

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Twinrix Adult, süstesuspensioon

A-hepatiit (inaktiveeritud) ja B-hepatiit (rDNA) vaktsiin (HAB), (adsorbeeritud)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 annus (1 ml) sisaldab:

A-hepatiit viirus (inaktiveeritud) ^{1,2}	720 ELISA ühikut
B-hepatiit viiruse pinnaantigeen ^{3,4}	20 mikrogrammi

¹Produtseeritud inimese diploidsetel rakkudel (MRC-5)

²Adsorbeeritud alumiiniumhüdroksiidile, hüdreeritud 0,05 milligrammi Al³⁺

³Produtseeritud rekombinantse DNA tehnoloogia abil pärmirakkude kultuuril (*Saccharomyces cerevisiae*)

⁴Adsorbeeritud alumiiniumfosfaadile 0,4 milligrammi Al³⁺

Vaktsiin võib sisaldada tootmisprotsessi käigus kasutatava neomütsiini jääke (vt lõik 4.3).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstesuspensioon.

Hägune valge suspensioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

A-hepatiidi ja B-hepatiidi vastane aktiivne immuniseerimine täiskasvanutel ja noorukitel alates 16. eluaastast, kellel on nii A-hepatiiti kui B-hepatiiti nakatumise oht ja kes ei ole immuunsed.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

- Annus

1 ml annus on ettenähtud täiskasvanutele ning noortele alates 16. eluaastast.

- Esmane vaktsineerimine

Standardne esmane vaktsinatsioon vaktsiiniga Twinrix Adult koosneb kolmest annusest. Esimene määratakse valitud ajal, teine annus kuu aega hiljem ja kolmas annus 6 kuud pärast esimest annust.

Erandjuhtudel, kui reis toimub ühe kuu jooksul pärast vaktsineerimise alustamist või hiljem, kuid ei ole piisavalt aega standardseks 0., 1. ja 6. kuu vaktsinatsiooniks, võib täiskasvanutele manustada kolm lihasesisest süsti päevadel 0, 7 ja 21. Selle plaani kasutamisel soovitatakse neljas annus manustada 12 kuud pärast esimest annust.

Ettenähtud plaani tuleb järgida. Alustatud esmane vaktsinatsioon tuleb lõpule viia sama vaktsiiniga.

- Korduv annus

Pikaajalised andmed antikehade persisteerimise kohta pärast vaktsineerimist Twinrix Adult vaktsiiniga on olemas kuni 15 aasta kohta. Pärast esmast vaktsineerimist kombineeritud vaktsiiniga määratud anti-HBs ja anti-HAV antikehade tiitrid on samades piirides kui pärast monovalentsete vaktsiinidega vaktsineerimist. Antikehade tiitri langus on samuti sarnane. Seetõttu võivad üldised juhised korduvaks vaktsineerimiseks tugineda kogemusele monovalentsete vaktsiinidega.

B-hepatiit

Ei ole kindlaks tehtud vajadust B-hepatiidi vastase korduva vaktsineerimise järele tervetel isikutel, kes on saanud täieliku esmase vaktsinatsioonikuuri; ent mõned ametlikud vaktsinatsiooniprogrammid soovivad B-hepatiidi vaktsiini korduva annuse manustamist ja seda tuleb respektierida.

Antikehade tiitrid riskigrupi isikutel (nt hemodialüüsi saavad või immuunpuudulikkusega patsiendid) peavad olema tavalistes vahemikes (kaitsev tiiter ≥ 10 RÜ/l).

A-hepatiit

Siiani ei ole täielikult selge, kas A-hepatiidi vaktsineerimisele reageerinud immuunkompetentsed isikud, kellel puuduvad määratavad antikehad, kuid kes võivad olla kindlustatud immunoloogilise mäluga, vajavad kaitseks toetavaid annuseid. Korduva vaktsineerimise juhised põhinevad eeldusel, et kaitseks on vajalik minimaalne antikehade tase organismis; anti-HAV antikehad püsivad eeldatavalt vähemalt 10 aastat.

Situatsioonides, kus on soovitatav nii A-hepatiidi kui B-hepatiidi vastane korduv vaktsineerimine, võib manustada vaktsiini Twinrix Adult. Teise võimalusena võib isikutel, kes on esmase vaktsinatsiooni saanud vaktsiiniga Twinrix Adult, korduvaks vaktsineerimiseks kasutada monovalentseid vaktsiine.

Manustamisviis

Twinrix Adult on intramuskulaarseks süstimiseks, soovitatavalt deltalihase piirkonda.

Eriolukorras võib trombotsütopeeniaga või hüübimishäiretega patsientidele manustada vaktsiini ka subkutaanselt. Siiski võib sellise manustamisviisi korral immuunvastus jääda optimaalsest väiksemaks (vt lõik 4.4).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus vaktsiini toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine või neomütsiini suhtes.

Ülitundlikkusreaktsioon pärast varasemat A-hepatiidi ja/või B-hepatiidi vaktsiini manustamist.

Twinrix Adult vaktsiini manustamise peab edasi lükkama ägeda kõrge palavikuga kulgeva haiguse korral.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Sünkoop (minestamine) võib tekkida pärast või isegi enne ükskõik missugust vaktsineerimist, eriti noorukitel, psühhoorse reaktsioonina nõelatorkele. Sellega võivad kaasneda mitmed neuroloogilised nähud, näiteks mööduvad nägemishäired, paresteesiad ja toonilis-kloonilised jäsemeliigutused taastumise ajal. Oluline on rakendada ettevaatusabinõusid minestamisest tingitud vigastuste vältimiseks.

On võimalik, et isikud on vaktsineerimise ajal juba A-hepatiidi või B-hepatiidi inkubatsiooniperioodis. Ei ole teada, kas neil juhtudel hoiab Twinrix Adult ära haigestumise.

Vaktsiin ei hoi ära nakatumist teistesse maksainfektsioonidesse nagu C-hepatiit ja E-hepatiit ning teiste patogeenide poolt põhjustatud infektsioonidesse.

Twinrix Adult ei ole näidustatud nakatumisvõimaluse järgseks profülaktikaks (nt pärast süstlanõela torget).

Vaktsiini ei ole testitud alanenud immuunsusega patsientidel. Hemodialüüsi patsientidel ning alanenud immuunsusega isikutel ei pruugi pärast esmast immunisatsiooni tekkida adekvaatsed anti-HAV ja anti-HBs antikehade tiitrid ning neil patsientidel võib osutada vajalikuks vaktsiini täiendavate annuste manustamine.

On leitud, et rasvumine (defineeritud kui $KMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) vähendab immuunvastust A-hepatiidi vastastele vaktsiinidele. On täheldatud, et mitmed tegurid vähendavad immuunvastust B-hepatiidi vaktsiinidele. Nendeks teguriteks on kõrgem eluiga, meessugu, ülekaal, suitsetamine, manustamistee ja mõned kroonilised haigused. Nendel patsientidel, kellel ei pruugi tekkida seroprotektsiooni pärast täielikku vaktsinatsioonikuuri Twinrix Adult vaktsiiniga, tuleb kaaluda seroloogiliste testide tegemist. Isikutele, kellel ei teki immuunvastust või kellel see on optimaalsest väiksem, tuleb kaaluda lisaannuste manustamist.

Nagu kõigi süstitavate vaktsiinide puhul, peab vastav meditsiiniline ravi ja järelevalve olema alati kergesti kättesaadav harvadeks anafülaktilise reaktsiooni juhtudeks, mis võivad järgneda vaktsiini manustamisele.

Kuna nahasisesel süstimisel või intramuskulaarsel süstimisel tuharalihasesse võib vastus vaktsiinile jääda optimaalsest väiksemaks, peaks neid manustamise viise vältima. Siiski võib Twinrix Adult vaktsiini manustada subkutaanselt trombotsütopeeniaga või hüübimishäiretega patsientidele, kellel võib lihasesisese süste tagajärjel tekkida veritsus (vt lõik 4.2).

Twinrix Adult vaktsiini ei tohi mingil juhul manustada veeni.

Nagu iga vaktsiini puhul, ei pruugi kõigil vaktsineeritutel kujuneda kaitsvat immuunvastust.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Puuduvad andmed Twinrix Adult vaktsiini samaaegse kasutamise kohta spetsiifiliste A-hepatiidi või B-hepatiidi immuunglobuliinidega. Monovalentse A-hepatiidi ja B-hepatiidi vaktsiini samaaegsel manustamisel spetsiifiliste immuunglobuliinidega ei leitud toimet serokonversioonile, kuigi võivad tekkida madalamad antikehade tiitrid.

Twinrix Adult vaktsiini ning teiste vaktsiinide samaaegset manustamist ei ole spetsiaalselt uuritud, kuid on leitud, et koostoimeid ei teki, kui sellisel juhul kasutatakse erinevaid süstlaid ning süstekohti.

Immuunsupressiivset ravi saavatel või immuunpuudulikkusega patsientidel ei pruugi kujuneda piisavat immuunvastust.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Twinrix Adult toimet embrüonaalsele/lootelisele, perinataalsele ja postnataalsele elulemusele ning arengule on hinnatud rottide uuringus. Nimetatud uuringus ei täheldatud otseseid ega kaudseid kahjulikke toimeid viljakusele, tiinusele, embrüonaalsele/lootelisele arengule, poegimisele ega postnataalsele arengule.

Twinrix Adult toimet embrüonaalsele/lootelisele, perinataalsele ja postnataalsele elulemusele ning arengule ei ole kliinilistes uuringutes prospektiivselt hinnatud.

Vähese arvu vaksineeritud naiste raseduse kulgemise ja tulemuste andmed ei näita, et Twinrix Adult'il võiks olla kahjulik toime rasedusele või loote/vastsündinu tervisele. Ehkki ei ole alust arvata, et rekombinantsel B-hepatiidi viiruse pinnaantigeenil võiks olla kahjulik toime rasedusele või lootele, on siiski soovitatav vaksineerimine kuni sünnituseni edasi lükata, välja arvatud juhul, kui naist on kiiresti vaja B-hepatiidi viiruse põhjustatud nakkuse eest kaitsta.

Imetamine

Ei ole teada, kas Twinrix Adult eritub rinnapiima. Twinrix Adult vaktsiini eritumist rinnapiima ei ole loomkatsetes uuritud. Enne otsustamist, kas jätkata Twinrix Adult vaktsiini manustamise ajal imetamist või rinnaga toitmine selleks ajaks katkestada, peab kaaluma imetamisest tulenevat kasu lapsele ja Twinrix Adult vaktsiini oodatavat kasu emale.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Twinrix Adult ei oma märkimisväärset toimet autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Järgnevalt toodud ohutusprofiil põhineb rohkem kui 6000 isiku, kellele manustati vaktsiini vastavalt standardsele 0, 1, 6 kuu skeemile (n=5683) või kiirendatud 0, 7, 21 päeva skeemile (n=320), andmete kogutud analüüsil. Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed Twinrix Adult manustamisel standardse 0, 1, 6 kuu skeemi järgi on valu ja punetus, mis esinevad annuse kohta sagedusel vastavalt 37,6% ja 17,0%.

Kahes kliinilises uuringus, kus Twinrix Adult'i manustati vastavalt 0, 7, 21 päeva skeemile, teatati üldistest ja lokaalsetest kõrvalnähtudest sarnaselt toodud esinemissagedustele.

Pärast neljanda annuse manustamist 12. kuul oli süsteemsete ja lokaalsete kõrvaltoimete esinemissagedus võrreldav kõrvaltoimetega, mida täheldati pärast vaktsiini manustamist päevadel 0, 7, 21.

Võrdlevates uuringutes leiti, et nimetatud kaebused ei esine Twinrix Adult vaktsiiniga vaksineerimisel sagedamini kui vaksineerimisel monovalentsete vaktsiinidega.

Kõrvaltoimete loetelu tabel

Esinemissagedused on toodud järgmiselt:

Väga sage:	$\geq 1/10$
Sage:	$\geq 1/100$ kuni $< 1/10$
Aeg-ajalt:	$\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$
Harv:	$\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$
Väga harv:	$< 1/10\ 000$

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvalnähud
Kliinilised uuringud		
Infektsioonid ja infestatsioonid	aeg-ajalt	ülemiste hingamisteede infektsioon
Vere ja lümfisüsteemi häired	harv	lümfadenopaatia
Ainevahetus- ja toitumishäired	harv	isutus
Närvisüsteemi häired	väga sage	peavalu
	aeg-ajalt	pearinglus
	harv	hüpesteesia, paresteesia
Vaskulaarsed häired	harv	hüpotensioon
Seedetrakti häired	sage	seedetrakti sümptomid, kõhulahtisus, iiveldus
	aeg-ajalt	oksendamine, kõhuvalu*
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	harv	lööve, kihelus
	väga harv	urtikaaria
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	aeg-ajalt	müalgia
	harv	aralgia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	väga sage	süstekoha valu ja punetus, väsimus
	sage	süstekoha paistetus, süstekoha reaktsioon (nt verevalum, kihelus ja nahaalne hematoom), üldine halb enesetunne
	aeg-ajalt	palavik ($\geq 37,5$ °C)
	harv	gripitaoline haigestumine, külmavärinad
Turuletulekujärgne järelevalve		
Twinrix'i või GlaxoSmithKline'i A-hepatiidi või B-hepatiidi monovalentsete vaktsiinide kasutamisel on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest.		
Infektsioonid ja infestatsioonid	meningiit	
Vere ja lümfisüsteemi häired	trombotsütopeenia, trombotsütopeeniline purpur	
Immuunsüsteemi häired	anafülaksia, allergilised reaktsioonid, sealhulgas anafülaktoidsed reaktsioonid ja seerumtõve taolised reaktsioonid	
Närvisüsteemi häired	entsefaliit, entsefalopaatia, neuriit, neuropaatia, paralüüs, krambid	
Vaskulaarsed häired	vaskuliit	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	angioneurootiline turse, lame lihhen, multiformne erüteem	
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	artriit, lihasnõrkus	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	kohene valu süstekohas	
A-hepatiidi ja/või B-hepatiidi monovalentsete vaktsiinide laialdasel kasutamisel on ajalises seoses vaktsineerimisega lisaks eelnevale esinenud veel järgmisi kõrvaltoimeid.		
Närvisüsteemi häired	hulgiskleroos, müeliit, näonärvi halvatus, polüneuriit, näiteks Guillaini-Barré sündroom (astsendeeruva paralüüsiga), optiline neuriit	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	torkiv ja põletav tunne	
Uuringud	maksaensüümide aktiivsuse muutus	

* viitab laste vaktsiiniga teostatud kliinilistes uuringutes täheldatud kõrvaltoimetele.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Turuletulekujärgsel vaatlusel on teatatud üleannustamise juhtudest. Üleannustamisel täheldatud kõrvaltoimed on sarnased kõrvaltoimetega, mis võivad tekkida vaktsiini tavaannuse manustamisel.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: hepatiidi vaktsiinid, ATC kood: J07BC20.

Twinrix Adult on kombineeritud vaktsiin, mis sisaldab puhastatud inaktiveeritud A-hepatiidi (HA) viirust ja puhastatud B-hepatiidi pinnaantigeeni (HBsAg) eraldi adsorbeerituna alumiiniumhüdrosiidile ning alumiiniumfosfaadile. HA-viirus on paljundatud inimese MRC₅ diploidrakkudel. HBsAg on toodetud valitud keskkonnas insenergeneetilisel meetodil pärmirakkude kultuurist.

Twinrix Adult vaktsiin annab immuunsuse HAV- ja HBV-infektsiooni vastu, indutseerides spetsiifiliste anti-HAV ja anti-HBs antikehade teket.

Kaitse A-hepatiidi ja B-hepatiidi vastu tekib 2...4 nädala pärast. Kliinilistes uuringutes on leitud spetsiifilised humoraalsed antikehad A-hepatiidi vastu ligikaudu 94% täiskasvanutest üks kuu pärast esimest annust ning 100% juhtudest üks kuu pärast kolmanda annuse manustamist (st 7 kuu möödudes esmasest annusest). B-hepatiidi vastaste spetsiifiliste humoraalsete antikehade esinemist on kirjeldatud 70% täiskasvanutest pärast esimest annust ning umbes 99% juhtudest pärast kolmandat annust.

Esmane vaktsineerimine päevadel 0, 7 ja 21 pluss neljas annus 12. kuul on kasutamiseks erandjuhtudel täiskasvanutel. Kliinilises uuringus, kus Twinrix Adult vaktsiini manustati vastavalt sellele plaanile, olid 82% ja 85% vaktsineeritute anti-HBV antikehade kaitsvad tiitrid saavutatud vastavalt 1 ja 5 nädalat pärast kolmandat annust (st 1 ja 2 kuud pärast esmast annust). B-hepatiidi vastase seroprotektsiooni tase suurenes 95,1%-ni pärast 3 kuu möödumist esimese annuse manustamisest.

Anti-HAV antikehade seropositiivsuse tase oli 100%, 99,5% ja 100% 1, 2 ja 3 kuud pärast esmast annust. Üks kuu pärast neljanda annuse manustamist täheldati kõigil vaktsineeritudel anti-HBs antikehade kaitsvaid tiitreid ja neil olid olemas anti-HAV antikehad.

Üle 40-aastastel isikutel läbiviidud kliinilises uuringus võrreldi Twinrix Adult 0, 1, 6. kuu vaktsineerimisskeemi järgselt tekkivat anti-HAV antikehade seropositiivsuse määra ja B-hepatiiti seroprotektsiooni määra vastas õlga manustatud monovalentsete A- ja B-hepatiidi vaktsiinide seropositiivsuse ja seroprotektsiooni määraga.

B-hepatiidi seroprotektsiooni määr pärast Twinrix Adult manustamist oli 7. ja 48. kuul vastavalt 92% ja 56%, GlaxoSmithKline Biologicals monovalentse 20µg B-hepatiidi vaktsiini manustamise järgselt 80% ja 43% ning litsentseeritud monovalentse 10 µg B-hepatiidi vaktsiini manustamise järgselt 71% ja 31%. Anti HBs antikehade kontsentratsioon langes vanuse ja kehamassi indeksi suurenemisel ning oli meesisikutel madalam kui naissoost isikutel.

Nii 7. kuul kui 48 kuul pärast Twinrix Adult vakstiini manustamist oli anti-HAV antikehade seropositiivsuse määr 97% võrreldes 99% ja 93%-ga GlaxoSmithKline Biologicals A-hepatiidi monovalentse vakstiini manustamise järgselt ja 99% ning 97%-ga peale teiste litsentseeritud A-hepatiidi monovalentsete vakstiinide manustamise järgselt.

Isikud said 48 kuud pärast esmase vaktsineerimiskuuri esimest annust sama(de) vakstiini(de) lisaannuse. Üks kuu pärast seda annust saavutati 95%-l isikutel, keda vaktsineeriti Twinrix Adult vakstiiniga, anti-HBV antikehade seroprotektiivne tase (≥ 10 mIU/ml) ja geomeetriline keskmine kontsentratsioon (GMC) suurenes 179-kordselt (GMC - 7234 mIU/ml), mis viitas immuunmälu vastusele.

Kahes 17...43-aastastel täiskasvanutel läbi viidud pikaajalises kliinilises uuringus oli 56 uuritaval hinnatavad analüüsid 15 aastat pärast esmakordset vaktsineerimist Twinrix Adult vakstiiniga, kusjuures anti-HAV seropositiivsuse määrad olid mõlemas uuringus 100% ja anti-HBs seroprotektsiooni määrad olid vastavalt 89,3% ja 92,9%. Anti-HAV ja anti-HBs antikehade tiitri langus on sarnane monovalentsete vakstiinide puhul täheldatuga.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Vakstiinide puhul ei ole farmakokineetiliste omaduste hindamine vajalik.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Üldise ohutuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumkloriid
Süstevesi

Adjuvandid vt lõik 2

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumisel ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Süstel

1 ml suspensiooni süstelis (I tüüpi klaas), mis on varustatud butüülkummist varbkolvi korgiga. Pakendi suurused 1, 10 ja 25 koos nõeltega või ilma.

Viaal

1 ml suspensiooni viaalis (I tüüpi klaas), mis on varustatud butüülkummist korgiga.
1, 10 ja 25 viaali pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Säilitamisel võib täheldada peent valget sadet ja läbipaistvat värvitud kihti selle kohal.

Vaktsiini tuleb enne kasutamist uuesti suspenderida, mille tulemusena omandab vaktsiin ühtlase hägusa valge väljanägemise.

Vaktsiini uuesti suspenderimine, et saada ühtlane hägune valge suspensioon

Vaktsiini tuleb uuesti suspenderida, järgides alltoodud punkte.

1. Hoidke süstelit püstises asendis ja sulgege sõrmed selle ümber.
2. Loksutage süstelit, pöörates seda tagurpidi ja uuesti tagasi.
3. Korrake seda tegevust intensiivselt vähemalt 15 sekundi jooksul.
4. Kontrollige uuesti vaktsiini:
 - a. Kui vaktsiin on ühtlane hägune valge suspensioon, on see kasutamiseks valmis – see ei pea olema läbipaistev.
 - b. Kui vaktsiin ei ole ühtlane hägune valge suspensioon – pöörake seda tagurpidi ja uuesti tagasi veel vähemalt 15 sekundit – seejärel kontrollige uuesti.

Vaktsiini tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida võõrosakeste ja/või väljanägemise muutuse suhtes. Võõrosakeste ja/või muutuste täheldamisel ärge vaktsiini manustage.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgia

8. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

Süstel

EU/1/96/020/001
EU/1/96/020/002
EU/1/96/020/003
EU/1/96/020/007
EU/1/96/020/008
EU/1/96/020/009

Viaal

EU/1/96/020/004
EU/1/96/020/005
EU/1/96/020/006

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa väljastamise kuupäev: 20 september 1996

Viimane müügiloa uuendamise kuupäev: 20 september 2006

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISTE TOIMEAINETE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISTE TOIMEAINETE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogiliste toimeainete tootja nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 toimub ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine riikliku laboratooriumi või selleks eesmärgiks määratud laboratooriumi poolt.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi perioodilisi ohutusaruandeid kooskõlas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punktis 7 sätestatud ja Euroopa ravimite veebiportaalis avaldatud liidu kontrollpäevade loetelu (EURD loetelu) nõuetega.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Ei kohaldata.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

1 VIAAL
10 VIAALI
25 VIAALI

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Twinrix Adult – süstesuspensioon
A-hepatiit (inaktiveeritud) ja B-hepatiit (rDNA) vaktsiin (HAB), (adsorbeeritud)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 annus (1 ml):	
A-hepatiit viirus (inaktiveeritud) ^{1,2}	720 ELISA ühikut
B-hepatiit viiruse pinnaantigeen ^{3,4}	20 mikrogrammi
¹ Produtseeritud inimese diploidsetel rakkudel (MRC-5)	
² Adsorbeeritud alumiiniumhüdroksiidile, hüdreeritud	0,05 milligrammi Al ³⁺
³ Produtseeritud rekombinantse DNA tehnoloogia abil pärmirakkude kultuuril (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)	
⁴ Adsorbeeritud alumiiniumfosfaadile	0,4 milligrammi Al ³⁺

3. ABIAINED

Naatriumkloriid
Süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon

1 viaal
1 annus (1 ml)

10 viaali
10 x 1 annus (1 ml)

25 viaali
25 x 1 annus (1 ml)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte
Intramuskulaarne
Enne kasutamist loksutada

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis
Mitte lasta külmuda
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/96/020/004 – 1 viaal
EU/1/96/020/005 – 10 viaali
EU/1/96/020/006 – 25 viaali

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhendus Braille ärajätmiseks heakskiidetud.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:

SN:

NN:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

1 SÜSTEL NÕELATA
10 SÜSTELIT NÕELATA
25 SÜSTELIT NÕELATA
1 SÜSTEL 1 NÕELAGA
10 SÜSTELIT 10 NÕELAGA
25 SÜSTELIT 25 NÕELAGA

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Twinrix Adult – süstesuspensioon süstelis
A-hepatiit (inaktiveeritud) ja B-hepatiit (rDNA) vaktsiin (HAB), (adsorbeeritud)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 annus (1 ml):
A-hepatiit viirus (inaktiveeritud)^{1,2} 720 ELISA ühikut
B-hepatiit viiruse pinnaantigeen^{3,4} 20 mikrogrammi

¹Produtseeritud inimese diploidsetel rakkudel (MRC-5)
²Adsorbeeritud alumiiniumhüdrosiidile, hüdreeritud 0,05 milligrammi Al³⁺
³Produtseeritud rekombinantse DNA tehnoloogia abil pärmirakkude kultuuril (*Saccharomyces cerevisiae*)
⁴Adsorbeeritud alumiiniumfosfaadile 0,4 milligrammi Al³⁺

3. ABIAINED

Naatriumkloriid
Süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon süstelis

1 süstel
1 annus (1 ml)

10 süstelit
10 x 1 annus (1 ml)

25 süstelit
25 x 1 annus (1 ml)

1 süstel + 1 nõel
1 annus (1 ml)

10 süstelit + 10 nõela
10 x 1 annus (1 ml)

25 süstelit + 25 nõela

25 x 1 annus (1 ml)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte
Intramuskulaarne
Enne kasutamist loksutada

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis
Mitte lasta külmuda
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/96/020/001 – 1 süstel ilma nõelata
EU/1/96/020/002 – 10 süstelit ilma nõelteta
EU/1/96/020/003 – 25 süstelit ilma nõelteta
EU/1/96/020/007 – 1 süstel 1 nõelaga
EU/1/96/020/008 – 10 süstelit 10 nõelaga
EU/1/96/020/009 – 25 süstelit 25 nõelaga

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHE

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille ärajätmiseks heakskiidetud.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:

SN:

NN:

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Twinrix Adult, süstesuspensioon
HAB vakstiin
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus (1 ml)

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Twinrix Adult, süstesuspensioon

Hepatiit A (inaktiveeritud) ja hepatiit B (rDNA) vaktsiin (HAB), (adsorbeeritud)

Enne vaksineerimist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu oma arsti või apteekriga.
- Vaktsiin on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord:

1. Mis ravim on Twinrix Adult ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Twinrix Adult'i manustamist
3. Kuidas Twinrix Adult'i manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Twinrix Adult'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Twinrix Adult ja milleks seda kasutatakse

Twinrix Adult on vaktsiin, mida kasutatakse täiskasvanutel ja noorukitel alates 16. eluaastast, et ära hoida kahte haigust: A-hepatiiti ja B-hepatiiti. Vaktsiini toimet toodab organism antikehi nende haiguste vastu.

- **A-Hepatiit.** A-hepatiit on nakkushaigus, mis võib kahjustada maksa. Seda haigust põhjustab A-hepatiidi viirus. A-hepatiidi viirus võib kanduda inimeselt inimesele söögi ja joogiga või reoveega saastunud vees ujudes. A-hepatiidi sümptomid avalduvad 3...6 nädalat pärast viirusega kokkupuudet. Nendeks on iiveldus, palavik ja valud. Mõne päeva möödudes võivad silmad ja nahk muutuda kollakaks (ikterus ehk kollasus). Sümptomite raskus ja tüüp võib olla erinev. Väikestel lastel ei pruugi tekkida kollasust. Enamik inimesi paraneb täielikult, kuid haigus on tavaliselt piisavalt raske ja kestab vähemalt kuu aega.
- **B-hepatiit.** B-hepatiiti põhjustab B-hepatiidi viirus. See põhjustab maksa turset (põletikku). Viirust leidub nakatunud inimeste kehavedelikes (veres, spermas, tupeeritises või sülgjes).

Vaksineerimine on parim kaitse nende haiguste vastu. Ükski vaktsiini komponent ei ole nakkusohtlik.

2. Mida on vaja teada enne Twinrix Adult'i manustamist

Ärge kasutage vaktsiini Twinrix Adult:

- kui te olete allergiline:
 - toimeainete või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes;
 - neomütsiini suhtes.Allergilise reaktsiooni nähtudeks võivad olla sügelev nahalööve, õhupuudus ja näo või keele turse;
- kui teil on kunagi tekkinud allergiline reaktsioon mõne A-hepatiidi või B-hepatiidi vaktsiini suhtes.
- kui teil esineb kõrge palavikuga (üle 38 °C) kulgev raske infektsioon. Kerge infektsioon (nt külmetushaigus) ei tohiks olla probleem, kuid pidage esmalt nõu oma arstiga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Twinrix Adult'i manustamist pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui:

- teil tekkisid terviseprobleemid pärast vaktsiini eelmist manustamist.
- teil on mõne haiguse või ravi tõttu vähenenud immuunsüsteemi kaitsevõime.
- teil tekivad kergesti verejooksud või verevalumid.

Minestamine võib tekkida (peamiselt noorukitel) pärast nõelatorget või isegi enne seda. Rääkige oma arstile või medõele, kui te olete mõne varasema süsti korral minestanud.

Rasvunud indiviididel on täheldatud vähest reageerimist vaktsiinile, mille tagajärjena ei pruugi inimene A-hepatiidi vastast kaitset saavutada. Puudulikku vastust vaktsiini manustamisele, mille tulemusena ei pruugi kujuneda kaitset B-hepatiidi vastu, on täheldatud vanematel inimestel, rohkem meestel kui naistel, suitsetajatel, ülekaalulistel inimestel ning pikaajalisi haigusi põdevatel või teatud tüüpi ravimeid saavatel inimestel. Pärast vaktsinatsioonikuuri lõppu võib arst määrata teile vereanalüüsi, et kontrollida, kas teil on kujunenud piisav immuunvastus. Kui ei ole, võib arst soovitada lisaannuste manustamist.

Muud ravimid ja Twinrix Adult

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud ravimeid või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle vaktsiini kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Ei ole teada, kas Twinrix Adult eritub rinnapiima; vaktsiin ei tohiks siiski põhjustada probleeme rinnapiimatoidul imikutel.

Twinrix Adult sisaldab neomütsiini

Palun informeerige oma arsti, kui te olete allergiline antibiootikumi neomütsiini suhtes.

3. Kuidas Twinrix Adult'i manustatakse

Te saate 6 kuu jooksul kokku kolm süsti. Iga süst manustatakse eraldi visiidil. Esimene annus manustatakse valitud kuupäeval. Ülejäänud kaks annust manustatakse üks kuu ja kuus kuud pärast esimest annust.

- Esimene annus: valitud kuupäeval
- Teine annus: 1 kuu hiljem
- Kolmas annus: 6 kuud pärast esimest annust

Twinrix Adult vaktsiini võib manustada ka kokku kolme annusena 1 kuu jooksul. Sellist vaktsineerimisplaani võib kasutada ainult täiskasvanutel, kes vajavad kiiret kaitset (nt enne reisile minekut). Esimene annus manustatakse valitud kuupäeval. Ülejäänud 2 annust manustatakse 7 päeva ja 21 päeva pärast esimest annust. Neljas annus soovitatakse manustada 12 kuu möödudes.

- Esimene annus: valitud kuupäeval
- Teine annus: 7 päeva hiljem
- Kolmas annus: 21 päeva pärast esimest annust
- Neljas annus: 12 kuud pärast esimest annust

Arst annab nõu lisaannuste võimaliku vajaduse ja tulevase korduva vaktsineerimise kohta.

Nagu on kirjeldatud lõigus 2, esineb puudulikku vastust vaktsiini manustamisele, mille tulemusena ei pruugi kujuneda kaitset B-hepatiidi vastu, sagedamini vanematel inimestel, rohkem meestel kui naistel, suitsetajatel, ülekaalulistel inimestel ning pikaajalisi haigusi põdevatel või teatud tüüpi ravimeid saavatel inimestel. Pärast vaktsinatsioonikuuri lõppu võib arst määrata teile vereanalüüsi, et kontrollida, kas teil on kujunenud piisav immuunvastus. Kui ei ole, võib arst soovitada lisaannuste manustamist.

Kui teil jääb määratud süst vahele, pidage nõu arstiga ja leppige kokku uus visiidi aeg.

Veenduge, et saate kolmest süstist koosneva täieliku vaktsinatsioonikuuri. Vastasel korral ei pruugi kaitse olla täielik.

Arst süstib Twinrix Adult vaktsiini õlavarre lihasesse.

Vaktsiini ei tohi manustada (sügavale) naha sisse või tuharalihasesse, kuna sellisel juhul võib kujuneda nõrgem kaitse.

Vaktsiini ei tohi kunagi manustada veeni.

Kui teil on lisaküsimusi selle vaktsiini kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see vaktsiin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Võimalikud kõrvaltoimed:

Väga sage (need kõrvaltoimed võivad esineda ühel juhul 10 või rohkema vaktsiiniannuse kohta):

- Peavalu
- Süstekoha valu ja punetus
- Väsimus

Sage (need kõrvaltoimed võivad esineda kuni ühel juhul 10 vaktsiiniannuse kohta):

- Kõhulahtisus, iiveldus
- Süstekoha turse, verevalumid või sügelus
- Üldine halb enesetunne

Aeg-ajalt (need kõrvaltoimed võivad esineda kuni ühel juhul 100 vaktsiiniannuse kohta):

- Pearinglus
- Oksendamine, kõhuvalu
- Lihasevalu
- Ülemiste hingamisteede infektsioon
- Palavik 37,5°C või kõrgem

Harv (need kõrvaltoimed võivad esineda kuni ühel juhul 1000 vaktsiiniannuse kohta):

- Kaela, kaenlaaluste või kubeme lümfisõlmede turse (lümfadenopaatia)
- Naha valu- või puuetundlikkuse vähenemine (hüpesteesia)
- Surisemistunne (paresteesia)
- Lööve, sügelus
- Liigesevalu
- Söögiisu kadumine
- Vererõhu langus

- Gripitaolised sümptomid, nagu kõrge palavik, kurguvalu, nohu, köha ja külmavärinad

Väga harv (need kõrvaltoimed võivad esineda kuni ühel juhul 10 000 vaktsiiniannuse kohta):

Kõrvaltoimed, mis esinesid väga harva kliiniliste uuringute jooksul, vaktsiini rutiinsel kasutamisel või monovalentsete A-hepatiidi ja B-hepatiidi vaktsiinide kasutamisel:

- Kergemini tekkivad verejooksud või verevalumid teatud tüüpi vererakkude (trombotsüütide ehk vereliistakute) vähesuse tõttu
- Lillad või punakaspruunid täpid nahal (trombotsütopeeniline purpur)
- Ajuturse või ajupõletik (entsefaliit)
- Aju degeneratiivsed haigused (entsefalopaatia)
- Närvipõletik (neuriit)
- Jalgade ja käte tuimus või nõrkus (neuropaatia), halvatus
- Tõmbused või krambid
- Näo, suu või neelu turse (angioneurootiline turse)
- Lillakas või punakas nahapinnast kõrgem lööve (lame lihhen), raskekujuline nahalööve (multiformne erüteem), nõgeslööve
- Liigeste turse, lihasnõrkus
- Ajukelme põletik, mis võib põhjustada tugevat peavalu, kuklakangestust ja silmade valguskartlikkust
- Veresoonte põletik (vaskuliit)
- Raskekujulised allergilised reaktsioonid (anafülaksia, anafülaktoidsed reaktsioonid ja seerumtõve taolised reaktsioonid). Raskekujulisele allergilisele reaktsioonile võivad viidata sügelev või villiline lööve, silmade ja näo turse, hingamis- või neelamisraskused, järsk vererõhu langus ja teadvuse kadu. Sellised reaktsioonid võivad tekkida enne arsti kabinetist lahkumist. Juhul kui teil tekib mõni nimetatud kõrvaltoimetest, kontakteeruge koheselt oma arstiga.
- Kõrvalekalded maksafunktsiooni testides
- Polüskleroos, seljaaju turse (müeliit)
- Silmalau allavaje ja ühe näo poole lihaste lõtvus (näonärvi halvatus)
- Ajutine närvipõletik, mis põhjustab jäsemete valu, nõrkust ja halvatust ning mis võib süveneda, haarates ka nägu ja rindkere (Guillain-Barré sündroom)
- Nägemisnärvi kahjustus (optiline neuriit)
- Kohene valu süstekohas, torkiv ja põletav tunne

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada **riikliku teavitussüsteemi**, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Twinrix Adult'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Mitte lasta külmuda. Külmutamisel vaktsiin hävib.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Twinrix Adult sisaldab:

- Toimeained on:
 - A-hepatiit viirus (inaktiveeritud)^{1,2} 720 ELISA ühikut
 - B-hepatiit viiruse pinnaantigeen^{3,4} 20 mikrogrammi

 - ¹Produtseeritud inimese diploidsetel rakkudel (MRC-5)
 - ²Adsorbeeritud alumiiniumhüdrosiidile, hüdreeritud 0,05 milligrammi Al³⁺
 - ³Produtseeritud rekombinantse DNA tehnoloogia abil pärmirakkude kultuuril (*Saccharomyces cerevisiae*)
 - ⁴Adsorbeeritud alumiiniumfosfaadile 0,4 milligrammi Al³⁺
- Abiained Twinrix Adult'is on: naatriumkloriid, süstevesi.

Kuidas Twinrix Adult välja näeb ja pakendi sisu

Süstesuspensioon.

Twinrix Adult on valge, kergelt piimjas vedelik klaasviaalis (1 ml).

Twinrix Adult on saadaval pakendites 1, 10 ja 25.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

dk-info@gsk.com

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa - Produtos
Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
repcia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: +44 (0)800 221 441
customercontactuk@gsk.com

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpsem teave selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Raviameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Säilitamisel võib täheldada peent valget sadet ja läbipaistvat värvitut kihti selle kohal.

Vaktsiini tuleb enne kasutamist uuesti suspendeerida, mille tulemusena omandab vaktsiin ühtlase hägusa valge väljanägemise.

Vaktsiini uuesti suspendeerimine, et saada ühtlane hägune valge suspensioon

Vaktsiini tuleb uuesti suspendeerida, järgides alltoodud punkte.

1. Hoidke süstelit püstises asendis ja sulgege sõrmed selle ümber.
2. Loksutage süstelit, pöörates seda tagurpidi ja uuesti tagasi.
3. Korrake seda tegevust intensiivselt vähemalt 15 sekundi jooksul.
4. Kontrollige uuesti vaktsiini:
 - a. Kui vaktsiin on ühtlane hägune valge suspensioon, on see kasutamiseks valmis – see ei pea olema läbipaistev.
 - b. Kui vaktsiin ei ole ühtlane hägune valge suspensioon – pöörake seda tagurpidi ja uuesti tagasi veel vähemalt 15 sekundit – seejärel kontrollige uuesti.

Vaktsiini tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida võõrosakeste ja/või väljanägemise muutuse suhtes. Võõrosakeste ja/või muutuste täheldamisel ärge vaktsiini manustage.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Twinrix Adult, süstesuspensioon süstelis

Hepatiit A (inaktiveeritud) ja hepatiit B (rDNA) vaktsiin (HAB), (adsorbeeritud)

Enne vaksineerimist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu oma arsti või apteekriga.
- Vaktsiin on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord:

1. Mis ravim on Twinrix Adult ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Twinrix Adult'i manustamist
3. Kuidas Twinrix Adult'i manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Twinrix Adult'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Twinrix Adult ja milleks seda kasutatakse

Twinrix Adult on vaktsiin, mida kasutatakse täiskasvanutel ja noorukitel alates 16. eluaastast, et ära hoida kahte haigust: A-hepatiiti ja B-hepatiiti. Vaktsiini toimetel toodab organism antikehi nende haiguste vastu.

- **A-hepatiit.** A-hepatiit on nakkushaigus, mis võib kahjustada maksa. Seda haigust põhjustab A-hepatiidi viirus. A-hepatiidi viirus võib kanduda inimeselt inimesele söögi ja joogiga või reoveega saastunud vees ujudes. A-hepatiidi sümptomid avalduvad 3...6 nädalat pärast viirusega kokkupuudet. Nendeks on iiveldus, palavik ja valud. Mõne päeva möödudes võivad silmad ja nahk muutuda kollakaks (ikterus ehk kollasus). Sümptomite raskus ja tüüp võib olla erinev. Väikestel lastel ei pruugi tekkida kollasust. Enamik inimesi paraneb täielikult, kuid haigus on tavaliselt piisavalt raske ja kestab vähemalt kuu aega.
- **B-hepatiit.** B-hepatiiti põhjustab B-hepatiidi viirus. See põhjustab maksa turset (põletikku). Viirust leidub nakatunud inimeste kehavedelikes (veres, spermas, tupeeritises või sülgjes).

Vaksineerimine on parim kaitse nende haiguste vastu. Ükski vaktsiini komponent ei ole nakkusohtlik.

2. Mida on vaja teada enne Twinrix Adult'i saamist

Ärge kasutage vaktsiini Twinrix Adult:

- kui te olete allergiline:
 - toimeainete või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes;
 - neomütsiini suhtes.
- Allergilise reaktsiooni nähtudeks võivad olla sügelev nahalööve, õhupuudus ja näo või keele turse;
- kui teil on kunagi tekkinud allergiline reaktsioon mõne A-hepatiidi või B-hepatiidi vaktsiini suhtes.
- kui teil esineb kõrge palavikuga (üle 38 °C) kulgev raske infektsioon. Kerge infektsioon (nt külmetushaigus) ei tohiks olla probleem, kuid pidage esmalt nõu oma arstiga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Twinrix Adult'i manustamist pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui:

- teil tekkisid terviseprobleemid pärast vaktsiini eelmist manustamist.
- teil on mõne haiguse või ravi tõttu vähenenud immuunsüsteemi kaitsevõime.
- teil tekivad kergesti verejooksud või verevalumid.

Minestamine võib tekkida (peamiselt noorukitel) pärast nõelatorget või isegi enne seda. Rääkige oma arstile või medõele, kui te olete mõne varasema süsti korral minestanud.

Rasvunud indiviididel on täheldatud vähest reageerimist vaktsiinile, mille tagajärjena ei pruugi inimene A-hepatiidi vastast kaitset saavutada. Puudulikku vastust vaktsiini manustamisele, mille tulemusena ei pruugi kujuneda kaitset B-hepatiidi vastu, on täheldatud vanematel inimestel, rohkem meestel kui naistel, suitsetajatel, ülekaalulistel inimestel ning pikaajalisi haigusi põdevatel või teatud tüüpi ravimeid saavatel inimestel. Pärast vaktsinatsioonikuuri lõppu võib arst määrata teile vereanalüüsi, et kontrollida, kas teil on kujunenud piisav immuunvastus. Kui ei ole, võib arst soovitada lisaannuste manustamist.

Muud ravimid ja Twinrix Adult

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud ravimeid või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle vaktsiini kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Ei ole teada, kas Twinrix Adult eritub rinnapiima; vaktsiin ei tohiks siiski põhjustada probleeme rinnapiimatoidul imikutel.

Twinrix Adult sisaldab neomütsiini

Palun informeerige oma arsti, kui te olete allergiline antibiootikumi neomütsiini suhtes.

3. Kuidas Twinrix Adult'i manustatakse

Te saate 6 kuu jooksul kokku kolm süsti. Iga süst manustatakse eraldi visiidil. Esimene annus manustatakse valitud kuupäeval. Ülejäänud kaks annust manustatakse üks kuu ja kuus kuud pärast esimest annust.

- Esimene annus: valitud kuupäeval
- Teine annus: 1 kuu hiljem
- Kolmas annus: 6 kuud pärast esimest annust

Twinrix Adult vaktsiini võib manustada ka kokku kolme annusena 1 kuu jooksul. Sellist vaktsineerimisplaani võib kasutada ainult täiskasvanutel, kes vajavad kiiret kaitset (nt enne reisile minekut). Esimene annus manustatakse valitud kuupäeval. Ülejäänud 2 annust manustatakse 7 päeva ja 21 päeva pärast esimest annust. Neljas annus soovitatakse manustada 12 kuu möödudes.

- Esimene annus: valitud kuupäeval
- Teine annus: 7 päeva hiljem
- Kolmas annus: 21 päeva pärast esimest annust
- Neljas annus: 12 kuud pärast esimest annust

Arst annab nõu lisaannuste võimaliku vajaduse ja tulevase korduva vaktsineerimise kohta.

Nagu on kirjeldatud lõigus 2, esineb puudulikku vastust vaktsiini manustamisele, mille tulemusena ei pruugi kujuneda kaitset B-hepatiidi vastu, sagedamini vanematel inimestel, rohkem meestel kui naistel, suitsetajatel, ülekaalulistel inimestel ning pikaajalisi haigusi põdevatel või teatud tüüpi ravimeid saavatel inimestel. Pärast vaktsinatsioonikuuri lõppu võib arst määrata teile vereanalüüsi, et kontrollida, kas teil on kujunenud piisav immuunvastus. Kui ei ole, võib arst soovitada lisaannuste manustamist.

Kui teil jääb määratud süst vahele, pidage nõu arstiga ja leppige kokku uus visiidi aeg.

Veenduge, et saate kolmest süstist koosneva täieliku vaktsinatsioonikuuri. Vastasel korral ei pruugi kaitse olla täielik.

Arst süstib Twinrix Adult vaktsiini õlavarre lihasesse.

Vaktsiini ei tohi manustada (sügavale) naha sisse või tuharalihasesse, kuna sellisel juhul võib kujuneda nõrgem kaitse.

Vaktsiini ei tohi kunagi manustada veeni.

Kui teil on lisaküsimusi selle vaktsiini kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik vaktsiinid, võib ka see vaktsiin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Võimalikud kõrvaltoimed:

Väga sage (need kõrvaltoimed võivad esineda ühel juhul 10 või rohkema vaktsiiniannuse kohta):

- Peavalu
- Süstekoha valu ja punetus
- Väsimus

Sage (need kõrvaltoimed võivad esineda kuni ühel juhul 10 vaktsiiniannuse kohta):

- Kõhulahtisus, iiveldus
- Süstekoha turse, verevalumid või sügelus
- Üldine halb enesetunne

Aeg-ajalt (need kõrvaltoimed võivad esineda kuni ühel juhul 100 vaktsiiniannuse kohta):

- Pearinglus
- Oksendamine, kõhuvalu
- Lihasevalu
- Ülemiste hingamisteede infektsioon
- Palavik 37,5°C või kõrgem

Harv (need kõrvaltoimed võivad esineda kuni ühel juhul 1000 vaktsiiniannuse kohta):

- Kaela, kaenlaaluste või kubeme lümfisõlmede turse (lümfadenopaatia)
- Naha valu- või puuetundlikkuse vähenemine (hüpesteesia)
- Surisemistunne (paresteesia)
- Lööve, sügelus
- Liigesevalu
- Söögiisu kadumine
- Vererõhu langus

- Gripitaolised sümptomid, nagu kõrge palavik, kurguvalu, nohu, köha ja külmavärinad

Väga harv (need kõrvaltoimed võivad esineda kuni ühel juhul 10 000 vaktsiiniannuse kohta):

Kõrvaltoimed, mis esinesid väga harva kliiniliste uuringute jooksul, vaktsiini rutiinsel kasutamisel või monovalentsete A-hepatiidi ja B-hepatiidi vaktsiinide kasutamisel:

- Kergemini tekkivad verejooksud või verevalumid teatud tüüpi vererakkude (trombotsüütide ehk vereliistakute) vähesuse tõttu
- Lillad või punakaspruunid täpid nahal (trombotsütopeeniline purpur)
- Ajuturse või ajupõletik (entsefaliit)
- Aju degeneratiivsed haigused (entsefalopaatia)
- Närvipõletik (neuriit)
- Jalgade ja käte tuimus või nõrkus (neuroopaatia), halvatus
- Tõmbused või krambid
- Näo, suu või neelu turse (angioneurootiline turse)
- Lillakas või punakas nahapinnast kõrgem lööve (lame lihhen), raskekujuline nahalööve (multiformne erüteem), nõgeslööve
- Liigeste turse, lihasnõrkus
- Ajukelme põletik, mis võib põhjustada tugevat peavalu, kuklakangestust ja silmade valguskartlikkust
- Veresoonte põletik (vaskuliit)
- Raskekujulised allergilised reaktsioonid (anafülaksia, anafülaktoidsed reaktsioonid ja seerumtõve taolised reaktsioonid). Raskekujulisele allergilisele reaktsioonile võivad viidata sügelev või villiline lööve, silmade ja näo turse, hingamis- või neelamisraskused, järsk vererõhu langus ja teadvuse kadu. Sellised reaktsioonid võivad tekkida enne arsti kabinetist lahkumist. Juhul kui teil tekib mõni nimetatud kõrvaltoimetest, kontakteeruge koheselt oma arstiga.
- Kõrvalekalded maksafunktsiooni testides
- Polüskleroos, seljaaju turse (müeliit)
- Silmalau allavaje ja ühe näo poole lihaste lõtvus (näonärvi halvatus)
- Ajutine närvipõletik, mis põhjustab jäsemete valu, nõrkust ja halvatust ning mis võib süveneda, haarates ka nägu ja rindkere (Guillain-Barré sündroom)
- Nägemisnärvi kahjustus (optiline neuriit)
- Kohene valu süstekohas, torkiv ja põletav tunne

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada **riikliku teavitussüsteemi**, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Twinrix Adult'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Twinrix Adult'i pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Mitte lasta külmuda. Külmutamisel vaktsiin hävib.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Twinrix Adult sisaldab:

- Toimeained on:
 - A-hepatiit viirus (inaktiveeritud)^{1,2} 720 ELISA ühikut
 - B-hepatiit viiruse pinnaantigeen^{3,4} 20 mikrogrammi

 - ¹Produtseeritud inimese diploidsetel rakkudel (MRC-5)
 - ²Adsorbeeritud alumiiniumhüdroksiidile, hüdreeritud 0,05 milligrammi Al³⁺
 - ³Produtseeritud rekombinantse DNA tehnoloogia abil pärmirakkude kultuuril (*Saccharomyces cerevisiae*)
 - ⁴Adsorbeeritud alumiiniumfosfaadile 0,4 milligrammi Al³⁺
- Abiained Twinrix Adult'is on: naatriumkloriid, süstevesi.

Kuidas Twinrix Adult välja näeb ja pakendi sisu

Süstesuspensioon.

Twinrix Adult on valge, kergelt piimjas vedelik klaasist süstelis (1 ml).

Twinrix Adult on saadaval pakendites 1, 10 ja 25 koos või ilma nõelteta.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

dk-info@gsk.com

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa - Produtos
Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
repcia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: +44 (0)800 221 441
customercontactuk@gsk.com

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpsem teave selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Säilitamisel võib täheldada peent valget sadet ja läbipaistvat värvitut kihti selle kohal.

Vaktsiini tuleb enne kasutamist uuesti suspendeerida, mille tulemusena omandab vaktsiin ühtlase hägusa valge väljanägemise.

Vaktsiini uuesti suspendeerimine, et saada ühtlane hägune valge suspensioon

Vaktsiini tuleb uuesti suspendeerida, järgides alltoodud punkte.

1. Hoidke süstelit püstises asendis ja sulgege sõrmed selle ümber.
2. Loksutage süstelit, pöörates seda tagurpidi ja uuesti tagasi.
3. Korrake seda tegevust intensiivselt vähemalt 15 sekundi jooksul.
4. Kontrollige uuesti vaktsiini:
 - a. Kui vaktsiin on ühtlane hägune valge suspensioon, on see kasutamiseks valmis – see ei pea olema läbipaistev.
 - b. Kui vaktsiin ei ole ühtlane hägune valge suspensioon – pöörake seda tagurpidi ja uuesti tagasi veel vähemalt 15 sekundit – seejärel kontrollige uuesti.

Vaktsiini tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida võõrosakeste ja/või väljanägemise muutuse suhtes. Võõrosakeste ja/või muutuste täheldamisel ärge vaktsiini manustage.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.