστορικό εμπύρετων σπασμών θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά, καθώς αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρουσιαστούν μέσα σε 2 έως 3 ημέρες μετά από τον εμβολιασμό.

Ο γιατρός θα πρέπει να γνωρίζει ότι, όταν το Infanrix hexa συγχωρηγείται με συζευγμένο εμβόλιο πνευμονιόκοκκου (PCV7, PCV10, PCV13), ή με εμβόλιο ιλαράς-παρωτίτιδας-ερυθράς-ανεμυελογιάς (MMRV) ο ρυθμός των πυρετικών αντιδράσεων είναι συγκριτικά μεγαλύτερος από αυτόν που εμφανίζεται μετά τη χορήγηση μόνο του Infanrix hexa. Οι αντιδράσεις αυτές ήταν κυρίως μέτριου βαθμού (θερμοκρασία μικρότερη ή ίση με 39°C) και παροδικές (βλέπε παραγράφους 4.5 και 4.8).

Παρατηρήθηκαν αυξημένα ποσοστά αναφοράς σπασμών (με ή χωρίς πυρετό) και υποτονικού-υποαντιδραστικού επεισοδίου (HHE) κατά τη συγχωρήγηση Infanrix hexa και Prevenar 13 (βλέπε παράγραφο 4.8).

Η προφυλακτική χορήγηση αντιπυρετικών πριν ή αμέσως μετά τη χορήγηση του εμβολίου μπορεί να μειώσει την συχνότητα και την ένταση των εμπύρετων αντιδράσεων μετά τον εμβολιασμό. Κλινικά δεδομένα που δημιουργήθηκαν με την παρακεταμόλη και τη ιβουπροφαίνη υποδηλώνουν ότι η προφυλακτική χρήση παρακεταμόλης μπορεί να μειώσει το ποσοστό πυρετού, ενώ η προφυλακτική χρήση ιβουπροφαίνης έδειξε περιορισμένη επίδραση στη μείωση του ποσοστού πυρετού. Η χρήση προφυλακτικών αντιπυρετικών φαρμάκων συνιστάται σε παιδιά με ιστορικό κρίσεων ή με ιστορικό εμπύρετων κρίσεων.

Η αντιπυρετική θεραπεία θα πρέπει να αρχίζει σύμφωνα με τις τοπικές θεραπευτικές οδηγίες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Η λοίμωξη HIV δεν θεωρείται αντένδειξη. Η αναμενόμενη ανοσολογική ανταπόκριση μπορεί να μην επιτευχθεί μετά από εμβολιασμό σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς.

Κλινικά δεδομένα υποδηλώνουν ότι το Infanrix hexa μπορεί να χορηγηθεί σε πρόωρα βρέφη, ωστόσο, όπως αναμένεται σε αυτόν τον πληθυσμό, για ορισμένα αντιγόνα έχει παρατηρηθεί χαμηλότερη ανοσολογική απόκριση (βλέπε παραγράφους 4.8 και 5.1).

Ο πιθανός κίνδυνος άπνοιας και η ανάγκη για αναπνευστική παρακολούθηση 48-72 ωρών θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν κατά τη διάρκεια της χορήγησης της αρχικής σειράς ανοσοποίησης σε πολύ πρόωρα βρέφη (που έχουν γεννηθεί ≤ 28 εβδομάδες κύησης) και ιδιαίτερα για βρέφη με προηγούμενο ιστορικό αναπνευστικής ανωριμότητας.

Καθώς το όφελος του εμβολιασμού είναι υψηλό σε αυτά τα βρέφη, ο εμβολιασμός δεν θα πρέπει να αναβάλλεται ή να καθυστερείται.

Επίδραση στον εργαστηριακό έλεγχο

Καθώς το αντιγόνο του πολυσακχαρίτη της κάψας του Hib απεκκρίνεται στα ούρα μπορεί να παρατηρηθεί θετικό αποτέλεσμα στην ανάλυση ούρων εντός 1-2 εβδομάδων από τον εμβολιασμό. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, πρέπει να διενεργούνται άλλες εξετάσεις για την επιβεβαίωση τυχόν λοίμωξης από Hib.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το Infanrix hexa μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με συζευγμένα εμβόλια πνευμονιόκοκκου (PCV7, PCV10 και PCV13), συζευγμένο εμβόλιο για την οροομάδα C του μηνιγγιτιδόκοκκου (συζευγμένο με CRM197 και TT), συζευγμένο εμβόλιο για τις οροομάδες A, C, W-135 και Y του μηνιγγιτιδόκοκκου (συζευγμένο με TT), εμβόλιο για την οροομάδα B του μηνιγγιτιδόκοκκου (MenB), από του στόματος χορηγούμενο εμβόλιο κατά του ροταϊού και εμβόλια κατά της ιλαράς, της παρωτίτιδας, της ερυθράς και της ανεμευλογιάς (MMRV).

Τα δεδομένα δεν έδειξαν κλινικά σχετιζόμενη παρεμβολή ως προς την ανταπόκριση στα αντισώματα του καθενός αντιγόνου, αν και παρατηρήθηκε ασυνεπής ανοσιακή απόκριση στον ιό της πολιομυελίτιδας τύπου 2 σε συγχορήγηση με Synflorix (οροπροστασία που κυμαίνεται από 78% έως 100%) και τα ποσοστά ανοσολογικής απόκρισης στο PRP (Hib) αντιγόνο του Infanrix hexa μετά από 2 δόσεις χορηγούμενες στην ηλικία των 2 και 4 μηνών ήταν υψηλότερες εάν συγχορηγείται με ένα συζευγμένο με τοξοειδές τετάνου πνευμονιοκοκκικό ή μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο (βλέπε παράγραφο 5.1). Η κλινική σημασία αυτών των παρατηρήσεων δεν είναι γνωστή.

Όταν το Infanrix hexa συγχορηγήθηκε με MenB και πνευμονιοκοκκικά συζευγμένα εμβόλια, παρατηρήθηκαν αντικρουόμενα αποτελέσματα σε όλες τις μελέτες για αποκρίσεις στον αδρανοποιημένο ιό πολιομυελίτιδας τύπου 2, στο πνευμονιοκοκκικό συζευγμένο αντιγόνο οροτύπου 6B και στο αντιγόνο pertactin του κοκκύτη, αλλά αυτά τα δεδομένα δεν υποδηλώνουν κλινικά σημαντική παρεμβολή.

Δεδομένα από κλινικές μελέτες υποδεικνύουν ότι όταν το Infanrix hexa συγχορηγείται με συζευγμένα εμβόλια πνευμονιόκοκκου, η συχνότητα των πυρετικών αντιδράσεων είναι συγκριτικά μεγαλύτερη από αυτήν που εμφανίζεται μετά τη χορήγηση μόνο του Infanrix hexa. Τα δεδομένα από μία κλινική μελέτη υποδεικνύουν ότι όταν το Infanrix hexa συγχορηγείται με εμβόλιο (MMRV), η συχνότητα των πυρετικών αντιδράσεων είναι συγκριτικά μεγαλύτερη από αυτήν που εμφανίζεται μετά τη χορήγηση μόνο του Infanrix hexa και παρόμοια με αυτήν που εμφανίζεται μετά τη χορήγηση μόνο του εμβολίου MMRV (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8). Οι ανοσολογικές ανταποκρίσεις δεν επηρεάστηκαν.

Λόγω αυξημένου κινδύνου πυρετού, πόνου στο σημείο της ένεσης, απώλεια όρεξης και ευερεθιστότητας όταν το Infanrix hexa συγχορηγήθηκε με εμβόλιο MenB και 7-δύναμο συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο, μπορούν να εξεταστούν ξεχωριστοί εμβολιασμοί εάν είναι δυνατόν.

Όπως με άλλα εμβόλια, μπορεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ανοσοκατασταλτική θεραπεία να μην επιτευχθεί επαρκής ανταπόκριση.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Καθώς το Infanrix hexa δεν προορίζεται για χρήση σε ενήλικες, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τη χρήση κατά την εγκυμοσύνη ή τη γαλουχία ούτε επαρκείς αναπαραγωγικές μελέτες σε ζώα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν εφαρμόζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Όπως έχει παρατηρηθεί για το DTPa και τους συνδυασμούς που περιέχουν DTPa, αναφέρθηκε μια αύξηση στην τοπική αντιδραστικότητα και στον πυρετό μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό με το Infanrix hexa σε σύγκριση με τον αρχικό εμβολιασμό.

Συνοπτικός πίνακας των ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Οι συχνότητες ανά δόση ορίσθηκαν ως ακολούθως:

Πολύ συχνές:	($\geq 1/10$)
Συχνές:	($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)
Όχι συχνές:	($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)
Σπάνιες:	($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)
Πολύ σπάνιες:	($< 1/10.000$)

Οι ακόλουθες σχετιζόμενες με το φάρμακο ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες (δεδομένα από περισσότερους από 16.000 συμμετέχοντες) και στη διάρκεια της παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία του προϊόντος.

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Όχι συχνές	Λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Σπάνιες	Λεμφαδενοπάθεια ² , θρομβοπενία ²
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες	Αναφυλακτικές αντιδράσεις ² , αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένης της κνίδωσης) ² Αλλεργικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένου του κνησμού) ²
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολύ συχνές	Απώλεια όρεξης
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Μη φυσιολογικό κλάμα, ευερεθιστότητα, ανησυχία
	Συχνές	Νευρικότητα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Όχι συχνές	Υπνηλία
	Σπάνιες	Κατέρρευση ή κατάσταση που μοιάζει με καταπληξία (υποτονικό-υποαντιδραστικό επεισόδιο) ²
	Πολύ σπάνιες	Σπασμοί (με ή χωρίς πυρετό)
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Όχι συχνές	Βήχας
	Σπάνιες	Βρογχίτιδα, απνοια ² [βλέπε παράγραφο 4.4 για άπνοια σε πολύ πρόωρα βρέφη (≤ 28 εβδομάδες κύησης)]
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές	Διάρροια, έμετος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Σπάνιες	Εξάνθημα, αγγειοοίδημα ²
	Πολύ σπάνιες	Δερματίτιδα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Πυρετός $\geq 38^{\circ}\text{C}$, τοπικό οίδημα της θέσης ένεσης (≤ 50 mm), κόπωση, πόνος, ερυθρότητα ¹
	Συχνές	Πυρετός $>39,5^{\circ}\text{C}$, αντιδράσεις της θέσης ένεσης, περιλαμβανομένης της σκλήρυνσης, τοπικό οίδημα της θέσης ένεσης (> 50 mm) ¹
	Όχι συχνές	Διάχυτο οίδημα του μέλους που έγινε η ένεση, το οποίο ενδέχεται μερικές φορές να περιλαμβάνει και την παρακείμενη άρθρωση ¹
	Σπάνιες	Οίδημα ολόκληρου του μέλους που έγινε η ένεση ^{1,2} , εκτεταμένες οίδηματώδεις αντιδράσεις ² , μάζα της θέσης ένεσης ² , φυσαλίδες της θέσης ένεσης ²

¹ Παιδιά που έχουν ανοσοποιηθεί αρχικά με ακυτταρικό εμβόλιο κοκκύτη είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν οίδηματώδεις αντιδράσεις μετά από την αναμνηστική δόση του εμβολίου, σε σύγκριση με τα παιδιά που έχουν ανοσοποιηθεί αρχικά με ολοκυτταρικά εμβόλια. Αυτές οι αντιδράσεις υποχωρούν κατά μέσο όρο μέσα σε 4 ημέρες.

² Ανεπιθύμητες ενέργειες από αυθόρμητες αναφορές.

- Εμπειρία από τη συγχορήγηση:

Η ανάλυση των μετεγκριτικών ποσοστών αναφοράς υποδηλώνει δυνητικό αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σπασμών (με ή χωρίς πυρετό) και ΗΗΕ κατά τη σύγκριση ομάδων που ανέφεραν χρήση του Infanrix hexa μαζί με το Prevenar 13 και εκείνων που ανέφεραν χρήση του Infanrix hexa μόνο.

Σε κλινικές μελέτες στις οποίες κάποιοι από τους εμβολιασθέντες έλαβαν Infanrix hexa παράλληλα με Prevenar (PCV7) ως αναμνηστική (4^η) δόση και των δύο εμβολίων, αναφέρθηκε πυρετός $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ στο 43,4% των βρεφών που έλαβαν Prevenar και Infanrix hexa ταυτόχρονα, σε σχέση με το 30,5% των βρεφών που έλαβαν το εξαδύναμο εμβόλιο μεμονωμένα. Πυρετός $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$ παρατηρήθηκε στο 2,6% και το 1,5% των βρεφών που έλαβαν Infanrix hexa με ή χωρίς Prevenar αντίστοιχα (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.5). Η επίπτωση και η σοβαρότητα του πυρετού έπεται από συγχρόνηση των δύο εμβολίων στον αρχικό εμβολιασμό ήταν μικρότερη από εκείνη που παρατηρήθηκε μετά από την αναμνηστική δόση.

Δεδομένα από κλινικές μελέτες δείχνουν παρόμοιες επιπτώσεις πυρετού όταν το Infanrix hexa συγχωρηγείται με άλλο συζευγμένο σακχαριδικό εμβόλιο κατά του πνευμονιόκοκκου.

Σε μία κλινική μελέτη στην οποία ορισμένα από τα άτομα που εμβολιάστηκαν έλαβαν αναμνηστική δόση Infanrix hexa παράλληλα με εμβόλιο ιλαράς-παρωτίτιδας-ερυθράς-ανεμευλογιάς (MMRV), αναφέρθηκε πυρετός $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ στο 76,6% των παιδιών που έλαβαν ταυτόχρονα το εμβόλιο MMRV και το Infanrix hexa, σε σύγκριση με το 48% των παιδιών που έλαβαν μόνο το εμβόλιο Infanrix hexa και το 74,7% των παιδιών που έλαβαν μόνο το εμβόλιο MMRV. Πυρετός μεγαλύτερος από $39,5^{\circ}\text{C}$ αναφέρθηκε στο 18% των παιδιών που έλαβαν Infanrix hexa με εμβόλιο MMRV, σε σύγκριση με το 3,3% των παιδιών που έλαβαν μόνο το Infanrix hexa και το 19,3% των παιδιών που έλαβαν μόνο το MMRV (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.5).

- Ασφάλεια σε πρόωρα βρέφη:

Το Infanrix hexa έχει χορηγηθεί σε περισσότερα από 1000 πρόωρα βρέφη (που γεννήθηκαν μετά από περίοδο κύησης 24 έως 36 εβδομάδων) σε μελέτες αρχικού εμβολιασμού και σε περισσότερα από 200 πρόωρα βρέφη ως αναμνηστική δόση στο δεύτερο έτος της ζωής. Σε συγκριτικές κλινικές μελέτες, παρατηρήθηκαν παρόμοια ποσοστά συμπτωμάτων σε πρόωρα και τελειόμνηνα βρέφη (για πληροφορίες σχετικά με την άπνοια ανατρέξτε στην παράγραφο 4.4).

- Εμπειρία με εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β:

Σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις αλλεργικές αντιδράσεις που ομοιάζουν της ορονοσίας, παράλυση, νευροπάθεια, νευρίτιδα, υπόταση, αγγειίτιδα, ομαλός λειχήνας, πολύμορφο ερύθημα, αρθρίτιδα, μυϊκή αδυναμία, σύνδρομο Guillain-Barré, εγκεφαλοπάθεια, εγκεφαλίτιδα και μηνιγγίτιδα έχουν αναφερθεί. Η αιτιολογική σχέση με το εμβόλιο δεν έχει διαπιστωθεί.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562, Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: +30 21 32040380/337, Φαξ: +30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr> (για την Ελλάδα), των Φαρμακευτικών Υπηρεσιών, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs (για την Κύπρο).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχει αναφερθεί περίπτωση υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Μικροβιακά και ιικά εμβόλια συνδυασμένα, ATC κωδικός: J07CA09

Ανοσογονικότητα

Η ανοσογονικότητα του Infanrix hexa αξιολογήθηκε σε κλινικές μελέτες σε βρέφη από την ηλικία των 6 εβδομάδων. Το εμβόλιο αξιολογήθηκε σε σχήμα αρχικού εμβολιασμού 2 και 3 δόσεων, συμπεριλαμβανομένου του Μαζικού Προγράμματος Ανοσοποίησης καθώς και ως αναμνηστική δόση. Τα αποτελέσματα αυτών των κλινικών μελετών συνοψίζονται στους κατωτέρω πίνακες.

Μετά από ένα αρχικό σχήμα εμβολιασμού 3 δόσεων, τουλάχιστον το 95,7% των βρεφών ανέπτυξαν οροπροστατευτικά ή οροθετικά επίπεδα αντισωμάτων έναντι καθενός από τα αντιγόνα του εμβολίου. Μετά από αναμνηστικό εμβολιασμό (μετά τη δόση 4), τουλάχιστον το 98,4% των παιδιών ανέπτυξαν οροπροστατευτικά ή οροθετικά επίπεδα αντισωμάτων έναντι καθενός από τα αντιγόνα του εμβολίου.

Ποσοστό ατόμων με τίτλους αντισωμάτων ενδεικτικών οροπροστασίας / οροθετικότητας ένα μήνα μετά από τον αρχικό εμβολιασμό 3 δόσεων και τον αναμνηστικό εμβολιασμό με Infanrix hexa

Αντίσωμα (τιμή όριο)	Μετά τη δόση 3				Μετά τη δόση 4 (Αναμνηστικός εμβολιασμός κατά τη διάρκεια του δεύτερου έτους ζωής μετά από αρχικό σχήμα εμβολιασμού 3 δόσεων)
	2-3-4 μηνών N = 196 (2 μελέτες)	2-4-6 μηνών N = 1693 (6 μελέτες)	3-4-5 μηνών N = 1055 (6 μελέτες)	6-10-14 εβδομάδων N = 265 (1 μελέτη)	N = 2009 (12 μελέτες)
	%	%	%	%	%
Κατά της διφθερίτιδας (0,1 IU/ml) †	100,0	99,8	99,7	99,2	99,9
Κατά του τετάνου (0,1 IU/ml) †	100,0	100,0	100,0	99,6	99,9
Κατά του PT (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	99,8	99,6	99,9
Κατά της FHA (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	100,0	100,0	99,9
Κατά της PRN (5 EL.U/ml)	100,0	100,0	99,7	98,9	99,5
Κατά της HBs (10 mIU/ml) †	99,5	98,9	98,0	98,5*	98,4
Κατά της πολιομυελίτιδας τύπου 1 (αραίωση 1/8) †	100,0	99,9	99,7	99,6	99,9
Κατά της πολιομυελίτιδας τύπου 2 (αραίωση 1/8) †	97,8	99,3	98,9	95,7	99,9
Κατά της πολιομυελίτιδας τύπου 3 (αραίωση 1/8) †	100,0	99,7	99,7	99,6	99,9
Κατά του PRP (0,15 µg/ml) †	96,4	96,6	96,8	97,4	99,7**

N = αριθμός ατόμων

* σε μία υποομάδα βρεφών στα οποία δεν χορηγήθηκε το εμβόλιο για την ηπατίτιδα Β κατά τη γέννηση, το 77,7% των ατόμων είχε τίτλους αντι-HBs \geq 10 mIU/ml

** Μετά την αναμνηστική δόση, το 98,4% των ατόμων είχαν συγκέντρωση αντι-PRP \geq 1 µg/ml, τιμή ενδεικτική μακροχρόνιας προστασίας

† η τιμή όριο αναγνωρίζεται ως ενδεικτική προστασίας

Μετά από ένα αρχικό σχήμα εμβολιασμού 2 δόσεων, τουλάχιστον το 84,3% των βρεφών ανέπτυξαν οροπροστατευτικά ή οροθετικά επίπεδα αντισωμάτων έναντι καθενός από τα αντιγόνα του εμβολίου.

Μετά από πλήρες σχήμα εμβολιασμού, σύμφωνα με το αρχικό πρόγραμμα εμβολιασμού 2 δόσεων και πρόγραμμα αναμνηστικού εμβολιασμού με Infanrix hexa, τουλάχιστον το 97,9% των ατόμων ανέπτυξαν οροπροστατευτικά ή οροθετικά επίπεδα αντισωμάτων έναντι καθενός από τα αντιγόνα του εμβολίου.

Σύμφωνα με διάφορες μελέτες, η ανοσολογική απόκριση στο αντιγόνο PRP του Infanrix hexa μετά από 2 δόσεις χορηγούμενες στην ηλικία των 2 και 4 μηνών θα διαφέρει εάν συν-χορηγείται με ένα συζευγμένο εμβόλιο με τοξοειδές του τετάνου. Το Infanrix hexa θα προσδώσει μια αντι-PRP ανοσολογική απόκριση (τιμή-όριο $\geq 0,15\mu\text{g/ml}$) σε τουλάχιστον 84% των βρεφών. Το ποσοστό αυτό αυξάνεται σε 88% σε περίπτωση συγχορήγησης με εμβόλιο κατά του πνευμονιόκοκκου που περιέχει τοξοειδές του τετάνου ως φορέα και σε 98%, όταν το Infanrix hexa συγχορηγείται με ένα ΤΤ συζευγμένο εμβόλιο για τον μηνιγγιτιδόκοκκο (βλέπε παράγραφο 4.5).

Ποσοστό ατόμων με τίτλους αντισωμάτων ενδεικτικών οροπροστασίας/ οροθετικότητας ένα μήνα μετά από τον αρχικό εμβολιασμό 2 δόσεων και τον αναμνηστικό εμβολιασμό με Infanrix hexa

Αντίσωμα (τιμή-όριο)	Μετά τη δόση 2		Μετά τη δόση 3	
	Ηλικία 2-4-12 μηνών N=223 (1 μελέτη)	Ηλικία 3-5-11 μηνών N=530 (4 μελέτες)	Ηλικία 2-4-12 μηνών N=196 (1 μελέτη)	Ηλικία 3-5-11 μηνών N=532 (3 μελέτες)
	%	%	%	%
Κατά της διφθερίτιδας (0,1 IU/ml) †	99,6	98,0	100,0	100,0
Κατά του τετάνου (0,1 IU/ml) †	100	100,0	100,0	100,0
Κατά του ΡΤ (5 EL.U/ml)	100	99,5	99,5	100,0
Κατά της FHA (5 EL.U/ml)	100	99,7	100,0	100,0
Κατά της PRN (5 EL.U/ml)	99,6	99,0	100,0	99,2
Κατά της HBs (10 mIU/ml) †	99,5	96,8	99,8	98,9
Κατά της πολιομυελίτιδας τύπου 1 (αραίωση 1/8) †	89,6	99,4	98,4	99,8
Κατά της πολιομυελίτιδας τύπου 2 (αραίωση 1/8) †	85,6	96,3	98,4	99,4
Κατά της πολιομυελίτιδας τύπου 3 (αραίωση 1/8) †	92,8	98,8	97,9	99,2
Κατά του PRP (0,15 $\mu\text{g/ml}$) †	84,3	91,7	100,0*	99,6*

N = αριθμός ατόμων

† η τιμή-όριο αναγνωρίζεται ως ενδεικτική προστασίας

* Μετά την αναμνηστική δόση, το 94,4% των ατόμων στο σχήμα των 2-4-12 μηνών και το 97,0% των ατόμων στο σχήμα των 3-5-11 μηνών είχαν συγκέντρωση αντι-PRP $\geq 1 \mu\text{g/ml}$, τιμή ενδεικτική μακροχρόνιας προστασίας.

Όρια οροπροστασίας έχουν τεκμηριωθεί για διφθερίτιδα, τέτανο, πολιομυελίτιδα, ηπατίτιδα Β και Hib. Για τον κοκκύτη δεν υπάρχει όριο οροπροστασίας. Ωστόσο, καθώς η ανοσιακή απάντηση στα αντιγόνα του κοκκύτη έπεται από χορήγηση Infanrix hexa ισοδυναμεί με εκείνη του Infanrix (DTPa), αναμένεται η προστατευτική αποτελεσματικότητα των δύο εμβολίων να είναι ισοδύναμη.

Αποτελεσματικότητα στην προστασία κατά του κοκκύτη

Η κλινική προστασία του συστατικού κοκκύτη του Infanrix (DTPa), έναντι του κλινικά τυπικού κοκκύτη, όπως αυτός ορίζεται από το Π.Ο.Υ. (≥ 21 ημέρες παροξυσμικού βήχα) αποδείχθηκε μετά από αρχικό εμβολιασμό 3 δόσεων στις μελέτες που παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα :

Μελέτη	Χώρα	Πρόγραμμα εμβολιασμού	Αποτελεσματικότητα εμβολίου	Ζητήματα
Μελέτη επαφής με το οικογενειακό περιβάλλον (προοπτική, τυφλή)	Γερμανία	3,4,5 μήνες	88,7%	Βασισμένη σε στοιχεία που συλλέχθηκαν από δευτερογενείς επαφές στο οικογενειακό περιβάλλον όπου υπήρχε μια περίπτωση-δείκτης τυπικού κοκκύτη
Μελέτη αποτελεσματικότητας (χρηματοδοτούμενη από το NIH)	Ιταλία	2,4,6 μήνες	84%	Κατά την παρακολούθηση της ίδιας ομάδας, η αποτελεσματικότητα επιβεβαιώθηκε μέχρι και για 60 μήνες μετά την ολοκλήρωση του αρχικού εμβολιασμού χωρίς τη χορήγηση αναμνηστικής δόσης κοκκύτη.

Διάρκεια της ανοσολογικής απόκρισης

Η διάρκεια της ανοσολογικής απόκρισης σε ένα αρχικό πρόγραμμα εμβολιασμού 3 δόσεων (στην ηλικία των 2-3-4, 3-4-5 ή 2-4-6 μηνών) και αναμνηστικού εμβολιασμού (στο δεύτερο έτος ζωής) με Infanrix hexa αξιολογήθηκε σε παιδιά ηλικίας 4-8 ετών. Προστατευτική ανοσία έναντι των τριών τύπων του ιού της πολιομυελίτιδας και του PRP παρατηρήθηκε σε τουλάχιστον 91,0% των παιδιών καθώς και έναντι της διφθερίτιδας και του τετάνου σε τουλάχιστον το 64,7% των παιδιών. Τουλάχιστον το 25,4% (αντι-PT), το 97,5% (αντι-FHA) και το 87,0% (αντι-PRN) των παιδιών ήταν οροθετικά έναντι των συστατικών του κοκκύτη.

Ποσοστό ατόμων με τίτλους αντισωμάτων ενδεικτικούς οροπροστασίας / οροθετικότητας μετά από αρχικό εμβολιασμό και αναμνηστικό εμβολιασμό με Infanrix hexa

Αντίσωμα (τιμή-όριο)	Παιδιά ηλικίας 4-5 ετών		Παιδιά ηλικίας 7-8 ετών	
	N	%	N	%
Κατά της διφθερίτιδας (0,1 IU/ml)	198	68,7*	51	66,7
Κατά του τετάνου (0,1 IU/ml)	198	74,7	51	64,7
Κατά του ΡΤ (5 EL.U/ml)	197	25,4	161	32,3
Κατά της FHA (5 EL.U/ml)	197	97,5	161	98,1
Κατά της PRN (5 EL.U/ml)	198	90,9	162	87,0
Κατά της HBs (10 mIU/ml)	250§ 171§	85,3 86,4	207§ 149§	72,1 77,2
Κατά της πολιομυελίτιδας τύπου 1 (αραίωση 1/8)	185	95,7	145	91,0
Κατά της πολιομυελίτιδας τύπου 2 (αραίωση 1/8)	187	95,7	148	91,2
Κατά της πολιομυελίτιδας τύπου 3 (αραίωση 1/8)	174	97,7	144	97,2
Κατά του PRP (0,15 µg/ml)	198	98,0	193	99,5

N = αριθμός ατόμων

* Τα δείγματα που ελέγχθηκαν με ELISA και είχαν συγκεντρώσεις αντισώματος κατά της διφθερίτιδας < 0,1 IU/ml, ελέγχθηκαν εκ νέου χρησιμοποιώντας τη δοκιμασία εξουδετέρωσης σε κύτταρα Vero (οριακή τιμή οροπροστασίας $\geq 0,016$ IU/ml): το 96,5% των ατόμων ήταν οροπροστατευμένα

§ Αριθμός ατόμων από 2 κλινικές μελέτες

Όσον αφορά την ηπατίτιδα Β, οροπροστατευτικές συγκεντρώσεις αντισωμάτων (≥ 10 mIU/ml) μετά από αρχικό πρόγραμμα εμβολιασμού 3 δόσεων και αναμνηστικού εμβολιασμού με Infanrix hexa έχουν αποδειχθεί ότι διατηρούνται στο $\geq 85\%$ των ατόμων ηλικίας 4-5 ετών, στο $\geq 72\%$ των ατόμων ηλικίας 7-8 ετών, στο $\geq 60\%$ των ατόμων ηλικίας 12-13 ετών και στο 53,7% των ατόμων ηλικίας 14-15 ετών. Επιπλέον, μετά από πρόγραμμα αρχικού εμβολιασμού 2 δόσεων και αναμνηστικού εμβολιασμού, οροπροστατευτικές συγκεντρώσεις αντισωμάτων έναντι της ηπατίτιδας Β διατηρήθηκαν σε ποσοστό $\geq 48\%$ των ατόμων ηλικίας 11-12 ετών.

Ανοσολογική μνήμη έναντι της ηπατίτιδας Β επιβεβαιώθηκε σε παιδιά ηλικίας 4 έως 15 ετών. Τα παιδιά αυτά είχαν λάβει Infanrix hexa ως αρχικό και αναμνηστικό εμβολιασμό στη βρεφική ηλικία και όταν χορηγήθηκε επιπρόσθετη δόση μονοδύναμου εμβολίου HBV, παρατηρήθηκε προστατευτική ανοσία σε τουλάχιστον 93% των ατόμων.

Ανοσογονικότητα σε πρόωρα βρέφη

Η ανοσογονικότητα του Infanrix hexa αξιολογήθηκε σε τρεις μελέτες στις οποίες συμπεριλήφθηκαν περίπου 300 πρόωρα βρέφη (που γεννήθηκαν μετά από περίοδο κύησης 24 έως 36 εβδομάδων) μετά

από σχήμα αρχικού εμβολιασμού 3 δόσεων σε ηλικία 2, 4 και 6 μηνών. Η ανοσογονικότητα της αναμνηστικής δόσης σε ηλικία 18 έως 24 μηνών αξιολογήθηκε σε περίπου 200 πρόωρα βρέφη.

Ένα μήνα μετά τον αρχικό εμβολιασμό τουλάχιστον το 98,7% των ατόμων ήταν οροπροστατευμένα έναντι της διφθερίτιδας, του τετάνου και της πολιομυελίτιδας τύπου 1 και 2. Τουλάχιστον το 90,9% είχαν οροπροστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων έναντι των αντιγόνων της ηπατίτιδας Β, του PRP και της πολιομυελίτιδας τύπου 3. Όλα τα άτομα ήταν οροθετικά για αντισώματα έναντι των FHA και PRN ενώ το 94,9% ήταν οροθετικά για αντισώματα αντι-PT.

Ένα μήνα μετά την αναμνηστική δόση τουλάχιστον το 98,4% των ατόμων είχαν οροπροστατευτικά ή οροθετικά επίπεδα αντισωμάτων έναντι κάθε αντιγόνου εκτός από του PT (τουλάχιστον 96,8%) και της ηπατίτιδας Β (τουλάχιστον 88,7%). Η ανταπόκριση στην αναμνηστική δόση με βάση τις αυξήσεις των συγκεντρώσεων των αντισωμάτων (15 έως 235 φορές), υποδεικνύει ότι τα πρόωρα βρέφη είχαν ανοσοποιηθεί επαρκώς για όλα τα αντιγόνα του Infanrix hexa.

Σε μία μελέτη παρακολούθησης που διεξήχθη σε 74 παιδιά, περίπου 2,5 έως 3 έτη μετά την αναμνηστική δόση, το 85,3% των παιδιών εξακολουθούσαν να έχουν οροπροστασία έναντι της ηπατίτιδας Β ενώ τουλάχιστον το 95,7% είχαν οροπροστασία έναντι των τριών τύπων της πολιομυελίτιδας και του PRP.

Εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος

Τα αποτελέσματα μακροχρόνιας παρακολούθησης στη Σουηδία καταδεικνύουν ότι τα ακυτταρικά εμβόλια του κοκκύτη είναι αποτελεσματικά στα βρέφη όταν χορηγούνται σύμφωνα με το πρόγραμμα αρχικού εμβολιασμού στους 3 και 5 μήνες, με μια αναμνηστική δόση χορηγούμενη κατά προσέγγιση στην ηλικία των 12 μηνών. Παρόλα αυτά, τα στοιχεία δείχνουν ότι η προστασία ενάντια στον κοκκύτη μπορεί να εξασθενεί στην ηλικία των 7-8 ετών με αυτό το πρόγραμμα των 3-5-12 μηνών. Συνεπώς μια δεύτερη αναμνηστική δόση του εμβολίου του κοκκύτη δικαιολογείται στα παιδιά ηλικίας 5-7 ετών που έχουν ήδη εμβολιαστεί ακολουθώντας αυτό το συγκεκριμένο πρόγραμμα.

Η αποτελεσματικότητα του Hib συστατικού του Infanrix hexa ερευνήθηκε μέσω μίας εκτεταμένης μελέτης μετεγκριτικής παρακολούθησης που έγινε στη Γερμανία. Κατά τη διάρκεια μιας περιόδου παρακολούθησης επτά ετών, η αποτελεσματικότητα των συστατικών Hib των δυο εξαδύναμων εμβολίων, εκ των οποίων το ένα είναι το Infanrix hexa, ήταν 89,6% για την πλήρη αρχική σειρά και 100% για την πλήρη αρχική ανοσοποίηση συν την αναμνηστική δόση (ανεξαρτήτως του εμβολίου Hib που χρησιμοποιήθηκε κατά την αρχική ανοσοποίηση).

Τα αποτελέσματα της συνεχιζόμενης εθνικής επιτήρησης στην Ιταλία καταδεικνύουν ότι το Infanrix hexa είναι αποτελεσματικό στον έλεγχο της νόσου Hib σε βρέφη όταν το εμβόλιο χορηγείται σύμφωνα με το πρόγραμμα αρχικού εμβολιασμού στους 3 και 5 μήνες, με μια αναμνηστική δόση χορηγούμενη κατά προσέγγιση στην ηλικία των 11 μηνών. Στη διάρκεια μιας εξαετούς περιόδου που ξεκίνησε το 2006, κατά την οποία το Infanrix hexa ήταν το κύριο χρησιμοποιούμενο εμβόλιο που περιείχε Hib, με εμβολιαστική κάλυψη άνω του 95%, ο καλός έλεγχος της διεισδυτικής νόσου Hib διατηρήθηκε, ενώ, μέσω παθητικής παρακολούθησης, αναφέρθηκαν τέσσερα επιβεβαιωμένα περιστατικά Hib σε παιδιά κάτω των 5 ετών στην Ιταλία.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Για τα εμβόλια δεν απαιτείται η αξιολόγηση των φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Προκλινικά στοιχεία δείχνουν ότι δεν υπάρχει ειδικός κίνδυνος για τους ανθρώπους, με βάση συμβατικές μελέτες για την ασφάλεια, την ειδική τοξικότητα, την τοξικότητα με επαναλαμβανόμενη δόση και τη συμβατότητα των συστατικών του.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Hib κόνις:

Λακτόζη άνυδρος

DTPa-HBV-IPV εναιώρημα:

Χλωριούχο νάτριο (NaCl)

Μέσον 199 που περιέχει κυρίως αμινοξέα

μεταλλικά άλατα

βιταμίνες

Υδωρ για ενέσιμα

Για τα ανοσοενισχυτικά βλέπε παράγραφο 2.

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικών με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

Μετά την ανασύσταση συνιστάται άμεση χρήση. Παρόλα αυτά, η σταθερότητα έχει τεκμηριωθεί για 8 ώρες στους 21°C μετά την ανασύσταση.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Να φυλάσσεται σε ψυγείο (2°C - 8°C).

Να μην καταψύχεται.

Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία ώστε να προστατεύεται από το φώς.

Τα δεδομένα σταθερότητας δείχνουν ότι τα συστατικά του εμβολίου παραμένουν σταθερά σε θερμοκρασία έως 25 ° C για 72 ώρες. Στο τέλος αυτής της περιόδου το Infanrix hexa θα πρέπει να χρησιμοποιείται ή να απορρίπτεται. Τα δεδομένα αυτά προορίζονται για την καθοδήγηση των επαγγελματιών υγείας, μόνο σε περίπτωση προσωρινής απόκλισης της θερμοκρασίας.

Για τις συνθήκες φύλαξης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κόνις σε φιαλίδιο (γυαλί Τύπου I) με πώμα (βουτύλιο).

0,5 ml εναιωρήματος σε μία προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί τύπου I) με ελαστικό παρέμβυσμα εμβόλου (βουτύλιο).

Κουτιά των 1 και 10 με ή χωρίς βελόνες και μια πολλαπλή συσκευασία των 5 κουτιών, καθένα από τα οποία περιέχει 10 φιαλίδια και 10 προγεμισμένες σύριγγες, χωρίς βελόνες.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κατά τη φύλαξη, ένα διαυγές υγρό και λευκό ίζημα μπορεί να παρατηρηθεί στη προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει το εναιώρημα DTPa-HBV-IPV. Αυτό είναι φυσιολογικό.

Η προγεμισμένη σύριγγα πρέπει να ανακινείται καλά μέχρις ότου ληφθεί ένα ομογενές θολό λευκό εναιώρημα.

Η ανασύσταση του εμβολίου γίνεται με την προσθήκη ολόκληρου του περιεχομένου της προγεμισμένης σύριγγας στο φιαλίδιο που περιέχει τη σκόνη. Το μίγμα πρέπει να ανακινήθει καλά μέχρις ότου η σκόνη διαλυθεί πλήρως πριν τη χορήγηση.

Το ανασυσταθέν εμβόλιο εμφανίζεται ως ελαφρά πιο θολό εναιώρημα σε σχέση με το υγρό συστατικό μόνο του. Αυτό είναι φυσιολογικό.

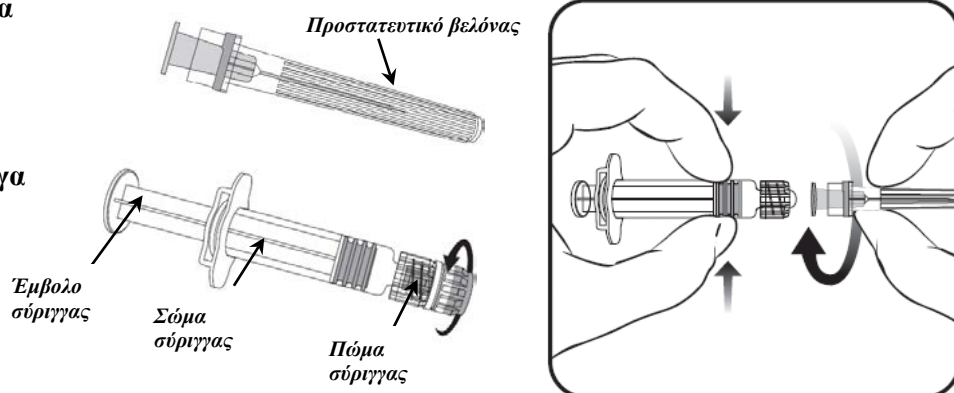
Το εναιώρημα του εμβολίου πρέπει να ελέγχεται οπτικά πριν και μετά την ανασύσταση για την παρουσία ξένων σωματιδίων και/ή μη φυσιολογική εμφάνιση. Στην περίπτωση που παρατηρηθεί οποιοδήποτε από τα παραπάνω, απορρίψτε το εμβόλιο.

Η προγεμισμένη σύριγγα μπορεί να διατίθεται είτε με κεραμική επίστρωση (CCT) ή με ένα πλαστικό άκαμπτο προσαρμογέα (PRTC).

- **Οδηγίες χρήσης της προγεμισμένης σύριγγας εάν διατίθεται με προσαρμογέα (PRTC)**

Βελόνα

Σύριγγα



1. Κρατώντας το **σώμα** της σύριγγας στο ένα χέρι (αποφύγετε να κρατήσετε το έμβολο της σύριγγας), ξεβιδώστε το πώμα της σύριγγας περιστρέφοντάς το αντίστροφα προς τη φορά των δεικτών του ρολογιού.
2. Για να προσαρμόσετε τη βελόνα στη σύριγγα, περιστρέψτε τη βελόνα σύμφωνα με τη φορά των δεικτών του ρολογιού μέχρι να αισθανθείτε να κλειδώνει (δείτε την εικόνα).
3. Αφαιρέστε το προστατευτικό της βελόνας, το οποίο ενδέχεται να είναι λίγο σφιχτό.
4. Ανασύσταση του εμβολίου όπως περιγράφεται παραπάνω.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/00/152/001
EU/1/00/152/002
EU/1/00/152/005
EU/1/00/152/006
EU/1/00/152/021

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 23 Οκτωβρίου 2000
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 31 Αυγούστου 2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

04 Δεκεμβρίου 2019

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>