

LISA I
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

Ravimil on müügiluba lõppenud

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Quintanrix, pulber ja suspensioon süstesuspensiooni valmistamiseks
Difteeria, teetanuse, läkaköha (täisrakuline), hepatiit B (rDNA) ja *Haemophilus b* konjugaatvaktsiin
(adsorbeeritud)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

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

Difteeria toksoidi ¹	vähemalt 30 rahvusvahelist ühikut
Teetanuse toksoidi ¹	vähemalt 60 rahvusvahelist ühikut
Inaktiveeritud <i>Bordetella pertussis</i> ²	vähemalt 4 rahvusvahelist ühikut
Hepatiit B pinnaantigeeni (rDNA) ^{2,3}	10 mikrogrammi
<i>Haemophilus influenzae b</i> polüsahhariidi (polüribosüülribitoolfosfaat) ²	2,5 mikrogrammi
konjugeerituna teetanuse toksoidi kui kandjaga	5...10 mikrogrammi
¹ adsorbeeritud alumiiniumhüdroksiidile	Kokku: 0,26 milligrammi Al ³⁺
² adsorbeeritud alumiiniumfosfaadile	Kokku: 0,40 milligrammi Al ³⁺
³ toodetud <i>Saccharomyces cerevisiae</i> rakkudes rekombinantse DNA tehnoloogia abil	

Abiained vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Pulber ja suspensioon süstesuspensiooni valmistamiseks
Vedel difteeria, teetanuse, läkaköha (täisrakuline), hepatiit B (DTPw-HBV) komponent on hägune
valge suspensioon.
Lüofiliseeritud *Haemophilus influenzae b* (HIB) komponent on valge pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Quintanrix on näidustatud difteeria, teetanuse, läkaköha, hepatiit B ja *Haemophilus infulenzae b* poolt põhjustatud invasiivse haiguse vastaseks esmaseks immuniseerimiseks imikutel (esimesel eluaastal) ja väikelaste revaktsineerimiseks teisel eluaastal.

Quintanrix'i kasutamine peab põhinema ametlikel soovitusel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Esmane vaktsineerimine:

Esmane vaktsinatsiooniskeem koosneb kolmest 0,5 ml annusest, mis manustatakse vähemalt 4-nädalaste intervallide järel esimese kuue elukuu jooksul vastavalt kohalikele ametlikele soovitudele. Esimese annuse võib manustada 6. elunädalal. Kliinilistes uuringutes on uuritud järgmisi skeeme: 2-4-6 kuul, 3-4-5 kuul ja 6-10-14 nädalal. 3-5-12 kuu skeemi ei ole uuritud.

Quintanrix'i võib manustada lastele, kes on pärast sündi saanud B-hepatiidi vaktsiini.

B-hepatiidi immunoprofülaktilisi meetmeid pole vaja muuta lastel, kelle emad on B-hepatiidi viiruse kandjad. Vajalik võib olla B-hepatiidi vaktsiini eraldi manustamine ning järgima peab ametlikke soovitusi.

Korduv vaktsineerimine:

Pärast esmase vaktsinatsioonikuuri läbimist peab korduva annuse manustama eelistatavalt enne teise eluaasta lõppu. Revaktsineerimisel tuleb järgida ametlikke soovitusi.

Quintanrix'i võib kasutada DTP, HBV ja HIB antigeenide korduva annuse manustamiseks, kui selle koostis vastab revaktsineerimise ametlikele soovitudele. Revaktsineerimine peab eelistatavalt aset leidma vähemalt 6 kuud pärast viimase esmase annuse manustamist.

Manustamisviis

Quintanrix on sügavaks intramuskulaarseks süstimiseks, eelistatavalt reie anterolateraalssesse piirkonda.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või ükskõik millise abiaine suhtes.

Quintanrix on vastunäidustatud juhul, kui lapsel on tekkinud ebaselge etioloogiaga entsefalopaatia 7 päeva jooksul pärast eelmist vaktsineerimist läkaköha sisaldava vaktsiiniga. Neil juhtudel tuleb vaktsinatsioonikuuri jätkata difteeria, teetanuse, B-hepatiidi ja HIB vaktsiinidega.

Nagu teistegi vaktsiinide puhul, tuleb Quintanrix'i manustamine edasi lükata juhul, kui patsiendil esineb äge palavikuga kulgev haigus. Kerge infektsioon (nt nohu) ei ole vastunäidustuseks.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Vaktsineerimisele peab eelnema anamneesi võtmine (eriti eelnevate vaktsineerimiste ja kõrvaltoimete võimaliku esinemise kohta).

Nagu kõigi süstitavate vaktsiinide puhul, peavad vastavad esmaabivahendid ja järelevalve olema alati kergesti kättesaadavad harvadel anafülaktilise reaktsiooni juhtudel, mis võivad järgneda vaktsiini manustamisele. Sel põhjusel peab vaktsineeritu jääma vähemalt 30 minutiks meditsiinilisele jälgimisele.

Kui Quintanrix'i manustamisega ajalises seoses tekib mõni alljärgnevatest reaktsioonidest, tuleb läkaköha komponenti sisaldava vaktsiini järgnevate annuste manustamist hoolega kaaluda:

- kehatemperatuur $\geq 40^{\circ}\text{C}$ kuni 48 tundi pärast vaktsineerimist, millele ei leita muud põhjust;
- kollaps või šokitaoline seisund (hüpotoonia ja loiduse episood) kuni 48 tundi pärast vaktsineerimist;
- lakkamatu nutt kestusega ≥ 3 tundi, mis esineb kuni 48 tundi pärast vaktsineerimist;
- krambid koos palavikuga või ilma kuni 3 päeva pärast vaktsineerimist.

On olukordi, näiteks läkaköha suur esinemissagedus, mil vaktsineerimisest saadav kasu kaalub üles võimalikud ohud.

Quintanrix'i peab ettevaatusega manustama trombotsütoopenia või hüübimishäiretega patsientidele, kuna pärast vaktsiini lihasesisest manustamist võib tekkida verejooks. Vaktsiini manustamiseks tuleks kasutada peent nõela ja pärast manustamist süstekohale vähemalt 2 minuti jooksul survet avaldada (ilma hõõrumata).

Quintanrix'i ei tohi mingil juhul manustada veeni.

Vaktsiin ei hoia ära teistest maksahaigusi põhjustavatest patogeenidest tingitud infektsioonidest nagu A-, C- ja E-viirushepatiit.

Vaktsiini HIB komponent ei kaitse *Haemophilus influenzae* teistest kapsulaarsetest serotüüpidest (peale tüüp b) tingitud haiguste või teiste mikroorganismide poolt põhjustatud meningiidi eest.

Febriilsete krampide esinemine anamneesis, samuti perekonnas esinenud krambid või imiku äkksurma sündroom (*Sudden Infant Death Syndrome, SIDS*) ei ole vastunäidustuseks Quintanrix'i kasutamisele. Febriilsete krampide anamneesiga vaktsineerituid tuleb hoolega jälgida, kuna need kõrvaltoimed võivad ilmuda 2...3 päeva jooksul pärast vaktsineerimist.

HIV-infektsiooni ei loeta vastunäidustuseks. Immunosupresseeritud patsientidel ei pruugi pärast vaktsineerimist kujuneda oodatud immuunvastust.

Kuna kapsulaarne polüsahhariidantigeen eritub uriiniga, võib antigeeni määramine uriinist 1...2 nädala jooksul pärast vaktsineerimist anda positiivse vastuse. Sel perioodil tuleb teha muud analüüsid HIB infektsiooni diagnoosimiseks.

Palavikuvastast ravi tuleb alustada vastavalt kohalikele ravijuhistele.

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

Kuna kasu vaktsineerimisest selles imikute rühmas on kõrge, ei tohi vaktsineerimist ära jätta ega sellega viivitada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Laste vaktsineerimisel on levinud erinevate süstitavate vaktsiinide samaaegne manustamine erinevatesse süstekohtadesse.

Piiratud andmed näitavad, et Quintanrix ei pärsi reaktsiooni leetrite-mumps-i-punetiste vaktsiinile või suukaudsele poliomüeliidi vaktsiinile. Kuigi puuduvad andmed BCG vaktsiini suhtes tekkinud immuunvastuse kohta, ei ole koosmõju oodata.

Sarnaselt teiste vaktsiinidega ei pruugi immunosupressiivset ravi saavatel või immuunpuudulikkusega patsientidel vastusreaktsioon olla adekvaatne.

4.6 Rasedus ja imetamine

Kuna Quintanrix ei ole ette nähtud manustamiseks täiskasvanutele, puuduvad andmed vaktsiini kasutamise ohutuse kohta raseduse või imetamise ajal.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Pole asjakohane.

4.8 Kõrvaltoimed

Mitmetes kliinilistes uuringutes on Quintanrix'i manustatud ligikaudu 1340 tervele lapsele alates 6. elunädalast esmase vaktsinatsioonikuurina.

Nendes uuringutes olid kõige sagedasemad pärast vaktsiini manustamist ilmnenud kõrvaltoimed valu süstekohas, palavik (aksillaarne $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; rektaalne $\geq 38^{\circ}\text{C}$) ja ärritus, mida seostati umbes 50% manustatud annustega.

Järgnevalt on loetletud kõrvaltoimed.

Esinemissagedused on toodud järgmiselt:

Väga sage: (>1/10)
Sage: (>1/100, <1/10)
Aeg-ajalt: (>1/1000, <1/100)
Harv: (>1/10000, <1/1000)
Väga harv: (<1/10000), sealhulgas üksikjuhud

Psühhiaatrilised häired:

väga sage: ärrituvus

Närvisüsteemi häired:

väga sage: uimasus

harv: kollaps või šokitaoline seisund (hüpotoonia ja teadvusekaoga episood), krambid

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired:

harv: bronhiit, köha

Seedetrakti häired:

väga sage: isutus

harv: oksendamine

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:

väga sage: valu, punetus ja turse, palavik (aksillaarne $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; rektaalne $\geq 38^{\circ}\text{C}$)

sage: induratsioon, palavik (aksillaarne $> 39^{\circ}\text{C}$; rektaalne $> 39,5^{\circ}\text{C}$)

Quintanrix'i on korduva annusena manustatud 435 lapsele teisel eluaastal. Nagu ka teiste vaktsiinide puhul, on revaktsinatsioonianus potentsiaalselt seotud kergemate kõrvaltoimete (nt palavik ja lokaalsed reaktsioonid) suurema esinemissagedusega.

Järgnevalt on loetletud pärast revaktsineerimist kirjeldatud kõrvaltoimed.

Psühhiaatrilised häired:

väga sage: ärrituvus

Närvisüsteemi häired:

väga sage: uimasus

Seedetrakti häired:

väga sage: isutus

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:

väga sage: valu, punetus ja turse, palavik (aksillaarne $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; rektaalne $\geq 38^{\circ}\text{C}$)

sage: palavik (aksillaarne $> 39^{\circ}\text{C}$; rektaalne $> 39,5^{\circ}\text{C}$)

aeg-ajalt: induratsioon

DTP, B-hepatiidi ja HIB vaktsiinidega vaktsineerimise järgselt on väga harva kirjeldatud allergilisi reaktsioone, sealhulgas anafülaktoideid reaktsioone ja urtikaariat.

Turustamisjärgsetes uuringutes teiste B-hepatiidi vaktsiinidega on väga harva kirjeldatud seerumtõve taolist haigust ja trombotsütopeeniat.

See preparaat sisaldab säilitusainena tiomersaali (orgaaniline elavhõbedaühend), mistõttu on võimalik sensibilisatsioonireaktsioonide teke (vt lõik 4.3).

Apnoe väga enneaegsetel imikutel (≤ 28 raseduse nädal) (vt lõik 4.4)

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Bakteriaalsete ja viirustevastaste vaktsiinide kombinatsioonid, ATC-kood: J07CA10

Pärast kolmest annusest koosneva esmase vaktsinatsioonikuuri lõppu tekkivat immuunvastust on uuritud viies uuringus: 297 last uuriti pärast vaktsineerimist 6., 10. ja 14. elunädalal, 685 last pärast vaktsineerimist 2., 4. ja 6. elukuul ning 107 last pärast vaktsineerimist 3., 4. ja 5. kuul. Erinevate uuringute tulemused näitavad, et üks kuu pärast esmase vaktsinatsioonikuuri lõppu oli 95,5% ja 99,9% patsientidest difteeria- ja teetanusevastane tiiter $\geq 0,1$ RÜ/ml. Samal ajal ajahetkel oli anti-PRP tiiter $\geq 0,15$ µg/ml >99% lastest ja anti-HBs tiiter ≥ 10 mRÜ/ml 97,3% lastest. Enam kui 99% patsientidest tekkis vastusreaktsioon vaktsiini läkaköha komponendile, mida defineeriti kui antikehade teket algselt seronegatiivsetel isikutel (st vaktsinatsioonieelne tiiter <15 ELU/ml) või vaktsinatsioonijärgset tiitrit, mis on vähemalt võrdne vaktsinatsioonieelse tasemega isikutel, kes on emalt saanud antikehade tõttu algselt seroposiitvused.

Antikehade kaitsva tiitri ja immuunvastuse tekke sagedus olid sarnased kolme kasutatud skeemi puhul, välja arvatud anti-HBs. Anti-HBs kaitsev tiiter (≥ 10 mRÜ/ml) oli 6.-10.-14. nädala skeemi puhul madalam, nagu on näha alljärgnevas tabelis, kuid valimi väikese suuruse tõttu puudub sellel suure tõenäosusega kliiniline tähtsus:

2.-4.-6. kuu skeem N = 672	3.-4.-5. kuu skeem N = 107	6.-10.-14. nädala skeem N = 97
98,9%	95,3%	92,8%

Vähe on andmeid immuunvastuse püsimise kohta pärast esmast vaktsineerimist Quintanrix'iga, samuti revaktsinatsiooniannuste immunogeensuse kohta. Ühe pilootuuringu tulemused näitasid, et 63 lapsest, keda vaktsineeriti 6., 10. ja 14. nädalal, saavutasid >80% difteeria- ja teetanusevastaste antikehade, anti-HBs ja anti-PRP kaitsva taseme. 41% lastest tekkisid läkaköhavastased antikehad. Kliiniliste uuringute andmed on näidanud, et Quintanrix'i korduva annuse manustamine 2. eluaastal kutsus esile keskmise antikehade tiitri enam kui 10-kordse tõusu kõigi vaktsiini komponentide revaktsinatsioonieelse tasemega võrreldes.

Võib arvata, et Quintanrix'iga immuniseerimine hoiab ära ka D-hepatiidi, kuna D-hepatiiti (mille põhjustajaks on delta viirus) ei teki B-hepatiidi infektsiooni puudumisel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei ole asjakohane.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Vaktsiiniga ei ole prekliinilisi ohutusuuringuid teostatud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Lüofiliseeritud HIB komponent:

Laktoos

Vedel DTPw-HBV komponent:

Tiomersaal

Naatriumkloriid

Süstevesi

Adjuvandid vt lõik 2.

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumisel ei tohi lahustatud Quintanrix vaktsiini teiste ravimpreparaatidega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Pärast lahustamist on soovitatav vaktsiini kohene manustamine. Samas on kindlaks tehtud preparaadi stabiilsus temperatuuril 25°C 8 tunni jooksul pärast lahustamist.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Mitte hoida sügavkülmas.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pulber butüülkorgiga viaalis (I tüüpi klaas) 1 annuse valmistamiseks.

0,5 ml suspensiooni butüülkorgiga viaalis (I tüüpi klaas) 1 annuse valmistamiseks.

Pakendi suurused on järgmised:

- pakendis 1 pulbri viaal ja 1 suspensiooni viaal
- pakendis 100 pulbri viaali ja 100 suspensiooni viaali

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Kasutamise- ja käsitsemisjuhend

Säilitamisel võib DTPw-HBV komponendi puhul täheldada valget sadet ja läbipaistvaid hõljumeid. See ei ole riknemise tunnus.

DTPw-HBV komponenti tuleb hästi loksutada, et saada homogeenne hägune valge suspensioon, samuti tuleb seda visuaalselt kontrollida võõrosakeste ja/või füüsikaliste omaduste muutuste suhtes. Kasutamata vaktsiin või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

Vaktsiini lahustamisel tuleb DTPw-HBV komponenti sisaldava viaali sisu süstlasse tõmmata ning lisada see HIB pulbrit sisaldavasse viaali. Pärast DTPw-HBV komponendi HIB pulbrile lisamist tuleb segu korralikult loksutada, kuni pulber on täielikult lahustunud. Lahustatud vaktsiin on homogeenne hägune valge suspensioon.

Eemaldage ja visake ära lahustamiseks kasutatud nõel ja asendage see vaktsiini manustamiseks uue nõelaga. Pärast lahustamist tuleb vaktsiin manustada kohe.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/04/301/001
EU/1/04/301/002

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE
KUUPÄEV**

17/02/2005

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimil on müügiluba lõppenud

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Quintanrix, pulber ja suspensioon süstesuspensiooni valmistamiseks, mitmeannuseline Difteeria, teetanuse, läkaköha (täisrakuline), hepatiit B (rDNA) ja *Haemophilus b* konjugaatvaktsiin (adsorbeeritud)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

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

Difteeria toksoidi ¹	vähemalt 30 rahvusvahelist ühikut
Teetanuse toksoidi ¹	vähemalt 60 rahvusvahelist ühikut
Inaktiveeritud <i>Bordetella pertussis</i> ²	vähemalt 4 rahvusvahelist ühikut
Hepatiit B pinnaantigeeni (rDNA) ^{2,3}	10 mikrogrammi
<i>Haemophilus influenzae b</i> polüsahhariidi (polüribosüülribitoolfosfaat) ²	2,5 mikrogrammi
konjugeerituna teetanuse toksoidi kui kandjaga	5...10 mikrogrammi
¹ adsorbeeritud alumiiniumhüdroksiidile	Kokku: 0,26 milligrammi Al ³⁺
² adsorbeeritud alumiiniumfosfaadile	Kokku: 0,40 milligrammi Al ³⁺
³ toodetud <i>Saccharomyces cerevisiae</i> rakkudes rekombinantse DNA tehnoloogia abil	

See on mitmeannuseline pakend. Annuste arv viaalis, vt lõik 6.5.

Abiained vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Pulber ja suspensioon süstesuspensiooni valmistamiseks
Vedel difteeria, teetanuse, läkaköha (täisrakuline), hepatiit B (DTPw-HBV) komponent on hägune valge suspensioon.
Lüofiliseeritud *Haemophilus influenzae b* (HIB) komponent on valge pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Quintanrix on näidustatud difteeria, teetanuse, läkaköha, hepatiit B ja *Haemophilus influenzae b* poolt põhjustatud invasiivse haiguse vastaseks esmaseks immuniseerimiseks imikutel (esimesel eluaastal) ja väikelaste revaktsineerimiseks teisel eluaastal.

Quintanrix'i kasutamine peab põhinema ametlikel soovitusel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Esmane vaktsineerimine:

Esmane vaktsinatsiooniskeem koosneb kolmest 0,5 ml annusest, mis manustatakse vähemalt 4-nädalaste intervallide järel esimese kuue elukuu jooksul vastavalt kohalikele ametlikele soovitudele. Esimese annuse võib manustada 6. elunädalal. Kliinilistes uuringutes on uuritud järgmisi skeeme: 2-4-6 kuul, 3-4-5 kuul ja 6-10-14 nädalal. 3-5-12 kuu skeemi ei ole uuritud.

Quintanrix'i võib manustada lastele, kes on pärast sündi saanud B-hepatiidi vaktsiini.

B-hepatiidi immunoprofülaktilisi meetmeid pole vaja muuta lastel, kelle emad on B-hepatiidi viiruse kandjad. Vajalik võib olla B-hepatiidi vaktsiini eraldi manustamine ning järgima peab kohalikke ametlikke soovitusi.

Korduv vaktsineerimine:

Pärast esmase vaktsinatsioonikuuri läbimist peab korduva annuse manustama eelistatavalt enne teise eluaasta lõppu. Revaktsineerimisel tuleb järgida ametlikke soovitusi.

Quintanrix'i võib kasutada DTP, HBV ja HIB antigeenide korduva annuse manustamiseks, kui selle koostis vastab revaktsineerimise ametlikele soovitustele. Revaktsineerimine peab eelistatavalt aset leidma vähemalt 6 kuud pärast viimase esmase annuse manustamist.

Manustamisviis

Quintanrix on sügavaks intramuskulaarseks süstimiseks, eelistatavalt reie anterolateraalssesse piirkonda.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või ükskõik millise abiaine suhtes.

Quintanrix on vastunäidustatud juhul, kui lapsel on tekkinud ebaselge etioloogiaga entsefalopaatia 7 päeva jooksul pärast eelmist vaktsineerimist läkaköha sisaldava vaktsiiniga. Neil juhtudel tuleb vaktsinatsioonikuuri jätkata difteeria, teetanuse, B-hepatiidi ja HIB vaktsiinidega.

Nagu teistegi vaktsiinide puhul, tuleb Quintanrix'i manustamine edasi lükata juhul, kui patsiendil esineb äge palavikuga kulgev haigus. Kerge infektsioon (nt nohu) ei ole vastunäidustuseks.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Vaktsineerimisele peab eelnema anamneesi võtmine (eriti eelnevate vaktsineerimiste ja kõrvaltoimete võimaliku esinemise kohta).

Nagu kõigi süstitavate vaktsiinide puhul, peavad vastavad esmaabivahendid ja järelevalve olema alati kergesti kättesaadavad haryadel anafülaktilise reaktsiooni juhtudel, mis võivad järgneda vaktsiini manustamisele. Sel põhjusel peab vaktsineeritu jääma vähemalt 30 minutiks meditsiinilisele jälgimisele.

Kui Quintanrix'i manustamisega ajalises seoses tekib mõni alljärgnevatest reaktsioonidest, tuleb läkaköha komponenti sisaldava vaktsiini järgnevate annuste manustamist hoolega kaaluda:

- kehatemperatuur $\geq 40^{\circ}\text{C}$ kuni 48 tundi pärast vaktsineerimist, millele ei leita muud põhjust;
- kollaps või šokitaoline seisund (hüpotoonia ja loiduse episood) kuni 48 tundi pärast vaktsineerimist;
- lakkamatu nutt kestusega ≥ 3 tundi, mis esineb kuni 48 tundi pärast vaktsineerimist;
- krambid koos palavikuga või ilma kuni 3 päeva pärast vaktsineerimist.

On olukordi, näiteks läkaköha suur esinemissagedus, mil vaktsineerimisest saadav kasu kaalub üles võimalikud ohud.

Quintanrix'i peab ettevaatusega manustama trombotsütopeenia või hüübimishäiretega patsientidele, kuna pärast vaktsiini lihasesisest manustamist võib tekkida verejooks. Vaktsiini manustamiseks tuleks kasutada peent nõela ja pärast manustamist süstekohale vähemalt 2 minuti jooksul survet avaldada (ilma hõõrumata).

Quintanrix'i ei tohi mingil juhul manustada veeni.

Vaktsiin ei hoia ära teistest maksahaigusi põhjustavatest patogeenidest tingitud infektsioonidest nagu A-, C- ja E-viirushepatiit.

Vaktsiini HIB komponent ei kaitse *Haemophilus influenzae* teistest kapsulaarsetest serotüüpidest (peale tüüp b) tingitud haiguste või teiste mikroorganismide poolt põhjustatud meningiidi eest.

Febriilsete krampide esinemine anamneesis, samuti perekonnas esinenud krambid või imiku äkksurma sündroom (*Sudden Infant Death Syndrome, SIDS*) ei ole vastunäidustuseks Quintanrix'i kasutamisele. Febriilsete krampide anamneesiga vaktsineerituid tuleb hoolega jälgida, kuna need kõrvaltoimed võivad ilmneda 2...3 päeva jooksul pärast vaktsineerimist.

HIV-infektsiooni ei loeta vastunäidustuseks. Immunosupressiivsetel patsientidel ei pruugi pärast vaktsineerimist kujuneda oodatud immuunvastust.

Kuna kapsulaarne polüsahhariidantigeen eritub uriiniga, võib antigeeni määramine uriinist 1...2 nädala jooksul pärast vaktsineerimist anda positiivse vastuse. Sel perioodil tuleb teha muud analüüsid HIB infektsiooni diagnoosimiseks.

Palavikuvastast ravi tuleb alustada vastavalt kohalikele ravijuhistele.

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

Kuna kasu vaktsineerimisest selles imikute rühmas on kõrge, ei tohi vaktsineerimist ära jätta ega sellega viivitada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Laste vaktsineerimisel on levinud erinevate süstitavate vaktsiinide samaaegne manustamine erinevatesse süstekohtadesse.

Piiratud andmed näitavad, et Quintanrix ei pärsi reaktsiooni leetrite-mumpsipunetiste vaktsiinile või suukaudsele poliomüeliidi vaktsiinile. Kuigi puuduvad andmed BCG vaktsiini suhtes tekkinud immuunvastuse kohta, ei ole koosmõju oodata.

Sarnaselt teiste vaktsiinidega ei pruugi immunosupressiivset ravi saavatel või immuunpuudulikkusega patsientidel vastusreaktsioon olla adekvaatne.

4.6 Rasedus ja imetamine

Kuna Quintanrix ei ole ette nähtud manustamiseks täiskasvanutele, puuduvad andmed vaktsiini kasutamise ohutuse kohta raseduse või imetamise ajal.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Pole asjakohane.

4.8 Kõrvaltoimed

Mitmetes kliinilistes uuringutes on Quintanrix'i manustatud ligikaudu 1340 tervele lapsele alates 6. elunädalast esmase vaktsinatsioonikuurina.

Nendes uuringutes olid kõige sagedasemad pärast vaktsiini manustamist ilmnenud kõrvaltoimed valu süstekohas, palavik (aksillaarne $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; rektaalne $\geq 38^{\circ}\text{C}$) ja ärrituvus, mida seostati umbes 50% manustatud annustega.

Järgnevalt on loetletud kõrvaltoimed.

Esinemissagedused on toodud järgmiselt:

Väga sage: ($>1/10$)
Sage: ($>1/100$, $<1/10$)
Aeg-ajalt: ($>1/1000$, $<1/100$)
Harv: ($>1/10000$, $<1/1000$)
Väga harv: ($<1/10000$), sealhulgas üksikjuhud

Psühhiaatrilised häired:

väga sage: ärrituvus

Närvisüsteemi häired:

väga sage: uimasus

harv: kollaps või šokitaoline seisund (hüpotoonia ja teadvusekaoga episood), krambid

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired:

harv: bronhiit, köha

Seedetrakti häired:

väga sage: isutus

harv: oksendamine

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:

väga sage: valu, punetus ja turse, palavik (aksillaarne $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; rektaalne $\geq 38^{\circ}\text{C}$)

sage: induratsioon, palavik (aksillaarne $>39^{\circ}\text{C}$; rektaalne $>39,5^{\circ}\text{C}$)

Quintanrix'i on korduva annusena manustatud 435 lapsele teisel eluaastal. Nagu ka teiste vaktsiinide puhul, on revaktsinatsiooniannus potentsiaalselt seotud kergemate kõrvaltoimete (nt palavik ja lokaalsed reaktsioonid) suurema esinemissagedusega.

Järgnevalt on loetletud pärast revaktsineerimist kirjeldatud kõrvaltoimed.

Psühhiaatrilised häired:

väga sage: ärrituvus

Närvisüsteemi häired:

väga sage: uimasus

Seedetrakti häired:

väga sage: isutus

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:

väga sage: valu, punetus ja turse, palavik (aksillaarne $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; rektaalne $\geq 38^{\circ}\text{C}$)

sage: palavik (aksillaarne $>39^{\circ}\text{C}$; rektaalne $>39,5^{\circ}\text{C}$)

aeg-ajalt: induratsioon

DTP, B-hepatiidi ja HIB vaktsiinidega vaktsineerimise järgselt on väga harva kirjeldatud allergilisi reaktsioone, sealhulgas anafülaktoideid reaktsioone ja urtikaariat.

Turustamisjärgsetes uuringutes teiste B-hepatiidi vaktsiinidega on väga harva kirjeldatud seerumtõve taolist haigust ja trombotsütopeeniat.

See preparaat sisaldab säilitusainena tiomersaali (orgaaniline elavhõbedaühend), mistõttu on võimalik sensibilisatsioonireaktsioonide teke (vt lõik 4.3).

Apnoe väga enneaegsetel imikutel (≤ 28 raseduse nädal) (vt lõik 4.4)

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Bakteriaalsete ja viirustevastaste vaktsiinide kombinatsioonid, ATC-kood: J07CA10

Pärast kolmest annusest koosneva esmase vaktsinatsioonikuuri lõppu tekkivat immuunvastust on uuritud viies uuringus: 297 last uuriti pärast vaktsineerimist 6., 10. ja 14. elunädalal, 685 last pärast vaktsineerimist 2., 4. ja 6. elukuul ning 107 last pärast vaktsineerimist 3., 4. ja 5. kuul. Erinevate uuringute tulemused näitavad, et üks kuu pärast esmase vaktsinatsioonikuuri lõppu oli 95,5% ja 99,9% patsientidest difteeria- ja teetanusevastane tiiter $\geq 0,1$ RÜ/ml. Samal ajahetkel oli anti-PRP tiiter $\geq 0,15$ µg/ml >99% lastest ja anti-HBs tiiter ≥ 10 mRÜ/ml 97,3% lastest. Enam kui 99% patsientidest tekkis vastusreaktsioon vaktsiini läkakõha komponendile, mida defineeriti kui antikehade teket algselt seronegatiivsetel isikutel (st vaktsinatsioonieelne tiiter <15 ELU/ml) või vaktsinatsioonijärgset tiitrit, mis on vähemalt võrdne vaktsinatsioonieelse tasemega isikutel, kes on emalt saanud antikehade tõttu algselt seropositiivsed.

Antikehade kaitsva tiitri ja immuunvastuse tekke sagedus olid sarnased kolme kasutatud skeemi puhul, välja arvatud anti-HBs. Anti-HBs kaitsv tiiter (≥ 10 mRÜ/ml) oli 6.-10.-14. nädala skeemi puhul madalam, nagu on näha alljärgnevas tabelis, kuid valimi väikese suuruse tõttu puudub sellel suure tõenäosusega kliiniline tähtsus:

2.-4.-6. kuu skeem N = 672	3.-4.-5. kuu skeem N = 107	6.-10.-14. nädala skeem N = 97
98,9%	95,3%	92,8%

Vähe on andmeid immuunvastuse püsimise kohta pärast esmast vaktsineerimist Quintanrix'iga, samuti revaktsinatsiooniannuste immunogeensuse kohta. Ühe pilootuuringu tulemused näitasid, et 63 lapsest, keda vaktsineeriti 6., 10. ja 14. nädalal, saavutasid >80% difteeria- ja teetanusevastaste antikehade, anti-HBs ja anti-PRP kaitsva taseme. 41% lastest tekkisid läkakõhavastased antikehad. Kliiniliste uuringute andmed on näidanud, et Quintanrix'i korduva annuse manustamine 2. eluaastal kutsus esile keskmise antikehade tiitri enam kui 10-kordse tõusu kõigi vaktsiini komponentide revaktsinatsioonieelse tasemega võrreldes.

Võib arvata, et Quintanrix'iga immuniseerimine hoiab ära ka D-hepatiidi, kuna D-hepatiiti (mille põhjustajaks on delta viirus) ei teki B-hepatiidi infektsiooni puudumisel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei ole asjakohane.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Vaktsiiniga ei ole prekliinilisi ohutusuringuid teostatud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Lüofiliseeritud HIB komponent:

Laktoos

Vedel DTPw-HBV komponent:

Tiomersaal

Naatriumkloriid

Süstevesi

Adjuvandid vt lõik 2.

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumisel ei tohi lahustatud Quintanrix vaktsiini teiste ravimpreparaatidega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Pärast lahustamist on soovitatav vaktsiini kohene manustamine. Samas on kindlaks tehtud preparaadi stabiilsus temperatuuril 25°C 8 tunni jooksul pärast lahustamist.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Mitte hoida sügavkülmas.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pulber butüülkorgiga viaalis (I tüüpi klaas) 2 annuse valmistamiseks.

1 ml suspensiooni butüülkorgiga viaalis (I tüüpi klaas) 2 annuse valmistamiseks.

Pakendi suurused on järgmised:

- pakendis 1 pulbri viaal ja 1 suspensiooni viaal
- pakendis 100 pulbri viaali ja 100 suspensiooni viaali.

Pulber butüülkorgiga viaalis (I tüüpi klaas) 10 annuse valmistamiseks.

5 ml suspensiooni butüülkorgiga viaalis (I tüüpi klaas) 10 annuse valmistamiseks.

Pakendis 50 pulbri viaali ja 50 suspensiooni viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Kasutamise- ja käsitsemisjuhend

Säilitamisel võib DTPw-HBV komponendi puhul täheldada valget sadet ja läbipaistvaid hõljumeid. See ei ole riknemise tunnus.

DTPw-HBV komponenti tuleb hästi loksutada, et saada homogeenne hägune valge suspensioon, samuti tuleb seda visuaalselt kontrollida võõrosakeste ja/või füüsikaliste omaduste muutuste suhtes. Kasutamata vaktsiin või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

Vaktsiini lahustamisel tuleb DTPw-HBV komponenti sisaldava viaali sisu süstlasse tõmmata ning lisada see HIB pulbrit sisaldavasse viaali. Pärast DTPw-HBV komponendi HIB pulbrile lisamist tuleb segu korralikult loksutada, kuni pulber on täielikult lahustunud. Lahustatud vaktsiin on homogeenne hägune valge suspensioon.

Eemaldage ja visake ära lahustamiseks kasutatud nõel ja asendage see vaktsiini manustamiseks uue nõelaga. Pärast lahustamist tuleb vaktsiin manustada kohe.

Mitmeannuselisest viaalist tuleb lahustatud suspensiooni 0,5 ml annus eemaldada steriilse nõela ja süstla abil. Nagu teistegi vaktsiinide puhul, tuleb vaktsiini annus eemaldada rangelt aseptilistes tingimustes ja viaali sisu kontaminatsiooni vältivaid ettevaatusabinõusid rakendada.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/04/301/003
EU/1/04/301/004
EU/1/04/301/005

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

17/02/2005

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

LISA II

- A. BIOLOOGILISTE TOIMEAINETE TOOTJA JA TOOTMISLOA HOIDJA, KES VASTUTAB RAVIMIPARTII VABASTAMISE EEST**
- B. MÜÜGILOA TINGIMUSED**

Ravimil on müügiluba lõppenud

A. BIOLOOGILISTE TOIMEAINETE TOOTJA JA TOOTMISLOA HOIDJA, KES VASTUTAB RAVIMIPARTII VABASTAMISE EEST

Bioloogiliste toimeainete tootja nimi ja aadress

Difteeria toksoid, teetanuse toksoid, läkaköha (täisrakuline):

Chiron-Behring GmbH & Co.
Postfach 1630-35006 Marburg
Saksamaa
Tel: +49 6421 39 29 17
Faks: +49 6421 39 47 20

Haemophilus influenzae b polüsahhariid

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
2100 Gödöllő, Táncsics Mihály út 82
Ungari
Tel: +36 28 511 960
Faks: + 36 28 511 999

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
89 rue de l'Institut-1330 Rixensart
Belgia
Tel: +32 2 656 81 11
Faks: +32 2 656 80 00

Ravimipartii vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
89 rue de l'Institut-1330 Rixensart
Belgia
Tel: +32 2 656 81 11
Faks: +32 2 656 80 00

Ravimi pakendi infolehel peab olema välja toodud vastava ravimipartii vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. MÜÜGILOA TINGIMUSED

- **MÜÜGILOA HOIDJALE ESITATUD HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED JA -PIIRANGUD**

Retseptiravim.

- **MUUD TINGIMUSED**

Müügiloa hoidja peab informeerima Euroopa Komisjoni käesoleva otsusega loa saanud ravimite turustusplaanidest.

Partii ametlik vabastamine: vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 toimub partii ametlik vabastamine riikliku laboratooriumi või selleks eesmärgiks määratud laboratooriumi poolt.

Ravimil on müügiriba lõppenud

LISA III
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

Ravimil on müügiluba lõppenud

ÜHEANNUSELISTE PAKENDITE VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Quintanrix, pulber ja suspensioon süstesuspensiooni valmistamiseks
Difteeria, teetanuse, läkaköha (täisrakuline), hepatiit B (rDNA) ja *Haemophilus b* konjugaatvaktsiin
(adsorbeeritud)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

Difteeria toksoidi ¹	≥30 RÜ
Teetanuse toksoidi ¹	≥60 RÜ
Inaktiveeritud <i>Bordetella pertussis</i> ²	≥4 RÜ
Hepatiit B pinnaantigeeni (rDNA) ^{2,3}	10 µg
<i>Haemophilus influenzae b</i> polüsahhariidi (polüribosüülribitoolfosfaat) ²	2,5 µg
konjugeerituna teetanuse toksoidi kui kandjaga	5...10 µg

¹ adsorbeeritud alumiiniumhüdroksiidile Kokku: 0,26 mg Al³⁺

² adsorbeeritud alumiiniumfosfaadile Kokku: 0,40 mg Al³⁺

³ toodetud *Saccharomyces cerevisiae* rakkudes rekombinantse DNA tehnoloogia abil

3. ABIAINED

Laktoos
Tiomersaal
Naatriumkloriid
Süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Pulber ja suspensioon süstesuspensiooni valmistamiseks
1 viaal: pulber
1 viaal: suspensioon
1 annus (0,5 ml)
100 x 1 annus (0,5 ml)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

intramuskulaarne
Enne kasutamist korralikult 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 hoida sügavkülmas
Hoida originaalpakendis

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

Hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/04/301/001
EU/1/04/301/002

13. PARTII NUMBER

Partii nr: {number}

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

MITMEANNUSELISTE PAKENDITE VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Quintanrix, pulber ja suspensioon süstesuspensiooni valmistamiseks, mitmeannuseline Difteeria, teetanuse, läkaköha (täisrakuline), hepatiit B (rDNA) ja *Haemophilus b* konjugaatvaktsiin (adsorbeeritud)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

Difteeria toksoidi ¹	≥30 RÜ
Teetanuse toksoidi ¹	≥60 RÜ
Inaktiveeritud <i>Bordetella pertussis</i> ²	≥4 RÜ
Hepatiit B pinnaantigeeni (rDNA) ^{2,3}	10 µg
<i>Haemophilus influenzae b</i> polüsahhariidi (polüribosüülribitoolfosfaat) ²	2,5 µg
konjugeerituna teetanuse toksoidi kui kandjaga	5...10 µg

¹ adsorbeeritud alumiiniumhüdroksiidile Kokku: 0,26 mg Al³⁺

² adsorbeeritud alumiiniumfosfaadile Kokku: 0,40 mg Al³⁺

³ toodetud *Saccharomyces cerevisiae* rakkudes rekombinantse DNA tehnoloogia abil

3. ABIAINED

Laktoos
Tiomersaal
Naatriumkloriid
Süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Pulber ja suspensioon süstesuspensiooni valmistamiseks

1 viaal: pulber

1 viaal: suspensioon

2 annust (1 ml)

100 x 2 annust (1 ml)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

intramuskulaarne

Enne kasutamist korralikult 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 hoida sügavkülmas
Hoida originaalpakendis

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

Hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/04/301/003
EU/1/04/301/004

13. PARTII NUMBER

Partii nr: {number}

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

MITMEANNUSELISTE PAKENDITE VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Quintanrix, pulber ja suspensioon süstesuspensiooni valmistamiseks, mitmeannuseline Difteeria, teetanuse, läkaköha (täisrakuline), hepatiit B (rDNA) ja *Haemophilus b* konjugaatvaktsiin (adsorbeeritud)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

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

Difteeria toksoidi ¹	≥30 RÜ
Teetanuse toksoidi ¹	≥60 RÜ
Inaktiveeritud <i>Bordetella pertussis</i> ²	≥4 RÜ
Hepatiit B pinnaantigeeni (rDNA) ^{2,3}	10 µg
<i>Haemophilus influenzae b</i> polüsahhariidi (polüribosüülribitoolfosfaat) ²	2,5 µg
konjugeerituna teetanuse toksoidi kui kandjaga	5...10 µg

¹ adsorbeeritud alumiiniumhüdroksiidile Kokku: 0,26 mg Al³⁺

² adsorbeeritud alumiiniumfosfaadile Kokku: 0,40 mg Al³⁺

³ toodetud *Saccharomyces cerevisiae* rakkudes rekombinantse DNA tehnoloogia abil

3. ABIAINED

Laktoos
Tiomersaal
Naatriumkloriid
Süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Pulber ja suspensioon süstesuspensiooni valmistamiseks

1 viaal: pulber

1 viaal: suspensioon

50 x 10 annust (5 ml)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

intramuskulaarne

Enne kasutamist korralikult 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 hoida sügavkülmas
Hoida originaalpakendis

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

Hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/04/301/005

13. PARTII NUMBER

Partii nr: {number}

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA ÜHEANNUSELISTE PAKENDITE
VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Quintanrix DTPw HBV
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)

Ravimil on müügiluba lõppenud

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA ÜHEANNUSELISTE PAKENDITE
VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Quintanrix HIB
I.M.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

4. PARTII NUMBER

Partii nr: {number}

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus

Ravimil on müügiluba lõppenud

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA MITMEANNUSELISTE PAKENDITE
VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Quintanrix DTPw HBV
I.M.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

4. PARTII NUMBER

Partii nr: {number}

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

2 annust (1 ml)

Ravimil on müügiluba lõppenud

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA MITMEANNUSELISTE PAKENDITE
VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Quintanrix HIB
I.M.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

4. PARTII NUMBER

Partii nr: {number}

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

2 annust

Ravimil on müügiluba lõppenud

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA MITMEANNUSELISTE PAKENDITE
VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Quintanrix DTPw HBV
I.M.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

4. PARTII NUMBER

Partii nr: {number}

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

10 annust (5 ml)

Ravimil on müügiluba lõppenud

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA MITMEANNUSELISTE PAKENDITE
VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Quintanrix HIB
I.M.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

4. PARTII NUMBER

Partii nr: {number}

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

10 annust

Ravimil on müügiluba lõppenud

B. PAKENDI INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

PAKENDI INFOLEHT

Enne lapse vaksineerimist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teie lapsele ja seda ei tohi anda kellelegi teisele.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Quintanrix ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Quintanrix'i manustamist teie lapsele
3. Kuidas Quintanrix'i manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Quintanrix'i säilitamine
6. Lisainfo

Quintanrix, pulber ja suspensioon süstesuspensiooni valmistamiseks

Difteeria, teetanuse, läkaköha (täisrakuline), hepatiit B (rDNA) ja *Haemophilus b* konjugaatvaktsiin (adsorbeeritud)

- 1 annuses (0,5 ml) sisalduvad toimeained on:

Difteeria toksoid ¹	vähemalt 30 rahvusvahelist ühikut
Teetanuse toksoid ¹	vähemalt 60 rahvusvahelist ühikut
Inaktiveeritud <i>Bordetella pertussis</i> ²	vähemalt 4 rahvusvahelist ühikut
Hepatiit B pinnaantigeen (rDNA) ^{2,3}	10 mikrogrammi
<i>Haemophilus influenzae b</i> polüsahhariid (polüribosüülribitoolfosfaat) ²	2,5 mikrogrammi
konjugeerituna teetanuse toksoidi kui kandjaga	5...10 mikrogrammi

¹ adsorbeeritud alumiiniumhüdrosiidile Kokku: 0,26 milligrammi Al³⁺

² adsorbeeritud alumiiniumfosfaadile Kokku: 0,40 milligrammi Al³⁺

³ toodetud *Saccharomyces cerevisiae* rakkudes rekombinantse DNA tehnoloogia abil

- Abiained on laktoos, tiomersaal (säilitusaine), naatriumkloriid ja süstevesi.

Müügiloa hoidja ja tootja: GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgia

1. MIS RAVIM ON QUINTANRIX JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Quintanrix on valge, kergelt piimjas vedelik, mis saadakse difteeria (D), teetanuse (T), täisrakulise läkaköha (Pw) ja B-hepatiidi (HBV) vedelikuga (DTPw-HBV) viaali sisu ja *Haemophilus influenzae b* (HIB) pulbriga viaali sisu segamisel. Mõlemad komponendid on 1-annuselises klaasviaalis ja enne vaktsiini manustamist teie lapsele tuleb need komponendid omavahel segada.

Quintanrix on saadaval järgmiste pakendi suurustena:

- pakendis 1 pulbri viaal ja 1 vedeliku viaal
- pakendis 100 pulbri viaali ja 100 vedeliku viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Quintanrix on vaktsiin, mida kasutatakse lastel viie nakkushaiguse vältimiseks: difteeria, teetanus, läkaköha, B-hepatiit ja *Haemophilus influenzae b* (teatud tüüpi bakter). Vaktsiini toimele toodab organism antikehi nende nakkushaiguste vastu.

- **Difteeria.** Difteeria kahjustab peamiselt hingamisteid ja mõnikord nahka. Üldjuhul tekib hingamisteedes põletik (turse), mis põhjustab väljendunud hingamisraskusi ja mõnikord lämbumist. Bakterid toodavad ka toksiini (mürki), mis võib põhjustada närvikahjustust, südameprobleeme ja isegi surma.
- **Teetanus.** Teetanuse bakterid satuvad organismi sisselõigete, kriimustuste või haavade kaudu nahas. Sagedamini infitseeruvad haavad on põletused, murrud, sügavad haavad või mulla, tolmu, hobusesõnniku või puukildudega saastunud haavad. Bakterid toodavad toksiini (mürki), mis võib põhjustada lihaskangestust, valulikke lihasspasme, krampe ja isegi surma. Lihasspasmid võivad olla piisavalt tugevad selleks, et põhjustada lülisamba murde.
- **Läkaköha.** Läkaköha on väga nakkav haigus. See tabab hingamisteid, põhjustades tugevaid köhahoogusid, mis võivad takistada normaalset hingamist. Köhaga kaasneb sageli „paukuv“ heli, mille järgi on haigus saanud ka oma nime. Köha võib kesta 1...2 kuud või kauem. Läkaköha võib põhjustada ka kõrvainfektsioone, pikaajalist bronhiiti, kopsupõletikku, krampe, ajukahjustust ja isegi surma.
- **B-hepatiit.** B-hepatiidi infektsioon põhjustab maksa turset (põletikku). Viirust leidub nakatunud inimeste kehavedelikes (veres, spermas, tupeeritises või sülgis). Haigusnähud võivad avalduda 6 nädalat kuni 6 kuud pärast nakatumist. Mõnikord ei näi ega tunne nakatunud inimesed ennast haigena. Teistel on kerged gripinähud, kuid mõnel inimesel võib tekkida väga raske haigus. Nad võivad olla äärmiselt väsinud, nende uriin muutub tumedaks, roe heledaks, tekivad naha ja/või silmade kollasus (ikterus) ja muud haigusnähud, mis võivad vajada haiglaravi.

Enamik täiskasvanuid paraneb haigusest täielikult. Kuid mõned inimesed (eriti lapsed), kellel ei pruugi haigusnähtusid esineda, võivad jääda nakatunuks. Neid nimetatakse B-hepatiidi viiruse kandjateks. Nad võivad teisi nakatada kogu oma elu jooksul. B-hepatiidi viiruse kandjatel on oht raske maksahaiguse (näiteks tsirroosi ehk maksa kortsumise ja maksavähi) tekkeks.

- ***Haemophilus influenzae b* (HIB).** HIB infektsioon põhjustab kõige sagedamini aju põletikku (turset). Haiguse rasketeks tüsistusteks on vaimse arengu peetus, ajuhalvatus, kurtus, epilepsia või osaline pimedus. HIB infektsioon põhjustab ka kõripõletikku. See põhjustab mõnikord surma lämbumise teel. Harvem võivad bakterid nakatada ka vere, südame, kopsud, luud, liigesed ning silmade ja suuõõne koed.

Vaktsineerimine on parim kaitse nende haiguste vastu. Vaktsiin ei saa põhjustada difteeriat, teetanust, läkaköha, B-hepatiiti või *Haemophilus influenzae b* infektsiooni.

Quintanrix vaktsiini B-hepatiidi ja *Haemophilus influenzae b* komponendid aitavad last kaitsta ainult B-hepatiidi viiruse või *Haemophilus influenzae b* poolt põhjustatud infektsioonide eest. Vaktsiin ei kaitse last teiste maksahaiguste, teistest bakteritest peale *Haemophilus influenzae* tüüp b tingitud infektsioonide või teiste mikroorganismide poolt põhjustatud meningiidi eest.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE QUINTANRIX'I MANUSTAMIST TEIE LAPSELE

Alljärgnevatel juhtudel ei tohi teie lapsele Quintanrix'i manustada. Informeerige oma arsti sellest:

- kui teie lapsel tekkisid terviseprobleemid pärast vaktsiini eelmist manustamist.

- kui teie laps on ülitundlik (allergiline) Quintanrix'i või vaktsiini ükskõik millise koostisosa suhtes. Vaktsiini toimeained ja abiained on loetletud infolehe alguses. Allergilise reaktsiooni nähtudeks võivad olla sügelev nahalööve, õhupuudus ja näo või keele turse.
- kui teie lapsel on kunagi tekkinud allergiline reaktsioon mõne difteeria, teetanuse, läkaköha, B-hepatiidi või Haemophilus influenzae b vaktsiini suhtes.
- kui teie lapsel tekkisid närvisüsteemi häired (nt korduvad krambid, teadvuse hämardumine) 7 päeva jooksul pärast eelmist vaktsineerimist läkaköha vaktsiiniga.
- kui teie lapsel esineb kõrge palavikuga (üle 38°C) kulgev raske infektsioon. Neil juhtudel tuleb vaktsineerimine edasi lükata kuni lapse paranemiseni. Kerge infektsioon (nt külmetushaigus) ei tohiks olla probleem, kuid pidage esmalt nõu oma arstiga.
- kui teie lapsel esineb teadaolevaid allergiaid.

Järgnevatel juhtudel määrab arst teie lapse jaoks õige vaktsineerimise aja ja plaani. Informeerige oma arsti sellest:

- kui teie lapsel tekkisid probleemid pärast Quintanrix vaktsiini või mõne teise läkaköha vaktsiini eelmist manustamist, eriti:
 - ◆ palavik (>40°C) kuni 48 tundi pärast vaktsineerimist,
 - ◆ kollaps (kokkuvarisemine) 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 tekivad kergesti verejooksud või verevalumid.
- kui teie lapsel on eelsoodumus palavikust tingitud krampide tekkeks või kui seda on esinenud perekonnas.
- kui teie laps saab mõnda teist ravimit või on hiljuti saanud mõnda teist vaktsiini. Arst oskab teile öelda, mida teha, kui Quintanrix'i tuleb manustada koos mõne teise vaktsiini või ravimiga.

Oluline teave mõningate Quintanrix'i koostisainete suhtes:

See ravimpreparaat sisaldab säilitusainena tiomersaali ja on võimalik, et teie lapsel tekib allergiline reaktsioon. Informeerige oma arsti sellest, kui teie lapsel on teadaolevaid allergiaid.

3. KUIDAS QUINTANRIX'I MANUSTATAKSE

Teie laps saab kokku kolm süsti, mis manustatakse vähemalt 1-kuuliste intervallide järel. Iga süst manustatakse eraldi visiidil. Esimese annuse võib manustada alates 6. elunädalast. Arst või õde teavitab teid, millal tulla tagasi järgnevateks süstideks. Arst või õde süstib Quintanrix'i lihasesse.

Arst annab nõu lisaannuste võimaliku vajaduse kohta.

Kui teil jääb lapsega teiseks või kolmandaks süstiks ettenähtud visiidile minemata, pidage nõu arstiga ja leppige võimalikult kiiresti kokku uus visiidiaeg.

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

Vaktsiini ei tohi kunagi manustada veeni.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Kõik vaktsiinid võivad põhjustada kõrvaltoimeid.

Quintanrix'iga läbi viidud kliinilistes uuringutes ilmnemised järgmised kõrvaltoimed:

- ◆ **Väga sage** (üle 1 juhu 10 vaktsiiniannuse kohta):
 - süstekoha valu, punetus või turse
 - palavik (üle 37,5°C)
 - ärrituvus
 - isutus
 - uimasus

- ◆ **Sage** (alla 1 juhu 10, kuid üle 1 juhu 100 vaktsiiniannuse kohta):
 - induratsioon (kõva tükk)
 - palavik (üle 39°C)

- ◆ **Harv** (alla 1 juhu 1000, kuid üle 1 juhu 10000 vaktsiiniannuse kohta):
 - bronhiit
 - köha
 - oksendamine
 - kollaps (kokkuvarisemine) või teadvusekao episoodid
 - krambid

Teatud tüüpi vererakkude (trombotsüütide ehk vereliistakute) vähesusest tingitud tavalisest kergemini tekkivaid verejookse või verevalumeid on Quintanrix vaktsiini B-hepatiidi komponendi puhul kirjeldatud väga harva (alla 1 juhu 10000 vaktsiiniannuse kohta).

Nagu kõigi süstitavate vaktsiinide puhul, on äärmiselt väike oht allergiliste reaktsioonide tekkeks. Need võivad olla paiksed või laialdased lööbed, mis võivad olla sügelevad või villilised, silmade ja näo turse, hingamis- või neelamisraskus, järsk vererõhu langus ja teadvuse kadu. Need reaktsioonid võivad ilmnedu enne arsti juurest lahkumist. Nimetatud juhtudel vajate te otsekohe arstiabi.

Kui need kõrvalnähud püsivad või muutuvad raskeks, teavitage sellest arsti.

See preparaat sisaldab säilitusainena tiomersaali, mistõttu on võimalik allergilise reaktsiooni teke teie lapsel.

Kui täheldate mistahes kõrvaltoimeid, mida ei ole loetletud selles infolehes, informeerige sellest oma arsti või apteekrit.

Ärge sattuge ärevusse siin loetletud võimalike kõrvaltoimete pärast, teie lapsel ei pruugi ilmnedu mitte ühtegi neist.

5. QUINTANRIX'I SÄILITAMINE

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult. Mitte hoida sügavkülmas. Külmutamisel vaktsiin hävib.

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Mitte kasutada pärast pakendil märgitud kõlblikkusaja lõppu. Kasutamise viimane tähtaeg vastab märgitud kuu viimasele päevale.

6. LISAINFO

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

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
ул. Димитър Манов бл.10
София 1408
Тел. + 359 2 953 10 34

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 225736

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

Allen Φαρμακευτική Α.Ε
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

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

España

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

Polska

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

France

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

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

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Tel: +354-530 3700

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 7312687
lv-epasts@gsk.com

Lietuva

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

Infoleht on viimati kooskõlastatud :

Järgnev informatsioon on mõeldud ainult meditsiinipersonalile või tervishoiutöötajale:

Säilitamisel võib DTPw-HBV komponendi puhul täheldada valget sadet ja läbipaistvaid hõljumeid. See ei ole riknemise tunnus.

DTPw-HBV komponenti tuleb hästi loksutada, et saada homogeenne hägune valge suspensioon, samuti tuleb seda visuaalselt kontrollida võõrosakeste ja/või füüsikaliste omaduste muutuste suhtes. Kasutamata vaktsiin või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

Vaktsiini lahustamisel tuleb DTPw-HBV komponenti sisaldava viaali sisu süstlasse tõmmata ning lisada see HIB pulbrit sisaldavasse viaali. Pärast DTPw-HBV komponendi HIB pulbrile lisamist tuleb segu korralikult loksutada, kuni pulber on täielikult lahustunud. Lahustatud vaktsiin on homogeenne hägune valge suspensioon.

Eemaldage ja visake ära lahustamiseks kasutatud nõel ja asendage see vaktsiini manustamiseks uue nõelaga. Pärast lahustamist tuleb vaktsiin manustada kohe.

Quintanrix'i ei tohi manustada isikutele, kelle esineb ülitundlikkus toimeainete või ükskõik millise abiaine suhtes.

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 1 280 25 00
gqq41253@glaxowellcome.co.uk

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 49 10 33 11
recepacia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

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

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 31 67 09 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Quintanrix on vastunäidustatud juhul, kui lapsel on tekkinud ebaselge etioloogiaga entsefalopaatia 7 päeva jooksul pärast eelmist vaktsineerimist läkakõha sisaldava vaktsiiniga. Neil juhtudel tuleb vaktsinatsioonikuuri jätkata difteeria, teetanuse, B-hepatiidi ja HIB vaktsiinidega.

Nagu teistegi vaktsiinide puhul, tuleb Quintanrix'i manustamine edasi lükata juhul, kui patsiendil esineb äge palavikuga kulgev haigus. Kerge infektsioon (nt nohu) ei ole vastunäidustuseks.

Kui Quintanrix'i manustamisega ajalises seoses tekib mõni alljärgnevatest reaktsioonidest, tuleb läkakõha komponenti sisaldava vaktsiini järgnevate annuste manustamist hoolega kaaluda:

- kehatemperatuur $\geq 40^{\circ}\text{C}$ kuni 48 tundi pärast vaktsineerimist, millele ei leita muud põhjust;
- kollaps või šokitaoline seisund (hüpotoonia ja loiduse episood) kuni 48 tundi pärast vaktsineerimist;
- lakkamatu nutt kestusega ≥ 3 tundi, mis esineb kuni 48 tundi pärast vaktsineerimist;
- krambid koos palavikuga või ilma kuni 3 päeva pärast vaktsineerimist.

On olukordi, näiteks läkakõha suur esinemissagedus, mil vaktsineerimisest saadav kasu kaalub üles võimalikud ohud.

Nagu kõigi süstitavate vaktsiinide puhul, peavad vastavad esmaabivahendid ja järelevalve olema alati kergesti kättesaadavad harvadel anafülaktilise reaktsiooni juhtudel, mis võivad järgneda vaktsiini manustamisele.

Quintanrix on sügavaks intramuskulaarseks süstimiseks, eelistatavalt reie anterolateraalsetesse piirkonda.

Quintanrix'i ei tohi mingil juhul manustada veresoonde.

PAKENDI INFOLEHT

Enne lapse vaksineerimist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teie lapsele ja seda ei tohi anda kellelegi teisele.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Quintanrix ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Quintanrix'i manustamist teie lapsele
3. Kuidas Quintanrix'i manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Quintanrix'i säilitamine
6. Lisainfo

Quintanrix, pulber ja suspensioon süstesuspensiooni valmistamiseks, mitmeannuseline

Difteeria, teetanuse, läkaköha (täisrakuline), hepatiit B (rDNA) ja *Haemophilus b* konjugaatvaktsiin (adsorbeeritud)

- 1 annuses (0,5 ml) sisalduvad toimeained on:

Difteeria toksoid ¹	vähemalt 30 rahvusvahelist ühikut
Teetanuse toksoid ¹	vähemalt 60 rahvusvahelist ühikut
Inaktiveeritud <i>Bordetella pertussis</i> ²	vähemalt 4 rahvusvahelist ühikut
Hepatiit B pinnaantigeen (rDNA) ^{2,3}	10 mikrogrammi
<i>Haemophilus influenzae b</i> polüsahhariid (polüribosüülribitoolfosfaat) ²	2,5 mikrogrammi
konjugeerituna teetanuse toksoidi kui kandjaga	5...10 mikrogrammi
¹ adsorbeeritud alumiiniumhüdrosiidile	Kokku: 0,26 milligrammi Al ³⁺
² adsorbeeritud alumiiniumfosfaadile	Kokku: 0,40 milligrammi Al ³⁺
³ toodetud <i>Saccharomyces cerevisiae</i> rakkudes rekombinantse DNA tehnoloogia abil	

- Abiained on laktoos, tiomersaal (säilitusaine), naatriumkloriid ja süstevesi.

Müügiloa hoidja ja tootja: GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgia

1. MIS RAVIM ON QUINTANRIX JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Quintanrix on valge, kergelt piimjas vedelik, mis saadakse difteeria (D), teetanuse (T), täisrakulise läkaköha (Pw) ja B-hepatiidi (HBV) vedelikuga (DTPw-HBV) viaali sisu ja *Haemophilus influenzae b* (HIB) pulbriga viaali sisu segamisel. Mõlemad komponendid on 2 või 10 annust sisaldavas klaasviaalis ja enne vaktsiini manustamist teie lapsele tuleb need komponendid omavahel segada.

Quintanrix on saadaval järgmiste pakendi suurustena:

2 annuse valmistamiseks:

- pakendis 1 pulbri viaal ja 1 vedeliku viaal
- pakendis 100 pulbri viaali ja 100 vedeliku viaali.

10 annuse valmistamiseks:

- pakendis 50 pulbri viaali ja 50 vedeliku viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Quintanrix on vaktsiin, mida kasutatakse lastel viie nakkushaiguse vältimiseks: difteeria, teetanus, läkaköha, B-hepatiit ja *Haemophilus influenzae b* (teatud tüüpi bakter). Vaktsiini toimet toodab organism antikehi nende nakkushaiguste vastu.

- **Difteeria.** Difteeria kahjustab peamiselt hingamisteid ja mõnikord nahka. Üldjuhul tekib hingamisteedes põletik (turse), mis põhjustab väljendunud hingamisraskusi ja mõnikord lämbumist. Bakterid toodavad ka toksini (mürki), mis võib põhjustada närvikahjustust, südameprobleeme ja isegi surma.
- **Teetanus.** Teetanuse bakterid satuvad organismi sisselõigete, kriimustuste või haavade kaudu nahas. Sagedamini infitseeruvad haavad on põletused, murrud, sügavad haavad või mulla, tolmu, hobusesõnniku või puukildudega saastunud haavad. Bakterid toodavad toksini (mürki), mis võib põhjustada lihaskangestust, valulikke lihasspasme, krampe ja isegi surma. Lihasspasmid võivad olla piisavalt tugevad selleks, et põhjustada lülisamba murde.
- **Läkaköha.** Läkaköha on väga nakkav haigus. See tabab hingamisteid, põhjustades tugevaid köhahoogusid, mis võivad takistada normaalset hingamist. Köhaga kaasneb sageli „paukuv“ heli, mille järgi on haigus saanud ka oma nime. Köha võib kesta 1...2 kuud või kauem. Läkaköha võib põhjustada ka kõrvainfektsioone, pikaajalist bronhiiti, kopsupõletikku, krampe, ajukahjustust ja isegi surma.
- **B-hepatiit.** B-hepatiidi infektsioon põhjustab maksa turset (põletikku). Viirust leidub nakatunud inimeste kehavedelikes (veres, spermas, tupeeritises või sülgas). Haigusnähud võivad avalduda 6 nädalat kuni 6 kuud pärast nakatumist. Mõnikord ei näi ega tunne nakatunud inimesed ennast haigena. Teistel on kerged gripinähtused, kuid mõnel inimesel võib tekkida väga raske haigus. Nad võivad olla äärmiselt väsinud, nende uriin muutub tumedaks, roe heledaks, tekivad naha ja/või silmade kollasus (ikterus) ja muud haigusnähud, mis võivad vajada haiglaravi.

Enamik täiskasvanuid paraneb haigusest täielikult. Kuid mõned inimesed (eriti lapsed), kellel ei pruugi haigusnähtused esineda, võivad jääda nakatunuks. Neid nimetatakse B-hepatiidi viiruse kandjateks. Nad võivad teisi nakatada kogu oma elu jooksul. B-hepatiidi viiruse kandjatel on oht raske maksahaiguse (näiteks tsirroosi ehk maksa kortsumise ja maksavähi) tekkeks.

- ***Haemophilus influenzae b* (HIB).** HIB infektsioon põhjustab kõige sagedamini aju põletikku (turset). Haiguse rasketeks tüsistusteks on vaimse arengu peetus, ajuhalvatus, kurtus, epilepsia või osaline pimedus. HIB infektsioon põhjustab ka kõripõletikku. See põhjustab mõnikord surma lämbumise teel. Harvem võivad bakterid nakatada ka vere, südame, kopsud, luud, liigesed ning silmade ja suuõõne koed.

Vaktsineerimine on parim kaitse nende haiguste vastu. Vaktsiin ei saa põhjustada difteeriat, teetanust, läkaköha, B-hepatiiti või *Haemophilus influenzae b* infektsiooni.

Quintanrix vaktsiini B-hepatiidi ja *Haemophilus influenzae b* komponendid aitavad last kaitsta ainult B-hepatiidi viiruse või *Haemophilus influenzae b* poolt põhjustatud infektsioonide eest. Vaktsiin ei kaitse last teiste maksahaiguste, teistest bakteritest peale *Haemophilus influenzae* tüüp b tingitud infektsioonide või teiste mikroorganismide poolt põhjustatud meningiidi eest.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE QUINTANRIX'I MANUSTAMIST TEIE LAPSELE

Alljärgnevatel juhtudel ei tohi teie lapsele Quintanrix'i manustada. Informeerige oma arsti sellest:

- kui teie lapsel tekkisid terviseprobleemid pärast vaktsiini eelmist manustamist.
- kui teie laps on ülitundlik (allergiline) Quintanrix'i või vaktsiini ükskõik millise koostisosa suhtes. Vaktsiini toimeained ja abiained on loetletud infolehe alguses. Allergilise reaktsiooni nähtudeks võivad olla sügelev nahalööve, õhupuudus ja näo või keele turse.
- kui teie lapsel on kunagi tekkinud allergiline reaktsioon mõne difteeria, teetanuse, läkakõha, B-hepatiidi või Haemophilus influenzae b vaktsiini suhtes.
- kui teie lapsel tekkisid närvisüsteemi häired (nt korduvad krambid, teadvuse hämardumine) 7 päeva jooksul pärast eelmist vaktsineerimist läkakõha vaktsiiniga.
- kui teie lapsel esineb kõrge palavikuga (üle 38°C) kulgev raske infektsioon. Neil juhtudel tuleb vaktsineerimine edasi lükata kuni lapse paranemiseni. Kerge infektsioon (nt külmetushaigus) ei tohiks olla probleem, kuid pidage esmalt nõu oma arstiga.
- kui teie lapsel esineb teadaolevaid allergiaid.

Järgnevatel juhtudel määrab arst teie lapse jaoks õige vaktsineerimise aja ja plaani. Informeerige oma arsti sellest:

- kui teie lapsel tekkisid probleemid pärast Quintanrix vaktsiini või mõne teise läkakõha vaktsiini eelmist manustamist, eriti:
 - ◆ palavik (>40°C) kuni 48 tundi pärast vaktsineerimist,
 - ◆ kollaps (kokkuvarisemine) 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 tekivad kergesti verejooksud või verevalumid.
- kui teie lapsel on eelsoodumus palavikust tingitud krampide tekkeks või kui seda on esinenud perekonnas.
- kui teie laps saab mõnda teist ravimit või on hiljuti saanud mõnda teist vaktsiini. Arst oskab teile öelda, mida teha, kui Quintanrix'i tuleb manustada koos mõne teise vaktsiini või ravimiga.

Oluline teave mõningate Quintanrix'i koostisainete suhtes:

See ravimpreparaat sisaldab säilitusainena tiomersaali ja on võimalik, et teie lapsel tekib allergiline reaktsioon. Informeerige oma arsti sellest, kui teie lapsel on teadaolevaid allergiaid.

3. KUIDAS QUINTANRIX'I MANUSTATAKSE

Teie laps saab kokku kolm süsti, mis manustatakse vähemalt 1-kuuliste intervallide järel. Iga süst manustatakse eraldi visiidil. Esimese annuse võib manustada alates 6. elunädalast. Arst või õde teavitab teid, millal tulla tagasi järgnevateks süstideks.

Arst või õde süstib Quintanrix'i lihasesse.

Arst annab nõu lisaannuste võimaliku vajaduse kohta.

Kui teil jääb lapsega teiseks või kolmandaks süstiks ettenähtud visiidile minemata, pidage nõu arstiga ja leppige võimalikult kiiresti kokku uus visiidiaeg.

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

Vaktsiini ei tohi kunagi manustada veeni.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Kõik vaktsiinid võivad põhjustada kõrvaltoimeid.

Quintanrix'iga läbi viidud kliinilistes uuringutes ilmnemised järgmised kõrvaltoimed:

- ◆ **Väga sage** (üle 1 juhu 10 vaktsiiniannuse kohta):
 - süstekoha valu, punetus või turse
 - palavik (üle 37,5°C)
 - ärrituvus
 - isutus
 - uimasus

- ◆ **Sage** (alla 1 juhu 10, kuid üle 1 juhu 100 vaktsiiniannuse kohta):
 - induratsioon (kõva tükk)
 - palavik (üle 39°C)

- ◆ **Harv** (alla 1 juhu 1000, kuid üle 1 juhu 10000 vaktsiiniannuse kohta):
 - bronhiit
 - köha
 - oksendamine
 - kollaps (kokkuvarisemine) või teadvusekao episoodid
 - krampid

Teatud tüüpi vererakkude (trombotsüütide ehk vereliistakute) vähesusest tingitud tavalisest kergemini tekkivaid verejookse või verevalumeid on Quintanrix vaktsiini B-hepatiidi komponendi puhul kirjeldatud väga harva (alla 1 juhu 10000 vaktsiiniannuse kohta).

Nagu kõigi süstitavate vaktsiinide puhul, on äärmiselt väike oht allergiliste reaktsioonide tekkeks. Need võivad olla paiksed või laialdased lööbed, mis võivad olla sügelevad või villilised, silmade ja näo turse, hingamis- või neelamisraskus, järsk vererõhu langus ja teadvuse kadu. Need reaktsioonid võivad ilmnedada enne arsti juurest lahkumist. Nimetatud juhtudel vajate te otsekohe arstiabi.

Kui need kõrvalnähud püsivad või muutuvad raskeks, teavitage sellest arsti.

See preparaat sisaldab säilitusainena tiomersaali, mistõttu on võimalik allergilise reaktsiooni teke teie lapsel.

Kui täheldate mistahes kõrvaltoimeid, mida ei ole loetletud selles infolehes, informeerige sellest oma arsti või apteekrit.

Ärge sattuge ärevusse siin loetletud võimalike kõrvaltoimete pärast, teie lapsel ei pruugi ilmnedada mitte ühtegi neist.

5. QUINTANRIX'I SÄILITAMINE

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult. Mitte hoida sügavkülmas. Külmutamisel vaktsiin hävib.

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Mitte kasutada pärast pakendil märgitud kõlblikkusaja lõppu. Kasutamise viimane tähtaeg vastab märgitud kuu viimasele päevale.

6. LISAINFO

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

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
ул. Димитър Манов бл.10
София 1408
Тел. + 359 2 953 10 34

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 225736

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

Allen Φαρμακευτική Α.Ε
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

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

España

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

Polska

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

France

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

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

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Tel: +354-530 3700

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 7312687
lv-epasts@gsk.com

Lietuva

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

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 1 280 25 00
gqq41253@glaxowellcome.co.uk

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 49 10 33 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 31 67 09 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Infoleht on viimati kooskõlastatud :

Järgnev informatsioon on mõeldud ainult meditsiinipersonalile või tervishoiutöötajale:

Säilitamisel võib DTPw-HBV komponendi puhul täheldada valget sadet ja läbipaistvaid hõljumeid. See ei ole riknemise tunnus.

DTPw-HBV komponenti tuleb hästi loksutada, et saada homogeenne hägune valge suspensioon, samuti tuleb seda visuaalselt kontrollida võõrosakeste ja/või füüsikaliste omaduste muutuste suhtes. Kasutamata vaktsiin või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

Vaktsiini lahustamisel tuleb DTPw-HBV komponenti sisaldava viaali sisu süstlasse tõmmata ning lisada see HIB pulbrit sisaldavasse viaali. Pärast DTPw-HBV komponendi HIB pulbrile lisamist tuleb segu korralikult loksutada, kuni pulber on täielikult lahustunud. Lahustatud vaktsiin on homogeenne hägune valge suspensioon.

Eemaldage ja visake ära lahustamiseks kasutatud nõel ja asendage see vaktsiini manustamiseks uue nõelaga. Pärast lahustamist tuleb vaktsiin manustada kohe.

Quintanrix'i ei tohi manustada isikutele, kelle esineb ülitundlikkus toimeainete või ükskõik millise abiaine suhtes.

Quintanrix on vastunäidustatud juhul, kui lapsel on tekkinud ebaselge etioloogiaga entsefalopaatia 7 päeva jooksul pärast eelmist vaktsineerimist läkakõha sisaldava vaktsiiniga. Neil juhtudel tuleb vaktsinatsioonikuuri jätkata difteeria, teetanuse, B-hepatiidi ja HIB vaktsiinidega.

Nagu teistegi vaktsiinide puhul, tuleb Quintanrix'i manustamine edasi lükata juhul, kui patsiendil esineb äge palavikuga kulgev haigus. Kerge infektsioon (nt nohu) ei ole vastunäidustuseks.

Kui Quintanrix'i manustamisega ajalises seoses tekib mõni alljärgnevatest reaktsioonidest, tuleb läkakõha komponenti sisaldava vaktsiini järgnevate annuste manustamist hoolega kaaluda:

- kehatemperatuur $\geq 40^{\circ}\text{C}$ kuni 48 tundi pärast vaktsineerimist, millele ei leita muud põhjust;
- kollaps või šokitaoline seisund (hüpotoonia ja loiduse episood) kuni 48 tundi pärast vaktsineerimist;
- lakkamatu nutt kestusega ≥ 3 tundi, mis esineb kuni 48 tundi pärast vaktsineerimist;
- krambid koos palavikuga või ilma kuni 3 päeva pärast vaktsineerimist.

On olukordi, näiteks läkakõha suur esinemissagedus, mil vaktsineerimisest saadav kasu kaalub üles võimalikud ohud.

Nagu kõigi süstitavate vaktsiinide puhul, peavad vastavad esmaabivahendid ja järelevalve olema alati kergesti kättesaadavad harvadel anafülaktilise reaktsiooni juhtudel, mis võivad järgneda vaktsiini manustamisele.

Quintanrix on sügavaks intramuskulaarseks süstimiseks, eelistatavalt reie anterolateraalsetesse piirkonda.

Quintanrix'i ei tohi mingil juhul manustada veresoonde.