

Produktresumé (SPC): Denna text är avsedd för vårdpersonal.

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Infanrix-Polio+Hib pulver och vätska till injektionsvätska, suspension
Vaccin mot difteri (D), stelkramp (T), kikhosta (acellulärt, komponent) (Pa), polio (inaktiverat) (IPV) och *Haemophilus influenzae* typ b (Hib) (konjugerat), adsorberat.

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dos (0,5 ml) innehåller efter beredning:

Difteritoxid ¹		≥30 Internationella Enheter (IE) (25 Lf)
Tetanustoxid ¹		≥40 IE (10 Lf)
<i>Bordetella pertussis</i> -antigen		
	pertussistoxid (PT) ¹	25 mikrogram
	filamentöst hemagglutinin (FHA) ¹	25 mikrogram
	pertaktin (PRN) ¹	8 mikrogram
Poliovirus inaktiverat (IPV)		
	typ1 (Mahoney) ²	40 D-antigenenheter
	typ 2 (MEF-1) ²	8 D-antigenenheter
	typ 3 (Saukett) ²	32 D-antigenenheter
<i>Haemophilus influenzae</i> typ b polysackarider (polyribosylribitolfosfat) (PRP)		10 mikrogram
konjugerat till tetanustoxid som bärarprotein		cirka 25 mikrogram
¹ adsorberat till hydratiserad aluminiumhydroxid (Al(OH) ₃)		0,5 milligram Al ³⁺

² odlat i VERO-celler

Vaccinet kan innehålla spår av neomycin, polymyxin och formaldehyd som används under tillverkningsprocessen (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension.

Den frystorkade Hib-komponenten föreligger som ett vitt pulver.
DTPa-IPV-vaccinet är en grumlig vit suspension.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Aktiv immunisering av barn från 2 månaders ålder mot difteri, stelkramp (tetanus), kikhosta (pertussis), polio (poliomyelit) och *Haemophilus influenzae* typ b.

Infanrix-Polio+Hib kan också användas vid ytterligare vaccination till barn som tidigare har immuniserats med DTP, polio och Hib-antigen.

Infanrix-Polio+Hib skyddar inte mot sjukdom orsakad av andra serotyper av *Haemophilus influenzae* än typ b, ej heller mot meningit orsakad av andra organismer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Grundimmunisering kan uppnås genom att ge 3 doser med ett intervall av 1-2 månader, med start vid 2-3 månaders ålder eller 2 doser med ett intervall av 2 månader, med start vid 3 månaders ålder och en tredje dos vid 12 månaders ålder.

En fjärde dos bör ges inom det andra levnadsåret hos barn som vaccinerats med Infanrix-Polio+Hib (eller ett difteri-tetanus-helcells- eller acellulärt pertussis-poliovaccin, blandat eller inte med frystorkat konjugerat *Haemophilus Influenzae* typ b-vaccin) som en 3-dos grundimmunisering i åldern 2-6 månader.

Infanrix-Polio+Hib ges djupt intramuskulärt i den anterolaterala delen av låret.

Pediatrisk population:

Säkerhet och effekt för Infanrix-Polio+Hib hos barn över 3 år har inte fastställts.

4.3 Kontraindikationer

Infanrix-Polio+Hib ska ej ges till personer med känd överkänslighet mot någon komponent i vaccinet eller till personer som har visat tecken på överkänslighet efter tidigare administrering av vaccin mot difteri, stelkramp, kikhosta, polio eller Hib.

Infanrix-Polio+Hib är kontraindicerat hos barn som fått encefalopati av okänd etiologi inom 7 dagar efter en tidigare vaccination mot kikhosta.

Som med andra vacciner ska administrering av Infanrix-Polio+Hib senareläggas vid akut infektionssjukdom med feber. Lindriga infektioner utgör dock ingen kontraindikation.

4.4 Varningar och försiktighet

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

- feber $\geq 40,0$ °C inom 48 timmar utan annan identifierbar orsak
- kollaps eller chockliknande tillstånd (hypotonisk-hyporesponsiv episod) inom 48 timmar efter vaccinationen
- ihållande otröstlig gråt som varade ≥ 3 timmar inom 48 timmar efter vaccinationen
- kramper med eller utan feber inom 3 dagar efter vaccinationen.

Det kan finnas omständigheter, såsom hög incidens av kikhosta, då de potentiella fördelarna överväger eventuella risker, speciellt då händelserna inte är associerade med bestående symtom. Enligt tillgänglig klinisk data är riskerna för sådana reaktioner lägre med acellulärt kikhostevaccin än med helcellsvaccin.

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

Infanrix-Polio+Hib innehåller spårmängder av neomycin, polymyxin och formaldehyd. Vaccinet ska därför användas med försiktighet till personer med känd överkänslighet mot något av dessa ämnen.

Infanrix-Polio+Hib ska administreras med försiktighet till patienter med trombocytopeni eller blödningsrubbingar eftersom blödning kan uppstå efter intramuskulär administrering till dessa personer.

Användning av Infanrix-Polio+Hib till personer äldre än 5 år rekommenderas inte.

Vaccinet ska ges djupt intramuskulärt eftersom detta administreringssätt ger lägre incidens av lokala biverkningar. Rekommenderat injektionsställe är den anterolaterala delen av låret. Det kan vara lämpligt att byta mellan höger och vänster sida vid efterföljande doser.

Infanrix-Polio+Hib får under inga omständigheter ges intravaskulärt.

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

Liksom vid all injektion av vacciner ska beredskap finnas för adekvat medicinsk behandling och övervakning i händelse av en sällsynt anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Följande tillstånd utgör inte kontraindikationer: tidigare feberkramper, kramper inom familjen, fall av plötslig spädbarnsdöd (SIDS) inom familjen och biverkningar hos någon inom familjen efter vaccination med DTP-, IPV- och/eller Hib-vacciner.

Inte heller HIV-infektion betraktas som en kontraindikation. Förväntat immunologiskt svar kan utebli efter vaccination av patienter med nedsatt immunförsvar.

Utsöndring av kapselpolysackaridantigen i urinen har rapporterats efter *H. influenzae* typ b-vaccination. Därför kan påvisande av antigen, vid misstänkt *H. influenzae* typ b-sjukdom vara av begränsat värde inom 1-2 veckor efter vaccinationen.

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

Synkope (svimning) kan inträffa efter eller till och med före vaccination, framför allt hos ungdomar, som en psykogen reaktion på nålsticket. Detta kan åtföljas av flera neurologiska symptom såsom övergående synrubbing, parestesi och rörelser av tonisk-klonisk typ i extremiteterna under återhämtning. Det är viktigt att rutiner finns på plats för att undvika skador vid svimning.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Om Infanrix-Polio+Hib ges samtidigt som andra vacciner för injektion ska vaccinerna alltid ges på olika injektionsställen.

Infanrix-Polio+Hib kan ges samtidigt med hepatit B-vaccin, men på olika injektionsställen.

Data för samtidig administrering av Infanrix hexa med Prevenar (konjugerat pneumokocksackaridvaccin, adsorberat) har inte visat någon kliniskt relevant påverkan på antikroppssvaret för varje individuellt antigen vid 3-dos primärvaccination.

Infanrix-Polio+Hib ska ej blandas med andra vacciner i samma spruta.

Som med andra vacciner kan ett adekvat immunsvaret ej alltid uppnås hos patienter som erhåller immunosuppressiv behandling.

4.6 Graviditet och amning

Eftersom Infanrix-Polio+Hib inte är avsett för vuxna föreligger inte information om vaccinets säkerhet under graviditet och amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Kliniska studier:

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerhetsprofilen som presenteras nedan baserar sig på data från fler än 3 500 individer.

Som för DTPa och DTPa-innehållande kombinationer, har ökad lokal reaktogenicitet och feber rapporterats efter boostervaccination med Infanrix-Polio+Hib jämfört med primärvaccination.

Lista över biverkningar

Frekvenserna per dos definieras enligt följande:

Mycket vanliga:	($\geq 1/10$)
Vanliga:	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Mindre vanliga:	($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
Sällsynta:	($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)
Mycket sällsynta:	($< 1/10\ 000$)

Infektioner och infestationer

Mindre vanliga: övre luftvägsinfektion

Blodet och lymfsystemet

Mindre vanliga: lymfadenopati

Metabolism och nutrition

Mycket vanliga: aptitlöshet

Psykiska störningar

Mycket vanliga: irritabilitet, ihållande gråt, rastlöshet

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga: somnolens

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Mindre vanliga: bronkit, hosta, rinnsnuva

Magtarmkanalen

Vanliga: diarré och kräkningar

Hud och subkutan vävnad

Mindre vanliga: hudutslag, urtikaria

Sällsynta: klåda, dermatit

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mycket vanliga: reaktioner vid injektionsstället såsom smärta och rodnad, lokal svullnad vid injektionsstället (≤ 50 mm), feber $\geq 38,0$ °C

Vanliga: reaktioner vid injektionsstället inklusive induration, lokal svullnad vid injektionsstället (> 50 mm)¹

Mindre vanliga: feber² $> 39,5$ °C, trötthet, diffus svullnad av den kroppsdel där injektionen gavs, ibland omfattande närliggande led¹.

Följande symtom har rapporterats i uppföljningsstudier efter lansering:

Blodet och lymfsystemet

Trombocytopeni⁴

Immunsystemet

Allergiska reaktioner (inklusive anafylaktiska³ och anafylaktoida reaktioner)

Centrala och perifera nervsystemet

Kollaps eller chockliknande tillstånd (hypotonisk-hyporesponsiv episod) och kramper (med eller utan feber) inom 2-3 dagar efter vaccination.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Apné³ hos mycket prematura spädbarn (28:e graviditetsveckan) (se avsnitt 4.4)

Hud och subkutan vävnad

Angioneurotiskt ödem³

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Svullnad av hela kroppsdel där injektionen gavs¹, vesiklar vid injektionsstället³

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

² mycket vanligt efter boostervaccination

³ rapporterat efter vaccination med GSKs DTPa-innehållande vacciner

⁴ rapporterats efter vaccination med D- och T-vacciner

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

4.9 Överdoser

Fall av överdosering har rapporterats efter godkännandet för försäljning. De biverkningar som rapporterats vid överdosering liknar de som observerats efter administrering av rekommenderad dos Infanrix-Polio+Hib.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vacciner mot difteri, *Haemophilus influenzae* typ b, kikhosta, polio och stelkramp.

ATC-kod: J07CA06.

Kliniska studieresultat per komponent sammanfattas i tabellerna nedan:

Procent individer med antikroppstitrar \geq gränsvärde efter primärvaccination med Infanrix-Polio+Hib:

Antikropp (gränsvärde)	3-5 månader N=86 1 studie %	1.5-3.5-6 månader N=62 1 studie %	2-3-4 månader N=337 3 studier %	2-4-6 månader N=624 6 studier %	3-4-5 månader N=127 2 studier %	3-4.5-6 månader N=198 1 studie %
Anti-difteri (0,1 IE/ml)*	94,1	100	98,8	99,3	94,4	99,5
Anti-tetanus (0,1 IE/ml)*	100,0**	100	99,7	99,8	99,2	100
Anti-PT (5 EL.E/ml)	99,5**	100	99,4	100	98,4	100
Anti-FHA (5 EL.E/ml)	99,7**	100	100	100	100	100
Anti-PRN	99,0**	100	100	100	100	100

Antikropp (gränsvärde)	3-5 månader N=86 1 studie %	1.5-3.5-6 månader N=62 1 studie %	2-3-4 månader N=337 3 studier %	2-4-6 månader N=624 6 studier %	3-4-5 månader N=127 2 studier %	3-4.5-6 månader N=198 1 studie %
(5 EL.E/ml)						
Anti-Polio typ 1 (1/8 utspädning)*	93,0	ND	99,1	99,5	100	100
Anti-Polio typ 2 (1/8 utspädning)*	95,3	ND	95,7	99,0	99,2	100
Anti-Polio typ 3 (1/8 utspädning)*	98,8	ND	100	100	99,2	99,4
Anti-PRP (Hib) (0,15 µg/ml)*	83,7	100	98,5	98,5	100	98,4
Anti-PRP (Hib) (1,0 µg/ml)	51,2	87,1	68,5	76,0	97,6	81,2

* gränsvärde accepterat som indikation för skydd

** Resultat efter 2 doser från studier där DTPa-HBV-IPV+Hib administrerades enligt schema vid 3, 5 och 11 månaders ålder.

N = antal individer

ND = inte fastställt (not determined)

Procent individer med antikropstitrar \geq gränsvärde efter boostervaccination med Infanrix-Polio+Hib:

Antikropp (gränsvärde)	Boostervaccination vid 11/12 månaders ålderefter en 3-5 månader grundimmunisering N =184 1 studie %	Boostervaccination under andra levnadsåret efter en primärimmunisering om 3 doser N = 1326 9 studier %
Anti-difteri (0,1 IE/ml)*	100	99,8
Anti-tetanus (0,1 IE/ml)*	99,9**	99,9
Anti-PT (5 EL.E/ml)	99,9**	99,7
Anti-FHA (5 EL.E/ml)	99,9**	100
Anti-PRN (5 EL.E/ml)	99,5**	99,9
Anti-Polio typ 1	99,4	99,9

Antikropp (gränsvärde)	Boostervaccination vid 11/12 månaders ålderefter en 3-5 månader grundimmunisering N =184 1 studie %	Boostervaccination under andra levnadsåret efter en primärimmunisering om 3 doser N = 1326 9 studier %
(1/8 spädning)*		
Anti-Polio typ 2 (1/8 spädning)*	100	100
Anti-Polio typ 3 (1/8 spädning)*	99,4	100
Anti-PRP (Hib) (0,15 µg/ml)*	100	100
Anti-PRP (Hib) (1,0 µg/ml)	96,7	99,2

* gränsvärde accepterat som indikation för skydd

** Resultat efter 3 doser från studier där DTPa-HBV-IPV+Hib administrerades enligt schema vid 3, 5 och 11 månaders ålder.

N = antal individer

Skyddseffekten av Hib-komponent (vid kombination med DTPa, DTPa-IPV eller DTPa-HBV-IPV) har utvärderats i en omfattande uppföljningsstudie i Tyskland. Rekommenderat doseringsschema för alla DTPa-innehållande kombinationsvacciner med Hib-komponent består i Tyskland av ett 3-dos primärschema (vid 2, 3 och 4 månaders ålder) med en boosterdos vid 11-14 månaders ålder. Under en 4,5-årig uppföljningsperiod av DTPa+Hib- eller DTPa-IPV+Hib-vacciner var skyddseffekten 96,7% efter en fullständig primärimmunisering och 98,5% efter en boosterdos (oavsett primär immunisering). Under en sjuårig uppföljningsperiod var skyddseffekten av Hib-komponenten i två hexavalenta vacciner 89,6% vid fullständig primärimmunisering och 100% efter primärimmunisering plus en boosterdos (oavsett vilket Hib-vaccin som användes för priming).

Skyddseffekt av Pa-komponenterna

Eftersom immunsvaret för pertussisantigen efter Infanrix-Polio+Hib-administrering är detsamma som för Infanrix kan man anta att skyddseffekten är lika för de båda vaccinerna.

Skyddseffekten av pertussiskomponenten i Infanrix, mot WHO-definierad typisk pertussis (>21 dagar paroxysmal hosta) har visats i:

- en prospektiv blindad hushållskontaktstudie utförd i Tyskland (3, 4, 5 månadersschema). Baserat på data insamlade från sekundära kontakter i hushåll där det fanns ett indexfall med typisk pertussis, var skyddseffekten av vaccinet 88,7%.

- en NIH-sponsrad effektstudie utförd i Italien (2, 4, 6 månadersschema). Vaccinets effekt befanns vara 84%.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Utredning av farmakokinetiska egenskaper krävs inte för vacciner.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Hib-pulver:

Vattenfri laktos

DTPa-IPV-suspension:

Medium 199 (innehållande i huvudsak aminosyror, mineralsalter och vitaminer)

Natriumklorid

Vatten för injektionsvätskor

För adjuvans se avsnitt 2.

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C - 8 °C).

Får ej frysas.

Förvara i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Det frystorkade Hib-pulvret tillhandahålls i en injektionsflaska (typ I glas) med propp (butylgummi).

0,5 ml DTPa-IPV-suspensionen tillhandahålls i en förfylld spruta (typ I glas) med kolvpropp (butylgummi).

Förpackningsstorlek: 10x1 dos (injektionsflaska och förfylld spruta).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Hib-pulver, DTPa-IPV-suspensionen och det färdigberedda vaccinet ska granskas visuellt före administrering med avseende på förekomst av främmande partiklar och/eller andra fysikaliska förändringar. I händelse av att sådana förändringar observeras ska vaccinet kasseras.

Vid förvaring av DTPa-IPV-suspensionen kan en vit fällning med klar supernatant uppstå. Detta är inte ett tecken på försämring av vaccinet.

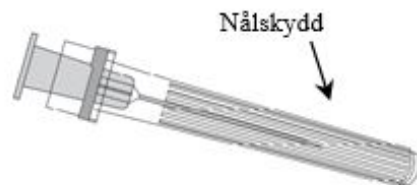
Vaccinet bereds genom att sprutan med DTPa-IPV-suspension omskakas till en homogen suspension och hela innehållet överförs till injektionsflaskan med Hib-pulver. Efter tillsats av DTPa-IPV-suspensionen till Hib-pulvret ska blandningen omskakas väl.

Det färdigberedda vaccinet är en något grumligare suspension än den ursprungliga flytande vaccinkomponenten. Om andra förändringar observeras ska vaccinet kasseras. Efter beredning ska vaccinet injiceras omedelbart.

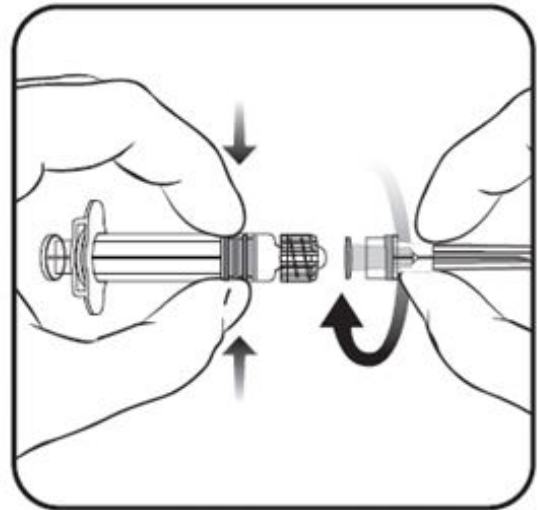
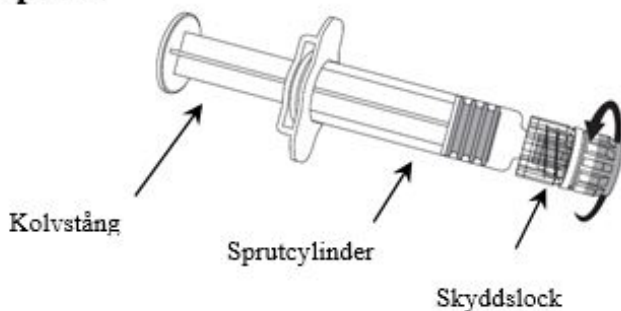
Den förfyllda sprutan levereras antingen med en sprutspets med keramisk beläggning (CCT) eller med en sprutspets i hårdplast med luer lock adapter (PRTC).

- *Instruktioner för användning av förfylld spruta med luer lock adapter (PRTC)*

Nål



Spruta



1. Håll **sprutcyllindern** i en hand (undvik att hålla i kolvstången) och skruva av skyddslocket på sprutan genom att vrida det motsols.
2. För att fästa nålen på sprutan, skruva nålen medsols på sprutspetsen tills den låser sig, se bild.
3. Ta bort nålskyddet, som i vissa fall kan sitta lite hårt.
4. Bered vaccinet enligt beskrivning ovan.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GlaxoSmithKline AB
Box 516
169 29 Solna

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13864

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 1999-04-23
Förnyat godkännande: 2009-04-23

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2018-02-12