

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Infanrix hexa, süstesuspensiooni pulber ja suspensioon.

Difteeria (D), teetanuse (T), läkaköha (atsellulaarne, komponent) (Pa), hepatiit B (rDNA) (HBV), poliomüeliidi (inaktiveeritud) (IPV) ja b-tüüpi *Haemophilus influenzae* (Hib) konjugaatvaktsiin (adsorbeeritud).

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Pärast lahustamist sisaldab 1 annus (0,5 ml):

difteeriatoksoidi <sup>1</sup>	mitte vähem kui 30 rahvusvahelist ühikut (IU)
teetanusetoksoidi <sup>1</sup>	mitte vähem kui 40 rahvusvahelist ühikut (IU)
<i>Bordetella pertussise</i> antigeene:	
Läkaköhatoksoidi (PT) <sup>1</sup>	25 mikrogrammi
filamentosset hemaglutiniini (FHA) <sup>1</sup>	25 mikrogrammi
pertaktiini (PRN) <sup>1</sup>	8 mikrogrammi
hepatiit B pinnaantigeeni (HBs) <sup>2,3</sup>	10 mikrogrammi
poliovirusi (inaktiveeritud) (IPV):	
tüüp 1 (Mahoney tüvi) <sup>4</sup>	40 D-antigeenset ühikut
tüüp 2 (MEF-1 tüvi) <sup>4</sup>	8 D-antigeenset ühikut
tüüp 3 (Saukett'i tüvi) <sup>4</sup>	32 D-antigeenset ühikut
<i>Haemophilus influenzae b</i> polüsahhariidi (polüribosüülribitoolfosfaat, PRP) <sup>3</sup>	10 mikrogrammi
konjugeerituna teetanusetoksoidile kui kandjavalgule	ligikaudu 25 mikrogrammi

<sup>1</sup>adsorbeeritud alumiiniumhüdrosiidile (Al(OH)<sub>3</sub>) 0,5 milligrammi Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>toodetud pärmirakkudes (*Saccharomyces cerevisiae*) rekombinantse DNA tehnoloogia abil

<sup>3</sup>adsorbeeritud alumiiniumfosfaadile (AlPO<sub>4</sub>) 0,32 milligrammi Al<sup>3+</sup>

<sup>4</sup>kasvatatud VERO rakkudel

Vaktsiin võib jälgedena sisaldada formaldehüüdi, neomütsiini ja polümüksiini, mida kasutatakse tootmisprotsessis (vt lõik 4.3).

### Teadaolevat toimet omavad abiained

Vaktsiin sisaldab paraaminobensoehapet 0,057 nanogrammi annuses ja fenüülalaniini 0,0298 mikrogrammi annuses (vt lõik 4.4).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstesuspensiooni pulber ja suspensioon.

Difteeria-, teetanuse-, atsellulaarne läkaköha-, hepatiit B ja inaktiveeritud poliomüeliidi (DTPa-HBV-IPV-) komponent moodustab hägusa valge suspensiooni.

Lüofiliseeritud *Haemophilus influenzae b* (Hib-) komponent esineb valge pulbrina.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Imikute ja väikelaste esmane ja revaktsineerimine difteeria, teetanuse, läkaköha, B-hepatiidi, poliomüeliidi ning *Haemophilus influenzae b* poolt põhjustatud haiguste vastu.

Infanrix hexa kasutamisel tuleb järgida ametlikke soovitusi.

## 4.2 Annustamine ja manustamisviis

### Annustamine

Esmane vaktsinatsioon koosneb kahest või kolmest (0,5 ml) annusest, mis tuleb manustada ametlike soovitude kohaselt (vt tabel allpool ja vt lõik 5.1).

Kordusannus tuleb manustada ametlike soovitude kohaselt, kuid minimaalselt tuleb manustada üks annus Hib konjugeeritud vaktsiini. Kordusannusena võib kaaluda Infanrix hexa kasutamist, kui selle antigeenne koostis vastab ametlikele soovitudele.

Esmane vaktsineerimine	Korduv vaktsineerimine	Üldised kaalutlused
<b>Ajalised vastündinud</b>		
3 annusega skeem	Kordusannus tuleb manustada	Esmase vaktsineerimisskeemi annuste vahele peab jääma vähemalt 1-kuuline vahe. Kordusannus tuleb manustada vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimise viimast annust ja eelistatavalt enne lapse 18-kuuseks saamist.
2 annusega skeem	Kordusannus tuleb manustada	Esmase vaktsineerimisskeemi annuste vahele peab jääma vähemalt 2-kuuline vahe. Kordusannus tuleb manustada vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi viimast annust ja eelistatavalt vanuses 11 kuni 13 kuud.
<b>Vähemalt pärast 24. rasedusnädalat sündinud enneaegsed imikud</b>		
3 annusega skeem	Kordusannus tuleb manustada	Esmase vaktsineerimisskeemi annuste vahele peab jääma vähemalt 1-kuuline vahe. Kordusannus tuleb manustada vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsineerimisskeemi viimast annust ja eelistatavalt enne lapse 18-kuuseks saamist.

Laiendatud immuniseerimisprogrammi skeemi (manustades vaktsiini 6., 10. ja 14. elunädalal) võib kasutada vaid juhul, kui 1 annus hepatiit B vastast vaktsiini on juba vahetult pärast sündi manustatud.

Kui hepatiit B vastane vaktsineerimine on vahetult pärast sündi teostatud, võib Infanrix hexa't kasutada hepatiit B vaktsiini täiendavate annuste asendusena 6. elunädalal. Kui teine annus on vaja manustada varem, tuleb kasutada monovalentset hepatiit B vaktsiini.

Vaatamata vaktsineerimisele tuleb kinni pidada immunoprofülaktilistest meetmetest hepatiit B vältimiseks.

### Lapsed

Infanrix hexa ohutus ja tõhusus üle 36 kuu vanustel lastel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

## Manustamisviis

Infanrix hexat tuleb manustada sügava intramuskulaarse süstena, vahetades igal järgneval manustamiskorral süstekohta.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhiseid vt lõik 6.6.

### 4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine või formaldehüüdi, neomütsiini ja polümüksiini suhtes.

Ülitundlikkus pärast difteeria-, teetanuse-, läkakõha-, hepatiit B, polio- või Hib-vaktsiini eelnevat manustamist.

Infanrix hexa on vastunäidustatud juhul, kui imikul või väikelapsel on eelnevalt läkakõhakomponenti sisaldava vaktsiini manustamisel või kuni 7 päeva hiljem tekkinud entsefalopaatianähud. Sellistel juhtudel tuleb vaktsinatsioon jätkata vaid difteeria-teetanuse, hepatiit B, polio- ja Hib-vaktsiiniga.

Nagu teistegi vaktsiinide puhul, tuleb preparaadi manustamine edasi lükata patsientidel, kes põevad ägedat raskekujulist palavikuga kulgevat haigust. Kerged haigusnähud ei ole vaktsineerimisele vastunäidustuseks.

### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Enne vaktsineerimist tuleb patsienti anamnestiliselt uurida (eriti eelnevate vaktsineerimiste ja kõrvaltoimete tekkimise suhtes) ning teostada üldine meditsiiniline läbivaatus.

Sarnaselt mis tahes teise vaktsiiniga ei pruugita kõigil vaktsineeritutel saavutada kaitsvat immuunvastust (vt lõik 5.1).

Infanrix hexa ei ennetata haigusi, mida põhjustavad muud patogeenid kui *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, hepatiit B viirus, polioviirus ja b-tüüpi *Haemophilus influenzae*. Siiski on oodata, et immunisatsioon hoiab ära hepatiit D tekke, sest hepatiit D (mida põhjustab delta agent) ei esine hepatiit B infektsiooni puudumisel.

Kui ajalises seoses eelneva läkakõhavaktsiini kasutamisega on ilmnunud mõni järgnevatest nähtudest, tuleb järgmise annuse manustamist tõsiselt kaaluda:

- kehatemperatuur  $\geq 40$  °C kuni 48 tundi pärast vaktsineerimist muu teadaoleva põhjuseta,
- kollaps või šokitaoline seisund (hüpotoonilis-hüpopreflektiivne episood) kuni 48 tundi pärast vaktsineerimist,
- püsiv lohutamatu nutt kestusega üle 3 tunni, mis tekib kuni 48 tundi pärast vaktsineerimist,
- krambid koos või ilma palavikuta, mis tekivad kuni 3 päeva pärast vaktsineerimist.

Teatud tingimustel, nt kui läkakõhasse haigestumise risk on väga kõrge, võib vaktsineerimisest saadav kasu ületada võimalikud ohud.

Nagu kõigi süstitavate vaktsiinide puhul, tuleb patsienti pärast vaktsineerimist mõnda aega jälgida ning vajalikud esmaabivahendid harvaesineva anafülaktilise reaktsiooni puhuks käepärast hoida.

Nagu kõigi vaktsineerimiste puhul, tuleb hoolikalt kaaluda riski-kasu suhet enne Infanrix hexa manustamist või manustamise edasi lükkamist, kui teie imik või laps kannatab tõsise neuroloogilise haiguse uue alguse või progressiooni all.

Infanrix hexat tuleb ettevaatusega manustada patsientidele, kellel esineb trombotsütopeeniat või hüübimishäire, kuna intramuskulaarse süstega kaasneb verejooksurisk.

Ärge manustage vaktsiini veresoonde ega nahasisesi.

Febriilsed krambid anamneesis, krambid ega vastsündinu äkksurma sündroom (*SIDS, Sudden Infant Death Syndrome*) perekonnaanamneesis ei ole Infanrix hexa kasutamisele vastunäidustuseks. Vaktsineeritavaid, kelle anamneesis on febrilised krambid, tuleks hoolikalt jälgida, sest sellised kõrvalmõjud võivad esineda 2...3 päeva jooksul pärast vaktsineerimist.

Arst peab olema teadlik sellest, et Infanrix hexa manustamisel koos pneumokokkidevastase konjugeeritud vaktsiiniga (PVC7, PCV10, PCV13) või leetrite-mumpsipunetiste- tuulerõugete (MMRV) vastase vaktsiiniga on febrilsete reaktsioonide sagedus suurem kui pärast Infanrix hexa eraldi manustamist.

Need reaktsioonid olid enamasti möödukad (palavik 39 °C või vähem) ja mööduvad (vt lõigud 4.5 ja 4.8).

Infanrix hexa ja Prevenar 13 koosmanustamisel täheldati sagedasemat teatamist krampidest (palavikuga või ilma) ja hüpotoonilis-hüporeaktiivsetest episoodidest (HHE, *hypotonic hyporesponsive episode*) (vt lõik 4.8).

Antipüreetikumide profülaktiline manustamine enne või vahetult pärast vaktsiini manustamist võib vähendada vaktsinatsioonijärgsete febrilsete reaktsioonide esinemissagedust ja tugevust.

Paratsetamooli ja ibuprofeeni kasutamisel saadud kliinilised andmed näitavad, et paratsetamooli profülaktiline kasutamine võib vähendada palaviku esinemust, samal ajal kui ibuprofeenil on piiratud toime palaviku esinemuse vähendamisel.

Profülaktiliste palavikku alandavate ravimite kasutamine on soovitatav lastel, kellel esinevad krambid või on anamneesis febrilised krambid.

Antipüreetilist ravi tuleb alustada vastavalt kohalikele ravijuhistele.

#### *Patsientide erirühmad*

HIV-infektsiooni ei peeta vastunäidustuseks. Siiski ei pruugita immunosupressiooniga haigetel vaktsineerimise järel saavutada eeldatud immunoloogilist vastust.

Kliinilised andmed näitavad, et Infanrix hexa't võib manustada enneaegsetele lastele, kuid nagu selles patsiendirühmas eeldatav, täheldatakse nõrgema immuunvastuse teket mõne antigeeni vastu (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

Võimalikku apnoe riski ja vajadust respiratoorse seire järele 48...72 tunni jooksul peab kaaluma manustades esmase immuniseerimise seeriat väga enneaegsetele imikutele (sünd  $\leq$  28. rasedusnädalal) ja eriti neile kellel on eelnevalt täheldatud respiratoorset ebaküpsust.

Kuna nendel imikutel on vaktsineerimisest saadav kasu kõrge, ei tohi vaktsineerimist ära jätta ega sellega viivitada.

#### *Mõju laboratooretele analüüsidele*

Kuna Hib kapsli polüsahhariidantigeen eritatakse uriiniga, võib 1...2 nädala jooksul pärast vaktsineerimist täheldada positiivset uriinianalüüsi tulemust. Selle aja jooksul tuleb Hib infektsiooni kinnitamiseks kasutada teisi analüüsimeetodeid.

#### Taedaolevat toimet omavad abiained

Infanrix hexa sisaldab paraaminobensoehapet. See võib põhjustada allergilisi reaktsioone (ka hiliist tüüpi reaktsioone) ning erandjuhtudel bronhospasmi.

Vaktsiin sisaldab 0,0298 mikrogrammi fenüülalaniini igas annuses. Fenüülalaniin võib olla kahjulik, kui teil on fenüülketonuuria, mis on harvaesinev geneetiline häire, mille korral fenüülalaniini ei lammutata ja see koguneb organismi.

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Vaktsiin sisaldab kaaliumi vähem kui 1 mmol (39 mg) annuses, st põhimõtteliselt „kaaliumivaba“.

### *Jälgitavus*

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Infanrix hexa't võib manustada koos pneumokokkidevastaste konjugeeritud vaktsiinidega (PCV7, PCV10 ja PCV13), meningokoki serogrupi C vastase konjugeeritud vaktsiiniga (CRM<sub>197</sub> ja TT konjugaadid), serogruppide A, C, W-135 ja Y meningokokkide vastase konjugeeritud vaktsiiniga (TT konjugaat), meningokoki serogrupi B vastase vaktsiiniga (MenB), rotaviirusevastase suukaudse vaktsiiniga ja leetrite-mumpsipunetiste-tuulerõugete (MMRV) vastase vaktsiiniga.

Andmed ei näita kliiniliselt olulisi häirivaid mõjusid antikehade tekkimisel konkreetsete antigeenide vastu, kuigi manustamisel koos Synflorix'iga täheldati ebaühtlast antikehade teket polioviiruse 2. tüübi suhtes (seroprotektsiooni määr oli vahemikus 78% kuni 100%) ja manustamisel koos teetanuse toksoidiga konjugeeritud pneumokokkide- või meningokokkidevastase vaktsiiniga oli Infanrix hexa PRP (Hib) antigeeni vastane immuunvastus pärast 2 annuse manustamist 2. ja 4. elukuul tugevam (vt. lõik 5.1). Nende tähelepanekute kliiniline tähtsus ei ole teada.

Kui uuringutes manustati Infanrix hexa't koos MenB ja konjugeeritud pneumokokkidevastaste vaktsiinidega, täheldati reaktsioonides inaktiveeritud polioviiruse 2. tüübi, pneumokoki konjugeeritud serotüübi 6B antigeeni ja läkakõhatekitaja antigeeni pertaktiini suhtes vastuolulisi tulemusi, kuid need andmed ei viita kliiniliselt olulisele mõjule.

Kliiniliste uuringute andmed näitavad, et Infanrix hexa manustamisel koos pneumokokkidevastaste konjugeeritud vaktsiinidega on palavikureaktsioonide sagedus kõrgem kui Infanrix hexa manustamisel eraldi. Ühest kliinilisest uuringust saadud andmed näitavad, et Infanrix hexa manustamisel koos MMRV vaktsiiniga on palavikureaktsioonide sagedus kõrgem, kui Infanrix manustamisel eraldi, kuid samasugune nagu ainult MMRV vaktsiini manustamisel (vt lõigud 4.4 ja 4.8). Immuunvastust need reaktsioonid ei mõjutanud.

Kuna Infarix hexa manustamisel koos vaktsiini MenB ja seitsmevalentse konjugeeritud pneumokokkidevastase vaktsiiniga on suurem risk palaviku, süstekoha valulikkuse, isutuse ja ärrituvuse tekkeks, võib võimaluse korral kaaluda nende vaktsiinide manustamist eri aegadel.

Nagu teistegi vaktsiinide puhul, võib immunosupressiivset ravi saavatel patsientidel osutada vaksineerimine ebaefektiivseks.

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

Kuna Infanrix hexa ei ole mõeldud kasutamiseks täiskasvanutel, puuduvad kohased andmed vaktsiini kasutamise kohta raseduse või imetamise ajal inimestel ning reproduktsiooniuringutest loomadel.

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Pole asjakohane.

## **4.8 Kõrvaltoimed**

### ***Ohutusprofili kokkuvõte***

Nagu ka DTPa ja teiste DTPa-d sisaldavate vaktsiinide korral on täheldatud, ilmnes pärast revaktsineerimist Infanrix hexa'ga lokaalse reaktogeensuse ja palaviku esinemissageduse tõus võrrelduna esmase vaktsineerimisega.

### **Kõrvaltoimete kokkuvõtlik tabel**

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Esinemissagedused annuse kohta 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: ( $< 1/10\ 000$ )

Alljärgnevat ravimiga seotud kõrvaltoimeid teatati kliinilistes uuringutes (andmed enam kui 16 000 uuritavalt) ja turuletulekujärgse järelevalve käigus.

<b>Organsüsteemi klass</b>	<b>Sagedus</b>	<b>Kõrvaltoimed</b>
Infektsioonid ja infestatsioonid	aeg-ajalt	ülemiste hingamisteede infektsioon
Vere ja lümfisüsteemi häired	harv	lümfadenopaatia <sup>2</sup> , trombotsütopeenia <sup>2</sup>
Immuunsüsteemi häired	harv	anafülaktilised reaktsioonid <sup>2</sup> , anafülaktoidsed reaktsioonid (sealhulgas urtikaaria) <sup>2</sup> allergilised reaktsioonid (sealhulgas kihelus) <sup>2</sup>
Ainevahetus- ja toitumishäired	väga sage	isutus
Psühhiaatrilised häired	väga sage	ebanormaalne nutt, ärrituvus, rahutus
	sage	närvilisus
Närvisüsteemi häired	väga sage	uimasus
	harv	kollaps või šokitaoline seisund (hüpotoonilis-hüperreaktiivne episood) <sup>2</sup>
	väga harv	tõmbused (palavikuga või ilma)
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	aeg-ajalt	kõha
	harv	bronhiit, apnoe <sup>2</sup> [apnoe sügavalt enneaegsetel imikutel ( $\leq 28$ gestatsiooninädalat) vt lõik 4.4]
Seedetrakti häired	sage	kõhulahtisus, oksendamine
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	harv	lööve, angioödem <sup>2</sup>
	väga harv	dermatiit
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	väga sage	palavik $\geq 38$ °C, valu, punetus, paikne turse süstekohal ( $\leq 50$ mm)
	sage	palavik $\geq 39,5$ °C, süstekoha reaktsioonid, sealhulgas induratsioon, paikne turse süstekohal ( $\leq 50$ mm) <sup>1</sup>
	aeg-ajalt	süstitud jäsme difuusne turse, mis mõnikord haarab naaberliigese <sup>1</sup> , väsimus
	harv	süstitud jäsme turse kogu jäsme ulatuses <sup>1,2</sup> , ulatuslikud tursega

		reaktsioonid <sup>2</sup> , infiltraat süstekohal <sup>2</sup> , villid süstekohal <sup>2</sup>
--	--	---

<sup>1</sup> Lastel, kes said esmaseks vaktsinatsiooniks atsellulaarseid läkaköha vaktsiine, tekivad revaktsineerimise järgselt tursed suurema tõenäosusega kui lastel, kes said esmaseks vaktsinatsiooniks täisrakulisi vaktsiine. Need reaktsioonid taanduvad keskmiselt 4 päeva jooksul.

<sup>2</sup> Spontaanselt teavitatud kõrvaltoimed.

- Koosmanustamise kogemus:

Turuletulekujärgsete teatiste arvu analüüs viitab krambiliski (palavikuga või ilma) ja HHE suurenemise võimalusele, kui Infanrix hexat ja Prevenar 13 koos kasutanud rühmi võrreldi ainult Infanrix hexat kasutanud rühmadega.

Kliinilistes uuringutes, kus osa vaktsineeritustest sai Infanrix hexa't samaaegselt koos Prevenariga (PCV7) mõlema vaktsiini revaktsineerimise (neljanda) annusena, esines palavik  $\geq 38,0$  °C 43,4%-l imikutest, kes said Prevenari ja Infanrix hexa't samaaegselt võrreldes 30,5%-ga imikutest, kes said ainult kuuevalentset vaktsiini. Palavik  $\geq 39,5$  °C ilmnis 2,6%-l ja 1,5%-l imikutel, kes said Infanrix hexat vastavalt koos või ilma Prevenarita, (vt lõigud 4.4 ja 4.5). Palaviku esinemissagedus ja raskuste kahe vaktsiini esmase koosmanustamise järgselt oli madalam kui revaktsineerimise annuse järgselt.

Kliiniliste uuringute andmed näitavad Infanrix hexa manustamisel koos teiste pneumokokkidevastaste sahhariidiga konjugeeritud vaktsiinide kasutamisel sarnast palaviku esinemissagedust.

Ühes kliinilises uuringus, milles mõnele vaktsineeritavale manustati Infanrix hexa kordusannus koos leetrite-mumpsu-punetiste-tuulerõugete (MMRV) vastase vaktsiiniga, teatati  $\geq 38,0$  °C palavikust 76,6%-l MMRV vaktsiini ja Infanrix hexa't samaaegselt saanud lastel, samas kui ainult Infanrix hexa't saanud lastest esines palavikku 48%-l ja ainult MMRV vaktsiini saanud lastest esines palavikku 74,7%-l. Üle 39,5 °C palavikust teatati Infanrix hexa't saanud lastest 3,3%-l ning ainult MMRV saanud lastest 19,3%-l (vt lõigud 4.4 ja 4.5).

- Ohutus enneaegsetel vastsündinutel

Infanrix hexa't on esmase vaktsineerimise uuringutes manustatud rohkem kui 1000 enneaegsele vastsündinule (sündinud 24. kuni 36. rasedusnädalal) ja teisel eluaastal kordusannusena rohkem kui 200 enneaegsena sündinud lapsele. Enneaegsete ja ajaliste vastsündinute võrdlevates kliinilistes uuringutes täheldati sümptomite esinemist sarnase esinemissagedusega (teavet apnoe kohta vt lõik 4.4).

- Ohutus imikutel ja väikelastel, kelle emasid vaktsineeriti raseduse ajal dTPa-ga

Kahes kliinilises uuringus on Infanrix hexa't manustatud enam kui 500 lapsele, kelle emasid vaktsineeriti raseduse kolmanda trimestri ajal dTPa (n=341) või platseeboga (n=346) (vt lõik 5.1). Infanrix hexa ohutusprofiil oli sarnane vaatamata sellele, kas raseduse ajal esines kokkupuude dTPa-ga või mitte.

- Hepatiit B vaktsiini kasutamise kogemus:

Üksikjuhtudena on esinenud seerumtõvele sarnaseid allergilisi reaktsioone, paralüüsi, neuropaatiat, neuriti, hüpotensiooni, vaskuliiti, *lichen planus*, multiformset erüteemi, artriiti, lihaste nõrkust, Guillain-Barré sündroomi, entsefalopaatiat, entsefaliiti ja meningiiti. Põhjuslik seos vaktsiiniga jäi tõestamata.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.



## 4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Bakteriaalsed ja viirusvaktsiinid, nende kombinatsioonid, ATC-kood: J07CA09

#### *Immunogeensus*

Infanrix hexa immunogeensus on kliinilistes uuringutes hinnatud alates 6. elunädalast. Hinnatud on vaktsiini kasutamist 2 annusest ja 3 annusest koosnevas esmases vaksineerimisskeemis (sealhulgas laiendatud immuniseerimisprogrammi skeem) ja kordusannusena. Nendest kliinilistest uuringutest saadud tulemused on kokkuvõtlikult esitatud alltoodud tabelites.

Pärast 3 annusest koosneva esmase vaksineerimisskeemi kasutamist oli vähemalt 95,7% imikutest tekkinud seroproteksioon või seropositiivne antikehade sisaldus vaktsiini kõigi antigeenide vastu. Kordusvaksineerimise järel (pärast 4. annuse manustamist) oli vaktsiini kõigi antigeenide vastu tekkinud seroproteksioon või seropositiivne antikehade sisaldus vähemalt 98,4% lastest.

**Uuritavate protsentuaalne osakaal, kelle antikehade tiiter näitas üks kuu pärast Infanrix hexa 3 annusest koosneva esmase vaksineerimisskeemi ja kordusannuse tegemist seroproteksiooni/seropositiivsust**

Antikeha (läviväärtus)	Pärast 3. annust				Pärast 4. annust (kordusvaksineerimine teisel eluaastal pärast 3 annusest koosneva esmase vaksineerimisskeemi tegemist)
	2.-3.-4. elukuu N= 196 (2 uurikut)	2.-4.-6. elukuu N= 1693 (6 uurikut)	3.-4.-5. elukuu N= 1055 (6 uurikut)	6.-10.-14. elunädalalt N= 265 (1 uurikut)	N=2009 (12 uurikut)
	%	%	%	%	%
Anti-difteeria (0.1 IU/ml) †	100.0	99.8	99.7	99.2	99.9
Anti-teetanus (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 tüüp 1 (1/8 lahjendus) †	100.0	99.9	99.7	99.6	99.9

<b>Anti-Polio tüüp 2</b> (1/8 lahjendus) †	97.8	99.3	98.9	95.7	99.9
<b>Anti-Polio tüüp 3</b> (1/8 lahjendus) †	100.0	99.7	99.7	99.6	99.9
<b>Anti-PRP</b> (0.15 µg/ml) †	96.4	96.6	96.8	97.4	99.7**

N = uuritavate arv

\* Imikute alarühmas, kellele ei manustatud kohe pärast sündimist hepatiit B vastast vaktsiini, oli anti-HBs-i tiiter  $\geq 10$  mIU / ml 77,7% uuritavatest.

\*\* Pärast kordusannust oli 98,4% uuritavatest anti-PRP kontsentratsioon  $\geq 1$  µg / ml, mis näitab pikaajalist kaitset

† lõpetamine tunnustatud kui kaitset tagava piirväärtuse näitaja

Pärast 2 annusest koosneva esmase vaktsineerimisskeemi kasutamist oli vähemalt 84,3% imikutest tekkinud seroprotektsioon või seropositiivne antikehade sisaldus vaktsiini kõigi antigeenide vastu. Pärast täielikku vaktsineerimist Infanrix hexa 2 annusest koosneva esmase vaktsineerimisskeemi järgi ja kordusvaktsineerimist oli vaktsiini kõigi antigeenide vastu tekkinud seroprotektsioon või seropositiivne sisaldus vähemalt 97,9% lastest.

Erinevate uuringute andmetel varieerub immuunvastus Infanrix hexa PRP antigeeni suhtes pärast 2 annuse manustamist 2. ja 4. kuul sõltuvalt sellest, kas seda manustati koos teetanuse toksoidiga konjugeeritud vaktsiiniga. Infanrix hexa'ga saavutatakse anti-PRP immuunvastus (läviväärtus  $\geq 0,15$  µg/ml) vähemalt 84% imikutest. Kui samaaegselt kasutatakse kandjana teetanuse toksoidi sisaldavat pneumokokkidevastast vaktsiini, tõuseb see näitaja 88%-ni, ja kui Infanrix hexa't manustatakse koos meningokokkidevastase vaktsiini TT konjugaadiga, tõuseb see näitaja 98%-ni (vt lõik 4.5).

**Uuritavate protsentuaalne osakaal, kelle antikehade tiiter näitas üks kuu pärast Infanrix hexa 2 annusest koosneva esmase vaktsineerimisskeemi ja kordusannuse tegemist seroprotektsiooni/seropositiivsust**

Antikeha (läviväärtus)	Pärast 2. annust		Pärast 3. annust	
	2.-4.-12. elukuu N=223 (1 uuring)	3.-5.-11. elukuu N=530 (4 uuringut)	2.-4.-12. elukuu N=196 (1 uuring)	3.-5.-11. elukuu N=532 (3 uuringut)
	%	%	%	%
<b>Anti-difteeria</b> (0.1 IU/ml) †	99.6	98.0	100.0	100.0
<b>Anti-teetanus</b> (0.1 IU/ml) †	100	100.0	100.0	100.0
<b>Anti-PT</b> (5 EL.U/ml)	100	99.5	99.5	100.0
<b>Anti-FHA</b> (5 EL.U/ml)	100	99.7	100.0	100.0
<b>Anti-PRN</b> (5 EL.U/ml)	99.6	99.0	100.0	99.2
<b>Anti-HBs</b> (10 mIU/ml) †	99.5	96.8	99.8	98.9
<b>Anti-Polio tüüp 1</b> (1/8 lahjendus) †	89.6	99.4	98.4	99.8
<b>Anti-Polio tüüp 2</b> (1/8 lahjendus) †	85.6	96.3	98.4	99.4
<b>Anti-Polio tüüp 3</b> (1/8 lahjendus) †	92.8	98.8	97.9	99.2

<b>Anti-PRP</b> (0.15 µg/ml) †	84.3	91.7	100.0*	99.6*
-----------------------------------	------	------	--------	-------

N = uuritavate arv

† Läviväärtus on aktsepteeritud kui kaitset tagava piirväärtuse näitaja

\*Pärast kordusannust oli 2.-4.-12. kuu skeemi 94,4%-l uuritavatest ja 3.-5.-11. kuu skeemi 97,0%-l uuritavatest anti-PRP kontsentratsioon  $\geq 1$  µg/ml, mis näitab pikaajalist kaitset.

Kaitset tagava piirväärtuse seroloogilised vasted on määratud difteeria, teetanuse, poliomieliidi, hepatiit B ja Hib suhtes. Läkaköha suhtes kaitset tagava piirväärtuse seroloogiline vaste ei ole teada kuna Infanrix hexa manustamise järgne immuunvastus läkaköha antigeenidele on ekvivalente Infanrixi (DTPa) manustamise järgsele immuunvastusele, eeldatakse, et nende kahe vaktsiini kliiniline efektiivsus on ekvivalentne.

#### *Efektiivsus läkaköhavastases kaitstes*

Infanrixi (DTPa) läkaköha-komponendi kliinilist efektiivsust MTO poolt defineeritud tüüpilise läkaköha (paroksüsmaalne köha  $\geq 21$  päeva vältel) vastu näidati alltoodud tabelis esitatud uuringutes pärast kolmeannuselise esmast immuniseerimist.

Uuring	Riik	Vaktsineerimis kava	Vaktsiini efektiivsus	Kaalutlused
Olmekontakti uuring (prospektiivne pimeuuring)	Saksamaa	3., 4., 5. kuul	88,7%	Põhineb andmetel, mis on kogutud sekundaarsetelt kontaktidelt samu eluruume jagavatelt isikutelt, kus selles eluruumis elavate isikute hulgas esines tüüpilise läkaköha indeksjuht.
Efektiivsus-uuring (NIH sponsoreeritud)	Itaalia	2., 4., 6. kuul	84%	Sama kohordi jälgimisuurings kinnitati efektiivsus kuni 60 kuud pärast esmase vaktsineerimise lõppu ilma läkaköha revaktsineerimise annuse manustamiseta.

#### *Immuunvastuse püsivus*

Immuunvastuse püsivust Infanrix hexa 3 annusest koosneva esmase vaktsineerimisskeemi (2.-3.-4., 3.-4.-5., või 2.-4.-6. kuul manustamine) ja kordusannuse (manustamine teisel eluaastal) manustamise järel hinnati 4...8-aastastel lastel. Kaitsvat immuunsust polioviiruse kolme tüübi ja PRP vastu täheldati vähemalt 91,0% lastest ja difteeria ja teetanuse vastu vähemalt 64,7% lastest. Läkaköha komponentide vastu olid seroposiitvused vähemalt 25,4% (anti-PT), 97,5% (anti-FHA) ja 87,0% (anti-PRN) lastest.

#### **Uuritavate protsentuaalne osakaal, kelle antikehade tiiter näitas pärast esmast vaktsineerimist ja korduvat vaktsineerimist seroprotektsiooni/seroposiivsust**

Antikeha (läviväärtus)	4...5 aastased lapsed		7...8 aastased lapsed	
	N	%	N	%
<b>Anti-difteeria</b> (0.1 IU/ml)	198	68.7*	51	66.7
<b>Anti-teetanus</b> (0.1 IU/ml)	198	74.7	51	64.7
<b>Anti-PT</b> (5 EL.U/ml)	197	25.4	161	32.3
<b>Anti-FHA</b> (5 EL.U/ml)	197	97.5	161	98.1
<b>Anti-PRN</b> (5 EL.U/ml)	198	90.9	162	87.0

<b>Anti-HBs</b> (10 mIU/ml)	250§ 171§	85.3 86.4	207§ 149§	72.1 77.2
<b>Anti-Polio tüüp 1</b> (1/8 lahjendus)	185	95.7	145	91.0
<b>Anti-Polio tüüp 2</b> (1/8 lahjendus)	187	95.7	148	91.2
<b>Anti-Polio tüüp 3</b> (1/8 lahjendus)	174	97.7	144	97.2
<b>Anti-PRP</b> (0.15 µg/ml)	198	98.0	193	99.5

N = uuritavate arv

\* Need proovid, milles ELISA meetodiga oli anti-difteeria antikeha kontsentratsioon <0,1 IU/ml analüüsiti uuesti Vero-rakkude neutraliseerimise analüüsiga (seroprotektsiooni läviväärtus ≥ 0,016 IU/ml): 96,5% uuritavatest omas seroprotektsiooni.

§ uuritavate arv 2 kliinilisest uuringust.

Hepatiit B vastu püsib seroprotektiivne antikehade kontsentratsioon (≥10 mIU/ml) pärast Infanrix hexa 3 annusest koosneva esmase vaksineerimisskeemi ja kordusannuse manustamist ≥ 85%-l 4...5-aastastest uuritavatest, ≥72%-l 7...8-aastastest uuritavatest, ≥60%-l 12...13-aastastest uuritavatest ja 53,7%-l 14...15-aastastest uuritavatest. 2 annusest koosneva esmase vaksineerimisskeemi ja kordusannuse manustamise järel püsib seroprotektiivne antikehade kontsentratsioon hepatiit B vastu ≥ 48%-l 11...12-aastastest uuritavatest.

Hepatiit B vastase immunoloogilise mälu olemasolu on kinnitatud 4...15-aastastel lastel. Nendele lastele oli Infanrix hexa manustatud imikueas esmase ja korduva vaksineerimisena ning kui manustati veel üks annus monovalentset HBV vaktsiini, täheldati kaitsvat immuunsust vähemalt 93%-l uuritavatest.

#### *Immunogeensus imikutel ja väikelastel, kelle emasid vaksineeriti raseduse ajal dTpa-ga*

Kahes kliinilises uuringus on hinnatud Infanrix hexa immunogeensust imikutel ja väikelastel, kelle terveid emasid vaksineeriti 27. kuni 36. rasedusnädalal dTpa-ga.

Infanrix hexa't manustati koos 13-valentse pneumokoki konjugaatvaktsiiniga imikutele 2, 4 ja 6 kuu või 2, 3 ja 4 kuu vanuses kolmest annusest koosneva esmase vaktsinatsiooniskeemina (n=241) või 3 ja 5 kuu või 2 ja 4 kuu vanuses kahest annusest koosneva esmase vaktsinatsiooniskeemina (n=27) ning samad imikud/väikelapsed said kordusannuse 11...18 kuu vanuses (n=229).

Pärast esmast ja revaksineerimist ei näidanud immunoloogilised andmed ema dTpa-ga vaksineerimise kliiniliselt olulist mõju imikul ja väikelapsel difteeria, teetanuse, hepatiit B, inaktiveeritud polioviiruse, b-tüüpi *Haemophilus influenzae* või pneumokoki antigeenide suhtes tekkivale immuunvastusele.

Imikutel ja väikelastel, kelle emasid oli raseduse ajal vaksineeritud dTpa-ga, täheldati pärast esmast vaksineerimist (PT, FHA ja PRN) ja revaksineerimist (PT, FHA) väiksemaid läkaköha antigeenide vastaste antikehade kontsentratsioone. Läkaköha vastaste antikehade kontsentratsiooni kordsed suurenemised olid kordusannuse eelsest ajast kuni kordusannuse järgse 1 kuuni samas vahemikus imikutel ja väikelastel, kelle emasid oli vaksineeritud dTpa või platseeboga, mis näitab immuunsüsteemi efektiivset ettevalmistust. Läkaköha vastase kaitse korrelaatide puudumise tõttu ei ole nende tähelepanekute kliiniline tähtsus täielikult mõistetav. Kuid olemasolevad epidemioloogilised andmed läkaköha kohta ei näita ema dTpa vastase vaksineerimise mõju kliinilist olulisust.

#### *Immunogeensus enneaegsetel lastel*

Infanrix hexa immunogeensust hinnati kolmes uuringus, kuhu kaasati ligikaudu 300 enneaegset last (sündinud 24. kuni 36. rasedusnädalal), kellele tehti 3 annusest koosnev esmane vaksineerimine 2., 4. ja 6. elukuul. 18. kuni 24. elukuul tehtava kordusannuse immunogeensust hinnati ligikaudu 200 enneaegsel lapsel.

Üks kuu pärast esmast vaktsineerimist on vähemalt 98,7% lastest olemas seroprotektsioon difteeria, teetanuse ja polioviiruse 1. ja 2. tüübi suhtes ning vähemalt 90,9%-l lastest oli olemas seroprotektiivne antikehade hulk hepatiit B, PRP ja polioviiruse 3. tüübi antigeenide suhtes ning kõik lapsed olid seropositiivsed FHA ja PRN-i antikehade suhtes ning 94,9% olid seropositiivsed anti-PT antikehade suhtes.

Üks kuu pärast kordusannuse manustamist omas vähemalt 98,4% lastest seroprotektsiooni või seropositiivset antikehade hulka kõigi antigeenide, välja arvatud PT suhtes (seroprotektsioon või seropositiivne antikehade hulk oli olemas vähemalt 96,8-l lastest) ja hepatiit B suhtes (seroprotektsioon või seropositiivne antikehade kontsentratsioonide suurenemine kordades (15 kuni 235 korda) näitab, et enneaegsed imikud olid Infanrix hexa kõigi antigeenide suhtes adekvaatselt esmaselt vaktsineeritud.

74 lapsel ligikaudu 2,5 kuni 3 aastat pärast kordusannuse manustamist tehtud järeluuringus omas 85,3% lastest endiselt seroprotektsiooni hepatiit B suhtes ja vähemalt 95,7% lastest omas seroprotektsiooni polioviiruse kolme tüübi ja PRP suhtes.

### *Turuletulekujärgne kogemus*

Pikaajalise jälgimisperioodi tulemused Rootsis näitavad, et atsellulaarsed läkaköha vaktsiinid on väikelastel tõhusad, manustatuna 3. ja 5. kuul vastavalt primaarsele vaktsineerimiskavale ning revaktsinatsiooni annus manustatakse ligikaudu 12 kuu vanuselt. Andmed näitavad, et selle 3-5-12-kuuse kavaga võib kaitse läkaköha vastu kahaneda 7...8 aasta vanuselt. Seetõttu on soovitatud teine läkaköhavaktsiini revaktsinatsiooni annus manustada lastele vanuses 5...7 aastat, kes on varasemalt selle plaani järgi vaktsineeritud.

Infanrix hexa Hib-komponendi efektiivsust uuriti Saksamaal ulatuslike turustamisjärgsete uuringute käigus. Seitse aastat kestnud jälgimisperioodi jooksul oli kahe heksavalentse vaktsiini Hib-komponentide, millest üks oli Infanrix hexa, efektiivsus esmasel vaktsinatsioonil 89,6% ja täielikul esmasel seerial pluss revaktsinatsioonil 100% (sõltumata esmaseks vaktsinatsiooniks kasutatud Hib vaktsiinist).

Käimasolevast rutiinsest jälgimisuuringust Itaalias saadud tulemused näitavad, et Infanrix hexa on efektiivne Hib haiguse ohjamisel imikutel, kui vaktsiini manustatakse 3. ja 5. kuul vastavalt esmasele vaktsineerimiskavale ja revaktsinatsiooni annus manustatakse ligikaudu 11. elukuul. 6-aastase perioodi jooksul alates 2006. aastast, mil Infanrix hexa oli peamine kasutuselolev Hib-sisaldav vaktsiin, kusjuures vaktsineerimisega hõlmatud oli üle 95%, oli Hib poolt põhjustatud invasiivne haigus püsivalt hästi ohjatud, sest passiivse jälgimise süsteemi kaudu kirjeldati Itaalias alla 5-aastastel lastel sel ajal nelja kinnitatud Hib juhtu.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Vaktsiinide puhul ei ole farmakokineetiliste omaduste hindamine vajalik.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Farmakoloogilise ohutuse, spetsiifilise toksilisuse, kroonilise toksilisuse ja komponentide sobimatuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

# **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

## **6.1 Abiainete loetelu**

Hib pulber:

Veevaba laktoos

#### DTPa-HBV-IPV suspensioon:

Naatriumkloriid (NaCl)

Medium 199 (stabilisaator, mille koostisse kuuluvad aminohapped (sh fenüülalaniin), mineraalsoolad (sh naatrium ja kaalium), vitamiinid (sh paraaminobensoehape) ja teised ained)

Süstevesi

Adjuvandid vt lõik 2.

### **6.2 Sobimatus**

Sobivusuuringute puudumisel ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

Pärast lahustamist on vaktsiin soovitatav ära kasutada koheselt, kuigi lahus püsib temperatuuril 21 °C stabiilsena kuni 8 tundi.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida külmkapis (2...8 °C).

Mitte hoida sügavkülmas.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Stabiilsusandmed näitavad, et vaktsiini komponendid on temperatuuril kuni 25 °C stabiilsed 72 tundi. Infanrix hexa tuleb selle perioodi lõpuks ära kasutada või ära visata. Need andmed on mõeldud tervishoiutöötajatele suuniseks juhul, kui esinevad ainult ajutised temperatuurikõikumised.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Pulber butüülkorgiga I tüüpi klaasist viaalis.

0,5 ml suspensiooni kolvi ja butüülkorgiga I tüüpi klaasist eeltäidetud süstlas.

Pakendis 1 või 10 koos või ilma nõelata komplekti ja multipakend, mis koosneb 5 pakendist, iga pakend sisaldab 10 viaali ja 10 eeltäidetud süstalt ilma nõelteta.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

DTPa-HBV-IPV suspensiooni sisaldavas eeltäidetud süstlas võib säilitamise ajal täheldada selget vedelikku ja valget sadet. See on normaalne tähelepanek.

Homogeense hägusa valge suspensiooni saamiseks tuleb eeltäidetud süstalt korralikult loksutada.

Vaktsiini valmistamisel tuleb eeltäidetud süstla kogu sisu lisada pulbriga viaali. Enne manustamist tuleb segu korralikult loksutada, kuni pulber on täielikult lahustunud.

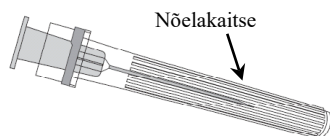
Lahustunud vaktsiin on veidi hägusem suspensioon kui oli vedelik eraldi. See on normaalne tähelepanek.

Vaktsiinisuspensiooni tuleb enne ja pärast lahustamist visuaalselt kontrollida mis tahes võõrosakeste esinemise ja/või füüsikaliste omaduste muutumise suhtes. Nende esinemisel ei tohi vaktsiini manustada.

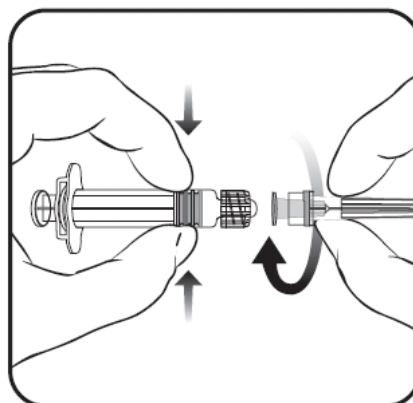
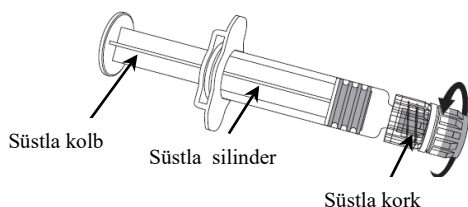
Eeltäidetud süstlal on kas keraamilise kattega *luer* otsik või plastikust jäiga otsakattega (PRTC, *plastic rigid tip cap*) *luer lock* adapter.

- *Eeltüidatud süstla kasutamisejuhend (kui see on varustatud PRTC luer lock adapteriga)*

**Nõel**



**Süstal**



1. Hoides süstla **silindrit** ühes käes (vältige süstla kolvist kinni hoidmist), keerake maha süstla kork, keerates seda vastupäeva.
2. Nõela kinnitamiseks süstla külge keerake nõela päripäeva, kuni tunnete, et see on lukustunud (vt joonis).
3. Eemaldage nõelakaitse, mis võib mõnikord olla tugevalt kinni.
4. Manustage vaktsiin.

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)

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

## 9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 23. oktoober 2000  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 31. august 2010

## 10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV



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

## **II LISA**

- A. BIOLOOGILISTE TOIMEAINETE TOOTJAD 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 TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**

### Bioloogiliste toimeainete tootjate nimi ja aadress

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Parc de la Noire Epine 20, rue Fleming,  
1300 Wavre  
Belgia

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
10, Tuas South Avenue 8  
Singapore 637421  
Singapur

GSK Vaccines GmbH  
Emil-von-Behring-Str. 76,  
D-35041 Marburg  
Saksamaa

GlaxoSmithKline Biologicals Kft  
Homoki Nagy István utca 1.  
H-2100 Gödöllő  
Ungari

### Ravimipartii 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**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

**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 JA 1 EELTÄIDETUD SÜSTAL ILMA NÕELATA**  
**1 VIAAL JA 1 EELTÄIDETUD SÜSTAL 2 NÕELAGA**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Infanrix hexa – süstesuspensiooni pulber ja suspensioon eeltäidetud süstlas  
Difteeria (D), teetanuse (T), läkaköha (atsellulaarne, komponent) (Pa), hepatiit B (rDNA) (HBV),  
poliomüeliidi (inaktiveeritud) (IPV) ja b-tüüpi *Haemophilus influenzae* (Hib) konjugaatvaktsiin  
(adsorbeeritud)

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Pärast lahustamist sisaldab 1 annus (0,5 ml):

difteeriatoksoidi <sup>1</sup>	≥ 30 IU
teetanusetoksoidi <sup>1</sup>	≥ 40 IU
<i>Bordetella pertussise</i> antigeene (lâkaköhatoksoid <sup>1</sup> , filamentoosne hemaglutiniin <sup>1</sup> , pertaktiin <sup>1</sup> )	25, 25, 8 mikrogrammi
hepatiit B pinnaantigeeni <sup>2</sup>	10 mikrogrammi
poliovirusi (inaktiveeritud) tüüp 1, 2, 3	40, 8, 32 DU
<i>Haemophilus influenzae b</i> polüsahhariidi (polüribosüülribitoolfosfaat) <sup>2</sup>	10 mikrogrammi
konjugeerituna teetanusetoksoidile kui kandjavalgule	ligikaudu 25 mikrogrammi

<sup>1</sup>adsorbeeritud Al(OH)<sub>3</sub>-le 0,5 milligrammi Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>adsorbeeritud AlPO<sub>4</sub>-le 0,32 milligrammi Al<sup>3+</sup>

**3. ABIAINED**

Veevaba laktoos  
naatriumkloriid  
aminohapped, mineraalsoolad, vitamiinid  
süstevesi

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstesuspensiooni pulber ja suspensioon eeltäidetud süstlas

Viaal: pulber

Eeltäidetud süstal: suspensioon

1 viaal ja 1 eeltäidetud süstal

1 annus (0,5 ml)

1 viaal ja 1 eeltäidetud süstal + 2 nõela

1 annus (0,5 ml)

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Intramuskulaarne.

Enne kasutamist loksutada korralikult.

**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 hoida sügavkülmas  
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/1/00/152/001 - 1 viaal ja 1 eeltäidetud süstal ilma nõelata  
EU/1/00/152/005 - 1 viaal ja 1 eeltäidetud süstal 2 nõelaga

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr: {number}

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**



Põhjus Braille mitte lisamiseks vastu võetud.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-võõtkood**

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

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:

SN:

NN:

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED  
10 VIAALI JA 10 EELTÄIDETUD SÜSTALT ILMA NÕELTETA  
10 VIAALI JA 10 EELTÄIDETUD SÜSTALT 20 NÕELAGA**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Infanrix hexa – süstesuspensiooni pulber ja suspensioon eeltäidetud süstlas  
Difteeria (D), teetanuse (T), läkaköha (atsellulaarne, komponent) (Pa), hepatiit B (rDNA) (HBV),  
poliomüeliidi (inaktiveeritud) (IPV) ja b-tüüpi *Haemophilus influenzae* (Hib) konjugaatvaktsiin  
(adsorbeeritud)

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Pärast lahustamist sisaldab 1 annus (0,5 ml):

difteeriatoksoidi <sup>1</sup>	≥ 30 IU
teetanusetoksoidi <sup>1</sup>	≥ 40 IU
<i>Bordetella pertussise</i> antigeene (lâkaköhatoksoid <sup>1</sup> , filamentoosne hemaglutiniin <sup>1</sup> , pertaktiin <sup>1</sup> )	25, 25, 8 mikrogrammi
hepatiit B pinnaantigeeni <sup>2</sup>	10 mikrogrammi
poliovirusi (inaktiveeritud) tüüp 1, 2, 3	40, 8, 32 DU
<i>Haemophilus influenzae b</i> polüsahhariidi (polüribosüülribitoolfosfaat) <sup>2</sup>	10 mikrogrammi
konjugeerituna teetanusetoksoidile kui kandjavalgule	ligikaudu 25 mikrogrammi

<sup>1</sup>adsorbeeritud Al(OH)<sub>3</sub>-le 0,5 milligrammi Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>adsorbeeritud AlPO<sub>4</sub>-le 0,32 milligrammi Al<sup>3+</sup>

**3. ABIAINED**

Veevaba laktoos  
naatriumkloriid  
aminohapped, mineraalsoolad, vitamiinid  
süstevesi

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstesuspensiooni pulber ja suspensioon eeltäidetud süstlas

Viaal: pulber

Eeltäidetud süstal: suspensioon

10 viaali ja 10 eeltäidetud süstalt

10 x 1 annus (0,5 ml)

10 viaali ja 10 eeltäidetud süstalt + 20 nõela

10 x 1 annus (0,5 ml)

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

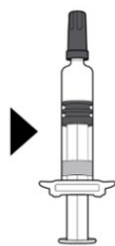
Intramuskulaarne.

Enne kasutamist loksutada korralikult.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

## 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)



*Pulber ja suspensioon tuleb enne manustamist manustamiskõlblikuks muuta*

## 8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

## 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis  
Mitte hoida sügavkülmas  
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/1/00/152/002 - 10 viaali ja 10 eeltäidetud süstalt ilma nõelteta

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr: {number}

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks vastu võetud.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

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

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:

SN:

NN:

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED  
PAKENDIS 10 VIAALI JA 10 EELTÄIDETUD SÜSTALT ILMA NÕELTETA  
MULTIPAKEND 50 (5 X 10) (ILMA BLUE BOX ITA)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Infanrix hexa – süstesuspensiooni pulber ja suspensioon eeltäidetud süstlas  
Difteeria (D), teetanuse (T), läkaköha (atsellulaarne, komponent) (Pa), hepatiit B (rDNA) (HBV),  
poliomüeliidi (inaktiveeritud) (IPV) ja b-tüüpi *Haemophilus influenzae* (Hib) konjugaatvaktsiin  
(adsorbeeritud)

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Pärast lahustamist sisaldab 1 annus (0,5 ml):

difteeriatoksoidi <sup>1</sup>	≥ 30 IU
teetanusetoksoidi <sup>1</sup>	≥ 40 IU
<i>Bordetella pertussise</i> antigeene (lâkaköhatoksoid <sup>1</sup> , filamentoosne hemaglutiniin <sup>1</sup> , pertaktiin <sup>1</sup> )	25, 25, 8 mikrogrammi
hepatiit B pinnaantigeeni <sup>2</sup>	10 mikrogrammi
poliovirusi (inaktiveeritud) tüüp 1, 2, 3	40, 8, 32 DU
<i>Haemophilus influenzae b</i> polüsahhariidi (polürisosüülribitoolfosfaat) <sup>2</sup>	10 mikrogrammi
konjugeerituna teetanusetoksoidile kui kandjavalgule	ligikaudu 25 mikrogrammi

<sup>1</sup>adsorbeeritud Al(OH)<sub>3</sub>-le 0,5 milligrammi Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>adsorbeeritud AlPO<sub>4</sub>-le 0,32 milligrammi Al<sup>3+</sup>

**3. ABIAINED**

Veevaba laktoos  
naatriumkloriid  
aminohapped, mineraalsoolad, vitamiinid  
süstevesi

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstesuspensiooni pulber ja suspensioon eeltäidetud süstlas

Viaal: pulber

Eeltäidetud süstal: suspensioon

Multipakend, mis koosneb 5 pakendist, iga pakend sisaldab 10 viaali ja 10 eeltäidetud süstalt ilma nõelteta

10 viaali ja 10 eeltäidetud süstalt  
10 x 1 annus (0,5 ml)

Iga üksikut pakendit eraldi ei müüda

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

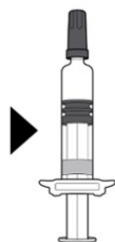
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte

Intramuskulaarne  
Enne kasutamist loksutada korralikult.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**



*Pulber ja suspensioon tuleb enne manustamist manustamiskõlblikuks muuta*

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis  
Mitte hoida sügavkülmas  
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/1/00/152/021 – 50 pakendit ( 5 x 10) ilma nõelteta

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr: {number}

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks vastu võetud.

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED  
MULTIPAKEND 50 (5 X 10) (VÄLISPAKEND TULEB ÜLE KLEEBISTADA LÄBIPAISTVA  
KILEGA, SH BLUE BOX)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Infanrix hexa – süstesuspensiooni pulber ja suspensioon eeltäidetud süstlas  
Difteeria (D), teetanuse (T), läkaköha (atsellulaarne, komponent) (Pa), hepatiit B (rDNA) (HBV),  
poliomüeliidi (inaktiveeritud) (IPV) ja b-tüüpi *Haemophilus influenzae* (Hib) konjugaatvaktsiin  
(adsorbeeritud)

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Pärast lahustamist sisaldab 1 annus (0,5 ml):

difteeriatoksoidi <sup>1</sup>	≥ 30 IU
teetanusetoksoidi <sup>1</sup>	≥ 40 IU
<i>Bordetella pertussise</i> antigeene (lâkaköhatoksoid <sup>1</sup> , filamentoosne hemaglutiniin <sup>1</sup> , pertaktiin <sup>1</sup> )	25, 25, 8 mikrogrammi
hepatiit B pinnaantigeeni <sup>2</sup>	10 mikrogrammi
poliovirusi (inaktiveeritud) tüüp 1, 2, 3	40, 8, 32 DU
<i>Haemophilus influenzae b</i> polüsahhariidi (polüribosüülribitoolfosfaat) <sup>2</sup>	10 mikrogrammi
konjugeerituna teetanusetoksoidile kui kandjavalgule	ligikaudu 25 mikrogrammi

<sup>1</sup>adsorbeeritud Al(OH)<sub>3</sub>-le 0,5 milligrammi Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup>adsorbeeritud AlPO<sub>4</sub>-le 0,32 milligrammi Al<sup>3+</sup>

**3. ABIAINED**

Veevaba laktoos  
naatriumkloriid  
aminohapped, mineraalsoolad, vitamiinid  
süstevesi

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstesuspensiooni pulber ja suspensioon eeltäidetud süstlas

Viaal: pulber

Eeltäidetud süstal: suspensioon

Multipakend, mis koosneb 5 pakendist, iga pakend sisaldab 10 viaali ja 10 eeltäidetud süstalt ilma nõelteta 50 x 1 annus (0,5 ml)

Iga üksikut pakendit eraldi ei müüda

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte  
Intramuskulaarne



Enne kasutamist loksutada korralikult

**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 hoida sügavkülmas

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/1/00/152/021 – 50 pakendit (5 x 10) ilma nõelteta

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr: {number}

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks vastu võetud.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

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

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC:

SN:

NN:

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL  
VIAAL HIB PULBRIGA**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Infanrix hexa  
Hib  
Süstesuspensiooni pulber  
i.m.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

**4. PARTII NUMBER**

Partii nr: {number}

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1 annus

**6. MUU**

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL  
EELTÄIDETUD SÜSTAL DTPA HBV IPV SUSPENSIOONIGA**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Infanrix hexa  
DTPa HBV IPV  
Süstesuspensiooni suspensioon  
i.m.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

**4. PARTII NUMBER**

Partii nr: {number}

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1 annus (0,5 ml)

**6. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

### Infanrix hexa, süstesuspensiooni pulber ja suspensioon eeltäidetud süstlas

Difteeria (D), teetanuse (T), läkaköha (atsellulaarne, komponent) (Pa), hepatiit B (rDNA) (HBV), poliomüeliidi (inaktiveeritud) (IPV) ja b-tüüpi *Haemophilus influenzae* (Hib) konjugaatvaktsiin (adsorbeeritud).

#### Enne lapse vaktsineerimist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles kuni vaktsinatsioonikuuri lõpuni, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Vaktsiin on välja kirjutatud ainult teie lapsele. Ärge andke seda kellelegi teisele.
- Kui teie lapsel 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 Infanrix hexa ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Infanrix hexa manustamist teie lapsele
3. Kuidas Infanrix hexa't manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Infanrix hexa't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

## 1. Mis ravim on Infanrix hexa ja milleks seda kasutatakse

Infanrix hexa on vaktsiin, mida kasutatakse et kaitsta teie last kuue haiguse eest:

- **Difteeria:** raske bakteriaalne infektsioon, mis kahjustab peamiselt hingamisteid ja mõnikord nahka. Hingamisteed tursuvad, mis põhjustab raskeid hingamisprobleeme ja mõnikord lämbumist. Bakterid toodavad ka mürki. See võib põhjustada närvikahjustust, südameprobleeme ja isegi surma.
- **Teetanus:** teetanuse bakterid satuvad organismi sisselõigete, kriimustuste või haavade kaudu nahas. Haavad, mille kaudu on kõige tõenäolisem teetanust saada on põletused, lahtised luumurrud, sügavad haavad või haavad, milles on mulda, tolmu, hobusesõnnikut või puukilde. Bakterid toodavad mürki. See võib põhjustada lihaskangestust, valulikke lihasspasme, krampe ja isegi surma. Lihasspasmid võivad olla piisavalt tugevad selleks, et põhjustada lülisambamurde.
- **Paukuv köha (läkaköha):** väga nakkav haigus, mis tabab hingamisteid. See põhjustab tugevaid köhahoogusid, mis võivad viia hingamisprobleemideni. Sageli on köhal iseloomulik "paukuv" heli. Köha võib kesta üks kuni kaks kuud või kauem. Paukuv köha võib põhjustada ka kõrva infektsioone, rindkere infektsioone (bronhiiti), mis võivad kesta pikka aega, kopsupõletikke (pneumooniat), krampe, ajukahjustust ja isegi surma.
- **Hepatiit B:** põhjustab hepatiit B viirus. See tekitab maksa turse. Viirust leidub nakatunud inimeste kehavedelikes, näiteks tupeeritises, veres, spermas, või sülgjes.
- **Poliomüeliit:** viirusinfektsioon. Poliomüeliit kulgeb sageli vaid kergete haigusnähtudega. Kuid mõnel inimesel võib see olla väga tõsine ja viia püsiva kahjustuse või isegi surmani. Poliomüeliit võib muuta lihased liikumatuks (paralüüs). Siia kuuluvad ka need lihased, mida vajatakse hingamiseks ja kõndimiseks. Haigusest haaratud jalad ja käed võivad valulikult moonuda (deformeeruda).
- **b-tüüpi *Haemophilus influenzae* (Hib):** võib põhjustada aju turset (põletikku). See võib viia raskete probleemideni nagu vaimse arengu pidurdus (alaareng), halvatus, kurtus, epilepsia või

osaline pimedus. See võib põhjustada ka kõriturset. See võib mõnikord põhjustada surma lämbumise teel. Harvem on bakterid põhjustanud vere-, südame-, kopsude, luude, liigeste ning silmade ja suuõõne kudede nakkust.

### **Kuidas Infanrix hexa toimib**

- Infanrix hexa aitab teie lapse organismil toota oma kaitsevõimet (antikehasid). See kaitseb teie last nende haiguste eest.
- Sarnaselt kõikide teiste vaktsiinidega ei kaitse ka Infanrix hexa täielikult kõiki vaktsineeritud lapsi.
- Vaktsiin ise ei põhjusta neid haigusi, mille eest ta last kaitseb.

## **2. Mida on vaja teada enne Infanrix hexa manustamist teie lapsele**

### **Infanrix hexa't ei tohi manustada**

- kui teie laps on allergiline
  - Infanrix hexa või selle vaktsiini mõne koostisosa suhtes (loetletud lõigus 6)
  - formaldehüüdi suhtes
  - neomütsiini või polümüksiini (antibiootikumid) suhtes.Allergilise reaktsiooni nähtudeks võivad olla sügelev nahk, lööve, õhupuudus ja näo või keele turse.
- kui teie lapsel on tekkinud allergiline reaktsioon mõne difteeria-, teetanuse-, läkakõha-, hepatiit B, poliomieliidi- või b-tüüpi *Haemophilus influenzae* vaktsiini suhtes.
- kui teie lapsel on tekkinud närvisüsteemi häired 7 päeva jooksul pärast eelmist vaktsineerimist läkakõhavaktsiiniga.
- kui teie lapsel esineb kõrge palavikuga (üle 38 °C) kulgev raskekujuline infektsioon. Kergekujuline infektsioon (nt külmetushaigus) ei tohiks olla probleem, kuid pidage esmalt nõu oma arstiga.

Infanrix hexa't ei tohi teha, kui midagi ülaltoodust käib teie lapse kohta. Kui te ei ole kindel, rääkige oma arsti või apteekriga enne kui teie lapsele tehakse Infanrix hexa't.

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Konsulteerige oma arsti või apteekriga enne, kui teie lapsele manustatakse Infanrix hexa't:

- kui teie lapsel tekkisid probleemid pärast Infanrix hexa või mõne teise läkakõhavaktsiini eelmist manustamist, eriti:
  - kõrge palavik (> 40 °C) kuni 48 tundi pärast vaktsineerimist
  - kollaps või šokitaoline seisund kuni 48 tundi pärast vaktsineerimist
  - lakkamatu nutt kestusega 3 tundi või enam kuni 48 tundi pärast vaktsineerimist
  - krambid koos palavikuga või ilma kuni 3 päeva pärast vaktsineerimist
- kui teie lapsel on diagnoosimata või progresseeruv ajuhaigus või epilepsia, mis ei ole raviga kontrollitav. Vaktsiini tohib manustada peale haiguse kontrolli alla saamist.
- kui teie lapsel tekivad kergesti verejooksud või verevalumid
- kui teie lapsel on eelsoodumus krampide tekkeks, kui tal on palavik või kui seda on esinenud perekonnas
- palun võtke kohe ühendust oma arstiga, kui teie laps vaktsineerimise järel ei ole kontaktne või tal esinevad krambid (tõmblused). Vt ka lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed”.
- kui teie imik sündis sügavalt enneaegsena (28. rasedusnädalal või varem) võib 2...3 päeva jooksul pärast vaktsineerimist olla tema hingetõmmetevaheline ajavahemik normaalsest pikem. Need imikud võivad vajada hingamise jälgimist 48...72 tundi pärast esimese kahe või kolme Infanrix hexa annuse manustamist.

Kui midagi ülaltoodust käib teie lapse kohta (või te ei ole päris kindel), rääkige sellest oma arsti või apteekriga, enne kui teie lapsele tehakse Infanrix hexa't.

### **Muud ravimid ja Infanrix hexa**

Arst võib paluda, et annaksite oma lapsele enne või vahetult pärast Infanrix hexa manustamist palavikku alandavat ravimit (nt paratsetamooli). See võib aidata vähendada Infanrix hexa teatud kõrvaltoimeid (palavikureaktsioone).

Teatage oma arstile või apteekrile, kui teie lapsele on manustatud või manustatakse või kavatsetakse manustada mis tahes muid ravimeid või mis tahes teisi vaktsiine.

### **Infanrix hexa sisaldab neomütsiini, polümüksiini, paraaminobensoehapet, fenüülalaniini, naatriumi ja kaaliumi**

See vaktsiin sisaldab neomütsiini ja polümüksiini (antibiootikume). Informeerige oma arsti, kui teie lapsel on tekkinud allergiline reaktsioon nende ainete suhtes.

Infanrix hexa sisaldab paraaminobensoehapet. See võib põhjustada allergilisi reaktsioone (ka hilist tüüpi reaktsioone) ning erandjuhtudel bronhospasmi.

Vaktsiin sisaldab 0,0298 mikrogrammi fenüülalaniini igas annuses. Fenüülalaniin võib olla kahjulik, kui teil on fenüülketonuuria, mis on harvaesinev geneetiline häire, mille korral fenüülalaniini ei lammutata ja see koguneb organismi.

Vaktsiin sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Vaktsiin sisaldab kaaliumi vähem kui 1 mmol (39 mg) annuses, st põhimõtteliselt „kaaliumivaba“.

## **3. Kuidas Infanrix hexa't manustatakse**

### **Kui palju seda manustatakse**

- Teie laps saab kokku kaks või kolm süsti, vastavalt vähemalt 2- või 1-kuuliste intervallidega süstide vahel.
- Arst või õde räägib teile, millal teie laps peab uuesti tulema tagasi järgnevateks süsteteks.
- Arst ütleb teile, kui lisaannuste (boosteri) manustamine või revaktsineerimine on vajalik.

### **Kuidas vaktsiini manustatakse**

- Infanrix hexa't süstitakse lihasesse.
- Vaktsiini ei tohi kunagi manustada veresoonde ega nahasisesi.

### **Kui teie lapsele jääb annus manustamata**

- Kui teie lapsel jääb ettenähtud süst saamata, on oluline leppida kokku uus visiidiaeg.
- **Veenduge, et teie laps saab täieliku vaktsinatsioonikuuri. Vastasel korral ei pruugi kaitse olla täielik.**

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see vaktsiin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Selle vaktsiini kasutamisel võivad esineda järgmised kõrvaltoimed:

### **Allergilised reaktsioonid**

Kui teie lapsel on allergiline reaktsioon, võtke otsekohe arstiga ühendust. Allergilise reaktsiooni tunnusteks võivad olla:

- lööve, mis võib olla sügelev või villidega
- silmade ja nää turse
- hingamis- või neelamisraskus
- äkiline vererõhu langus ja teadvuse kadu

Need reaktsioonid ilmnevad tavaliselt üsna ruttu pärast süsti tegemist. Rääkige sellest otsekohe arstile, kui need peaksid tekkima pärast arsti juurest lahkumist.



### **Võtke koheselt arstiga ühendust kui teie lapsel on mõni järgnevatest tõsistest kõrvaltoimetest:**

- kollaps
- hetked, mil ta kaotab teadvuse või esinevad häärdumise episoodid
- krambid koos palavikuga või ilma

Need kõrvaltoimed on esinenud Infanrix hexa kasutamisel väga harva, nagu ka teiste läkaköha vaktsiinide kasutamisel. Tavaliselt tekivad need 2...3 päeva pärast vaktsineerimist.

### **Muude kõrvaltoimete hulka kuuluvad:**

**Väga sage** (need võivad esineda enam kui ühel korral 10 vaktsiiniannuse kohta) : unisus, isukaotus, kõrge kehatemperatuur 38°C või kõrgem, paistetused, valu, punetus kohas, kus süste tehti, ebataoline napp, ärritus või rahutus.

**Sage** (need võivad esineda kuni 1 korral 10 vaktsiiniannuse kohta) : kõhulahtisus, halb enesetunne (iiveldus), kõrge kehatemperatuur üle 39,5°C, süstekohas paistetused suurem kui 5 cm või tihe mass kohas, kuhu süste tehti, närviline olek.

**Aeg-ajalt** (need võivad esineda kuni 1 korral 100 vaktsiiniannuse kohta) : ülemiste hingamisteede infektsioon, väsimus, köha, süstimiseks kasutatud jäseme ulatuslik turse.

**Harv** (need võivad esineda kuni 1 korral 1,000 vaktsiiniannuse kohta) : bronhiit, lööve, kaela, kaenlaaluste või kubeme lümfisõlmede paistetused (lümfadenopaatia), veritsus või tavapärasest kergemini tekkivad verevalumid (trombotsütopeenid), sügavalt enneaegsena (28. rasedusnädalal või varem) sündinud imikutel võib 2...3 päeva jooksul pärast vaktsineerimist olla hingetõmmetevaheline ajavahemik normaalsest pikem, ajutine hingamispeetus (apnoe), näo-, huulte, suu-, keele- või neelu- ja kõriturse, mis võib põhjustada neelamis- või hingamisraskust (angioödem), süstitud jäseme turse kogu jäseme ulatuses, villid

**Väga harv** (need võivad juhtuda kuni 1 korral 10 000 vaktsiiniannuse kohta) : sügelus (dermatiit).

### **Kogemus hepatiit B vastase vaktsiiniga**

Väga harvadel juhtudel on hepatiit B vastase vaktsiiniga seoses teatatud alljärgnevatest kõrvaltoimetest: halvatus, tuimus või nõrkus kätes või jalgades (neuropaatia), teatud närvide põletik, mille tagajärjel võib tekkida pindude ajamise või nõeltega torkimise tunne või tundlikkuse või tavapärase liikumisvõime kadumine (Guillaini-Barré sündroom), ajuturse või -infektsioon (entsefalopaatia, entsefaliit), aju ümbritsevate kelmete põletik (meningiit)

Põhjuslik seos vaktsiiniga ei ole tõestatud.

Hepatiit B vastaste vaktsiinide kasutamisega seoses on teatatud tavapärasest kergemast veritsuse või verevalumite tekkest (trombotsütopeenid).

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

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 teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Infanrix hexa't säilitada**

- Hoidke seda vaktsiini laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.
- Hoida külmkapis (2°C...8°C).
- Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

- Mitte hoida sügavkülmas. Külmumisel vaktsiin hävib.
- Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Infanrix hexa sisaldab

Toimeained on:

difteeriatoxoid <sup>1</sup>	mitte vähem kui 30 rahvusvahelist ühikut (IU)
teetanusetoxoid <sup>1</sup>	mitte vähem kui 40 rahvusvahelist ühikut (IU)
<i>Bordetella pertussis</i> 'e antigeenid:	
lākakōhatoksoid <sup>1</sup>	25 mikrogrammi
filamentoosne hemaglutiniin <sup>1</sup>	25 mikrogrammi
pertaktiin <sup>1</sup>	8 mikrogrammi
hepatiit B pinnaantigeen <sup>2,3</sup>	10 mikrogrammi
polioviirus (inaktiveeritud):	
tüüp 1 (Mahoney tüvi) <sup>4</sup>	40 D-antigeenset ühikut
tüüp 2 (MEF-1 tüvi) <sup>4</sup>	8 D-antigeenset ühikut
tüüp 3 (Saukett'i tüvi) <sup>4</sup>	32 D-antigeenset ühikut
<i>Haemophilus influenzae b</i> polüsahhariid (polüribosüülribitoolfosfaat) <sup>3</sup>	10 mikrogrammi
konjugeerituna teetanusetoksoidile kui kandjavalgule	ligikaudu 25 mikrogrammi
<sup>1</sup> adsorbeeritud alumiiniumhüdrosiidile (Al(OH) <sub>3</sub> )	0,5 milligrammi Al <sup>3+</sup>
<sup>2</sup> toodetud pärmirakkudes ( <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ) rekombinantse DNA tehnoloogia abil	
<sup>3</sup> adsorbeeritud alumiiniumfosfaadile (AlPO <sub>4</sub> )	0,32 milligrammi Al <sup>3+</sup>
<sup>4</sup> kasvatatud VERO rakkudel	

Abiained on:

Hib pulber: veevaba laktoos

DTPa-HBV-IPV suspensioon: naatriumkloriid (NaCl), medium 199 (mille koostisse kuuluvad aminohapped (sh fenüülalaniin), mineraaloolad (sh naatrium ja kaalium), vitamiinid (sh paraaminobensoehape) ja teised ained) ning süstevesi

### Kuidas Infanrix hexa välja näeb ja pakendi sisu

- Difteria-, teetanuse-, atsellulaarne lākakōha-, hepatiit B, inaktiveeritud poliomüeliidi (DTPa-HBV-IPV-) komponent on valge, kergelt piimjas vedelik eeltäidetud süstlas (0,5 ml).
- Hib-komponent on valge pulber klaasviaalis.
- Vahetult enne vaktsiini süstimist tuleb mõlemad komponendid omavahel segada, mille tulemusena saadakse valge, kergelt piimjas vedelik.
- Infanrix hexa pakendis on 1 või 10 koos või ilma nõelata komplekti ja multipakend, mis koosneb 5 pakendist, iga pakend sisaldab 10 vialit ja 10 eeltäidetud süstalt 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 SA/NV  
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

**България**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Тел.: +359 80018205

**Česká republika**

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

**Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf: + 45 36 35 91 00  
dk-info@gsk.com

**Deutschland**

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

**Eesti**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +372 8002640

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 900 202 700  
es-ci@gsk.com

**France**

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

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +385 800787089

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +370 80000334

**Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV  
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: +36 80088309

**Malta**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +356 80065004

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)33 2081100

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH  
Tel: + 43 (0)1 97075 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 Biologicals SA  
Tel: +40 800672524

**Slovenija**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +386 80688869

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Biologicals SA.  
Tel: +421 800500589

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 (0)45 7741 111

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Τηλ: +357 80070017

**Latvija**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +371 80205045

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +44(0)800 221441  
[customercontactuk@gsk.com](mailto:customercontactuk@gsk.com)

**Infoleht on viimati uuendatud****Muud teabeallikad**

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

See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.

---

**Järgnev informatsioon on mõeldud ainult tervishoiutöötajale:**

DTPa-HBV-IPV suspensiooni sisaldavas eeltäidetud süstlas võib säilitamise ajal täheldada selget vedelikku ja valget sadet. See on normaalne tähelepanek.

Homogeense hägusa valge suspensiooni saamiseks tuleb eeltäidetud süstalt korralikult loksutada.

Vaktsiini valmistamisel tuleb eeltäidetud süstla kogu sisu lisada pulbriga viaali. Enne manustamist tuleb segu korralikult loksutada kuni pulber on täielikult lahustunud.

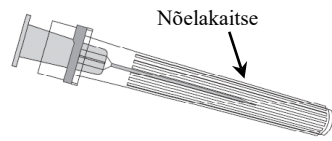
Lahustunud vaktsiin on veidi hägusem suspensioon kui oli vedelik eraldi. See on normaalne tähelepanek.

Vaktsiinisuspensiooni tuleb enne ja pärast lahustamist visuaalselt kontrollida mis tahes võõrosakeste esinemise ja/või füüsikaliste omaduste muutumise suhtes. Nende esinemisel ei tohi vaktsiini manustada.

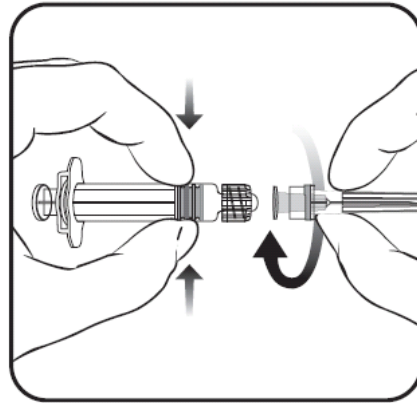
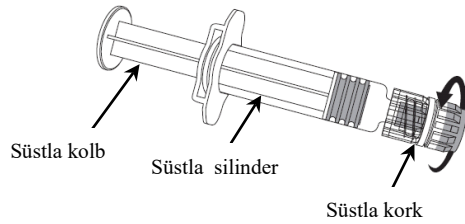
Eeltäidetud süstlal on kas keraamilise kattega *luer* otsik või plastikust jäiga otsakattega (PRTC, *plastic rigid tip cap*) *luer lock* adapter.

- *Eeltüüdetud süstla kasutamisejuhend (kui see on varustatud PRTC luer lock adapteriga)*

### Nõel



### Süstal



1. Hoides süstla **silindrit** ühes käes (vältige süstla kolvist kinni hoidmist), keerake maha süstla kork, keerates seda vastupäeva.
2. Nõela kinnitamiseks süstla külge keerake nõela päripäeva, kuni tunnete, et see on lukustunud (vt joonis).
5. Eemaldage nõelakaitse, mis võib mõnikord olla tugevalt kinni.
6. Manustage vaktsiin.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.