

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Infanrix hexa, poeder en suspensie voor suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit.
Difterie (D), tetanus (T), pertussis (acellulair, component) (Pa), hepatitis B (rDNA) (HBV), poliomyelitis (geïnactiveerd) (IPV) en *Haemophilus influenzae* type b (Hib) geconjugeerd vaccin (geadsorbeerd).

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,5 ml):

Difterietoxoïd ¹	niet minder dan 30 Internationale Eenheden (IE)
Tetanustoxoïd ¹	niet minder dan 40 Internationale Eenheden (IE)
<i>Bordetella pertussis</i> antigenen	
Pertussistoxoïd ¹	25 microgram
Filamenteus Hemagglutinine ¹	25 microgram
Pertactine ¹	8 microgram
Hepatitis-B-oppervlakte-antigeen ^{2,3}	10 microgram
Poliovirus (geïnactiveerd)	
type 1 (Mahoney stam) ⁴	40 D-antigeen-eenheden
type 2 (MEF-1 stam) ⁴	8 D-antigeen-eenheden
type 3 (Saukett stam) ⁴	32 D-antigeen-eenheden
<i>Haemophilus influenzae</i> type b polysaccharide (polyribosylribitol fosfaat) ³	10 microgram
geconjugeerd aan tetanustoxoïd als dragereiwit	ongeveer 25 microgram

¹ geadsorbeerd aan gehydrateerd aluminiumhydroxide (Al(OH)₃) 0,5 milligram Al³⁺

² geproduceerd in gistcellen (*Saccharomyces cerevisiae*) middels recombinante DNA-technologie

³ geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat (AlPO₄) 0,32 milligram Al³⁺

⁴ geproduceerd in VERO cellen

Het vaccin kan sporen bevatten van formaldehyde, neomycine en polymyxine die worden gebruikt bij het productieproces (zie rubriek 4.3).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en suspensie voor suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit.

De difterie-, tetanus-, acellulair pertussis-, hepatitis B-, geïnactiveerd poliomyelitis- (DTPa-HBV-IPV) component is een troebele, witte suspensie.

De gevriesdroogde *Haemophilus influenzae* type b (Hib)-component is een wit poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Infanrix hexa is geïndiceerd voor primaire en boostervaccinatie bij zuigelingen tegen difterie, tetanus, pertussis, hepatitis B, poliomyelitis en ziekte veroorzaakt door *Haemophilus influenzae* type b.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De vaccinatieschema's voor Infanrix hexa moeten zijn gebaseerd op officiële aanbevelingen.

Primaire vaccinatie:

Het primaire vaccinatieschema bestaat uit drie doses à 0,5 ml (zoals op de leeftijd van 2, 3 en 4 maanden; 3, 4 en 5 maanden; 2, 4 en 6 maanden) of twee doses (zoals op de leeftijd van 3 en 5 maanden). Er dient een interval van tenminste 1 maand in acht te worden genomen tussen de doses. Het EPI ("Expanded Program on Immunisation")-schema (op de leeftijd van 6, 10 en 14 weken) mag alleen worden gebruikt als bij de geboorte een dosis hepatitis-B-vaccin is gegeven.

Lokaal vastgestelde immuunprofylactische maatregelen tegen hepatitis B dienen te worden gehandhaafd.

Daar waar een dosis hepatitis-B-vaccin bij de geboorte is gegeven, kan Infanrix hexa vanaf de leeftijd van 6 weken worden gebruikt ter vervanging van aanvullende doseringen hepatitis B-vaccin. In het geval dat vóór deze leeftijd een tweede dosis hepatitis B is vereist, dient monovalent hepatitis B-vaccin te worden gebruikt.

Boostervaccinatie:

Na een vaccinatie met 2 doses Infanrix hexa (bijv. op de leeftijd van 3 en 5 maanden) dient een booster dosis gegeven te worden ten minste 6 maanden na de laatste dosering van de primaire kuur, bij voorkeur tussen de leeftijd van 11 en 13 maanden.

Na vaccinatie met 3 doses Infanrix hexa (bijv. op de leeftijd van 2, 3 en 4 maanden; 3, 4 en 5 maanden; 2, 4 en 6 maanden) dient een booster dosis gegeven te worden ten minste 6 maanden na de laatste dosering van de primaire kuur, bij voorkeur voor de leeftijd van 18 maanden.

Boosterdoses dienen gegeven te worden volgens de officiële aanbevelingen, maar er dient minimaal een dosis Hib geconjugeerd vaccin toegediend te worden.

Infanrix hexa kan als booster worden overwogen indien de samenstelling in lijn is met de officiële aanbevelingen.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Infanrix hexa bij kinderen ouder dan 36 maanden is niet vastgesteld.

Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Infanrix hexa is bestemd voor diepe intramusculaire injectie, bij voorkeur op verschillende plaatsen bij opeenvolgende injecties.

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor formaldehyde, neomycine en polymyxine.

Overgevoeligheid na eerdere toediening van difterie-, tetanus-, pertussis-, hepatitis B-, polio- of Hib-vaccins.

Infanrix hexa is gecontra-indiceerd als de zuigeling een encefalopathie doormaakte met onbekende oorzaak die binnen 7 dagen optrad na eerdere inenting met een pertussis bevattend vaccin. Onder deze omstandigheden dient vaccinatie tegen pertussis te worden gestopt en moet de vaccinatiekuur worden voortgezet met difterie-tetanus-, hepatitis B-, polio- en Hib-vaccins.

Net als bij andere vaccins dient de toediening van Infanrix hexa te worden uitgesteld bij personen die aan een acute, ernstige en met koorts gepaard gaande ziekte lijden. De aanwezigheid van een lichte infectie is geen contra-indicatie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Vaccinatie moet worden voorafgegaan door een controle van de medische geschiedenis (vooral met betrekking tot eerdere vaccinatie en het mogelijk optreden van bijwerkingen) en een klinisch onderzoek.

Indien bekend is dat één van de volgende verschijnselen opgetreden is in tijdsrelatie tot ontvangst van een pertussis-bevattend vaccin, dient de beslissing om volgende doses te geven met pertussis-bevattende vaccins zorgvuldig te worden overwogen:

- Temperatuur van $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ binnen 48 uur, die niet te wijten is aan een andere identificeerbare oorzaak;
- Collaps of een op shock gelijkende toestand (hypotone-hyporesponsieve episode) binnen 48 uur na vaccinatie;
- Aanhoudend, ontroostbaar huilen gedurende ≥ 3 uur, optredend binnen 48 uur na vaccinatie;
- Convulsies met of zonder koorts die optreden binnen 3 dagen na vaccinatie.

Er kunnen omstandigheden zijn, zoals een hoge pertussisincidentie, waarin de potentiële voordelen zwaarder wegen dan de eventuele risico's.

Zoals bij elke vaccinatie dienen de risico's en voordelen van immunisatie met Infanrix hexa of uitstel van deze vaccinatie zorgvuldig te worden afgewogen bij een zuigeling of kind dat lijdt aan een nieuwe, ernstige neurologische afwijking of progressie daarvan.

Zoals met alle injecteerbare vaccins, dient te allen tijde adequate medische behandeling en toezicht direct beschikbaar te zijn voor het geval er zich na toediening van het vaccin een zeldzame anafylactische reactie voordoet.

Infanrix hexa dient met voorzichtigheid te worden toegediend aan personen met trombocytopenie of een bloedingsstoornis omdat er een bloeding kan optreden na intramusculaire toediening bij deze personen.

Infanrix hexa mag in geen geval intravasculair of intradermaal worden toegediend.

Infanrix hexa voorkomt geen ziekte veroorzaakt door andere pathogenen dan *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, hepatitis B-virus, poliovirus of *Haemophilus influenzae* type b. Desondanks kan worden verwacht dat hepatitis D door immunisatie zal worden voorkomen aangezien hepatitis D (veroorzaakt door het delta serotype) niet voorkomt bij afwezigheid van een hepatitis B-infectie.

Zoals bij alle vaccins, is het mogelijk dat niet bij alle gevaccineerde personen een beschermende immuunrespons wordt opgewekt (zie rubriek 5.1).

Een anamnese met koortsconvulsies, een familiegeschiedenis met convulsies of een familiegeschiedenis met wiegendood (SIDS) vormt geen contra-indicatie voor het gebruik van Infanrix hexa. Gevaccineerden met een geschiedenis van koortsconvulsies, dienen nauwlettend gevolgd te worden omdat zulke bijwerkingen binnen 2 tot 3 dagen na vaccinatie kunnen plaatsvinden.

HIV-infectie wordt niet als contra-indicatie beschouwd. De verwachte immunologische respons kan uitblijven na vaccinatie van immunogecompromitteerde patiënten.

Aangezien het Hib capsulair polysaccharide-antigeen wordt uitgescheiden in de urine, kan een positieve urinetest binnen 1-2 weken na vaccinatie worden waargenomen. Andere tests moeten worden uitgevoerd ter bevestiging van een Hib-infectie gedurende deze periode.

Wanneer Infanrix hexa gelijktijdig wordt toegediend met Prevenar (pneumokokkensacchariden-geconjugerd-vaccin) dient de behandelende arts zich ervan bewust te zijn dat gegevens van klinische studies erop wijzen dat het aantal koortsreacties hoger was vergeleken met het aantal bij toediening van Infanrix hexa alleen. Deze reacties waren merendeels matig (tot en met 39°C) en van voorbijgaande aard (zie rubriek 4.8).

Een verhoogd aantal convulsies (met of zonder koorts) en hypotonische hyporesponsieve episodes (HHE) zijn waargenomen met gelijktijdige toediening van Infanrix hexa en Prevenar 13 (zie rubriek 4.8).

Koortsbestrijdende behandeling dient te worden ingezet volgens de lokale richtlijnen.

Beperkte gegevens over 169 premature kinderen lijken erop te wijzen dat Infanrix hexa aan premature kinderen kan worden gegeven. Er kan echter een lagere immunrespons worden waargenomen en de mate van klinische bescherming blijft onbekend.

Het potentiële risico op apnoe en de behoefte om de respiratoire functies gedurende 48-72 uur te monitoren dient in beschouwing te worden genomen in het geval van primaire immunisatie bij zeer premature kinderen (geboren \leq 28 weken zwangerschap), in het bijzonder voor kinderen met een nog niet volledig ontwikkeld ademhalingsstelsel in de anamnese. Aangezien het profijt van vaccineren in deze groep kinderen groot is, dient de vaccinatie niet onthouden of uitgesteld te worden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn onvoldoende gegevens met betrekking tot werkzaamheid en veiligheid na gelijktijdige toediening van Infanrix hexa en bof-mazelen-rubella-vaccin om een aanbeveling te kunnen doen.

Gegevens betreffende de gelijktijdige toediening van Infanrix hexa met Prevenar (pneumokokkensacchariden-geconjugerd-vaccin, geadsorbeerd) toonden geen klinisch relevante interferentie aan voor wat betreft de antilichaamrespons op elk van de individuele antigenen na een primaire vaccinatie van 3 doses (zie rubriek 4.4 voor aanbevelingen over Prevenar en Prevenar 13).

Net als met andere vaccins kan worden verwacht dat bij patiënten die een immunosuppressieve therapie ondergaan geen adequate respons wordt bereikt.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Daar Infanrix hexa niet bestemd is voor gebruik bij volwassenen, zijn afdoende gegevens bij de mens over gebruik tijdens de zwangerschap of borstvoeding en afdoende voortplantingsstudies bij dieren niet beschikbaar.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Zoals waargenomen voor DTPa en DTPa-bevattende combinaties werd er na boostervaccinatie een toename in lokale reactogeniciteit en koorts gemeld met Infanrix hexa versus de primaire kuur.

Gerangschikt overzicht van bijwerkingen

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Frequenties per dosis zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak:	($\geq 1/10$)
Vaak:	($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)
Soms:	($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)
Zelden:	($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)
Zeer zelden:	($< 1/10.000$)

De hieronder vermelde geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen zijn gemeld in klinische studies (gegevens van meer dan 16.000 personen) en tijdens postmarketingsurveillance.

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Infecties en parasitaire aandoeningen	soms	infecties van de bovenste luchtwegen
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	zelden	lymfadenopathie ² , trombocytopenie ²
Immuunsysteemaandoeningen	zelden	anafylactische reacties ² , anafylactoïde reacties (waaronder urticaria) ² , allergische reacties (waaronder pruritus) ²
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	zeer vaak	verlies van eetlust
Psychische stoornissen	zeer vaak	abnormaal huilen, prikkelbaarheid, rusteloosheid
	Vaak	nervositeit
Zenuwstelselaandoeningen	Soms	somnolentie
	zelden	collaps of een toestand die lijkt op shock (hypotone-hyporesponsieve episode) ²
	zeer zelden	convulsies (met of zonder koorts)
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	soms	hoesten
	zelden	bronchitis, apnoe ² [zie rubriek 4.4 voor apnoe bij zeer premature kinderen (geboren ≤ 28 weken zwangerschap)]
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak	diarree, braken
Huid- en onderhuidaandoeningen	zelden	rash, angio-oedeem ²
	zeer zelden	dermatitis
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	zeer vaak	koorts $\geq 38^{\circ}\text{C}$, lokale zwelling op de injectieplaats (≤ 50 mm), vermoeidheid, pijn, roodheid
	Vaak	koorts $> 39,5^{\circ}\text{C}$, injectieplaatsreacties zoals verharding van toedieningsplaats, lokale zwelling op de plaats van injectie (> 50 mm) ¹
	Soms	diffuse zwelling van het geïnjecteerde ledemaat, waarbij soms het nabijgelegen gewricht ook betrokken is ¹
	zelden	zwelling van het gehele geïnjecteerde ledemaat ^{1,2} , uitgebreide zwellingsreacties ² , verharding van toedieningsplaats ² , vesikels op

		toedieningsplaats ²
--	--	--------------------------------

¹ Kinderen die voorbehandeld zijn met acellulaire pertussisvaccins krijgen eerder zwellingreacties na boostertoediening dan kinderen die voorbehandeld zijn met hele-cel-vaccins. Deze reacties verdwijnen na gemiddeld 4 dagen.

² Spontaan gerapporteerde bijwerkingen

- Ervaring met co-administratie

Analyse van het aantal postmarketingrapportages suggereert een potentieel verhoogd risico op convulsies (met of zonder koorts) en HHE wanneer groepen die het gebruik van Infanrix hexa met Prevenar 13 hadden gemeld werden vergeleken met groepen die alleen gebruik van Infanrix hexa hadden gemeld.

In klinische studies waarin sommige gevaccineerden Infanrix hexa gelijktijdig met Prevenar als booster (vierde) dosis van beide vaccins kregen toegediend, werd koorts van 38°C of hoger gerapporteerd bij 43,4% van de doses bij zuigelingen die Prevenar en Infanrix hexa gelijktijdig kregen, vergeleken met 30,5% van de doses bij zuigelingen die alleen het hexavalente vaccin ontvingen. Koorts van meer dan 39,5°C werd gezien bij 2,6% en 1,5% van de doses bij zuigelingen die respectievelijk Infanrix hexa met en Infanrix hexa zonder Prevenar ontvingen (zie rubriek 4.4). De incidentie van koorts na gelijktijdige toediening van de twee vaccins in de primaire kuur was lager dan werd waargenomen na een booster dosis.

- Ervaring met hepatitis B-vaccin

In zeer zeldzame gevallen zijn allergische reacties die lijken op serumziekte, paralyse, neuropathie, neuritis, hypotensie, vasculitis, lichen planus, erythema multiforme, artritis, spierzwakte, Guillain-Barrésyndroom, encefalopathie, encefalitis en meningitis gemeld. Het causale verband met het vaccin is niet vastgesteld.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V*.

* www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Gecombineerd bacterieel en viraal vaccin, ATC code: J07CA09.

Immunogeniciteit

Behaalde resultaten in klinische studies voor elk van de componenten worden in onderstaande tabellen weergegeven:

Percentage van personen met antistoftiter \geq assay cut-off een maand na primaire vaccinatie met Infanrix hexa

Antistoffen	Twee doses	Drie doses
-------------	------------	------------

(cut-off)	3-5 maanden N= 530	2-3-4 maanden N= 196	2-4-6 maanden N= 1.693	3-4-5 maanden N= 1.055	6-10-14 weken N= 265
	%	%	%	%	%
Anti-difterie (0,1 IE/ml) †	98,0	100,0	99,8	99,7	99,2
Anti-tetanus (0,1 IE/ml) †	100,0	100,0	100,0	100,0	99,6
Anti-PT (5 EL.E/ml)	99,5	100,0	100,0	99,8	99,6
Anti-FHA (5 EL.E/ml)	99,7	100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-PRN (5 EL.E/ml)	99,0	100,0	100,0	99,7	98,9
Anti-HBs (10 mIE/ml) †	96,8	99,5	98,9	98,0	98,5*
Anti-Polio type 1 (1/8 verdunning) †	99,4	100,0	99,9	99,7	99,6
Anti-Polio type 2 (1/8 verdunning) †	96,3	97,8	99,3	98,9	95,7
Anti-Polio type 3 (1/8 verdunning) †	98,8	100,0	99,7	99,7	99,6
Anti-PRP (0,15 µg/ml) †	91,7	96,4	96,6	96,8	97,4

N = aantal personen

* in een subgroep van zuigelingen waarin hepatitis B-vaccin bij geboorte niet is toegediend, had 77,7% van de personen een anti-HB titer \geq 10 mIE/ml

† cut-off geaccepteerd als indicatie van bescherming

Percentage personen met antistoftiter \geq assay cut-off een maand na boostervaccinatie met Infanrix hexa

Antistof (cut-off)	Boostervaccinatie op leeftijd van 11 maanden volgend op primair schema 3-5 maanden N=532	Boostervaccinatie gedurende het tweede levensjaar volgend op drie doses primair schema N= 2.009
	%	%
Anti-difterie (0,1 IE/ml) †	100,0	99,9
Anti-tetanus (0,1 IE/ml) †	100,0	99,9
Anti-PT (5 EL.E/ml)	100,0	99,9
Anti-FHA (5 EL.E/ml)	100,0	99,9
Anti-PRN (5 EL.E/ml)	99,2	99,5
Anti-HBs (10 mIE/ml) †	98,9	98,4
Anti-Polio type 1 (1/8 verdunning) †	99,8	99,9
Anti-Polio type 2 (1/8 verdunning) †	99,4	99,9

Anti-Polio type 3 (1/8 verdunning) †	99,2	99,9
Anti-PRP (0,15 µg/ml) †	99,6	99,7

N = aantal personen

† cut-off geaccepteerd als indicatie van bescherming

Aangezien de immuunrespons op pertussisantigenen volgend op Infanrix hexa toediening equivalent is aan dat van Infanrix, is de verwachting dat de beschermende werkzaamheid van de twee vaccins gelijkwaardig is.

Werkzaamheid in bescherming tegen pertussis

De klinische bescherming van de pertussiscomponent in Infanrix, tegen de door de WHO gedefinieerde typische pertussis (≥ 21 dagen van krampachtig hoesten) werd aangetoond na een primaire 3-doses immunisatie in de studies die hieronder in de tabel staan weergegeven:

Studie	Land	Schema	Vaccin werkzaamheid	Overwegingen
contacten binnen huishoudens studie (prospectief geblindeerd)	Duitsland	3, 4, 5 maanden	88,7%	gebaseerd op gegevens verzameld uit secundaire contacten binnen huishoudens, met een typisch indexgeval van pertussis
werkzaamheidsstudie (gesponsord door de NIH)	Italië	2, 4, 6 maanden	84%	tijdens een follow-up van dezelfde onderzoeksgroep werd de werkzaamheid bevestigd tot 60 maanden na voltooiing van de primaire vaccinatie zonder toediening van een booster dosis tegen pertussis

Aanhoudende immuunrespons

Het is aangetoond dat beschermende antistoffen tegen hepatitis-B minimaal 3,5 jaar aanwezig zijn bij meer dan 90% van de kinderen die vier doses Infanrix hexa toegediend hebben gekregen. Antistofconcentraties waren niet verschillend van hetgeen in een parallel cohort is geobserveerd waarbij 4 doses van monovalent hepatitis B-vaccin zijn toegediend.

Postmarketing ervaring

Resultaten van lange termijn follow-up in Zweden tonen aan dat acellulaire pertussis vaccins effectief zijn bij zuigelingen wanneer ze volgens het 3 en 5 maanden primaire schema worden toegediend, met een booster dosis toegediend na ongeveer 12 maanden. Desondanks tonen data aan dat bescherming tegen pertussis op 7-8 jarige leeftijd kan dalen met dit 3-5-12 maanden schema. Dit suggereert dat een tweede booster dosis met pertussisvaccin is gerechtvaardigd bij kinderen van 5-7 jaar die eerder zijn gevaccineerd volgens het desbetreffende schema.

De werkzaamheid van de Hib-component in Infanrix hexa is onderzocht middels een uitgebreide postmarketing surveillance studie, uitgevoerd in Duitsland. Gedurende een zevenjarige follow-up periode was de werkzaamheid van de Hib-componenten in twee hexavalente vaccins, waaronder Infanrix hexa, 89,6% voor een volledig primair schema en 100% voor een volledig primair schema plus booster dosis (onafhankelijk van het Hib-vaccin gebruikt voor priming).

Resultaten van voortdurende routinematige nationale bewaking in Italië toonde aan dat Infanrix hexa effectief is bij het onder controle houden van Hib-ziekte bij zuigelingen als het vaccin wordt toegediend volgens het 3- en 5-maanden primaire vaccinatieschema, waarbij ongeveer bij 11 maanden

een boosterdosering wordt toegediend. In een periode van zes jaar die startte in 2006 was Infanrix hexa het belangrijkste Hib-bevattende vaccin dat werd gebruikt met een vaccinatie dekking van meer dan 95%. Hib-invasieve ziekte bleef goed onder controle, met vier bevestigde gevallen van Hib bij Italiaanse kinderen jonger dan 5 jaar via passieve bewaking.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Evaluatie van farmacokinetische eigenschappen is voor vaccins niet vereist.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens brengen geen speciaal gevaar aan het licht voor mensen. Dit is gebaseerd op conventionele studies naar veiligheid, specifieke toxiciteit, toxiciteit na herhaalde dosering en verenigbaarheid van bestanddelen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Hib poeder:

Watervrij lactose

DTPa-HBV-IPV-suspensie:

Natriumchloride (NaCl)

Medium 199 dat hoofdzakelijk aminozuren, mineraalzouten en vitamines bevat

Water voor injectie

Voor adjuvantia, zie rubriek 2.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na reconstitutie: onmiddellijk gebruik wordt aanbevolen. De stabiliteit is echter gedurende 8 uur na reconstitutie bij 21°C aangetoond.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Stabiliteitsgegevens laten zien dat de vaccincomponenten gedurende 72 uur stabiel zijn bij temperaturen tot 25°C. Aan het einde van deze periode moet Infanrix hexa worden gebruikt of worden weggegooid. Deze gegevens zijn slechts bedoeld om beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg te instrueren in geval zich een tijdelijke temperatuuroverschrijding heeft voorgedaan.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Poeder in een injectieflacon (type I glas) met een stop (butyl).

0,5 ml suspensie in een voorgevulde spuit (type I glas) met plunjerstop (butyl).

Verpakkingsgrootten van 1, 10, 20 en 50 met of zonder naalden en een multipack met 5 verpakkingen die elk 10 injectieflacons en 10 voorgevulde spuiten bevatten, zonder naalden.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Tijdens opslag kan een heldere vloeistof en een witte neerslag worden waargenomen in de voorgevulde spuit die de DTPa-HBV-IPV-oplossing bevat. Dit is een normaal verschijnsel.

De voorgevulde injectiespuit dient goed te worden geschud teneinde een homogene, troebele, witte suspensie te verkrijgen.

Het vaccin wordt gereconstitueerd door de gehele inhoud van de voorgevulde spuit toe te voegen aan de injectieflacon die het poeder bevat. Het opgeloste mengsel dient goed te worden geschud totdat het poeder geheel is opgelost voordat het wordt toegediend.

Het gereconstitueerde vaccin lijkt een iets troebeler suspensie dan de vloeibare component alleen. Dit is een normaal verschijnsel.

De vaccinsuspensie moet visueel worden gecontroleerd voor en tijdens reconstitutie op vreemde deeltjes en/of een verandering van fysiek uiterlijk. Mocht één van deze verschijnselen worden waargenomen, gooi de spuit dan weg.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 oktober 2000

Datum van laatste verlenging: 31 augustus 2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

20 augustus 2015

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).