



Infanrix hexa

1. ชื่อผลิตภัณฑ์

Infanrix hexa

วัคซีนรวมโรคคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน-ไวรัสตับอักเสบบี-โปลิโอ และโรคติดเชื้อ Hib

2. ลักษณะและปริมาณส่วนประกอบ

วัคซีนหลังผสม 1 โด๊ส (0.5 มล.) ประกอบด้วย :

toxoid จากเชื้อคอตีบ ¹	ไม่ต่ำกว่า 30 IU
toxoid จากเชื้อบาดทะยัก ¹	ไม่ต่ำกว่า 40 IU
antigen จากเชื้อ <i>Bordetella pertussis</i>	
toxoid จากเชื้อไอกรน (PT) ¹	25 ไมโครกรัม
Filamentous haemagglutinin (FHA) ¹	25 ไมโครกรัม
Pertactin (PRN) ¹	8 ไมโครกรัม
Hepatitis B surface antigen (HBs) ^{2,3}	10 ไมโครกรัม
ไวรัสโปลิโอ (ชนิดที่ทำให้หมดฤทธิ์) (IPV)	
type 1 (Mahoney strain) ⁴	40 D-antigen unit
type 2 (MEF-1 strain) ⁴	8 D-antigen unit
type 3 (Saukett strain) ⁴	32 D-antigen unit
polysaccharide ของเชื้อ <i>Haemophilus influenzae</i> type b (polyribosylribitol phosphate, PRP) ³	10 ไมโครกรัม
conjugate อยู่กับ tetanus toxoid ซึ่งเป็น carrier protein	ประมาณ 25 ไมโครกรัม

¹ ดูดซับอยู่บน aluminium hydroxide, hydrated (Al(OH)₃) 0.5 มก. Al³⁺

² เพาะจากเซลล์ของยีสต์ (*Saccharomyces cerevisiae*) โดยขบวนการ recombinant DNA

³ ดูดซับอยู่บน aluminium phosphate (AlPO₄) 0.32 มก. Al³⁺

⁴ แพร่พันธุ์ใน VERO cells

วัคซีนส่วนที่เป็น DTPa-HBV-IPV เป็นน้ำยาแขวนตะกอนสีขาวขุ่น ในระหว่างที่เก็บวัคซีน จะเห็นเป็นชั้นตะกอนสีขาวแยกจากชั้นน้ำยาใส ซึ่งเป็นสิ่งที่พบได้ปกติ

วัคซีนส่วนที่เป็น Hib เป็นผงสีขาว

สำหรับส่วนประกอบอื่นๆ ดู หัวข้อ 6.1 ส่วนประกอบอื่นๆ ที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญ

3. รูปแบบทางเภสัชกรรม

เป็นวัคซีนผงแห้งและน้ำยาแขวนตะกอนสำหรับนำมาผสมกันเป็นน้ำยาแขวนตะกอนสำหรับฉีด

4. ข้อมูลทางคลินิก

4.1 ข้อบ่งใช้

Infanrix hexa ใช้สำหรับสร้างภูมิคุ้มกันขั้นต้น และสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกันในทารกและเด็กวัยเตาะแตะ เพื่อป้องกันโรคคอตีบ บาดทะยัก ไอกรน ไวรัสตับอักเสบบี โปลิโอ และโรคติดเชื้อ *Haemophilus influenzae* type b (Hib)

ควรใช้ **Infanrix hexa** ตามคำแนะนำอย่างเป็นทางการ

4.2 ขนาดยาและวิธีใช้

การฉีดวัคซีนเพื่อสร้างภูมิคุ้มกันขั้นต้น ประกอบด้วย 2 หรือ 3 โด๊ส (วัคซีน 1 โด๊ส เท่ากับ 0.5 มล.) ซึ่งควรให้วัคซีนตามคำแนะนำของทางราชการ (ดู หัวข้อ 5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์ สำหรับตารางการฉีดวัคซีนแบบต่างๆ ที่มีการประเมินในการศึกษาทางคลินิก) สำหรับ **Infanrix hexa** สามารถให้เพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกันหากส่วนประกอบ antigen ในวัคซีนตรงกับคำแนะนำของทางราชการ

การสร้างภูมิคุ้มกันขั้นต้น	การกระตุ้นภูมิคุ้มกัน	สิ่งที่ควรคำนึงถึงโดยทั่วไป
ทารกที่คลอดครบกำหนด		
3 โด๊ส	อาจให้วัคซีนกระตุ้นภูมิคุ้มกัน	<ul style="list-style-type: none"> ● ควรมีช่วงห่างอย่างน้อย 1 เดือน ระหว่างการให้วัคซีนขั้นต้นแต่ละโด๊ส ● เมื่อให้วัคซีนสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ควรให้หลังจากฉีดวัคซีนขั้นต้นโด๊สสุดท้ายอย่างน้อย 6 เดือน และน่าจะให้ก่อนอายุ 18 เดือน
2 โด๊ส	ต้องให้วัคซีนกระตุ้นภูมิคุ้มกัน	<ul style="list-style-type: none"> ● ควรมีช่วงห่างอย่างน้อย 1 เดือน ระหว่างการให้วัคซีนขั้นต้นแต่ละโด๊ส ● เมื่อให้วัคซีนสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ควรให้หลังจากฉีดวัคซีนขั้นต้นโด๊สสุดท้ายอย่างน้อย 6 เดือน และน่าจะให้ระหว่างอายุ 11 และ 13 เดือน

ทารกคลอดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์อย่างน้อย 24 สัปดาห์		
3 โด๊ส	ต้องให้วัคซีน กระตุ้น ภูมิคุ้มกัน	<ul style="list-style-type: none"> • ควรมีช่วงห่างอย่างน้อย 1 เดือน ระหว่างการให้วัคซีน ขั้นต้นแต่ละโด๊ส • เมื่อให้วัคซีนสำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ควรให้หลังจาก การฉีดวัคซีนขั้นต้น โด๊สสุดท้ายอย่างน้อย 6 เดือน และ น่าจะให้ก่อนอายุ 18 เดือน

กรณีที่ให้ **Infanrix hexa** ตามตารางการส่งเสริมภูมิคุ้มกัน (Expanded Program on Immunization; ที่อายุ 6, 10, 14 สัปดาห์) เด็กต้องได้รับการฉีดวัคซีนไวรัสตับอักเสบบีตอนแรกเกิดด้วย

หากมีการให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบีในเด็กแรกเกิด การให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบีในโด๊สถัดไป สามารถแทนได้ด้วย **Infanrix hexa** โดยให้ตั้งแต่อายุ 6 สัปดาห์ แต่หากจำเป็นต้องให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบีโด๊สที่สอง ก่อนอายุ 6 สัปดาห์ ในกรณีนี้ควรให้เป็นวัคซีนไวรัสตับอักเสบบีชนิดวัคซีนเดี่ยว (monovalent hepatitis B vaccine)

ในแต่ละประเทศ ควรมีมาตรการการส่งเสริมภูมิคุ้มกันเพื่อป้องกันไวรัสตับอักเสบบี

มีการศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับการให้สารก่อภูมิคุ้มกันชนิดรวมอื่นๆ หลังได้รับ **Infanrix hexa** ครบตามตารางการฉีดวัคซีนเพื่อสร้างภูมิคุ้มกันขั้นต้น วัคซีนที่อาจให้เป็นเข็มกระตุ้น ได้แก่ วัคซีนรวม คอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน ชนิด acellular (DTPa), วัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน ชนิด acellular-Hib (DTPa+Hib), วัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน ชนิด acellular-โพลีโอ-Hib (DTPa-IPV+Hib) และ วัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน ชนิด acellular-ไวรัสตับอักเสบบี-โพลีโอ-Hib (DTPa-HBV-IPV+Hib)

วิธีบริหารยา

Infanrix hexa ใช้โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อลึก

4.3 ข้อห้ามใช้

ห้ามฉีด **Infanrix hexa** ในผู้ที่ทราบว่าแพ้ด้วยยาสำคัญ หรือส่วนประกอบตัวใดตัวหนึ่งของวัคซีน (ดู หัวข้อ 2 ลักษณะและปริมาณส่วนประกอบ และ 6.1 ส่วนประกอบอื่นๆ ที่ไม่ใช่ด้วยยาสำคัญ)

Infanrix hexa ห้ามใช้ในผู้ที่แสดงอาการแพ้หลังได้รับวัคซีนคอตีบ บาดทะยัก ไอกรน ไวรัสตับอักเสบบี โพลีโอ หรือ Hib ในครั้งก่อน

Infanrix hexa ห้ามใช้ในเด็กที่เคยเกิดอาการผิดปกติของสมอง (encephalopathy) โดยไม่ทราบสาเหตุ ซึ่งเกิดขึ้นภายใน 7 วัน หลังจากได้รับวัคซีนที่มีส่วนผสมของเชื้อไอกรนครั้งก่อน ในกรณีนี้ให้หยุดใช้เฉพาะวัคซีนไอกรน โดยยังคงให้ฉีดวัคซีนคอตีบ-บาดทะยัก ไร้วัดับอักเสบบี โปลิโอ และ วัคซีน Hib

4.4 คำเตือนและข้อควรระวังพิเศษในการใช้

เช่นเดียวกับการให้วัคซีนชนิดอื่น ควรเลื่อนกำหนดการฉีดวัคซีนออกไปในกรณีที่กำลังมีไข้สูงอย่างเฉียบพลัน การติดเชื้อที่ไม่รุนแรงมิได้เป็นข้อห้ามของการฉีดวัคซีนนี้

ก่อนให้วัคซีน ควรตรวจดูประวัติทางการแพทย์ในอดีต (โดยเฉพาะอย่างยิ่งประวัติการได้รับวัคซีนในครั้งก่อน และโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์) และควรมีการตรวจร่างกายร่วมด้วย

ผู้ที่ได้รับวัคซีน อาจไม่ตอบสนองต่อการสร้างภูมิคุ้มกันในระดับที่ป้องกันโรคได้ทุกราย (ดู หัวข้อ 5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์)

Infanrix hexa ไม่ป้องกันโรคที่มีสาเหตุเกิดจากเชื้อนอกเหนือ *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, ไร้วัดับอักเสบบี, ไร้วัดับโปลิโอ, หรือเชื้อ *Haemophilus influenzae* type b อย่างไรก็ตาม คาดการณ์ได้ว่าวัคซีนนี้จะสามารถป้องกันโรคไร้วัดับอักเสบดีได้ด้วย เนื่องจากการติดเชื้อไร้วัดับอักเสบดี (ซึ่งเกิดจาก delta agent) จะเกิดขึ้นได้ต่อเมื่อมีการติดเชื้อของไร้วัดับอักเสบบีเกิดขึ้น

หากเกิดอาการอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้ ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับการได้รับวัคซีนที่มีส่วนผสมของเชื้อไอกรน ควรพิจารณาอย่างรอบคอบก่อนให้วัคซีนที่มีส่วนประกอบของเชื้อไอกรนอยู่ด้วยในครั้งต่อไป

- อุณหภูมิร่างกายสูงกว่าหรือเท่ากับ 40.0°C. เกิดขึ้นภายใน 48 ชั่วโมง หลังฉีดวัคซีนโดยตรวจหาสาเหตุอื่นไม่พบ
- ล้มฟุบ (collapse) หรือเกิดอาการคล้าย shock (กล้ามเนื้ออ่อนแรงและตอบสนองช้ากว่าปกติ) เกิดภายใน 48 ชั่วโมงหลังฉีดวัคซีน
- ร้องไห้ไม่หยุด นานประมาณ 3 ชั่วโมงหรือมากกว่า เกิดขึ้นภายใน 48 ชั่วโมง หลังฉีดวัคซีน
- อาการชัก โดยมีหรือไม่มีไข้ร่วมด้วย เกิดขึ้นภายใน 3 วัน หลังฉีดวัคซีน

ในบางกรณีอาจจำเป็นต้องให้วัคซีนไอกรน เมื่อพิจารณาเห็นว่าประโยชน์ที่ได้รับเหนือกว่าความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น เช่น กรณีที่มีอุบัติการณ์ของโรคไอกรนสูง

ในเด็กที่มีความผิดปกติของระบบประสาทระยะลุกลาม รวมถึง โรคลมชักในทารก, เป็นโรคลมชักที่ยังควบคุมอาการไม่ได้ หรือ มีอาการผิดปกติทางสมองระยะลุกลาม ควรเลื่อนการให้วัคซีนไอกรน (Pa หรือ Pw) ออกไปก่อนจนกว่าภาวะเหล่านี้จะได้รับการรักษาหรือมีอาการคงที่เสียก่อน อย่างไรก็ตาม การให้

วัคซีนไอนุกรนในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องพิจารณาเป็นรายๆ ซึ่งต้องพิจารณาอย่างรอบคอบเกี่ยวกับความเสี่ยงและประโยชน์ที่ผู้ป่วยรายนั้นๆ จะได้รับ

เช่นเดียวกับวัคซีนชนิดอื่น ๆ ควรเตรียมยาที่เหมาะสมไว้ให้พร้อมเพื่อใช้ในกรณีที่เกิดการแพ้อย่างรุนแรง (anaphylactic reactions) ภายหลังการฉีดวัคซีน

ควรฉีด **Infanrix hexa** ด้วยความระมัดระวังในผู้ที่มีเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) หรือผู้ที่มีประวัติมีเลือดออกผิดปกติ เพราะอาจพบเลือดออกภายหลังการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

ห้ามฉีดวัคซีน Infanrix hexa เข้าทางหลอดเลือด (intravascular) หรือฉีดเข้าภายในผิวหนัง (intradermal)

Infanrix hexa มิได้มีข้อห้ามใช้ในผู้ที่เคยมีประวัติว่าเกิดอาการชักเนื่องจากไข้สูง หรือบุคคลในครอบครัวมีประวัติการชัก หรือมีประวัติเป็น Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) แต่ควรมีการติดตามอย่างใกล้ชิดหลังให้วัคซีนในเด็กที่มีประวัติว่าเคยเกิดอาการชักเนื่องจากไข้สูง เนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวอาจเกิดขึ้นได้ภายใน 2 ถึง 3 วัน หลังได้รับวัคซีน

ข้อมูลจากการศึกษาทางคลินิกบ่งชี้ว่าเมื่อให้ **Infanrix hexa** ร่วมกับวัคซีน pneumococcal conjugate อัตราการมีไข้จะสูงกว่าเมื่อเทียบกับที่เกิดขึ้นในทารกที่ได้รับ **Infanrix hexa** อย่างเดียว

พบอัตราการรายงานโรคลมชักเพิ่มขึ้น (โดยมีไข้หรือไม่มีไข้ร่วมด้วย) และกล้ามเนื้ออ่อนแรงและตอบสนองช้ากว่าปกติ ในทารกที่ได้รับ **Infanrix hexa** พร้อมกับวัคซีน Prevnar 13 (ดู หัวข้อ 4.8 อาการไม่พึงประสงค์)

หากเกิดไขควรรักษา ลดไข้ตามแนวทางการปฏิบัติที่ยอมรับกันในการแพทย์

อาการหมดสติ (เป็นลม) อาจเกิดขึ้นได้ ซึ่งเป็นผลทางด้านจิตใจเนื่องจากกลัวเข็มฉีดยา ซึ่งสามารถเกิดขึ้นได้ทั้งก่อนและหลังให้วัคซีนใดๆ ดังนั้นสิ่งที่สำคัญคือควรมีวิธีป้องกันไม่ให้เกิดการบาดเจ็บจากการเป็นลม

กลุ่มผู้ป่วยพิเศษ

Infanrix hexa มิได้มีข้อห้ามใช้ในผู้ที่มีการติดเชื้อ Human Immunodeficiency Virus (HIV) กรณีที่ได้ยากดภูมิคุ้มกัน ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นหลังได้รับวัคซีน อาจไม่ได้เท่ากับที่คาดไว้

ข้อมูลทางคลินิกแสดงให้เห็นว่า **Infanrix hexa** สามารถให้ในทารกที่คลอดก่อนกำหนดได้ อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจพบว่าการตอบสนองภูมิคุ้มกันต่ำกว่าทารกทั่วไปสำหรับ antigen บางตัว (ดู หัวข้อ 4.8 อาการไม่พึงประสงค์ และ 5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์)

เด็กที่คลอดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 28 สัปดาห์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเด็กที่มีประวัติการหายใจที่ผิดปกติมาก่อน มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหยุดหายใจจึงควรติดตามดูแลการหายใจเป็นเวลา 48-72 ชั่วโมงหลังให้วัคซีนเพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกันขั้นต้นแก่เด็กกลุ่มนี้ แต่เนื่องจากประโยชน์ที่จะได้รับจากการให้วัคซีนในเด็กเหล่านี้มีมากจึงไม่ควรระวังหรือเลื่อนการฉีดวัคซีนนี้

การรบกวนผลการทดสอบทางห้องปฏิบัติการ

หลังได้รับวัคซีนจะมีการขับออกของ Hib capsular polysaccharide antigen ทางปัสสาวะ ดังนั้น ภายใน 2 สัปดาห์หลังได้รับวัคซีน การตรวจปัสสาวะจะได้เป็นผลบวกต่อเชื้อนี้ จึงควรใช้วิธีอื่นในการทดสอบเพื่อยืนยันการติดเชื้อ Hib ในระหว่างนี้

4.5 ปฏิกริยาระหว่างกันของยา

Infanrix hexa สามารถให้ร่วมกับวัคซีน pneumococcal conjugate, MenC conjugate, MenACWY conjugate, MenB, โรตาไวรัส หัด คางทูม หัดเยอรมัน และอีสุกอีใส จากข้อมูลไม่พบผลทางคลินิกเกี่ยวกับการรบกวนการตอบสนองของภูมิคุ้มกันที่มีต่อสารกระตุ้นแต่ละชนิด

เมื่อให้ **Infanrix hexa** ร่วมกับวัคซีน MenB และ pneumococcal conjugate พบว่าผลการตอบสนองต่อสารกระตุ้นของไวรัสโปลิโอ (ชนิดทำให้หมดฤทธิ์) type 2 และ pneumococcal conjugate serotype 6B ไม่สอดคล้องกันในระหว่างการศึกษา อย่างไรก็ตามข้อมูลที่เหล่านี้ไม่ส่งผลกระทบต่อผลทางคลินิก

ข้อมูลจากการศึกษาทางคลินิกบ่งชี้ว่าเมื่อให้ **Infanrix hexa** ร่วมกับวัคซีน pneumococcal conjugate อัตราการมีไข้จะสูงกว่าเมื่อเทียบกับทารกที่ได้รับ **Infanrix hexa** อย่างเดียว (ดู หัวข้อ 4.4 คำเตือนและข้อควรระวังพิเศษในการใช้ คำแนะนำสำหรับวัคซีน pneumococcal conjugate)

ข้อมูลจากการศึกษาทางคลินิกพบความถี่ของการเกิดไข้ อาการเจ็บบริเวณที่ฉีดยา เบื่ออาหาร งอแง เพิ่มขึ้น เมื่อให้ **Infanrix hexa** ร่วมกับวัคซีน MenB และ 7-valent pneumococcal conjugate

เช่นเดียวกับวัคซีนชนิดอื่น ผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันเมื่อนัดวัคซีน อาจทำให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันได้ไม่เพียงพอ

4.6 สตรีมีครรภ์และสตรีระยะให้นมบุตร

เนื่องจาก **Infanrix hexa** มิได้มีข้อบ่งชี้ในผู้ใหญ่ ดังนั้นจึงไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยของการใช้วัคซีนนี้ในสตรีมีครรภ์และสตรีระยะให้นมบุตร

4.7 ผลต่อความสามารถในการขับขี้และการใช้เครื่องจักร

ไม่เกี่ยวข้อง

4.8 อาการไม่พึงประสงค์

ข้อมูลจากการศึกษาทางคลินิก:

ข้อมูลความปลอดภัยของวัคซีนที่ได้จากการศึกษาในอาสาสมัครมากกว่า 16,000 ราย แสดงไว้ข้างล่างนี้ จากการสังเกต วัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรนชนิด acellular (DTPa) หรือวัคซีนรวมที่มีส่วนประกอบของคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรนชนิด acellular เมื่อให้ตามตารางการฉีดวัคซีนเพื่อสร้างภูมิคุ้มกันขั้นต้น พบว่าอาการข้างเคียงเฉพาะที่ และไข้ที่เกิดขึ้นจะน้อยกว่าหลังได้รับ **Infanrix hexa** เป็นเข็มกระตุ้น

รายงานอาการไม่พึงประสงค์จำแนกตามความถี่ของการเกิดดังนี้

พบบ่อยมาก : พบมากกว่าหรือเท่ากับ 1/10

พบบ่อย : พบมากกว่าหรือเท่ากับ 1/100 แต่น้อยกว่า 1/10

พบบ่อยน้อย : พบมากกว่าหรือเท่ากับ 1/1,000 แต่น้อยกว่า 1/100

พบน้อย : พบมากกว่าหรือเท่ากับ 1/10,000 แต่น้อยกว่า 1/1,000

พบน้อยมาก : พบน้อยกว่า 1/10,000

กลุ่มระบบอวัยวะ	ความถี่	อาการไม่พึงประสงค์
การติดเชื้อและปรสิต	พบบ่อยน้อย	การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน
ความผิดปกติของระบบเมตาบอลิซึมและโภชนาการ	พบบ่อยมาก	เบื่ออาหาร
ความผิดปกติทางจิตประสาท	พบบ่อยมาก	งอแง ร้องไห้ผิดปกติ กระสับกระส่าย
	พบบ่อย	ตื่นเต้นตกใจง่าย
ความผิดปกติของระบบประสาท	พบบ่อยมาก	ง่วงซึม
	พบน้อยมาก	อาการชัก (โดยมีหรือไม่มีไข้ร่วมด้วย)***
ความผิดปกติของระบบหายใจ ช่องอก และอวัยวะในส่วนกลางของช่องอก	พบบ่อยน้อย	ไอ*
	พบน้อย	หลอดลมอักเสบ
ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร	พบบ่อย	อาเจียน ท้องเสีย
ความผิดปกติของผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง	พบบ่อย	คัน*
	พบน้อย	ผื่น
	พบน้อยมาก	ผิวหนังอักเสบ ลมพิษ*

ความผิดปกติทั่วไปและบริเวณที่ฉีด	พบบ่อยมาก	ปวด แดง บวม เฉพาะที่บริเวณที่ฉีดยา (น้อยกว่าหรือเท่ากับ 50 มิลลิเมตร) ไข้สูงกว่าหรือเท่ากับ 38 °ซ.
	พบบ่อย	บวมเฉพาะที่บริเวณที่ฉีดยา (มากกว่า 50 มิลลิเมตร)** ไข้สูงกว่า 39.5 °ซ. ปฏิกริยาบริเวณที่ฉีดยารวมทั้งเป็นไตแข็ง
	พบไม่บ่อย	บวมทั่วแขนหรือขาที่ฉีดยา บางครั้งรวมถึงข้อต่อที่อยู่ใกล้เคียง** อ่อนล้า

* สังเกตพบเฉพาะในวัคซีนอื่นๆ ของบริษัท GSK ที่มี DTPa เป็นส่วนประกอบ

** เด็กที่เคยได้รับวัคซีนไอกรนชนิด acellular เพื่อการสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นต้นมาก่อน มีโอกาสที่จะเกิดอาการบวมหลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นมากกว่าเด็กที่เคยได้รับวัคซีนไอกรนชนิด whole cell มาก่อน อาการนี้จะสามารถหายได้ภายใน 4 วันโดยเฉลี่ย

*** จากผลการวิเคราะห์รายงานหลังยาจำหน่ายในตลาด พบการเพิ่มขึ้นของโรคลมชัก (โดยมีหรือไม่มีไข้ร่วมด้วย) และกล้ามเนื้ออ่อนแรงและตอบสนองช้ากว่าปกติ ในทารกที่ได้ **Infanrix hexa** พร้อมกับวัคซีน Prevnar 13/Prevenar 13 เมื่อเทียบกับทารกที่ได้รับ **Infanrix hexa** อย่างเดียว

ข้อมูลหลังยาออกจำหน่ายในตลาด:

ต่อไปนี้เป็นรายงานอาการข้างเคียงที่เกิดจากยาซึ่งได้จากการติดตามการใช้ยาหลังยาออกวางจำหน่ายในตลาดแล้ว

กลุ่มระบบอวัยวะ	ความถี่	อาการไม่พึงประสงค์
ความผิดปกติของระบบเลือดและน้ำเหลือง	พบน้อย	โรคต่อมน้ำเหลือง (lymphadenopathy) ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia)
ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน	พบน้อย	ปฏิกิริยาแพ้ยา (ซึ่งรวมถึง anaphylactic และ anaphylactoid reactions)
ความผิดปกติของระบบประสาท	พบน้อย	อาการล้มพับ (collapse) หรือเกิดอาการคล้าย shock (กล้ามเนื้ออ่อนแรงและตอบสนองช้ากว่าปกติ)***
ความผิดปกติของระบบหัวใจ ช่องอก และอวัยวะภายในส่วนกลางของช่องอก	พบน้อย	ภาวะหยุดหายใจ* [โปรดดูหัวข้อ 4.4 คำเตือนและข้อควรระวังพิเศษในการใช้ สำหรับภาวะหยุดหายใจในเด็กที่คลอดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 28 สัปดาห์]

ความผิดปกติของผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง	พบน้อย	Angioneurotic oedema*
ความผิดปกติทั่วไปและบริเวณที่ฉีดยา	พบน้อย	อาการบวมเป็นบริเวณกว้าง เกิดอาการบวมทั่วทั้งแขนหรือขาข้างที่ฉีดวัคซีน** เกิดตุ่มใส (vesicles) บริเวณที่ฉีดยา

* สังเกตพบเฉพาะในวัคซีนอื่นๆ ของบริษัท GSK ที่มี DTPa เป็นส่วนประกอบ

** เด็กที่เคยได้รับวัคซีนไอกรนชนิด acellular เพื่อสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นต้นมาก่อน มีโอกาสที่จะเกิดอาการบวมหลังได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นมากกว่าเด็กที่เคยได้รับวัคซีนไอกรนชนิด whole cell มาก่อน อาการนี้จะสามารถหายได้ภายใน 4 วันโดยเฉลี่ย

*** จากการวิเคราะห์รายงานหลังยาจำหน่ายในตลาด พบการเพิ่มขึ้นของโรคลมชัก (โดยมีหรือไม่มีใช้ร่วมด้วย) และกล้ามเนื้ออ่อนแรงและตอบสนองช้ากว่าปกติ ในทารกที่ได้รับ **Infanrix hexa** พร้อมกับวัคซีน Prevnar 13/Prevenar 13 เมื่อเทียบกับทารกที่ได้รับ **Infanrix hexa** อย่างเดียว

ความปลอดภัยในทารกที่คลอดก่อนกำหนด

มีการฉีด **Infanrix hexa** แบบสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นต้นในทารกที่คลอดก่อนกำหนดที่คลอดหลังจากช่วงอายุครรภ์ 24 ถึง 36 สัปดาห์ จำนวนมากกว่า 1,000 ราย และแบบฉีดกระตุ้นภูมิคุ้มกันในทารกที่คลอดก่อนกำหนดมากกว่า 200 ราย ในช่วงอายุขวบที่ 2 จากการศึกษาเปรียบเทียบพบว่าเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในอัตราที่ใกล้เคียงกันระหว่างทารกที่คลอดก่อนกำหนดและทารกที่คลอดเมื่อครบกำหนด

ความปลอดภัยในทารกและเด็กวัยเตาะแตะที่เกิดจากมารดาที่ได้รับวัคซีน dTpa ในระหว่างการตั้งครรภ์

จากการศึกษาทางคลินิกในอาสาสมัครมากกว่า 500 ราย ที่ได้รับ **Infanrix hexa** ซึ่งเกิดจากมารดาที่ได้รับวัคซีน dTpa หรือ ยาหลอก ในระหว่างการตั้งครรภ์ พบว่าข้อมูลความปลอดภัยของ **Infanrix hexa** มีความใกล้เคียงกันไม่ว่าจะเคยสัมผัสหรือไม่เคยสัมผัสวัคซีน dTpa ในระหว่างการตั้งครรภ์

ประสบการณ์จากการให้วัคซีนไวรัสตับอักเสบบี

จากการติดตามความปลอดภัยหลังจำหน่ายวัคซีนไวรัสตับอักเสบบีของบริษัท GlaxoSmithKline Biologicals ในทารกและเด็กวัยเตาะแตะอายุต่ำกว่า 2 ขวบ มีรายงานการเกิดอัมพาต โรคเกี่ยวกับเส้นประสาท โรคเกี่ยวกับสมอง (encephalopathy) โรคสมองอักเสบ (encephalitis) เยื่อหุ้มสมองอักเสบ ปฏิกริยาแพ้ยา serum sickness ประสาทอักเสบ ความดันโลหิตต่ำ หลอดเลือดอักเสบ lichen planus erythema multiforme ข้ออักเสบและกล้ามเนื้ออ่อนแรง แต่ไม่พบความสัมพันธ์ของอาการที่เกิดกับวัคซีนที่ได้รับ

4.9 การได้รับยาเกินขนาด

ยังมีข้อมูลไม่เพียงพอเกี่ยวกับการได้รับยาเกินขนาด

5. คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

กลุ่มการรักษาทางเภสัชวิทยา: วัคซีนรวมของเชื้อแบคทีเรีย และไวรัส, ATC รหัส J07CA09

การตอบสนองของภูมิคุ้มกัน

มีการประเมินการสร้างภูมิคุ้มกันที่เกิดจาก **Infanrix hexa** ในการศึกษาทางคลินิกในทารกตั้งแต่อายุ 6 สัปดาห์ขึ้นไป โดยประเมินการสร้างภูมิคุ้มกันขั้นต้นตามตารางการฉีดวัคซีนแบบ 2 โด๊ส และ 3 โด๊ส รวมทั้งตารางการฉีดวัคซีนสำหรับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกัน (Expanded Program on Immunization) และการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ผลการศึกษาทางคลินิกเหล่านี้ได้สรุปไว้ในตารางข้างล่างนี้

หลังจากฉีดวัคซีนตามตารางการสร้างภูมิคุ้มกันขั้นต้นแบบ 3 โด๊ส มีทารกอย่างน้อย 95.7% ที่มีระดับ seroprotective หรือ seropositive antibody ต่อ antigen แต่ละชนิดในวัคซีน และหลังการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้น (หลังโด๊สที่ 4) มีเด็กอย่างน้อย 98.4% ที่มีระดับ seroprotective หรือ seropositive antibody ต่อ antigen แต่ละชนิดในวัคซีน

ร้อยละของอาสาสมัครที่มี antibody titres เกิดขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับค่า cut-off ภายหลังจากการฉีดวัคซีนเพื่อสร้างภูมิคุ้มกันขั้นต้นแบบ 3 โด๊ส และการฉีดกระตุ้นภูมิคุ้มกันด้วย Infanrix hexa ไปแล้ว 1 เดือน

Antibody (ค่า cut-off)	หลังโด๊สที่ 3				หลังโด๊สที่ 4 (การฉีดวัคซีนเพื่อ กระตุ้นระหว่าง ช่วงอายุขวบที่ 2 หลังฉีดวัคซีนเพื่อ สร้างภูมิคุ้มกันขั้น ต้นแบบ 3 โด๊ส)
	2-3-4 เดือน N= 196 (2 โครงการวิจัย)	2-4-6 เดือน N= 1,693 (6 โครงการวิจัย)	3-4-5 เดือน N= 1055 (6 โครงการวิจัย)	6-10-14 สัปดาห์ N= 265 (1 โครงการวิจัย)	N=2,009 (12 โครงการวิจัย)
	%	%	%	%	%
Anti-diphtheria (0.1 IU/ml) †	100.0	99.8	99.7	99.2	99.9
Anti-tetanus (0.1 IU/ml) †	100.0	100.0	100.0	99.6	99.9
Anti-PT (5 EL.U/ml)	100.0	100.0	99.8	99.6	99.9
Anti-FHA (5 EL.U/ml)	100.0	100.0	100.0	100.0	99.9
Anti-PRN (5 EL.U/ml)	100.0	100.0	99.7	98.9	99.5
Anti-HBs (10 mIU/ml) †	99.5	98.9	98.0	98.5*	98.4
Anti-Polio type 1 (1/8 dilution) †	100.0	99.9	99.7	99.6	99.9

Anti-Polio type 2 (1/8 dilution) †	97.8	99.3	98.9	95.7	99.9
Anti-Polio type 3 (1/8 dilution) †	100.0	99.7	99.7	99.6	99.9
Anti-PRP (0.15 µg/ml) †	96.4	96.6	96.8	97.4	99.7

N = จำนวนอาสาสมัคร

* 77.7% ของอาสาสมัครในกลุ่มย่อยของทารกที่ไม่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบีเมื่อตอนแรกเกิดพบมี anti-HBs titres มากกว่าหรือเท่ากับ 10 mIU/มล.

† ค่า cut-off ซึ่งเป็นที่ยอมรับว่าให้ผลป้องกันโรคได้

มีอาสาสมัครอย่างน้อย 97.9% ที่มีระดับ seroprotective หรือ seropositive antibody ต่อ antigen แต่ละตัวของวัคซีน หลังจากที่ได้รับการฉีดวัคซีนครบตามตารางการสร้างภูมิคุ้มกันขั้นต้นแบบ 2 โด๊ส และตามด้วยการฉีดกระตุ้นภูมิคุ้มกันด้วย **Infanrix hexa**

ร้อยละของอาสาสมัครที่มี antibody titres เกิดขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับค่า cut-off ภายหลังจากการฉีดวัคซีนเพื่อสร้างภูมิคุ้มกันขั้นต้นแบบ 2 โด๊ส และการฉีดกระตุ้นภูมิคุ้มกันด้วย **Infanrix hexa** ไปแล้ว 1 เดือน

Antibody (ค่า cut-off)	หลังโดสที่ 3 (การฉีดวัคซีนที่อายุ 2-4-12 เดือน) N=196 (1 โครงการวิจัย)	หลังโดสที่ 3 (การฉีดวัคซีนที่อายุ 3-5-11 เดือน) N=532 (3 โครงการวิจัย)
	%	%
Anti-diphtheria (0.1 IU/ml) †	100.0	100.0
Anti-tetanus (0.1 IU/ml) †	100.0	100.0
Anti-PT (5 EL.U/ml)	99.5	100.0
Anti-FHA (5 EL.U/ml)	100.0	100.0
Anti-PRN (5 EL.U/ml)	100.0	99.2
Anti-HBs (10 mIU/ml) †	99.8	98.9
Anti-Polio type 1 (1/8 dilution) †	98.4	99.8
Anti-Polio type 2 (1/8 dilution) †	98.4	99.4
Anti-Polio type 3 (1/8 dilution) †	97.9	99.2
Anti-PRP (0.15 µg/ml) †	100.0	99.6

N = จำนวนอาสาสมัคร

† ค่า cut-off ซึ่งเป็นที่ยอมรับว่าให้ผลป้องกันโรคได้

พบมีความสัมพันธ์ระหว่างค่าทางภูมิคุ้มกันวิทยากับการป้องกันโรค (serological correlate of protection) ที่เกิดจากเชื้อโรคคอตีบ บาดทะยัก โปлио ดับอักเสบปีและฮิบ (Hib) แต่ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าวข้างต้นในเชื้อโรคไอกรนอย่างไรก็ตามเนื่องจากการตอบสนองภูมิคุ้มกันต่อส่วนประกอบของเชื้อไอกรนหลัง

ได้รับ **Infanrix hexa** เทียบเท่ากับที่เกิดจาก **Infanrix** (DTPa) ดังนั้นจึงคาดได้ว่าวัคซีนทั้งสองชนิดนี้มีประสิทธิผลในการป้องกันต่อเชื้อไอกรนเทียบเท่ากัน

ประสิทธิผลในการป้องกันไอกรน

การศึกษาถึงประสิทธิผลในการป้องกันโรคไอกรนของวัคซีน **Infanrix** (DTPa) ตามนิยามโรคที่กำหนดโดยองค์การอนามัยโลก (paroxysmal cough ติดต่อกันนาน 21 วันหรือมากกว่า) หลังได้รับวัคซีนเพื่อสร้างภูมิคุ้มกันขั้นต้นไปแล้ว 3 โด๊ส ผลดังตารางด้านล่างนี้

การศึกษา	ประเทศ	ตารางการฉีดวัคซีน	ประสิทธิผลของวัคซีน (ร้อยละ)	ข้อควรพิจารณา
การศึกษาค้นคว้าการติดต่อโรคในผู้ที่อาศัยอยู่ร่วมกับผู้ป่วย (รูปแบบ prospective blinded)	เยอรมัน	3,4,5 เดือน	88.7	รวบรวมข้อมูลการติดเชื่อไอกรนจากครัวเรือนที่มีผู้ป่วยโรคนี้
การศึกษาด้านประสิทธิผล (ได้รับการสนับสนุนจาก NIH)	อิตาลี	2,4,6 เดือน	84	จากการติดตามผลการศึกษาในกลุ่มดังกล่าวสามารถยืนยันได้ว่าประสิทธิผลในการป้องกันคงอยู่ยาวนานถึง 60 เดือน หลังได้รับวัคซีนครบตามตารางการฉีดวัคซีนเพื่อสร้างภูมิคุ้มกันขั้นต้น โดยไม่มีการให้วัคซีนไอกรนเข็มกระตุ้น

การตอบสนองของภูมิคุ้มกันในทารกและเด็กวัยเตาะแตะที่เกิดจากมารดาที่ได้รับวัคซีน dTpa ในระหว่างการตั้งครรภ์

จากข้อมูลทางคลินิกในทารกและเด็กวัยเตาะแตะมากกว่า 500 ราย ไม่พบการรบกวนที่เกี่ยวข้องกันทางคลินิกระหว่างการได้รับวัคซีน **Boostrix** ของมารดา และการตอบสนองภูมิคุ้มกันต่อเชื้อคอตีบ บาดทะยัก วัณโรค อหิวาต์ โปลิโอ ฮิบ (Hib) หรือ pneumococcal ในทารกและเด็กวัยเตาะแตะ 92.1-98.1% ของอาสาสมัครที่เกิดจากมารดาที่ได้รับวัคซีน มีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไอกรนทุกชนิดหลังได้รับวัคซีนเพื่อกระตุ้น

ภูมิคุ้มกัน ถึงแม้ว่าจะพบความเข้มข้นของภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ ไอกรนบางชนิดลดลงหลังจากการได้รับวัคซีน เพื่อสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นต้นและการได้รับวัคซีนเพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ข้อมูลทางระบาดวิทยาในปัจจุบันที่เกี่ยวข้องกับโรคไอกรนยังไม่พบความเกี่ยวข้องทางคลินิกในการรบกวนการสร้างภูมิคุ้มกันดังกล่าว

การตอบสนองของภูมิคุ้มกันในทารกที่คลอดก่อนกำหนด

มีการศึกษาเพื่อประเมินการตอบสนองของการสร้างภูมิคุ้มกันที่เกิดจาก **Infanrix hexa** โดยรวม 3 โครงการวิจัยเข้าด้วยกันซึ่งมีทารกที่คลอดก่อนกำหนด (คลอดหลังจากช่วงอายุครรภ์ 24 ถึง 36 สัปดาห์) ประมาณ 300 ราย โดยทารกเหล่านี้ได้รับการฉีดวัคซีนเพื่อสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นต้นแบบ 3 โด๊ส ที่อายุ 2, 4 และ 6 เดือน และมีการศึกษาเพื่อประเมินการตอบสนองของการสร้างภูมิคุ้มกันจากการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นที่อายุ 18 ถึง 24 เดือน ในทารกที่คลอดก่อนกำหนดประมาณ 200 ราย

ภายหลังการฉีดวัคซีนเพื่อสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นต้นไปแล้ว 1 เดือน มีอาสาสมัครอย่างน้อย 98.7% ที่มีภูมิคุ้มกันในระดับที่ป้องกันโรคได้ต่อเชื้อคอตีบ บาดทะยัก โปลิโอชนิด 1 และ 2; และอย่างน้อย 90.9% ของอาสาสมัครที่มีภูมิคุ้มกันในระดับที่ป้องกันโรคได้ ต่อเชื้อคอตีบ, PRP antigen และไวรัสโปลิโอชนิด 3 นอกจากนี้อาสาสมัครทุกรายมีภูมิคุ้มกันที่ป้องกันโรคได้ต่อ FHA และ PRN ในขณะที่ 94.9% ของอาสาสมัครมีภูมิคุ้มกันที่ป้องกันโรคได้สำหรับ anti-PT antibodies

ภายหลังการฉีดวัคซีนเพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกันไปแล้ว 1 เดือน มีอาสาสมัครอย่างน้อย 98.4% ที่มีภูมิคุ้มกันในระดับที่ป้องกันโรคได้หรือมีระดับ seropositive antibody ต่อ antigen แต่ละตัวในวัคซีนยกเว้นต่อ PT (อย่างน้อย 96.8%) และต่อเชื้อคอตีบ (อย่างน้อย 88.7%) การตอบสนองต่อการฉีดเข็มกระตุ้นในแง่ของจำนวนเท่าของการเพิ่มขึ้นในระดับความเข้มข้นของ antibody (15 ถึง 235 เท่า) ซึ่งบ่งชี้ว่าทารกที่คลอดก่อนกำหนดมีการสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นต้นอย่างเพียงพอสำหรับ antigen ทุกตัวของ **Infanrix hexa**

จากการศึกษาติดตามผลที่ประมาณ 2.5 ถึง 3 ปี ภายหลังจากการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้น พบมีเด็ก 85.3% ที่ยังคงมีภูมิคุ้มกันในระดับที่ป้องกันโรคได้ต่อเชื้อคอตีบ และมีเด็กอย่างน้อย 95.7% ที่มีภูมิคุ้มกันในระดับที่ป้องกันโรคได้ต่อเชื้อ โปลิโอทั้ง 3 ชนิด และ PRP

ความคงอยู่ของภูมิคุ้มกัน

ความคงอยู่ของภูมิคุ้มกันต่อการฉีดวัคซีนตามตารางการสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นต้นแบบ 3 โด๊ส และตามด้วยการฉีดกระตุ้นภูมิคุ้มกันด้วย **Infanrix hexa** ในเด็กอายุ 4-8 ปี พบว่าภูมิคุ้มกันในระดับที่ป้องกันโรคได้ต่อเชื้อ โปลิโอทั้ง 3 ชนิด และ PRP ในเด็กอย่างน้อย 91.0% และต่อเชื้อคอตีบและบาดทะยักในเด็กอย่างน้อย 64.7% นอกจากนี้ยังพบว่ามีเด็กอย่างน้อย 25.4% (anti-PT), 97.5% (anti-FHA) และ 87.0% (anti-PRN) ที่มี seropositive ต่อองค์ประกอบของเชื้อ ไอกรน

ในกรณีเชื้อดัดแปลงยีสต์ พบว่าระดับความเข้มข้นของ seroprotective antibody หลังจากการฉีดวัคซีนตามตารางการสร้างภูมิคุ้มกันขั้นต้นแบบ 3 โด๊ส ตามด้วยการฉีดกระตุ้นภูมิคุ้มกันด้วย **Infanrix hexa** ยังคงอยู่ในเด็กอายุ 4-5 ปี มากกว่าหรือเท่ากับ 85% คงอยู่ในเด็กอายุ 7-8 ปี มากกว่าหรือเท่ากับ 72% คงอยู่ในเด็กอายุ 12-13 ปี มากกว่าหรือเท่ากับ 60% และคงอยู่ในเด็กอายุ 14-15 ปี เท่ากับ 53.7% นอกจากนี้ยังพบว่าระดับความเข้มข้นของ seroprotective antibody ต่อเชื้อดัดแปลงยีสต์หลังจากการฉีดวัคซีนตามตารางการสร้างภูมิคุ้มกันขั้นต้นแบบ 2 โด๊ส ตามด้วยการฉีดกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ยังคงอยู่ในเด็กอายุ 11-12 ปี มากกว่าหรือเท่ากับ 48%

จากการศึกษาได้ยืนยันถึงความจำเป็นในการกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันต่อโรคดัดแปลงยีสต์ในเด็กอายุ 4 ถึง 15 ปี โดยเด็กเหล่านี้ได้รับการฉีดวัคซีน **Infanrix hexa** ตามตารางการสร้างภูมิคุ้มกันขั้นต้นและรับการฉีดกระตุ้นภูมิคุ้มกันในวัยทารก เมื่อได้รับการฉีดวัคซีนดัดแปลงยีสต์ชนิดเดียวเพิ่มเติมภายหลัง พบว่าสามารถเหนี่ยวนำให้สร้างภูมิคุ้มกันที่ป้องกันโรคดัดแปลงยีสต์ได้อย่างน้อย 93% ในอาสาสมัคร

ประสบการณ์หลังยาจำหน่ายในตลาด

จากการติดตามผลการศึกษาระยะยาวในประเทศสวีเดน แสดงให้เห็นว่า วัคซีนที่ประกอบด้วยเชื้อไอกรนชนิดไรโซเซลล์มีประสิทธิภาพในเด็กที่เคยฉีดวัคซีนเพื่อสร้างภูมิคุ้มกันขั้นต้น ตามตารางอายุ 3 และ 5 เดือน และฉีดเข็มกระตุ้นที่อายุประมาณ 12 เดือน อย่างไรก็ตาม ข้อมูลบ่งชี้ว่าการป้องกันเชื้อไอกรนอาจลดลงเมื่อเด็ก อายุ 7-8 ปี ซึ่งแสดงให้เห็นว่ามีความจำเป็นในการฉีดวัคซีนไอกรนเข็มกระตุ้นที่สอง ในเด็กอายุ 5-7 ปี ที่เคยได้รับวัคซีนตามตารางนี้มาก่อน

การศึกษาประสิทธิภาพของส่วนประกอบที่เป็น Hib ของ **Infanrix hexa** ใช้ผลของการศึกษาการติดตามความปลอดภัยหลังจำหน่ายอย่างกว้างขวางในประเทศเยอรมัน จากการติดตามนานกว่า 7 ปี พบว่าส่วนประกอบที่เป็น Hib ของวัคซีนรวม 6 โรค (hexavalent) 2 ตัว ซึ่งตัวหนึ่งคือ **Infanrix hexa** เมื่อให้ครบตามตารางการฉีดวัคซีนเพื่อสร้างภูมิคุ้มกันขั้นต้น มีประสิทธิภาพร้อยละ 89.6 และในกรณีฉีดกระตุ้นหลังได้วัคซีนเพื่อสร้างภูมิคุ้มกันขั้นต้น วัคซีนมีประสิทธิภาพร้อยละ 100 (โดยไม่ขึ้นกับชนิดของวัคซีน Hib ที่ใช้ตอนเริ่มต้น)

Infanrix hexa เป็นวัคซีนที่มี Hib เป็นส่วนประกอบสำคัญซึ่งมีจำหน่ายในประเทศอิตาลี ตั้งแต่ปี 2006 โดยฉีดที่อายุ 3, 5 และ 11 เดือน และความครอบคลุมของวัคซีนเกินกว่าร้อยละ 95 พบว่าสามารถควบคุมโรคที่เกิดจากเชื้อ Hib อย่างดี โดยจากรายงานประจำปี ระหว่างปี 2006-2011 พบผู้ป่วยที่ยืนยันว่าเป็นโรคจากเชื้อ Hib ไม่เกิน 3 ราย ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ในประเทศอิตาลี

5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

การศึกษาคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ไม่มีความจำเป็นสำหรับผลิตภัณฑ์ที่เป็นวัคซีน

การศึกษาทางคลินิก

ดู หัวข้อ 5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก

จากข้อมูลก่อนการใช้ทางคลินิก ไม่พบอันตรายที่เฉพาะเจาะจงต่อมนุษย์ ทั้งนี้ใช้ข้อมูลจากการศึกษาความปลอดภัย พิษวิทยา พิษวิทยาจากการให้ยาซ้ำและความเข้ากันไม่ได้ของส่วนประกอบอื่นในวัคซีน

6. รายละเอียดทางเภสัชกรรม

6.1 ส่วนประกอบอื่นๆ ที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญ

แล็กโตส โซเดียมคลอไรด์ มีเดียม 199 (เป็นสารช่วยความคงตัว ประกอบด้วย กรดอะมิโน กลีเซอรอล และวิตามิน) น้ำกลั่นสำหรับฉีด

residuals จากขั้นตอนการผลิต มีดังนี้ นิโอมัยซินซัลเฟต และ โพลีมัยซินบีซัลเฟต

6.2 การเข้ากันไม่ได้กับยาอื่น

ไม่ควรผสม **Infanrix hexa** กับวัคซีนอื่นในหลอดฉีดยาเดียวกัน

6.3 อายุของยา

วันสิ้นอายุของวัคซีนจะระบุอยู่บนฉลากและกล่องบรรจุ

6.4 ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บรักษา

ควรเก็บ **Infanrix hexa** ในตู้เย็น (2°C, ถึง 8°C.)

ห้ามแช่แข็งน้ำยาแขวนตะกอนของวัคซีนคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน-ไวรัสตับอักเสบบี-โปลิโอ (DTPa-

HBV-IPV) ก่อนนำไปผสม หรือหลังผสม

ให้ทั้งวัคซีนที่ถูกแช่แข็ง

เก็บให้พ้นแสง

ในระหว่างการขนส่งต้องปฏิบัติตามวิธีการเก็บที่แนะนำไว้

มีข้อมูลด้านความคงตัวบ่งชี้ว่า วัคซีนยังมีความคงตัว หากเก็บที่อุณหภูมิ 25 °C. นาน 72 ชั่วโมง อย่างไรก็ตาม ข้อมูลนี้แนะนำสำหรับผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมในกรณีที่มีอุณหภูมิเบี่ยงเบนชั่วคราวเท่านั้น

สถานะการเก็บรักษาระบุไว้บนกล่องบรรจุ

6.5 ลักษณะและการบรรจุ

วัคซีนคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน-ไวรัสตับอักเสบบี-โปลิโอ (DTPa-HBV-IPV) บรรจุในหลอดฉีดยา (pre-filled syringe)

สำหรับส่วนประกอบที่เป็น Hib บรรจุอยู่ในขวดแก้ว (vial)

วัคซีนผงแห้งขนาด 1 โด๊ส บรรจุในขวดแก้ว (vial) ซึ่งผลิตจากแก้วชนิด I (type I glass) พร้อมฝาปิด (ยางบิวทิล) และ น้ำยาแขวนตะกอนสำหรับฉีดขนาด 0.5 มล. บรรจุในหลอดยาพร้อมฉีด (prefilled syringe) ซึ่งผลิตจากแก้วชนิด I (type I glass) พร้อมก้านลูกสูบ (ยางบิวทิล) และฝาปิดปลายหลอดยา

ฝาปิดปลายหลอดยาและก้านลูกสูบของหลอดยาพร้อมฉีด (prefilled syringe) ไม่ได้ทำด้วยน้ำยาธรรมชาติ ขนาดบรรจุ บรรจุในกล่องละ 1 และ 10 ซึ่งมีหรือไม่มีเข็มฉีดยามาด้วย

ในแต่ละประเทศอาจมีการจำหน่ายไม่ครบทุกขนาดบรรจุ

6.6 คำแนะนำในการใช้ยา

ก่อนนำวัคซีน DTPa-HBV-IPV ไปใช้ ให้เขย่าขวดจนวัคซีนกลับมาเป็นน้ำยาแขวนตะกอนขุ่นสีขาวและเป็นเนื้อเดียวกัน น้ำยาแขวนตะกอนของวัคซีน DTPa-HBV-IPV และวัคซีนผงแห้งของ Hib ก่อนนำไปใช้ ควรตรวจดูว่ามีอนุภาคอื่นปนเปื้อน และ/หรือ มีลักษณะทางกายภาพต่างไปจากเดิมหรือไม่ หากพบ ห้ามนำวัคซีนนี้ไปใช้อย่างเด็ดขาด

การผสม **Infanrix hexa** ทำโดยเติมวัคซีนทั้งหมดที่อยู่ในหลอดฉีดยา (pre-filled syringe) ลงไปในขวดบรรจุวัคซีนผงแห้ง Hib ควรเขย่าส่วนผสมให้ดีจนกระทั่งผงยาละลายจนหมดในยาน้ำแขวนตะกอน

ตามหลักเวชปฏิบัติที่ดี ควรฉีดในขณะที่อุณหภูมิของวัคซีนเท่ากับอุณหภูมิห้อง ในขณะที่เดียวกัน ที่อุณหภูมิห้องจะทำให้จุกยางที่ปิดขวดมีความยืดหยุ่นเพียงพอที่จะลดการหลุดของอนุภาคยาง ดังนั้นก่อนที่จะฉีกลงในหลอดฉีดยาเข้ากับขวดเพื่อผสมยา ควรนำขวดไปตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง (อุณหภูมิ $25 \pm 3^{\circ}$ ซ.) นาน 5 นาที เป็นอย่างน้อย

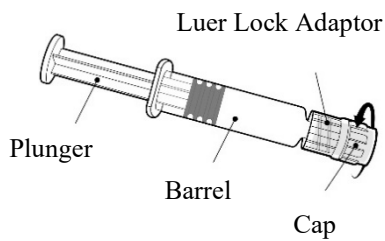
วัคซีนที่ผสมแล้วจะมีลักษณะขุ่นกว่าที่ยังไม่ได้ผสมเพียงเล็กน้อย ซึ่งเป็นลักษณะปกติของวัคซีนนี้

ควรตรวจดูลักษณะทางกายภาพของวัคซีนที่ผสมแล้วว่ามีสิ่งแปลกปลอม หรือลักษณะที่ผิดปกติหรือไม่ หากพบห้ามนำวัคซีนนี้ไปใช้

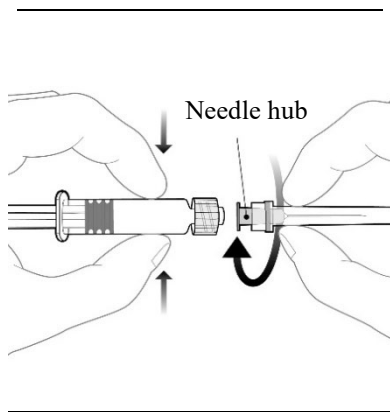
วัคซีนที่ผสมแล้ว ควรนำไปฉีดทันที อย่างไรก็ตามสามารถเก็บวัคซีนที่ผสมแล้วได้นาน 8 ชั่วโมงที่อุณหภูมิห้อง (21° ซ.)

ดูวัคซีนที่อยู่ในขวด (vial) ออกมาทั้งหมด

คำแนะนำสำหรับหลอดยาพร้อมฉีดยา (prefilled syringe)



จับบริเวณกระบอกหลอดยาพร้อมฉีดยา ไม่ใช่บริเวณก้าน
กระบอกฉีดยา
คล้ายเกลียวฝาหลอดฉีดยาโดยบิดทวนเข็มนาฬิกา



การต่อหัวเข็มให้ต่อเข็มเข้ากับ Luer Lock Adaptor แล้ว
หมุนหนึ่งในสี่ของรอบตามเข็มนาฬิกาจนกว่าคุณจะรู้สึก
ว่าเข็มลื่นออก
อย่าดึงก้านสูบฉีดออกจากหลอดยาพร้อมฉีดยา
หากเกิดขึ้นห้ามฉีดวัคซีน

การทำลายทิ้ง

วัคซีนที่ไม่ได้ใช้หรือวัสดุที่ต้องทิ้งหลังใช้ ควรทำลายตามข้อปฏิบัติของท้องถิ่น

7. ชื่อสถานที่นำหรือส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร

บริษัท แก๊สซิโอสมิทไคลน์ (ประเทศไทย) จำกัด

8. เลขทะเบียนตำรับยา

2C 16/45 (N)

9. วันที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยา

13 Sep 2002 (conditional license)

25 May 2005 (unconditional license)

วันที่มีการปรับปรุงเอกสาร: 03 ตุลาคม 2566

Prevnar 13/ Prevenar 13 is a trade mark owned by Pfizer. All other trade marks are owned by or licensed to the GSK group of companies.

Version number: GDS22/IPI17 / Date of issue: 12/08/2022

© 2023 GSK Group of Companies

Manufacturer:

**GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
89, rue de l'Institut - 1330 Rixensart
Belgium**

Tel: (32) 2 656 81 11

INFANRIX HEXA IM 17.0 TH