

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Hexacima süstesuspensioon süstlis
Hexacima süstesuspensioon

Difteeria, teetanuse, läkaköha (atsellulaarne, komponentvaktsiin), B-hepatiidi (rDNA), poliomüeliidi (inaktiveeritud) ja *Haemophilus influenzae* B konjugeeritud vaktsiin (adsorbeeritud).

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks annus¹ (0,5 ml) sisaldab:

Difteeria toksoid	mitte vähem kui 20 RÜ ^{2,4} (30 Lf)
Teetanuse toksoid	mitte vähem kui 40 RÜ ^{3,4} (10 Lf)
<i>Bordetella pertussis</i> 'e antigeenid	
Läkaköha toksoid	25 mikrogrammi
Filamentosne hemaglutiniin	25 mikrogrammi
Poliovirus (inaktiveeritud) ⁵	
Tüüp 1 (Mahoney)	29 D-antigeenset ühikut ⁶
Tüüp 2 (MEF-1)	7 D-antigeenset ühikut ⁶
Tüüp 3 (Saukett)	26 D-antigeenset ühikut ⁶
B-hepatiidi pinnaantigeen ⁷	10 mikrogrammi
<i>Haemophilus influenzae</i> B polüsahhariid (polüribosüülribitoolfosfaat)	12 mikrogrammi
konjugeeritud teetanuse proteiiniga	22...36 mikrogrammi

¹ Adsorbeeritud alumiiniumhüdrosiidile, hüdreeritud (0,6 mg Al³⁺)

² Madalaim usalduspiir (p = 0,95) ja keskmise väärtusena mitte vähem kui 30 RÜ

³ Madalaim usalduspiir (p = 0,95)

⁴ Või samaväärne aktiivsus, mis määratakse immunogeensuse hindamisega

⁵ Kultiveeritud Vero rakkudel

⁶ Need antigeenikogused on täpselt samad kui varem vastavalt 1., 2. ja 3. tüüpi viiruse puhul D-antigeensetes ühikutes väljendatud kogused 40-8-32, kuid neid on mõõdetud teise sobiva immunokeemilise meetodiga

⁷ Toodetud pärmiseene *Hansenula polymorpha* rakkudest rekombinantse DNA tehnoloogia abil

Vaktsiin võib sisaldada glutaaraldehüüdi, formaldehüüdi, neomütsiini, streptomütsiini ja polümüksiini B jääke, mida kasutatakse tootmisprotsessi käigus (vt lõik 4.3).

Teadaolevat toimet omav abiaine
Fenüülalaniin 85 mikrogrammi
(vt lõik 4.4)

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstesuspensioon.

Hexacima on valkjashägune suspensioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) on näidustatud vastsündinutele ja väikelastele alates 6 nädala vanusest esmaseks ning revaktsineerimiseks difteeria, teetanuse, läkaköha, B-hepatiidi, poliomüeliidi ja *Haemophilus influenzae* B (Hib) põhjustatud invasiivsete haiguste vastu.

Vaktsiini manustamisel tuleb lähtuda kehtivatest immuniseerimisjuhenditest.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Esmane vaktsineerimine

Esmane vaktsineerimine koosneb 2 annusest (intervalliga vähemalt 8 nädalat) või 3 annusest (intervalliga vähemalt 4 nädalat), mis manustatakse vastavalt kehtivatele immuniseerimisjuhenditele.

Kõiki vaktsineerimiskavasid, kaasa arvatud WHO immuniseerimise laiendatud programmi (*EPI, Expanded Program on Immunisation*) 6., 10., 14. elunädal, võib kasutada olenemata sellest, kas B-hepatiidi vaktsiini annus on sünnijärgselt saadud või mitte.

Kui B-hepatiidi vaktsiini annus on saadud sündimisel:

- võib Hexacima't kasutada täiendavaks B-hepatiidi vaktsiini annuseks alates 6. nädalast. Kui enne seda vanust on nõutav B-hepatiidi teine annus, tuleb kasutada monovalentset B-hepatiidi vaktsiini.
- võib Hexacima't kasutada kuuevalentse/viievalentse/kuuevalentse kombineeritud segavaktsiiniga vastavalt riiklikule immuniseerimiskavale.

Revaktsinatsioon

Pärast esmast vaktsineerimist Hexacima 2 annusega tuleb teha revaktsinatsioon.

Pärast esmast vaktsineerimist Hexacima 3 annusega tuleb teha revaktsinatsioon.

Revaktsineerimine tuleb teha vähemalt 6 kuud pärast viimast esmasannust vastavalt kehtivatele immuniseerimisjuhenditele. Manustada tuleb vähemalt üks Hib vaktsiini annus.

Lisaks:

Kui sündimisel ei ole saadud B-hepatiidi vaktsiini, on vajalik B-hepatiidi revaktsinatsioon.

Revaktsinatsiooniks võib kasutada Hexacima't.

Kui B-hepatiidi vaktsiini annus on saadud sündimisel, siis pärast 3 annusega esmast vaktsineerimist võib revaktsineerimiseks kasutada Hexacima't või viievalentset DTaP-IPV/Hib vaktsiini.

Hexacima't võib kasutada isikute revaktsineerimiseks, keda on eelnevalt vaktsineeritud mõne teise kuuevalentse või viievalentse DTaP-IPV/Hib vaktsiiniga, mis sisaldab monovalentset B-hepatiidi vaktsiini.

WHO EPI immuniseerimiskava (6., 10., 14. elunädal):

Pärast WHO EPI immuniseerimiskava tuleb teha revaktsinatsioon

- teha tuleb vähemalt üks poliomüeliidi vaktsiini revaktsinatsioon
- kui sünnijärgselt ei ole saadud B-hepatiidi vaktsiini, tuleb teha B-hepatiidi revaktsinatsioon
- revaktsinatsiooniks võib kasutada Hexacima't.

Muus vanuses lapsed

Hexacima ohutus ja efektiivsus väikelastel vanuses alla 6 nädala ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Vanemate laste kohta andmed puuduvad (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

Manustamisviis

Immuniseerimine tuleb läbi viia lihasesisese (i.m.) süstena. Soovitatavad süstekohad vastsündinutel on reie ülaosa anterolateraalne piirkond (eelistatud koht) või väikelastel deltalihas (üle 15 kuu vanustel).

Kasutusjuhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Anamneesis anafülaktiline reaktsioon pärast eelmist Hexacima manustamist.

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes, jääkide (glutaaraldehüüd, formaldehüüd, neomütsiin, streptomütsiin ja polümüksiin B) suhtes, mis tahes läkaköha vaktsiini suhtes või pärast Hexacima eelnevat manustamist või samasuguseid komponente või koostisosasid sisaldava vaktsiini manustamist.

Hexacima'ga vaktsineerimine on vastunäidustatud juhul, kui isikul on tekkinud ebaselge etioloogiaga entsefalopaatia 7 päeva jooksul pärast eelmise läkaköha komponenti sisaldava vaktsiini (täisrakulised või atsellulaarsed läkaköha vaktsiinid) manustamist.

Sel juhul tuleb läkaköha vastane vaktsineerimine katkestada ja vaktsineerimist tuleb jätkata difteeria, teetanuse, B-hepatiidi, poliomüeliidi ja Hib vaktsiinidega.

Läkaköha vaktsiini ei tohi manustada ravile allumatu neuroloogilise häirega või ravile allumatu epilepsiaga patsientidele enne, kuni on leitud sobiv ravi, patsiendi seisund on stabiliseerunud ja vaktsineerimisest tulenev kasu ületab selgelt võimaliku riski.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

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

Hexacima ei hoiä ära haigusi, mille tekitajad on muud patogeened kui *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, B-hepatiidi viirus, poliovirus või *Haemophilus influenzae* B. Võib siiski eeldada, et immuniseerimine hoiab ära D-hepatiidi tekket, sest D-hepatiit (mida põhjustab delta viirus) ei esine B-hepatiidi infektsiooni puudumisel.

Hexacima ei kaitse maksainfektsioonide eest, nagu A-hepatiit, C-hepatiit, E-hepatiit, mis on põhjustatud teiste tekitajate või muude maksapatogeenide poolt.

B-hepatiidi pika inkubatsiooniperioodi tõttu on võimalik, et vaktsineerimise ajal on olemas kindlaks tegemata B-hepatiidi infektsioon. Sel juhul ei saa vaktsiin B-hepatiidi infektsiooni ennetada.

Hexacima ei kaitse *Haemophilus influenzae* teiste tüüpide poolt põhjustatud nakkushaiguste või teise geneesiga meningiitide eest.

Enne immuniseerimist

Immuniseerimine tuleb edasi lükata isikutel, kellel on mõõdukas või raske palavikuga kulgev äge haigus või nakkus. Kerge infektsiooni ja/või väikese palaviku esinemise korral ei tohiks vaktsineerimist edasi lükata.

Enne vaktsineerimist tuleb patsienti anamnestiliselt uurida (eeskätt varasemate vaktsineerimiste ja võimalike kõrvaltoimete tekkimise suhtes). Hexacima manustamist patsientidele, kellel on esinenud

tõsised või ägedad reaktsioonid 48 tunni jooksul pärast sarnaseid komponente sisaldava vaktsiini eelnevat manustamist, tuleb hoolikalt kaaluda.

Enne mis tahes bioloogilise ravimi süstimist peab manustamise eest vastutav isik võtma kasutusele kõik teadaolevad ettevaatusabinõud allergiliste või muude reaktsioonide ennetamiseks. Nagu kõigi süstitavate vaktsiinide puhul, peab olema võimalik patsienti jälgida ning tagada vajalik arstiabi kui peale vaktsineerimist tekib anafülaktiline reaktsioon.

Kui pärast läkaköha komponente sisaldava vaktsiini manustamist on ilmnenud mõni järgnevatest nähtudest, tuleb otsust manustada läkaköha komponente sisaldava vaktsiini järgmine annus hoolikalt kaaluda:

- kehatemperatuur $\geq 40^{\circ}\text{C}$ muu teadaoleva põhjusega kuni 48 tundi pärast vaktsineerimist;
- kollaps või šokitaoline seisund (hüpotoonilis-hüperreaktiivne episood) kuni 48 tundi pärast vaktsineerimist;
- püsiv lohutamatu nutt kestusega ≥ 3 tunni, mis tekib kuni 48 tundi pärast vaktsineerimist;
- krambid koos või ilma palavikuta, mis tekivad kuni 3 päeva pärast vaktsineerimist.

Mõningatel asjaoludel, nagu läkaköha suur esinemissagedus, võib potentsiaalne kasu ületada võimalikud riskid.

Febriilsed krambid anamneesis, krambid või vastsündinu äkksurma sündroom (*SIDS, Sudden Infant Death Syndrome*) perekonnaanamneesis ei ole Hexacima kasutamisele vastunäidustuseks.

Vaktsineeritavaid, kelle anamneesis on febrilised krambid, tuleks hoolikalt jälgida, sest sellised kõrvalnähud võivad esineda 2...3 päeva jooksul pärast vaktsineerimist.

Kui pärast eelmise teetanuse toksoidi sisaldava vaktsiini manustamist on esinenud Guillaini-Barré sündroom või brahhiaalneuriiit, peab otsus mis tahes teetanuse toksoidi sisaldava vaktsiini manustamiseks põhinema võimaliku kasu/riski suhte hoolikal kaalutlemisel – näiteks, kas esmane vaktsineerimine on lõpetatud või mitte. Vaktsineerimine on tavaliselt õigustatud isikute puhul, kelle esmane vaktsineerimine on lõpetamata (st manustatud on vähem kui kolm annust).

Vaktsiini immunogeensust võib vähendada immunosupressiivne ravi või immuunpuudulikkus. Soovitav on vaktsineerimine kuni sellise ravi lõppemiseni või haiguse möödumiseni edasi lükata. Sellegipoolest on kroonilise immuunpuudulikkusega (nt HIV-nakkus) isikute vaktsineerimine soovitatav isegi siis, kui immuunvastus võib olla piiratud.

Eripopulatsioonid

Immunogeensuse andmed on kättesaadavad 105 enneaegse lapse kohta. Need andmed toetavad Hexacima kasutamist enneaegsetel lastel. Nagu enneaegsete laste puhul võib oodata, on mõnede antigeenide puhul täheldatud madalamat immuunvastust, kui kaudselt võrrelda tähtaegsete imikutega, kuigi seroprotektiivne tase on saavutatud (vt lõik 5.1). Kliinilistes uuringutes ei ole enneaegsete laste (sündinud ≤ 37 . rasedusnädalal) ohutusandmeid kogutud.

Võimalikku apnoe tekkeriski ja vajadust respiratoorseks järelevalveks 48 kuni 72 tunni jooksul peab arvestama esmase immuniseerimise seeria manustamisel väga enneaegsetele vastsündinutele (sündinud ≤ 28 . rasedusnädalal) ja eriti nendel, kellel on eelnevalt täheldatud respiratoorset ebaküpsust. Kuna kasu vaktsineerimisest selles vastsündinute rühmas on kõrge, ei tohi vaktsineerimist ära jätta ega seda edasi lükata.

Geneetilise polümorfismi kontekstis ei ole immuunvastust vaktsiinile uuritud.

Kroonilise neerupuudulikkusega isikutel on täheldatud puudulikku immuunvastust B-hepatiidile ja tuleb kaaluda B-hepatiidi vaktsiini lisaannuste manustamist vastavalt B-hepatiidi viiruse pinnaantigeeni (anti-HBsAg) antikehade tasemele.

HIV-nakkusega kokku puutunud (nakatunud ja mittenakatunud) vastsündinute immunogeensuse andmed näitasid, et Hexacima on immunogeenne võimaliku immuunpuudulikkusega HIV-ga kokku

puutunud vastsündinute populatsioonis, sõltumata vastsündinute HIV-staatusest sünni hetkel (vt lõik 5.1). Selles populatsioonis ei täheldatud erilisi ohutusprobleeme.

Ettevaatusabinõud kasutamiseks

Ärge manustage intravaskulaarse, intradermaalse või subkutaanse süstena.

Nagu kõigi süstitavate vaktsiinide puhul, tuleb vaktsiini ettevaatusega manustada isikutele, kellel esineb trombotsütopeeniat või hüübimishäire, sest intramuskulaarse süstega kaasneb verejooksurisk.

Pärast või isegi enne ükskõik missugust vaktsineerimist võib tekkida sünnikoop, psühhogeense reaktsiooni tõttu nõelatorkele. Oluline on rakendada meetmeid kukkumise ja vigastuste vältimiseks ning minestamise raviks.

Häired laboratoorsetes analüüsides

Kuna Hib kapslaarset polüsahhariidantigeeni eritatakse uriiniga, võib 1 kuni 2 nädalat pärast vaktsineerimist saada positiivse uriinianalüüsi. Sellel perioodil tuleb kasutada teisi analüüse, kinnitamaks Hib infektsiooni esinemist.

Hexacima sisaldab fenüülalaniini, kaaliumi ja naatriumi

Ravim sisaldab 85 mikrogrammi fenüülalaniini ühes 0,5 ml annuses. Fenüülalaniin võib olla kahjulik patsientidele, kellel on fenüülketonuuria, mis on harvaesinev geneetiline häire, mille korral fenüülalaniini ei lammutata ja see koguneb organismi.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi ja vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes annuses, see tähendab põhimõtteliselt „kaaliumivaba“ ja „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Hexacima't võib manustada samaaegselt pneumokokkide polüsahhariididega konjugeeritud vaktsiinidega, leetrid-mumps-punetiste ja tuulerõugete vaktsiinidega, rotaviiruse vaktsiinidega, konjugeeritud meningokokk C vaktsiini või meningokokk A, C, W-135 ja Y konjugeeritud vaktsiiniga, kuna kliiniliselt olulist toimet nende antigeenidega saadud immuunvastusele ei ole näidatud.

Samaaegse manustamise korral teiste vaktsiinidega tuleb immuniseerimisel kasutada erinevaid süstekohti.

Hexacima't ei tohi segada teiste vaktsiinide või parenteraalselt manustatavate ravimitega.

Ei ole teada kliiniliselt olulisi koostoimeid teiste ravimite või bioloogiliste preparaatidega, välja arvatud immunosupressiivne ravi (vt lõik 4.4).

Häirete kohta laboratoorsetes analüüsides vt lõik 4.4.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Ei ole asjakohane. Vaktsiin ei ole mõeldud manustamiseks reproduktiivses eas naistele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole asjakohane.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes isikutega, kellele manustati Hexacima't, olid kõige sagedamini teada antud reaktsioonid süstekoha valulikkus, ärrituvus, nutmine ja süstekoha erüteem.

Pisut suuremat reaktogeensust täheldati pärast esimest annust võrreldes edasiste annustega.

Hexacima ohutust üle 24 kuu vanustel lastel ei ole kliinilistes uuringutes uuritud.

Tabelis esitatud kõrvaltoimete loend

Kõrvaltoimed on esitatud esinemissageduste kaupa 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 ($< 1/10\,000$)

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1. Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgse järelevalve käigus teatatud kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Immuunsüsteemi häired	Aeg-ajalt	Ülitundlikkusreaktsioon
	Harv	Anafülaktiline reaktsioon*
Ainevahetus- ja toitumishäired	Väga sage	Anoreksia (söögiisu vähenemine)
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Nutmine, unetus
	Sage	Ebanormaalne nutmine (kaua vältav nutt)
	Harv	Krambid koos või ilma palavikuta*
	Väga harv	Hüpotoonilised reaktsioonid või hüpotoonilis-hüporeaktiivsed episoodid
Seedetrakti häired	Väga sage	Oksendamine
	Sage	Kõhulahtisus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Harv	Lööve
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	Palavik (kehatemperatuur $\geq 38,0\text{ }^{\circ}\text{C}$) Ärrituvus Süstekoha valulikkus, süstekoha erüteem, süstekoha paistetus
	Sage	Süstekoha kõvastumine
	Aeg-ajalt	Palavik (kehatemperatuur $\geq 39,6\text{ }^{\circ}\text{C}$) Süstekoha külm
	Harv	Jäseme ulatuslik turse†

*Spontaanselt teatatud kõrvaltoimed.

†Vaata lõik „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Jäseme ulatuslik turse: Lastel on teatatud ulatuslikest manustamiskohareaktsioonidest ($> 50\text{ mm}$), kaasa arvatud jäseme ulatuslik turse süstekohast ühe või mõlema liigeseni. Need reaktsioonid tekivad 24...72 tunni jooksul peale vaktsineerimist ning kaasuda võivad sümptomid, nagu erüteem, kuumus, hellus või valu süstekohal. Need sümptomid kaovad iseenesest 3...5 päeva möödudes. Risk sõltub

eelnevalt manustatud atsellulaarse läkakõha komponenti sisaldava vaktsiini annuste arvust ning suurem risk kõrvaltoimeteks on pärast 4. annust.

Võimalikud kõrvaltoimed

Need on kõrvaltoimed, millest on teada antud teiste ühte või enamast Hexacima's sisalduvat komponenti või koostisosa sisaldavate vaktsiinide puhul ning mitte otseselt Hexacima'ga.

Närvisüsteemi häired

- Brahiaalneuriidist ja Guillaini-Barré sündroomist on teada antud pärast teetanuse toksoidi sisaldava vaktsiini manustamist
- Pärast B-hepatiidi antigeeni sisaldava vaktsiini manustamist on teatatud perifeersest neuropaatiast (polüradikuloneuriit, näohalvatus), optilisest neuriidist, kesknärvisüsteemi demüelinatsioonist (*sclerosis multiplex*)
- Entsefalopaatia/entsefaliit

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Apnoe väga enneaegsetel vastsündinutel (≤ 28 . rasedusnädal) (vt lõik 4.4).

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Ühte või mõlemat alajäset haarava turse tekkimine võib esineda pärast vaktsineerimist *Haemophilus influenzae* B'd sisaldavate vaktsiinidega. Selline reaktsioon ilmneb peamiselt pärast esmast süstet ja on täheldatav vaktsineerimise esimeste tundide jooksul. Seonduvad sümptomid võivad olla tsüanoos, punetus, mööduv purpur ja intensiivne nutt. Kõik sündmused lahenevad spontaanselt ilma jääknähtudeta 24 tunni jooksul.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise juhtudest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Vaktsiinid, bakteriaalsete ja viraalsete vaktsiinide kombinatsioonid, ATC-kood: J07CA09

Hexacima immunogeensust üle 24 kuu vanustel lastel ei ole kliinilistes uuringutes uuritud.

Saadud andmed vaktsiini üksikkomponentide kohta on esitatud järgnevates tabelites:

Tabel 2. Seroprotektsiooni/serokonversiooni määrad* üks kuu pärast esmast vaktsineerimist Hexacima 2 või 3 annusega

Antikehade tasemed		Kaks annust	Kolm annust		
		3...5 kuud	6...10...14 nädalat	2...3...4 kuud	2...4...6 kuud
		N = 249**	N = 123 kuni 220†	N = 322††	N = 934 kuni 1270‡
		%	%	%	%
Anti-difteeria (≥ 0,01 RÜ/ml)		99,6	97,6	99,7	97,1
Anti-teetanus (≥ 0,01 RÜ/ml)		100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-PT (Serokonversioon‡‡) (Vastus vaktsiinile§)		93,4 98,4	93,6 100,0	88,3 99,4	96,0 99,7
Anti-FHA (Serokonversioon‡‡) (Vastus vaktsiinile§)		92,5 99,6	93,1 100,0	90,6 99,7	97,0 99,9
Anti-HBs (≥ 10 mRÜ/ml)	Koos sünnil B-hepatiidi vaktsineerimisega	/	99,0	/	99,7
	Ilma sünnil B-hepatiidi vaktsineerimiseta	97,2	95,7	96,8	98,8
Anti-Polio tüüp 1 (≥ 8 (1/lahjendus))		90,8	100,0	99,4	99,9
Anti-Polio tüüp 2 (≥ 8 (1/lahjendus))		95,0	98,5	100,0	100,0
Anti-Polio tüüp 3 (≥ 8 (1/lahjendus))		96,7	100,0	99,7	99,9
Anti-PRP (≥ 0,15 RÜ/ml)		71,5	95,4	96,2	98,0

* Üldtunnustatud surrogaatmarkerid (PT, FHA) või korreleeruvad kaitsemarkerid (muud komponendid)

N = Analüüsitud isikute arv (protokollijärgne populatsioon)

** 3., 5. kuul ilma sünnil B-hepatiidi immuniseerimiseta (Soome, Rootsi)

† 6., 10., 14. nädalal koos ja ilma sünnil B-hepatiidi immuniseerimiseta (Lõuna-Aafrika Vabariik)

†† 2., 3., 4. kuul ilma sünnil B-hepatiidi immuniseerimiseta (Soome)

‡ 2., 4., 6. kuul ilma sünnil B-hepatiidi immuniseerimiseta (Argentiina, Mehhiko, Peruu) ja koos sünnil B-hepatiidi immuniseerimisega (Costa Rica ja Kolumbia)

‡‡ Serokonversioon: vähemalt 4-kordne suurenemine võrreldes vaktsineerimiseelse tasemega (enne 1. süsti)

§ Vastus vaktsiinile: Kui vaktsineerimiseelne antikehade kontsentratsioon on < 8 EU (ELISA units)/ml, siis vaktsineerimisjärgne antikehade kontsentratsioon peab olema ≥ 8 EU (ELISA units)/ml. Muul juhul peab vaktsineerimisjärgne antikehade kontsentratsioon olema ≥ vaktsineerimiseelsest tasemest

Tabel 3. Seroprotektsiooni/serokonversiooni määrad* üks kuu pärast Hexacima'ga revaktsineerimist

Antikehade tasemed		Revaktsineerimine 11...12 kuu vanuselt pärast kaheannuselist esmast vaktsineerimist	Revaktsineerimine teise eluaasta jooksul pärast kolmeannuselist esmast vaktsineerimist		
		3...5 kuud	6...10...14 nädalat	2...3...4 kuud	2...4...6 kuud
		N = 249**	N = 204†	N = 178††	N = 177 kuni 396‡
		%	%	%	%
Anti-difteeria (≥ 0,1 RÜ/ml)		100,0	100,0	100,0	97,2
Anti-teetanus (≥ 0,1 RÜ/ml)		100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-PT (Serokonversioon‡‡) (Vastus vaktsiinile§)		94,3 98,0	94,4 100,0	86,0 98,8	96,2 100,0
Anti-FHA (Serokonversioon‡‡)(Vastus vaktsiinile§)		97,6 100,0	99,4 100,0	94,3 100,0	98,4 100,0
Anti-HBs (≥ 10 mRÜ/ml)	Koos sünnil B- hepatiidi vaktsineerimisega	/	100,0	/	99,7
	Ilma sünnil B- hepatiidi vaktsineerimiseta	96,4	98,5	98,9	99,4
Anti-Polio tüüp 1 (≥ 8 (1/lahjendus))		100,0	100,0	98,9	100,0
Anti-Polio tüüp 2 (≥ 8 (1/lahjendus))		100,0	100,0	100,0	100,0
Anti-Polio tüüp 3 (≥ 8 (1/lahjendus))		99,6	100,0	100,0	100,0
Anti-PRP (≥ 1,0 µg/ml)		93,5	98,5	98,9	98,3

* Üldtunnustatud surrogaatmarkerid (PT, FHA) või korreleeruvad kaitsemarkerid (muud komponendid)

N = Analüüsitud isikute arv (protokollijärgne populatsioon)

** 3., 5. kuul ilma sünnil B-hepatiidi immuniseerimiseta (Soome, Rootsi)

† 6., 10., 14. nädalal koos ja ilma sünnil B-hepatiidi immuniseerimiseta (Lõuna-Aafrika Vabariik)

†† 2., 3., 4. kuul ilma sünnil B-hepatiidi immuniseerimiseta (Soome)

‡ 2., 4., 6. kuul ilma sünnil B-hepatiidi immuniseerimiseta (Mehhiko) ja koos sünnil B-hepatiidi immuniseerimisega (Costa Rica ja Kolumbia)

‡‡ Serokonversioon: vähemalt 4-kordne suurenemine võrreldes vaktsineerimiseelse tasemega (enne 1. süsti)

§ Vastus vaktsiinile: Kui vaktsineerimiseelne antikehade kontsentratsioon (enne 1. süsti) on < 8 EU (*ELISA units*)/ml, siis revaktsineerimisjärgne antikehade kontsentratsioon peab olema ≥ 8 EU (*ELISA units*)/ml. Vastasel korral peab revaktsineerimisjärgne antikehade kontsentratsioon olema ≥ vaktsineerimiseelsest tasemest (enne 1. süsti)

Immuunvastused Hib ja läkaköha antigeenidele pärast 2 annuse manustamist 2 ja 4 kuu vanuselt

Immuunvastust Hib (PRP) ja läkaköha antigeenile (PT ja FHA) uuriti pärast Hexacima 2 annuse manustamist 2, 4, 6 kuu vanustel alagrupi uuritavatel (N = 148). Immuunvastus PRP, PT ja FHA antigeenidele üks kuu pärast 2 annuse manustamist 2 ja 4 kuu vanustele sarnanes 3 ja 5 kuu vanuste immuunvastusele, mis tekkis 2 esmase annuse manustamise järel ühe kuu möödudes:

- anti-PRP tiitrid $\geq 0,15 \mu\text{g/ml}$ 73,0% isikutel,
- vastus anti-PT vaktsiinile 97,9% isikutel,
- vastus anti-FHA vaktsiinile 98,6% isikutel.

Immuunvastuse püsivus

Vaktsiinindutseeritud antikehade pikaajalise püsivuse uuringud pärast esmast immuniseerimist vastsündinutel/väikelastel koos B-hepatiidi immuniseerimisega sündimisel või ilma on näidanud, et antikehade tase püsis üle tunnustatud kaitsva taseme või püsisid antikehade läviväärtused vaktsiini antigeenidele (vt tabel 4).

Tabel 4. Seroprotektsiooni määrad^a 4,5 aasta vanuselt pärast Hexacima'ga vaktsineerimist

Antikeha läviväärtused	Esmane vaktsineerimine 6...10...14 nädala vanuselt ja revaktsineerimine 15...18 kuu vanuselt		Esmane vaktsineerimine 2...4...6 kuu vanuselt ja revaktsineerimine 12...24 kuu vanuselt
	Ilma B-hepatiidi immuniseerimiseta sündimisel	Koos B-hepatiidi immuniseerimisega sündimisel	Koos B-hepatiidi immuniseerimisega sündimisel
	N = 173 ^b	N = 103 ^b	N = 220 ^c
	%	%	%
Anti-difteeria (≥ 0,01 RÜ/ml) (≥ 0,1 RÜ/ml)	98,2 75,3	97 64,4	100 57,2
Anti-teetanus (≥ 0,01 RÜ/ml) (≥ 0,1 RÜ/ml)	100 89,5	100 82,8	100 80,8
Anti-PT ^e (≥ 8 EU/ml)	42,5	23,7	22,2
Anti-FHA ^e (≥ 8 EU/ml)	93,8	89,0	85,6
Anti-HBs (≥ 10 mRÜ/ml)	73,3	96,1	92,3
Anti-Polio tüüp 1 (≥ 8 (1/lahjendus))	NA ^d	NA ^d	99,5
Anti-Polio tüüp 2 (≥ 8 (1/lahjendus))	NA ^d	NA ^d	100
Anti-Polio tüüp 3 (≥ 8 (1/lahjendus))	NA ^d	NA ^d	100
Anti-PRP (≥ 0,15 µg/ml)	98,8	100	100

N = Analüüsitud isikute arv (protokollijärgne populatsioon)

a: Üldtunnustatud surrogaatmarkerid (PT, FHA) või korreleeruvad kaitsemarkerid (muud komponendid)

b: 6., 10., 14. nädalal koos ja ilma B-hepatiidi immuniseerimiseta sündimisel (Lõuna-Aafrika Vabariik)

c: 2., 4., 6. kuul koos B-hepatiidi immuniseerimisega sündimisel (Columbia)

d: OPV *National Immunisation Days* tõttu riigis ei analüüsitud Polio tulemusi

e: 8 EU (*ELISA units*)/ml vastab 4 LLOQ-le (*Lower Limit Of Quantification in enzyme-linked immunosorbent assay ELISA*).

LLOQ määr anti-PT ja anti-FHA suhtes on 2 EU (*ELISA units*)/ml

Immuunvastuse püsivust Hexacima B-hepatiidi komponendi vastu hinnati vastsündinutel, kellele manustati vaktsiini kahe erineva vaktsineerimiskava järgi.

Pärast 2-annuselist esmast immuniseerimisseeriat vastsündinutele vanuses 3 ja 5 kuud, kellel polnud sünni hetkel B-hepatiiti, millele järgnes väikelapse revaktsineerimine vanuses 11 kuni 12 kuud, tekkis seroprotektsioon 53,8%-l lastest (anti-HBsAg ≥ 10 mRÜ/ml) 6-aastaselt ja 96,7%-l väljendus anamnestiline reaktsioon pärast täiendavat B-hepatiidi vaktsiini annuse manustamist.

Pärast esmast immuniseerimisseeriat, mis koosnes ühest B-hepatiidi vaktsiini annusest sündimisel, millele järgnes 3 annust vastsündinuteas vanuses 2, 4 ja 6 kuud ilma revaktsineerimiseta väikelapseas,

tekkis seroprotektsioon 49,3%-l lastest (anti-HBsAg ≥ 10 mRÜ/ml) 9-aastaselt ja 92,8%-l väljendus anamnestiline reaktsioon pärast täiendavat B-hepatiidi vaktsiini annuse manustamist. Need andmed toetavad püsivat immuunmälu, mis tekkis vastsündinutel pärast Hexacima'ga vaktsineerimist.

Immuunvastused Hexacima'le enneaegsetel lastel

Immuunvastused Hexacima antigeenidele enneaegsetel (105) lastel (sündinud pärast 28...36. rasedusnädalat), sealhulgas 90 imikut, kelle emale tehti raseduse ajal Tdap vaktsiin, ja 15 imikut, kelle ema ei vaktsineeritud raseduse ajal, hinnati pärast 3 annuse esmase vaktsiini saamist 2, 3 ja 4 kuu vanuselt ja revaktsinatsiooni 13 kuu vanuselt.

Kuu aega pärast esmast vaktsineerimist tekkis kõikidel uuritavatel seroprotektsioon difteeria ($\geq 0,01$ RÜ/ml), teetanuse ($\geq 0,01$ RÜ/ml) ja polioviiruse tüüpide 1, 2 ja 3 (≥ 8 (1/lahjendus)) vastu; 89,9%-l uuritavatest tekkis seroprotektsioon B-hepatiidi (≥ 10 RÜ/ml) ja 79,4%-l Hib põhjustatud invasiivsete haiguste ($\geq 0,15$ µg/ml) vastu.

Kuu aega pärast revaktsinatsiooni tekkis kõikidel uuritavatel seroprotektsioon difteeria ($\geq 0,1$ RÜ/ml), teetanuse ($\geq 0,1$ RÜ/ml) ja polioviiruse tüüpide 1, 2 ja 3 (≥ 8 (1/lahjendus)) vastu; 94,6%-l uuritavatest tekkis seroprotektsioon B-hepatiidi (≥ 10 RÜ/ml) ja 90,6%-l Hib põhjustatud invasiivsete haiguste (≥ 1 µg/ml) vastu.

Läkaköha suhtes tekkisid uuritavatel üks kuu pärast esmast vaktsineerimist antikehad ≥ 8 EU/ml vastavalt 98,7%-l ja 100%-l PT ja FHA antigeenide vastu. Üks kuu pärast revaktsinatsiooni tekkisid 98,8%-l uuritavatest antikehad ≥ 8 EU/ml mõlema PT ja FHA antigeenide vastu. Läkaköha antikehade kontsentratsioon suurenes pärast esmast vaktsineerimist 13 korda ja pärast revaktsinatsiooni 6...14 korda.

Immuunvastused Hexacima'le lastel, kelle emasid vaktsineeriti raseduse ajal Tdap vaktsiiniga

Immuunvastused Hexacima antigeenidele ajalistel (109) ja enneaegsetel (90) lastel, kelle emad said raseduse ajal (24...36. rasedusnädalal) Tdap vaktsiini, hinnati pärast 3 annuse vaktsiini saamist 2, 3 ja 4 kuu vanuselt ning revaktsinatsiooni 13 kuu (enneaegsed lapsed) ja 15 kuu (ajalised lapsed) vanuselt.

Kuu aega pärast esmast vaktsineerimist tekkis kõikidel uuritavatel seroprotektsioon difteeria ($\geq 0,01$ RÜ/ml), teetanuse ($\geq 0,01$ RÜ/ml) ja polioviiruse tüüpide 1 ja 3 (≥ 8 (1/lahjendus)) vastu; 97,3%-l uuritavatest tekkis seroprotektsioon polioviiruse tüüpi 2 (≥ 8 (1/lahjendus)); 94,6%-l B-hepatiidi (≥ 10 RÜ/ml) ja 88,0%-l Hib põhjustatud invasiivsete haiguste ($\geq 0,15$ µg/ml) vastu.

Kuu aega pärast revaktsinatsiooni tekkis kõikidel uuritavatel seroprotektsioon difteeria ($\geq 0,1$ RÜ/ml), teetanuse ($\geq 0,1$ RÜ/ml) ja polioviiruse tüüpide 1, 2 ja 3 (≥ 8 (1/lahjendus)) vastu; 93,9%-l uuritavatest tekkis seroprotektsioon B-hepatiidi (≥ 10 RÜ/ml) ja 94,0%-l Hib põhjustatud invasiivsete haiguste (≥ 1 µg/ml) vastu.

Läkaköha suhtes tekkisid uuritavatel üks kuu pärast esmast vaktsineerimist antikehad ≥ 8 EU/ml vastavalt 99,4%-l ja 100%-l PT ja FHA antigeenide vastu. Üks kuu pärast revaktsinatsiooni tekkisid 99,4%-l uuritavatest antikehad ≥ 8 EU/ml mõlema PT ja FHA antigeenide vastu. Läkaköha antikehade kontsentratsioon suurenes pärast esmast vaktsineerimist 5...9 korda ja pärast revaktsinatsiooni 8...19 korda.

Immuunvastused Hexacima'le HIV-ga kokku puutunud vastsündinutel

Immuunvastust Hexacima antigeenidele hinnati 51-l HIV-ga kokku puutunud vastsündinul (9 nakatunud ja 42 mittenakatunud), pärast 3-annuselise esmast vaktsineerimiskuu vanuses 6, 10 ja 14 nädalat ning revaktsineerimist vanuses 15 kuni 18 kuud.

Kuu aega pärast esmast vaktsineerimist tekkis kõikidel vastsündinutel seroprotektsioon difteeria ($\geq 0,01$ RÜ/ml), teetanuse ($\geq 0,01$ RÜ/ml), polioviiruse tüüpide 1, 2 ja 3 (≥ 8 (1/lahjendus)), B-hepatiidi (≥ 10 RÜ/ml) vastu ja rohkem kui 97,6%-l Hib põhjustatud invasiivsete haiguste ($\geq 0,15$ µg/ml) vastu.

Kuu aega pärast revaktsineerimist tekkis kõikidel uuritavatel seroprotektsioon difteeria ($\geq 0,1$ RÜ/ml), teetanuse ($\geq 0,1$ RÜ/ml), polioviiruse tüüpide 1, 2 ja 3 (≥ 8 (1/lahjendus)), B-hepatiidi (≥ 10 RÜ/ml) ja rohkem kui 96,6%-l Hib põhjustatud invasiivsete haiguste (≥ 1 µg/ml) vastu.

Läkaköha suhtes tekkisid 100% uuritavatel üks kuu pärast esmast vaktsineerimist antikehad ≥ 8 EU/ml nii PT kui ka FHA antigeenide vastu. Üks kuu pärast revaktsinatsiooni tekkisid 100% uuritavatel antikehad ≥ 8 EU/ml nii PT kui ka FHA antigeenide vastu. Serokonversiooni määrad, mis on määratletud minimaalselt neljakordse antikehade tiitri tõusu tuvastamisega võrreldes vaktsineerimiseelse tasemega (enne 1. annust), olid HIV-ga kokku puutunud ja nakatunute rühmas anti-PT ja anti-FHA korral 100% ning HIV-ga kokku puutunud ja mittenakatunute rühmas anti-PT korral 96,6% ja anti-FHA korral 89,7%.

Efektiivsus läkaköhavastases kaitses

Hexacima's sisalduva atsellulaarse läkaköha (aP) antigeeni vaktsiini efektiivsus WHO määratletud kõige ägedama tüüpilise läkaköha vastu (≥ 21 päeva paroksüsmaalne köha) on dokumenteeritud randomiseeritud topeltpimedas uuringus vastsündinutega, kes said 3 annust esmasel vaktsineerimisel, kasutades DTaP vaktsiini endeemiliselt väga kõrge levimusega riigis (Senegal). Sellest uuringust nähtus vajadus väikelaste revaktsinatsiooni järele.

Hexacima's sisalduvat pikaajalist atsellulaarse läkaköha (aP) antigeenide suutlikkust vähendamaks läkaköha esinemissagedust ja läkaköha ohjeldamist lapseas on näidatud 10 aasta pikkuses riiklikkus läkaköha uuringus Rootsis viievalentse DTaP-IPV/Hib vaktsiiniga, kasutades 3., 5., 12. kuu immuniseerimiskava. Pikaajalise jätku-uuringu tulemused näitasid märgatavat läkaköha esinemissageduse langust pärast teise annuse manustamist sõltumata kasutatud vaktsiinist.

Efektiivsus Hib invasiivse haiguse vastases kaitses

DTaP ja Hib kombineeritud vaktsiinide (pentavalentne ja heksavalentne, kaasa arvatud Hexacima Hib antigeeni sisaldavad vaktsiinid) efektiivsus Hib invasiivse haiguse vastu on näidatud Saksamaal läbi viidud pikaajalises (üle 5-aastase jälgimisega) turuletulekujärgses jälgimisuuringus. Vaktsiini efektiivsus oli 96,7% täieliku esmase vaktsineerimise järgselt ja 98,5% revaktsinatsiooni järgselt (olenemata löökannusest).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Farmakokineetilisi uuringuid ei ole läbi viidud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Tavapärased korduvtoksilisuse ja lokaalse taluvuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Süstekohtades täheldati kroonilisi histoloogilisi põletikulisi muutuseid, mille paranemine on eeldatavalt aeglane.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Dinaatriumvesinikfosfaat

Kaaliumdivesinikfosfaat

Trometamool

Sahharoos

Asendamatud aminohapped (sh L-fenüülalaniin)

Naatriumhüdrosiid, äädikhape või vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)

Süstevesi

Adsorbent: vt lõik 2.

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda vaktsiini teiste vaktsiinide või ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

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

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Hexacima süstlis

0,5 ml suspensiooni süstlis (I tüüpi klaas), mis on varustatud kolvikorgiga (halobutüül) ja Luer lock adapteriga, millel on otsakork (halobutüül + polüpropüleen).

Pakendis on 1 või 10 süstlit ilma nõelteta.

Pakendis on 1 või 10 süstlit koos eraldi nõeltega (roostevaba teras).

Pakendis on 1 või 10 süstlit koos eraldi nõeltega (roostevaba teras), millel on turvakilp (polükarbonaat).

Hexacima viaalis

0,5 ml suspensiooni viaalis (I tüüpi klaas), mis on varustatud korgiga (halobutüül).

Pakendi suurus 10 viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Hexacima süstlis

Enne manustamist tuleb süstlit loksutada, kuni tekib homogeenne valkjashägune suspensioon.

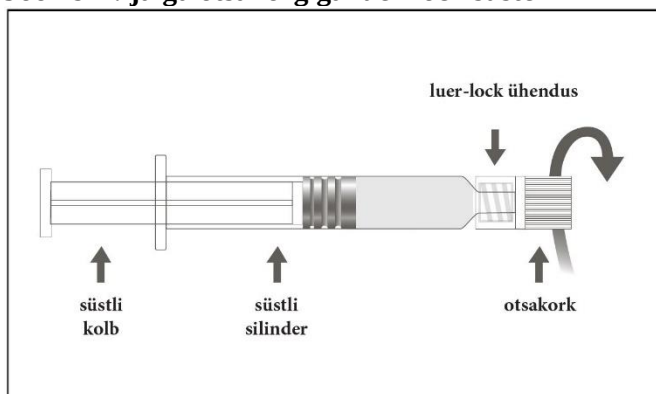
Suspensiooni tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida. Võõrosakeste ja/või füüsikaliste muutuste esinemisel tuleb süstel ära visata.

Ettevalmistus manustamiseks

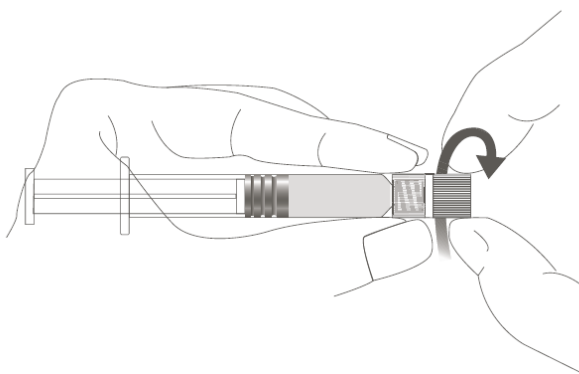
Enne manustamist tuleb süstesuspensiooni sisaldavat süstlit visuaalselt kontrollida. Juhul kui märgatakse mis tahes võõrosakesi, lekkeid, kolvi enneaegset aktiveerumist või defektset otsatihendit, tuleb süstel minema visata.

Süstel on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks, seda ei tohi korduskasutada.

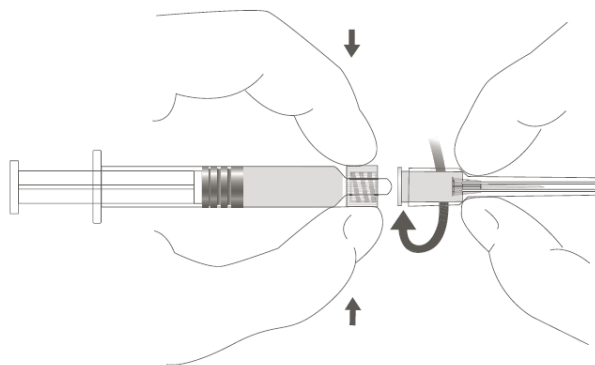
Joonis A: jäiga otsakorgiga luer-lock süstel

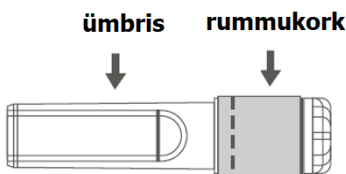
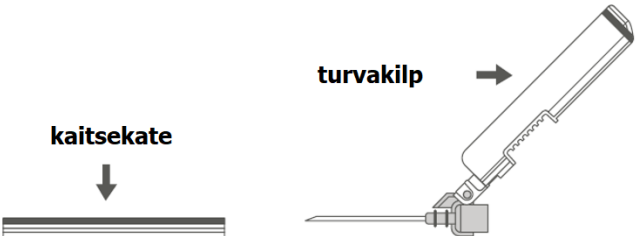


1. samm: hoides ühe käega kinni luer-lock ühendusest (ärge hoidke kinni süstli kolvist või silindrist), kruvige otsakork keerava liigutusega lahti.

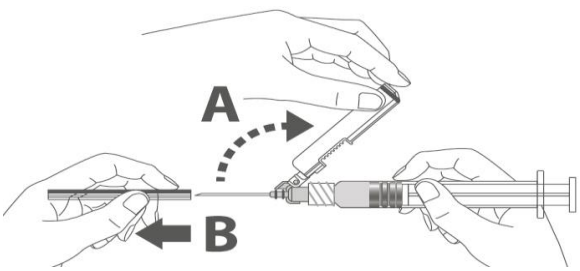
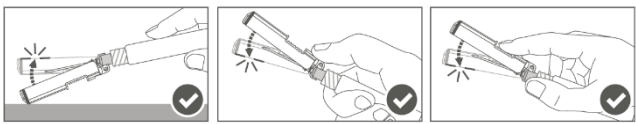
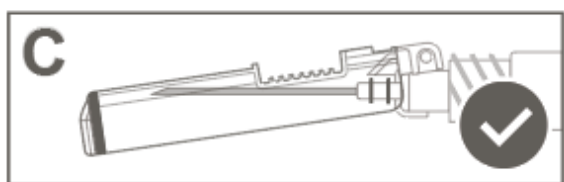


2. samm: nõela süstli külge kinnitamiseks kruvige ettevaatlikult nõel luer-lock ühenduse külge, kuni tunnete kerget vastupanu.

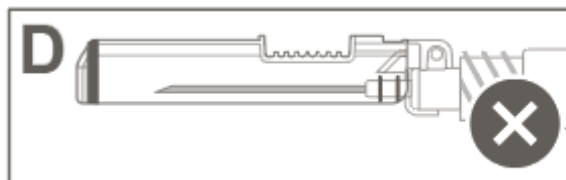


Joonis B: turvanõel (ümbrise sees)	Joonis C: turvanõela komponendid (kasutamiseks valmis pandud)
	

Järgige eespool toodud samme 1 ja 2, et panna luer-lock süstel ja nõel ühendamiseks valmis.

3. samm: tõmmake turvanõela ümbris otsesuunas ära. Nõel on kaetud turvakilbi ja kaitsekattega. 4. samm: A: liigutage kaitsekilpi nõelast eemale ja süstla silindri suunas näidatud nurga alla. B: tõmmake kaitsekate otse maha.	
5. samm: pärast süstimise lõpetamist lukustage (aktiveerige) kaitsekilp, kasutades ühte kolmest (3) näidatud ühe käe tehnikast: aktiveerimine vastu pinda, põidlagaga või sõrmega. Märkus. Aktiveerimist kinnitab kuuldav ja/või tuntav „klõps“.	
6. samm: kontrollige visuaalselt turvakilbi aktiveerimist. Turvakilp peab olema täielikult lukustatud (aktiveeritud), nagu on näidatud joonisel C. Märkus. Kui see on täielikult lukustatud (aktiveeritud), peab nõel olema ohutuskilbi suhtes nurga all.	

Joonisel D on näha, et kaitsekilp **EI ole täielikult lukustatud (aktiveeritud).**



Ettevaatust: ärge püüdke ohutusseadet avada (deaktiveerida), surudes nõela turvakilbist välja.

Hexacima viaalis

Viaal on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks ja seda ei tohi korduskasutada. Enne manustamist tuleb viaali loksutada, kuni tekib homogeenne valkjashägune suspensioon.

Suspensiooni tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida. Võõrosakeste ja/või füüsikaliste muutuste esinemisel tuleb viaal ära visata.

0,5 ml annus tõmmatakse süstimiseks süstlasse.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Prantsusmaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Hexacima viaalis

EU/1/13/828/001

Hexacima süstlis

EU/1/13/828/002

EU/1/13/828/003

EU/1/13/828/004

EU/1/13/828/005

EU/1/13/828/006

EU/1/13/828/007

EU/1/13/828/008

EU/1/13/828/009

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 17. aprill 2013

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 8. jaanuar 2018

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

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

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Biooloogilis(t)e toimeaine(te) tootja(te) nimi ja aadress

Sanofi Winthrop Industrie
1541 avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy L'Etoile
Prantsusmaa

Sanofi Health Argentina S.A
Calle 8, N° 703 (esquina 5)
Parque Industrial Pilar (1629)
Provincia de Buenos Aires
Argentiina

Sanofi Winthrop Industrie
Voie de L'Institut - Parc Industriel d'Incarville
BP 101, 27100 Val de Reuil
Prantsusmaa

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Sanofi Winthrop Industrie
Voie de L'Institut - Parc Industriel d'Incarville
BP 101, 27100 Val de Reuil
Prantsusmaa

Sanofi Winthrop Industrie
1541 avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy L'Etoile
Prantsusmaa

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 vabastab ravimipartii ametlikuks kasutamiseks riiklik laboratoorium või selleks eesmärgiks määratud laboratoorium.

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

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Kui perioodilise ohutusaruande esitamine ja riskijuhtimiskava ajakohastamine jäävad samasse ajavahemikku, võib need esitada samal ajal.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Hexacima – karp, süstel ilma nõelata, ühe eraldi nõelaga, kahe eraldi nõelaga. Pakendi suurus 1 või 10 tk.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Hexacima süstesuspensioon süstlis

Difteeria, teetanuse, läkaköha (atsellulaarne, komponentvaktsiin), B-hepatiidi (rDNA), poliomüeliidi (inaktiveeritud) ja *Haemophilus influenzae* B konjugeeritud vaktsiin (adsorbeeritud)

DTaP-IPV-HB-Hib

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks annus¹ (0,5 ml) sisaldab:

Difteeria toksoid	≥ 20 RÜ (30 Lf)
Teetanuse toksoid	≥ 40 RÜ (10 Lf)
<i>Bordetella pertussis</i> 'e antigeenid:	
Läkaköha toksoid / filamentoosne hemaglutiniin	25/25 µg
Poliovirus (inaktiveeritud) Tüübid 1/2/3	29/7/26 D-antigeenset ühikut
B-hepatiidi pinnaantigeen	10 µg
<i>Haemophilus influenzae</i> B polüsahhariid	12 µg
konjugeeritud teetanuse proteiiniga	22...36 µg

¹ Adsorbeeritud alumiiniumhüdroksiidile, hüdreeritud (0,6 mg Al³⁺)

3. ABIAINED

Abiained:

Dinaatriumvesinikfosfaat

Kaaliumdivesinikfosfaat

Trometamool

Sahharoos

Asendamatud aminohapped (sh L-fenüülalaniin)

Naatriumhüdroksiid, äädikhape või vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)

Süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon süstlis.

1 süstel (0,5 ml) ilma nõelata

10 süstlit (0,5 ml) ilma nõelata

1 süstel (0,5 ml) koos ühe eraldi nõelaga

10 süstlit (0,5 ml) koos 10 eraldi nõelaga

1 süstel (0,5 ml) koos kahe eraldi nõelaga

10 süstlit (0,5 ml) koos 20 eraldi nõelaga

1 süstel (0,5 ml) koos ühe turvanõelaga

10 süstlit (0,5 ml) koos 10 turvanõelaga

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarseks süsteks.

Enne kasutamist loksutada.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Skaneerige siit lisatav QR-kood või minge lehele <https://hexacima.info.sanofi>

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Vaktsiini hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKkinud JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/828/002

EU/1/13/828/003

EU/1/13/828/004

EU/1/13/828/005

EU/1/13/828/006

EU/1/13/828/007

EU/1/13/828/008

EU/1/13/828/009

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

Süstli silt

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Hexacima süstesuspensioon
DTaP-IPV-HB-Hib
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus (0,5 ml)

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Hexacima – viaali karp. Pakendi suurus 10 tk.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Hexacima süstesuspensioon süstlis

Difteeria, teetanuse, läkaköha (atsellulaarne, komponentvaktsiin), B-hepatiidi (rDNA), poliomüeliidi (inaktiveeritud) ja *Haemophilus influenzae* B konjugeeritud vaktsiin (adsorbeeritud)

DTaP-IPV-HB-Hib

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks annus¹ (0,5 ml) sisaldab:

Difteeria toksoid	≥ 20 RÜ (30 Lf)
Teetanuse toksoid	≥ 40 RÜ (10 Lf)
<i>Bordetella pertussis</i> 'e antigeenid:	
Läkaköha toksoid / filamentoosne hemaglutiniin	25/25 µg
Poliovirus (inaktiveeritud) Tüübid 1/2/3	29/7/26 D-antigeenset ühikut
B-hepatiidi pinnaantigeen	10 µg
<i>Haemophilus influenzae</i> B polüsahhariid	12 µg
konjugeeritud teetanuse proteiiniga	22...36 µg

¹ Adsorbeeritud alumiiniumhüdroksiidile, hüdreeritud (0,6 mg Al³⁺)

3. ABIAINED

Abiained:

Dinaatriumvesinikfosfaat

Kaaliumdivesinikfosfaat

Trometamool

Sahharoos

Asendamatud aminohapped (sh L-fenüülalaniin)

Naatriumhüdroksiid, äädikhape või vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)

Süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon.

10 viaali (0,5 ml)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarseks süsteks.

Enne kasutamist loksutada.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Skaneerige siit lisatav QR-kood või minge lehele <https://hexacima.info.sanofi>

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:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Vaktsiini hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE
--

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/828/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC SN NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

Viaali silt

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Hexacima süstesuspensioon
DTaP-IPV-HB-Hib
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus (0,5 ml)

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Hexacima süstesuspensioon süstlis

Difteeria, teetanuse, läkaköha (atsellulaarne, komponentvaktsiin), B-hepatiidi (rDNA), poliomüeliidi (inaktiveeritud) ja *Haemophilus influenzae* B konjugeeritud vaktsiin (adsorbeeritud)

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

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Hexacima ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Hexacima manustamist teie lapsele
3. Kuidas Hexacima't manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Hexacima't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Hexacima ja milleks seda kasutatakse

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) on vaktsiin, mida kasutatakse kaitseks nakkushaiguste eest.

Hexacima aitab ära hoida difteeriat, teetanust, läkaköha, B-hepatiiti, poliomüeliiti ja *Haemophilus influenzae* B poolt põhjustatud tõsiseid haigusi. Hexacima't manustatakse lastele alates kuue nädala vanusest.

Vaktsiin toimib nii, et organism tekitab enda kaitseks järgnevaid infektsioone põhjustavate bakterite ja viiruste vastu antikehasid:

- Difteeria on nakkushaigus, mis kahjustab esmalt kurku. Kurgus põhjustab infektsioon valulikkust ning paistetust, mis võib põhjustada lämbumist. Haigust põhjustavad bakterid toodavad ka toksiini (mürki), mis võib kahjustada südant, neere ja närve.
- Teetanus tekib tavaliselt sügavasse haava sattunud teetanuse bakterite tõttu. Bakterid toodavad toksiini (mürki), mis tekitab lihastes spasme, takistades hingamist ning võib põhjustada lämbumist.
- Läkaköha (paukuv köha) on hingamisteid tabav väga nakkav haigus. See põhjustab tugevaid köhahooget, mis võivad põhjustada hingamisprobleeme. Köhal võib olla „paukuv“ heli. Köha võib kesta üks kuni kaks kuud või kauem. Läkaköha võib põhjustada ka kõrvaõõletikke, rindkere infektsioone (bronhiit), mis võivad kesta pikka aega, kopsude infektsioone (kopsupõletikku), krampe, ajukahjustust ja isegi surma.
- B-hepatiiti põhjustab B-hepatiidi viirus. See tekitab maksaturse (põletiku). Mõnel inimesel võib viirus jääda organismi pikaks ajaks, mis võib lõpuks põhjustada tõsiseid probleeme maksaga, sealhulgas maksavähki.
- Poliomüeliiti tekitab närve kahjustav viirus. See võib põhjustada halvatusi või lihasnõrkust, tavaliselt jalalihastes. Hingamist kontrollivate lihaste halvatus ja turse võib olla surmav.
- *Haemophilus influenzae* B infektsioonid (Hib) on rasked bakteriaalsed infektsioonid ja võivad põhjustada meningiiti (ajukelmepõletikku), mis võib põhjustada ajukahjustust, kurtust, epilepsiat või osalist pimedaksjäämist. Nakkus võib põhjustada ka põletikku ja kõriturset, mis põhjustab neelamis- ja hingamisraskusi. Infektsioon võib mõjutada ka teisi kehaosi, nagu veri, kopsud, nahk, luud ja liigesed.

Oluline teave tekkiva kaitse kohta

- Hexacima aitab haiguseid ennetada ainult juhul, kui neid põhjustavad vaktsiini sihtmärgiks olevad bakterid või viirused. Teie lapsel võivad tekkida sarnaste sümptomitega haigused, kuigi nende põhjustajad on teised bakterid või viirused.
- Vaktsiin ei sisalda elus baktereid või viiruseid ega saa tekitada neid nakkushaigusi, mille vastu ta kaitset pakub.
- Vaktsiin ei kaitse *Haemophilus influenzae* teiste tüüpide poolt tekitatud infektsioonide eest või teiste mikroorganismide poolt põhjustatud meningiidi eest.
- Hexacima ei taga kaitset teiste tekitajate poolt põhjustatud nakkusliku hepatiidi eest, nagu A-hepatiit, C-hepatiit, E-hepatiit.
- Kuna B-hepatiidi sümptomid arenevad pikka aega, on võimalik, et vaktsineerimise ajal on juba olemas tuvastamata B-hepatiidi infektsioon. Sel juhul ei saa vaktsiin B-hepatiidi infektsiooni ennetada.
- Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi Hexacima'ga vaktsineerimine kaitsta 100% lastest.

2. Mida on vaja teada enne Hexacima manustamist teie lapsele

Veendumaks, et Hexacima on teie lapsele sobiv, on oluline pidada nõu oma arsti või meditsiiniõega, kui mõni alljärgnevatest punktidest kehtib teie lapse kohta. Kui teile jäi midagi ebaselgeks, paluge oma arstil, apteekril või meditsiiniõel seda selgitada.

Hexacima't ei tohi kasutada juhul, kui teie lapsel:

- on olnud hingamishäire või näoturse (anafülaktiline reaktsioon) pärast Hexacima manustamist.
- on esinenud allergiline reaktsioon
 - toimeaine suhtes,
 - mõne lõigus 6 loetletud koostisosa suhtes,
 - glutaaraldehüüdi, formaldehüüdi, neomütsiini, streptomütsiini ja polümüksiin B suhtes, sest neid aineid kasutatakse vaktsiini tootmisprotsessi käigus,
 - pärast eelmist Hexacima või mõne teise difteeria, teetanuse, läkaköha, poliomüeliidi, B-hepatiidi või Hib vaktsiini manustamist.
- on esinenud tõsine ajukahjustus (entsefalopaatia) 7 päeva jooksul pärast eelmist läkaköha vaktsiini (atsellulaarne või täisrakuline vaktsiin) manustamist.
- on ravile allumatu seisund või aju ja närvisüsteemi mõjutav tõsine haigus (ravile allumatu neuroloogiline häire) või ravile allumatu epilepsia.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega enne vaktsiini manustamist teie lapsele, kui:

- teie lapsel esineb mõõdukas või kõrge palavik või äge haigus (nt palavik, kurgupõletik, köha, külmetushaigus või gripp). Vaktsineerimist Hexacima'ga võib edasi lükata, kuni teie laps on paranenud.
- pärast läkaköha vaktsiini kasutamist on ilmnenud mõni järgnevatest nähtudest, tuleb hoolikalt kaaluda järgmise läkaköha sisaldava vaktsiini annuse manustamist:
 - palavik $\geq 40^{\circ}\text{C}$ muu teadaoleva põhjuseta kuni 48 tundi pärast vaktsineerimist;
 - kollaps või šokitaoline seisund hüpotoonilis-hüporeaktiivse episoodiga (energia kadumine) kuni 48 tundi pärast vaktsineerimist;
 - püsiv lohutamatu nutt kestusega ≥ 3 tunni, mis tekib kuni 48 tundi pärast vaktsineerimist;
 - krampid palavikuga või ilma, mis tekivad kuni 3 päeva pärast vaktsineerimist;
- varem on esinenud teetanuse toksoidi (teetanuse toksiini inaktiveeritud vorm) sisaldava vaktsiini manustamise järgselt Guillaini-Barré sündroom (ajutine närvipõletik, mis põhjustab valu, halvatust ja tundlikkushäireid) või brahhiaalne neuriit (tugev valu ja vähenenud liikuvus käe või õla piirkonnas). Sellisel juhul teeb otsuse teetanuse toksoidi sisaldava vaktsiini edasise

kasutamise osas teie arst.

- Laps saab ravi, mis pärsib immuunsüsteemi (organismi loomulik kaitsemehhanism) või tal on haigus, mis nõrgestab immuunsüsteemi. Neil juhtudel võib immuunvastus vaktsiinile olla vähenenud. Sel puhul soovitatakse tavaliselt enne vaktsineerimist oodata, kuni ravi lõpeb või haigus möödub. Kuid siiski võib pikaajalise nõrgestatud immuunsüsteemiga, nagu HIV infektsioon (AIDS), lastele manustada Hexacima't, kuigi kaitse ei pruugi olla nii hea kui terve immuunsüsteemiga lastel.
- esineb äge või krooniline haigus, sealhulgas krooniline neerupuudulikkus või -kahjustus (neerud ei tööta korralikult).
- esineb muu diagnoosimata ajuga seotud haigus või ravile allumatu epilepsia. Vaktsineerimise võimalikku kasu hindab teie arst.
- esineb mis tahes probleeme verrega, mis põhjustavad pärast väikseid vigastusi verevalumite kerget teket või pikaajalist veritsust. Teie arst nõustab teid, kas teie lapsele peaks manustama Hexacima't.

Pärast või isegi enne nõelatorget võib tekkida minestus. Seetõttu öelge oma arstile või meditsiiniõele, kui teie laps on varem süstimisel minestanud.

Muud ravimid või vaktsiinid ja Hexacima

Teatage oma arstile või meditsiiniõele, kui teie laps kasutab, on hiljuti kasutanud või võib kasutada mis tahes muid ravimeid või vaktsiine.

Hexacima't võib manustada samal ajal teiste vaktsiinidega, näiteks pneumokokkvaktsiinidega, leetrite, mumps, punetiste vaktsiinidega, tuulerõugete vaktsiinidega, rotaviiruse vaktsiinidega või meningokoki vaktsiinidega.

Kui Hexacima't manustatakse samal ajal teiste vaktsiinidega, kasutatakse erinevaid süstekohti.

Hexacima sisaldab fenüülalaniini, kaaliumi ja naatriumi

Hexacima sisaldab 85 mikrogrammi fenüülalaniini ühes 0,5 ml annuses. Fenüülalaniin võib olla kahjulik, kui teil on fenüülketonuuria, mis on harvaesinev geneetiline häire, mille korral fenüülalaniini ei lammutata ja see koguneb organismi.

Hexacima sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi ja vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt "kaaliumivaba" ja "naatriumivaba".

3. Kuidas Hexacima't manustatakse

Hexacima't manustab teie lapsele arst või meditsiiniõde, kes on saanud vaktsiinide kasutamise alase koolituse ning oskab kõikide süste järel tekkida võivate tõsiste allergiliste reaktsioonide korral tegutseda (vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“).

Hexacima't manustatakse süstega teie lapse jala või käe ülaosa lihasesse (intramuskulaarne manustamisviis). Vaktsiini ei tohi kunagi süstida veresoonde või naha sisse või naha alla.

Soovitav annus on järgmine:

Esimene vaktsineerimiskord (esmane vaktsineerimine)

Teie lapsele tehakse kas kaks süsti intervalliga kaks kuud või kolm süsti intervalliga üks kuni kaks kuud (vähemalt nelja nädala pikkuste vahedega). Seda vaktsiini tuleb kasutada vastavalt kehtivale vaktsineerimiskavale.

Täiendavad süsted (revaktsineerimine)

Pärast esmast vaktsineerimiskuuri tuleb teie last revaktsineerida vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsinatsiooni viimast annust vastavalt riiklikule immuniseerimiskavale. Teie arst ütleb teile, millal tuleb see annus manustada.

Kui teie lapsel jääb üks Hexacima annus saamata

Kui teie lapsele unustatakse kavas olev süste tegemata, rääkige sellest oma arsti või meditsiiniõega, kes otsustab, millal puuduv annus manustada.

Oluline on järgida arsti või meditsiiniõe juhiseid, et teie laps lõpetaks vaktsineerimiskuu. Vastasel juhul ei ole teie laps haiguste eest täielikult kaitstud.

Kui teil on vaktsiini kasutamise kohta lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

Tõsised allergilised reaktsioonid (anafülaktiline reaktsioon)

Kui teie lapsel tekib mõni järgnevatest sümptomitest pärast süste tegemise kohast lahkumist, võtke KOHE ühendust arstiga:

- hingamisraskused
- keel või huuled muutuvad sinakaks
- lööve
- näo või kurgu turse
- ootamatu ja raskekujuline halb enesetunne koos vererõhu langusega, mis põhjustab uimasust ja teadvusekadu, hingamishäiretega seotud kiirenenud südame löögisagedus.

Need sümptomid (anafülaktilise reaktsiooni sümptomid) tekivad tavaliselt üsna ruttu pärast süsti tegemist ja ajal, kui te viibite haiglas või arsti vastuvõturuumis.

Tõsised allergilised reaktsioonid on pärast mis tahes vaktsiini manustamist harvad (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000-st).

Muud kõrvaltoimed

Võtke kohe ühendust oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga, kui teie lapsel esineb mõni järgnevatest tõsistest kõrvaltoimetest.

- Väga sagedased kõrvaltoimed (võivad esineda enam kui 1 inimesel 10-st):
 - isukaotus (anoreksia)
 - nutmine
 - unisus (somnolentsus)
 - oksendamine
 - palavik (38 °C või kõrgem)
 - ärrituvus
 - süstekoha valulikkus, punetus, paistetus
- Sagedased kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st):
 - ebanormaalne nutmine (kaua vältav nutt)
 - kõhulahtisus
 - süstekoha kõvastumus (induratsioon)
- Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st):
 - allergiline reaktsioon
 - kõrge palavik (39,6 °C või üle selle)
 - süstekoha külm (sõlmeke)
- Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000-st):
 - lööve

- ulatuslik manustamiskohareaktsioon (üle 5 cm), kaasa arvatud jäsme ulatuslik turse süstekohast ühe või mõlema liigeseni. Need reaktsioonid tekivad 24...72 tunni jooksul peale vaktsineerimist ja kaasuda võivad sümptomid, nagu punetus, kuumus, hellus või valu süstekohal, ning need kaovad ilma ravita 3...5 päeva möödudes.
- krambid koos palavikuga või ilma.
- Väga harva esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 10 000-st):
 - episoodid, kus teie laps satub šokilaadsesse olekusse või on kahvatu, lõtv ja teatud aja jooksul passiivne (hüpotoonilised reaktsioonid või hüpotoonilis-hüporeaktiivsed episoodid).

Võimalikud kõrvaltoimed

Muudest siin mitte loetletud kõrvaltoimetest on vahetevahel teatatud teiste vaktsiinide korral, mis sisaldasid difteeria, teetanuse, läkaköha, poliomüeliidi, B-hepatiidi või Hib komponente, mitte Hexacima korral:

- Pärast teetanust sisaldava vaktsiini manustamist on teatatud ajutisest närvipõletikust, mis põhjustab valu, halvatust ja tundlikkushäired (Guillaini-Barré sündroom), ning tugevast valust ja vähenenud liikuvusest käe ja õla piirkonnas (brahhiaalne neuuriit).
- Pärast B-hepatiidi antigeeni sisaldava vaktsiini manustamist on teatatud närvipõletikest, mis põhjustavad tundlikkushäireid või nõrkustunnet jäsemetes (polüradikuloneuriit), näo halvatus, nägemishäiretest, nägemise äkilisest ähmastumisest või nägemise kadumisest (optiline neuuriit), aju ja seljaaju põletikulisest haigusest (kesknärvisüsteemi demüelinatsioon, *sclerosis multiplex*).
- Peaaju turse või põletik (entsefalopaatia/entsefaliit).
- Väga enneaegselt sündinud lastel (sündinud enne või 28. rasedusnädalal) võib 2...3 päeva pärast vaktsineerimist esineda hingetõmmete vahel pikemaid pause.
- Ühe või mõlema labajala ja alajäsemete paistetus, mis võib esineda koos sinaka nahavärviga (tsüanoos), punetuse, nahaaluste väikeste piirkondade veritsuse (mööduv purpur) ja intensiivse nutuga pärast *Haemophilus influenzae* B'd sisaldavate vaktsiinide manustamist. Kui selline reaktsioon ilmneb, tekib see peamiselt pärast esimest süstet esimeste vaktsineerimisele järgnevate tundide jooksul. Kõik sümptomid peaksid kaduma täielikult 24 tunni möödudes ning ravi ei ole vaja.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. 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 Hexacima't säilitada

Hoidke seda vaktsiini laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast EXP.

Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Vaktsiini hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

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 Hexacima sisaldab

Toimeained ühe annuse kohta (0,5 ml)¹:

Difteeria toksoid	mitte vähem kui 20 RÜ ^{2,4} (30 Lf)
Teetanuse toksoid	mitte vähem kui 40 RÜ ^{3,4} (10 Lf)
<i>Bordetella pertussis</i> 'e antigeenid	
Läkaköha toksoid	25 mikrogrammi
Filamentosne hemaglutiniin	25 mikrogrammi
Poliovirus (inaktiveeritud) ⁵	
Tüüp 1 (Mahoney)	29 D-antigeenset ühikut ⁶
Tüüp 2 (MEF-1)	7 D-antigeenset ühikut ⁶
Tüüp 3 (Saukett)	26 D-antigeenset ühikut ⁶
B-hepatiidi pinnaantigeen ⁷	10 mikrogrammi
<i>Haemophilus influenzae</i> B polüsahhariid	12 mikrogrammi
(polüribosüülribitoolfosfaat)	
konjugeeritud teetanuse proteiiniga	22...36 mikrogrammi

¹ Adsorbeeritud alumiiniumhüdroksiidile, hüdreeritud (0,6 mg Al³⁺)

² Madalaim usalduspiir (p = 0,95) ja keskmise väärtusena mitte vähem kui 30 RÜ

³ Madalaim usalduspiir (p = 0,95)

⁴ Või samaväärne aktiivsus, mis määratakse immunogeensuse hindamisega

⁵ Kultiveeritud Vero rakkudel

⁶ Need antigeenikogused on täpselt samad kui varem vastavalt 1., 2. ja 3. tüüpi viiruse puhul D-antigeensetes ühikutes väljendatud kogused 40-8-32, kuid neid on mõõdetud teise sobiva immunokeemilise meetodiga

⁷ Toodetud pärmseene *Hansenula polymorpha* rakkudest rekombinantse DNA tehnoloogia abil

Teised koostisosad on:

Dinaatriumvesinikfosfaat, kaaliumdivesinikfosfaat, trometamool, sahharoos, asendamatud aminohapped (sh L-fenüülalaniin), naatriumhüdroksiid ja/või äädikhape ja/või vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks) ning süstevesi.

Vaktsiin võib sisaldada jälgedena glutaaraldehüüdi, formaldehüüdi, neomütsiini, streptomütsiini ja polümüksiini B-d.

Kuidas Hexacima välja näeb ja pakendi sisu

Hexacima tarnitakse suspensioonina süstlis (0,5 ml).

Hexacima on saadaval pakendis, mis sisaldab 1 või 10 süstlit ilma nõelata.

Hexacima on saadaval pakendis, mis sisaldab 1 või 10 süstlit koos ühe eraldi nõelaga.

Hexacima on saadaval pakendis, mis sisaldab 1 või 10 süstlit koos kahe eraldi nõelaga.

Hexacima on saadaval pakendis, mis sisaldab 1 või 10 süstlit koos ühe eraldi turvanõelaga.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Pärast loksutamist on normaalne vaktsiini väljanägemine valkjashägune suspensioon.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Prantsusmaa

Tootja

Sanofi Winthrop Industrie, 1541 avenue Marcel Mérieux, 69280 Marcy l'Etoile, Prantsusmaa

Sanofi Winthrop Industrie, Voie de L'Institut - Parc Industriel d'Incarville, BP 101, 27100 Val de Reuil, Prantsusmaa

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

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00	Lietuva Swixx Biopharma UAB Tel: +370 5 236 91 40
България Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0)2 4942 480	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország SANOFI-AVENTIS Zrt Tel: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394 275
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Sanofi B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Swixx Biopharma OÜ Tel: +372 640 10 30	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα BIANEE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi sp. z o.o. Tel: +48 22 280 00 00
France Sanofi Winthrop Industrie Tel: 0 800 222 555 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +385 1 2078 500	România Sanofi Romania SRL Tel: +40 21 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija Swixx Biopharma d.o.o Tel: +386 235 51 00
Ísland Vistor Tel: +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος C.A. Papaellinas Ltd. Τηλ.: +357 22 741741	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Swixx Biopharma SIA Tel: +371 6 6164 750	United Kingdom (Northern Ireland) sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI Tel: +44 (0) 800 035 2525

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

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

Värskeim heakskiidetud teave selle vaktsiini kohta on järgmisel veebiaadressil: <https://hexacima.info.sanofi> või skaneerige nutitelefoni väliskarbile lisatud QR-kood: lisatav QR-kood

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

- Loksutage süstlit, et selle sisu muutuks homogeenseks.
- Hexacima't ei tohi segada teiste ravimitega.
- Hexacima't tuleb manustada intramuskulaarselt. Soovitatavad süstekohad on väikelastel reie ülaosa anterolateraalne külg (eelistatud koht) või vanematel lastel deltalihas (üle 15 kuu vanustel).
Intradermaalset või intravenoosset manustamist ei tohi kasutada. Mitte manustada intravaskulaarse süstena: veenduge, et nõel ei läbiks veresoont.
- Ärge kasutage süstleid, kui karp on kahjustatud.

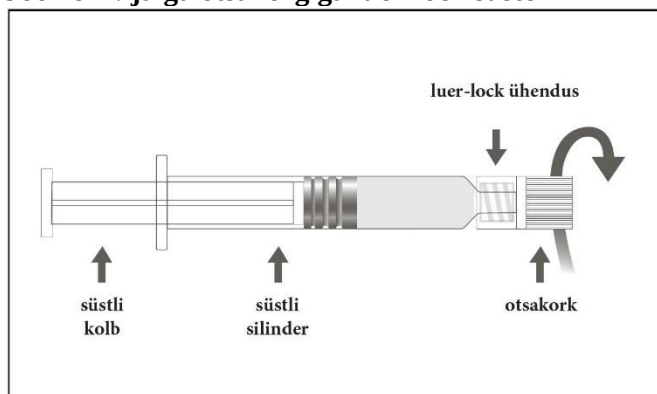
Ettevalmistus manustamiseks

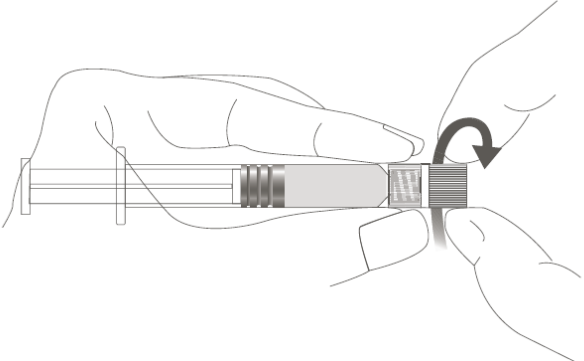
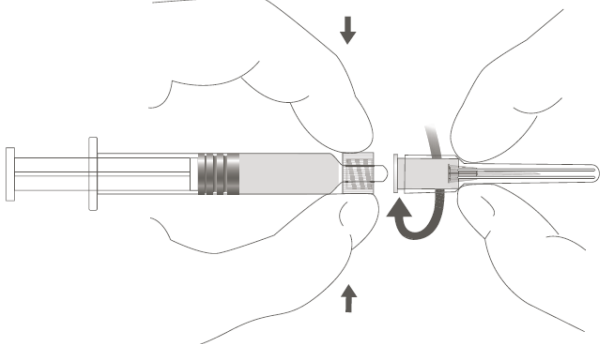
Enne manustamist tuleb süstesuspensiooni sisaldavat süstlit visuaalselt kontrollida. Juhul kui märgatakse mis tahes võõrosakesi, lekkeid, kolvi enneaegset aktiveerumist või defektset otsatihendit, tuleb süstel minema visata.

Süstel on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks, seda ei tohi korduskasutada.

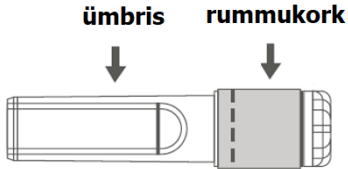
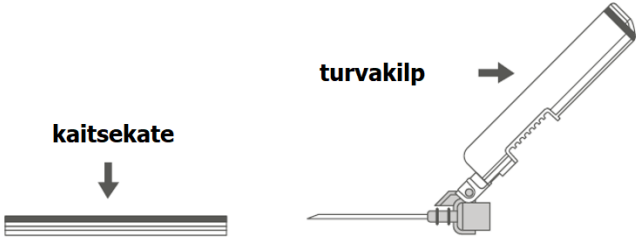
Juhised luer-lock süstli kasutamiseks

Joonis A: jäiga otsakorgiga luer-lock süstel

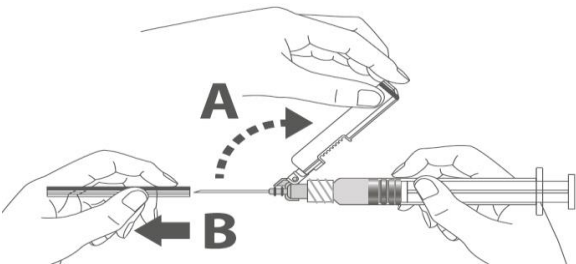


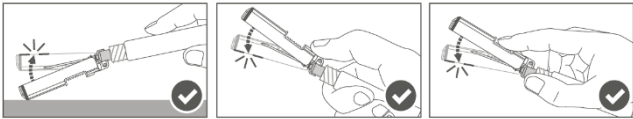
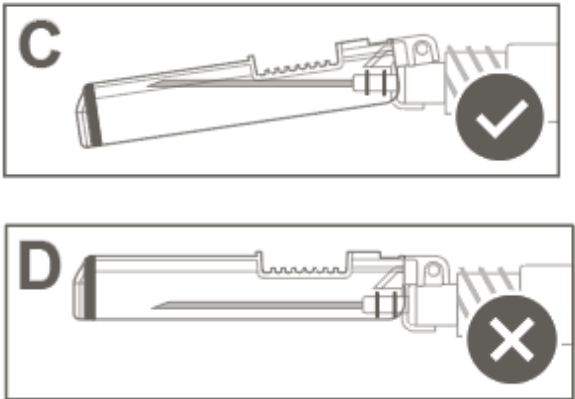
1. samm: hoides ühe käega kinni luer-lock ühendusest (ärge hoidke kinni süstli kolvist või silindrist), kruvige otsakork keerava liigutusega lahti.	
2. samm: nõela süstli külge kinnitamiseks kruvige ettevaatlikult nõel luer-lock ühenduse külge, kuni tunnete kerget vastupanu.	

< Juhised turvanõela kasutamiseks koos luer-lock süstliga

Joonis B: turvanõel (ümbrise sees)	Joonis C: turvanõela komponendid (kasutamiseks valmis pandud)
	

Järgige eespool toodud samme 1 ja 2, et panna luer-lock süstel ja nõel ühendamiseks valmis.

3. samm: tõmmake turvanõela ümbris otsesuunas ära. Nõel on kaetud turvakilbi ja kaitsekattega. 4. samm: A: liigutage kaitsekilpi nõelast eemale ja süstla silindri suunas näidatud nurga alla. B: tõmmake kaitsekate otse maha.	
---	--

5. samm: pärast süstimise lõpetamist lukustage (aktiveerige) kaitsekilp, kasutades ühte kolmest (3) näidatud ühe käe tehnikast: aktiveerimine vastu pinda, pöidlaga või sõrmega. Märkus. Aktiveerimist kinnitab kuuldav ja/või tuntav „klõps“.	
6. samm: kontrollige visuaalselt turvakilbi aktiveerimist. Turvakilp peab olema täielikult lukustatud (aktiveeritud), nagu on näidatud joonisel C. Märkus. Kui see on täielikult lukustatud (aktiveeritud), peab nõel olema ohutuskilbi suhtes nurga all. Joonisel D on näha, et kaitsekilp EI ole täielikult lukustatud (aktiveeritud).	

Ettevaatust: ärge püüdke ohutusseadet avada (deaktiveerida), surudes nõela turvakilbist välja.

>

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Hexacima süstesuspensioon

Difteeria, teetanuse, läkaköha (atsellulaarne, komponentvaktsiin), B-hepatiidi (rDNA), poliomüeliidi (inaktiveeritud) ja *Haemophilus influenzae* B konjugeeritud vaktsiin (adsorbeeritud)

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

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Hexacima ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Hexacima manustamist teie lapsele
3. Kuidas Hexacima't manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Hexacima't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Hexacima ja milleks seda kasutatakse

Hexacima (DTaP-IPV-HB-Hib) on vaktsiin, mida kasutatakse kaitseks nakkushaiguste eest.

Hexacima aitab ära hoida difteeriat, teetanust, läkaköha, B-hepatiiti, poliomüeliiti ja *Haemophilus influenzae* B poolt põhjustatud tõsiseid haigusi. Hexacima't manustatakse lastele alates kuue nädala vanusest.

Vaktsiin toimib nii, et organism tekitab enda kaitseks järgnevaid infektsioone põhjustavate bakterite ja viiruste vastu antikehasid:

- Difteeria on nakkushaigus, mis kahjustab esmalt kurku. Kurgus põhjustab infektsioon valulikkust ning paistetust, mis võib põhjustada lämbumist. Haigust põhjustavad bakterid toodavad ka toksiini (mürki), mis võib kahjustada südant, neere ja närve.
- Teetanus tekib tavaliselt sügavasse haava sattunud teetanuse bakterite tõttu. Bakterid toodavad toksiini (mürki), mis tekitab lihastes spasme, takistades hingamist ning võib põhjustada lämbumist.
- Läkaköha (paukuv köha) on hingamisteid tabav väga nakkav haigus. See põhjustab tugevaid köhahooget, mis võivad põhjustada hingamisprobleeme. Köhal võib olla „paukuv“ heli. Köha võib kesta üks kuni kaks kuud või kauem. Läkaköha võib põhjustada ka kõrvapõletikke, rindkere infektsioone (bronhiit), mis võivad kesta pikka aega, kopsude infektsioone (kopsupõletikku), krampe, ajukahjustust ja isegi surma.
- B-hepatiiti põhjustab B-hepatiidi viirus. See tekitab maksaturse (põletiku). Mõnel inimesel võib viirus jääda organismi pikaks ajaks, mis võib lõpuks põhjustada tõsiseid probleeme maksaga, sealhulgas maksavähki.
- Poliomüeliiti tekitab närve kahjustav viirus. See võib põhjustada halvatust või lihasnõrkust, tavaliselt jalalihastes. Hingamist kontrollivate lihaste halvatus ja turse võib olla surmav.
- *Haemophilus influenzae* B infektsioonid (Hib) on rasked bakteriaalsed infektsioonid ja võivad põhjustada meningiiti (ajukelmepõletikku), mis võib põhjustada ajukahjustust, kurtust, epilepsiat või osalist pimedaksjäämist. Nakkus võib põhjustada ka põletikku ja kõriturset, mis põhjustab neelamis- ja hingamisraskusi. Infektsioon võib mõjutada ka teisi kehaosi, nagu veri, kopsud, nahk, luud ja liigesed.

Oluline teave tekkiva kaitse kohta

- Hexacima aitab haiguseid ennetada ainult juhul, kui neid põhjustavad vaktsiini sihtmärgiks olevad bakterid või viirused. Teie lapsel võivad tekkida sarnaste sümptomitega haigused, kuigi nende põhjustajad on teised bakterid või viirused.
- Vaktsiin ei sisalda elus baktereid või viiruseid ega saa tekitada neid nakkushaigusi, mille vastu ta kaitset pakub.
- Vaktsiin ei kaitse *Haemophilus influenzae* teiste tüüpide poolt tekitatud infektsioonide eest või teiste mikroorganismide poolt põhjustatud meningiidi eest.
- Hexacima ei taga kaitset teiste tekitajate poolt põhjustatud nakkusliku hepatiidi eest, nagu A-hepatiit, C-hepatiit, E-hepatiit.
- Kuna B-hepatiidi sümptomid arenevad pikka aega, on võimalik, et vaktsineerimise ajal on juba olemas tuvastamata B-hepatiidi infektsioon. Sel juhul ei saa vaktsiin B-hepatiidi infektsiooni ennetada.
- Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi Hexacima'ga vaktsineerimine kaitsta 100% lastest.

2. Mida on vaja teada enne Hexacima manustamist teie lapsele

Veendumaks, et Hexacima on teie lapsele sobiv, on oluline pidada nõu oma arsti või meditsiiniõega, kui mõni alljärgnevatest punktidest kehtib teie lapse kohta. Kui teile jäi midagi ebaselgeks, paluge oma arstil, apteekril või meditsiiniõel seda selgitada.

Hexacima't ei tohi kasutada juhul, kui teie lapsel:

- on olnud hingamishäire või näoturse (anafülaktiline reaktsioon) pärast Hexacima manustamist.
- on esinenud allergiline reaktsioon
 - toimeaine suhtes,
 - mõne lõigus 6 loetletud koostisosa suhtes,
 - glutaaraldehüüdi, formaldehüüdi, neomütsiini, streptomütsiini ja polümüksiin B suhtes, sest neid aineid kasutatakse vaktsiini tootmisprotsessi käigus,
 - pärast eelmist Hexacima või mõne teise difteeria, teetanuse, läkaköha, poliomüeliidi, B-hepatiidi või Hib vaktsiini manustamist.
- on esinenud tõsine ajukahjustus (entsefalopaatia) 7 päeva jooksul pärast eelmist läkaköha vaktsiini (atsellulaarne või täisrakuline vaktsiin) manustamist.
- on ravile allumatu seisund või aju ja närvisüsteemi mõjutav tõsine haigus (ravile allumatu neuroloogiline häire) või ravile allumatu epilepsia.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega enne vaktsiini manustamist teie lapsele, kui:

- teie lapsel esineb mõõdukas või kõrge palavik või äge haigus (nt palavik, kurgupõletik, köha, külmetushaigus või gripp). Vaktsineerimist Hexacima'ga võib edasi lükata, kuni teie laps on paranenud.
- pärast läkaköha vaktsiini kasutamist on ilmnunud mõni järgnevatest nähtudest, tuleb hoolikalt kaaluda järgmise läkaköha sisaldava vaktsiini annuse manustamist:
 - palavik $\geq 40^{\circ}\text{C}$ muu teadaoleva põhjuseta kuni 48 tundi pärast vaktsineerimist;
 - kollaps või šokitaoline seisund hüpotoonilis-hüporeaktiivse episoodiga (energia kadumine) kuni 48 tundi pärast vaktsineerimist;
 - püsiv lohutamatu nutt kestusega ≥ 3 tunni, mis tekib kuni 48 tundi pärast vaktsineerimist;
 - krampid palavikuga või ilma, mis tekivad kuni 3 päeva pärast vaktsineerimist;
- varem on esinenud teetanuse toksoidi (teetanuse toksiini inaktiveeritud vorm) sisaldava vaktsiini manustamise järgselt Guillaini-Barré sündroom (ajutine närvipõletik, mis põhjustab valu, halvatust ja tundlikkushäireid) või brahhiaalne neuriit (tugev valu ja vähenenud liikuvus käe või õla piirkonnas). Sellisel juhul teeb otsuse teetanuse toksoidi sisaldava vaktsiini edasise

kasutamise osas teie arst.

- Laps saab ravi, mis pärsib immuunsüsteemi (organismi loomulik kaitsemehhanism) või tal on haigus, mis nõrgestab immuunsüsteemi. Neil juhtudel võib immuunvastus vaktsiinile olla vähenenud. Sel puhul soovitatakse tavaliselt enne vaktsineerimist oodata, kuni ravi lõpeb või haigus möödub. Kuid siiski võib pikaajalise nõrgestatud immuunsüsteemiga, nagu HIV infektsioon (AIDS), lastele manustada Hexacima't, kuigi kaitse ei pruugi olla nii hea kui terve immuunsüsteemiga lastel.
- esineb äge või krooniline haigus, sealhulgas krooniline neerupuudulikkus või -kahjustus (neerud ei tööta korralikult).
- esineb muu diagnoosimata ajuga seotud haigus või ravile allumatu epilepsia. Vaktsineerimise võimalikku kasu hindab teie arst.
- esineb mis tahes probleeme verrega, mis põhjustavad pärast väikseid vigastusi hematoomide kerget teket või pikaajalist veritsust. Teie arst nõustab teid, kas teie lapsele peaks manustama Hexacima't.

Pärast või isegi enne nõelatorget võib tekkida minestus. Seetõttu öelge oma arstile või meditsiiniõele, kui teie laps on varem süstimisel minestanud.

Muud ravimid või vaktsiinid ja Hexacima

Teatage oma arstile või meditsiiniõele, kui teie laps kasutab, on hiljuti kasutanud või võib kasutada mis tahes muid ravimeid või vaktsiine.

Hexacima't võib manustada samal ajal teiste vaktsiinidega, näiteks pneumokokkvaktsiinidega, leetrite, mumps, punetiste vaktsiinidega, tuulerõugete vaktsiinidega, rotaviiruse vaktsiinidega või meningokoki vaktsiinidega.

Kui Hexacima't manustatakse samal ajal teiste vaktsiinidega, kasutatakse erinevaid süstekohti.

Hexacima sisaldab fenüülalaniini, kaaliumi ja naatriumi

Hexacima sisaldab 85 mikrogrammi fenüülalaniini ühes 0,5 ml annuses. Fenüülalaniin võib olla kahjulik, kui teil on fenüülketonuuria, mis on harvaesinev geneetiline häire, mille korral fenüülalaniini ei lammutata ja see koguneb organismi.

Hexacima sisaldab vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi ja vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt "kaaliumivaba" ja "naatriumivaba".

3. Kuidas Hexacima't manustatakse

Hexacima't manustab teie lapsele arst või meditsiiniõde, kes on saanud vaktsiinide kasutamise alase koolituse ning oskab kõikide süste järel tekkida võivate tõsiste allergiliste reaktsioonide korral tegutseda (vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“).

Hexacima't manustatakse süstega teie lapse jala või käe ülaosa lihasesse (intramuskulaarne manustamisviis). Vaktsiini ei tohi kunagi süstida veresoonde või naha sisse või naha alla.

Soovitav annus on järgmine:

Esimene vaktsineerimiskord (esmane vaktsineerimine)

Teie lapsele tehakse kas kaks süsti intervalliga kaks kuud või kolm süsti intervalliga üks kuni kaks kuud (vähemalt nelja nädala pikkuste vahedega). Seda vaktsiini tuleb kasutada vastavalt kehtivale vaktsineerimiskavale.

Täiendavad süsted (revaktsineerimine)

Pärast esmast vaktsineerimiskuuri tuleb teie last revaktsineerida vähemalt 6 kuud pärast esmase vaktsinatsiooni viimast annust vastavalt riiklikule immuniseerimiskavale. Teie arst ütleb teile, millal tuleb see annus manustada.

Kui teie lapsel jääb üks Hexacima annus saamata

Kui teie lapsele unustatakse kavas olev süste tegemata, rääkige sellest oma arsti või meditsiiniõega, kes otsustab, millal puuduv annus manustada.

Oluline on järgida arsti või meditsiiniõe juhiseid, et teie laps lõpetaks vaktsineerimiskuuri. Vastasel juhul ei ole teie laps haiguste eest täielikult kaitstud.

Kui teil on vaktsiini kasutamise kohta lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

Tõsised allergilised reaktsioonid (anafülaktiline reaktsioon)

Kui teie lapsel tekib mõni järgnevatest sümptomitest pärast süste tegemise kohast lahkumist, võtke KOHE ühendust arstiga:

- hingamisraskused
- keel või huuled muutuvad sinakaks
- lööve
- näo või kurgu turse
- ootamatu ja raskekujuline halb enesetunne koos vererõhu langusega, mis põhjustab uimasust ja teadvusekadu, hingamishäiretega seotud kiirenenud südame löögisagedus.

Need sümptomid (anafülaktilise reaktsiooni sümptomid) tekivad tavaliselt üsna ruttu pärast süsti tegemist ja ajal, kui te viibite haiglas või arsti vastuvõturuumis.

Tõsised allergilised reaktsioonid on pärast mis tahes vaktsiini manustamist harvad (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000-st).

Muud kõrvaltoimed

Võtke kohe ühendust oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga, kui teie lapsel esineb mõni järgnevatest tõsistest kõrvaltoimetest.

- Väga sagedased kõrvaltoimed (võivad esineda enam kui 1 inimesel 10-st):
 - isukaotus (anoreksia)
 - nutmine
 - unisus (somnolentsus)
 - oksendamine
 - palavik (38 °C või kõrgem)
 - ärrituvus
 - süstekoha valulikkus, punetus, paistetus
- Sagedased kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st):
 - ebanormaalne nutmine (kaua vältav nutt)
 - kõhulahtisus
 - süstekoha kõvastumus (induratsioon)
- Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st):
 - allergiline reaktsioon
 - kõrge palavik (39,6 °C või üle selle)
 - süstekoha külm (sõlmeke)
- Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000-st):
 - lööve

- ulatuslik manustamiskohareaktsioon (üle 5 cm), kaasa arvatud jäsme ulatuslik turse süstekohast ühe või mõlema liigeseni. Need reaktsioonid tekivad 24...72 tunni jooksul peale vaktsineerimist ja kaasuda võivad sümptomid, nagu punetus, kuumus, hellus või valu süstekohal, ning need kaovad ilma ravita 3...5 päeva möödudes.
- krambid koos palavikuga või ilma.
- Väga harva esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 10 000-st):
 - episoodid, kus teie laps satub šokilaadsesse olekusse või on kahvatu, lõtv ja teatud aja jooksul passiivne (hüpotoonilised reaktsioonid või hüpotoonilis-hüporeaktiivsed episoodid).

Võimalikud kõrvaltoimed

Muudest siin mitte loetletud kõrvaltoimetest on vahetevahel teatatud teiste vaktsiinide korral, mis sisaldasid difteeria, teetanuse, läkaköha, poliomüeliidi, B-hepatiidi või Hib komponente, mitte Hexacima korral:

- Pärast teetanust sisaldava vaktsiini manustamist on teatatud ajutisest närvipõletikust, mis põhjustab valu, halvatust ja tundlikkushäired (Guillaini-Barré sündroom), ning tugevast valust ja vähenenud liikuvusest käe ja õla piirkonnas (brahhiaalne neuuriit).
- Pärast B-hepatiidi antigeeni sisaldava vaktsiini manustamist on teatatud närvipõletikest, mis põhjustavad tundlikkushäireid või nõrkustunnet jäsemetes (polüradikuloneuriit), näohalvatusest, nägemishäiretest, nägemise äkilisest ähmastumisest või nägemise kadumisest (optiline neuuriit), aju ja seljaaju põletikulisest haigusest (kesknärvisüsteemi demüelinatsioon, *sclerosis multiplex*).
- Peaaju turse või põletik (entsefalopaatia/entsefaliit).
- Väga enneaegselt sündinud lastel (sündinud enne või 28. rasedusnädalal) võib 2...3 päeva pärast vaktsineerimist esineda hingetõmmete vahel pikemaid pause.
- Ühe või mõlema labajala ja alajäsemete paistetus, mis võib esineda koos sinaka nahavärviga (tsüanoos), punetuse, nahaaluste väikeste piirkondade veritsuse (mööduv purpur) ja intensiivse nutuga pärast *Haemophilus influenzae* B'd sisaldavate vaktsiinide manustamist. Kui selline reaktsioon ilmneb, tekib see peamiselt pärast esimest süstet esimeste vaktsineerimisele järgnevate tundide jooksul. Kõik sümptomid peaksid kaduma täielikult 24 tunni möödudes ning ravi ei ole vaja.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. 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 Hexacima't säilitada

Hoidke seda vaktsiini laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast EXP.

Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Vaktsiini hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

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 Hexacima sisaldab

Toimeained ühe annuse kohta (0,5 ml)¹:

Difteeria toksoid	mitte vähem kui 20 RÜ ^{2,4} (30 Lf)
Teetanuse toksoid	mitte vähem kui 40 RÜ ^{3,4} (10 Lf)
<i>Bordetella pertussis</i> 'e antigeenid	
Läkaköha toksoid	25 mikrogrammi
Filamentosne hemaglutiniin	25 mikrogrammi
Poliovirus (inaktiveeritud) ⁵	
Tüüp 1 (Mahoney)	29 D-antigeenset ühikut ⁶
Tüüp 2 (MEF-1)	7 D-antigeenset ühikut ⁶
Tüüp 3 (Saukett)	26 D-antigeenset ühikut ⁶
B-hepatiidi pinnaantigeen ⁷	10 mikrogrammi
<i>Haemophilus influenzae</i> B polüsahhariid	12 mikrogrammi
(polüribosüülribitoolfosfaat)	
konjugeeritud teetanuse proteiiniga	22...36 mikrogrammi

¹ Adsorbeeritud alumiiniumhüdroksiidile, hüdreeritud (0,6 mg Al³⁺)

² Madalaim usalduspiir (p = 0,95) ja keskmise väärtusena mitte vähem kui 30 RÜ

³ Madalaim usalduspiir (p = 0,95)

⁴ Või samaväärne aktiivsus, mis määratakse immunogeensuse hindamisega

⁵ Kultiveeritud Vero rakkudel

⁶ Need antigeenikogused on täpselt samad kui varem vastavalt 1., 2. ja 3. tüüpi viiruse puhul D-antigeensetes ühikutes väljendatud kogused 40-8-32, kuid neid on mõõdetud teise sobiva immunokeemilise meetodiga

⁷ Toodetud pärmseene *Hansenula polymorpha* rakkudest rekombinantse DNA tehnoloogia abil

Teised koostisosad on:

Dinaatriumvesinikfosfaat, kaaliumdivesinikfosfaat, trometamool, sahharoos, asendamatud aminohapped (sh L-fenüülalaniin), naatriumhüdroksiid ja/või äädikhape ja/või vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks) ning süstevesi.

Vaktsiin võib sisaldada jälgedena glutaaraldehüüdi, formaldehüüdi, neomütsiini, streptomütsiini ja polümüksiini B-d.

Kuidas Hexacima välja näeb ja pakendi sisu

Hexacima tarnitakse suspensioonina viaalis (0,5 ml).

Hexacima on saadaval pakendis, mis sisaldab 10 viaali.

Pärast loksutamist on normaalne vaktsiini väljanägemine valkjashägune suspensioon.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja

Sanofi Winthrop Industrie, 82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Prantsusmaa

Tootja

Sanofi Winthrop Industrie, 1541 avenue Marcel Mérieux, 69280 Marcy l'Etoile, Prantsusmaa

Sanofi Winthrop Industrie, Voie de L'Institut - Parc Industriel d'Incarville, BP 101, 27100 Val de Reuil, Prantsusmaa

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

België/ Belgique /Belgien Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00	Lietuva Swixx Biopharma UAB Tel: +370 5 236 91 40
България Swixx Biopharma EOOD Тел.: +359 (0)2 4942 480	Luxembourg/Luxemburg Sanofi Belgium Tel: +32 2 710.54.00
Česká republika Sanofi s.r.o. Tel: +420 233 086 111	Magyarország SANOFI-AVENTIS Zrt Tel: +36 1 505 0055
Danmark Sanofi A/S Tel: +45 4516 7000	Malta Sanofi S.r.l. Tel: +39 02 39394 275
Deutschland Sanofi-Aventis Deutschland GmbH Tel: 0800 54 54 010 Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 130	Nederland Sanofi B.V. Tel: +31 20 245 4000
Eesti Swixx Biopharma OÜ Tel: +372 640 10 30	Norge Sanofi-aventis Norge AS Tel: + 47 67 10 71 00
Ελλάδα BIANE A.E. Τηλ: +30.210.8009111	Österreich Sanofi-Aventis GmbH Tel: +43 (1) 80185-0
España sanofi-aventis, S.A. Tel: +34 93 485 94 00	Polska Sanofi sp. z o.o. Tel: +48 22 280 00 00
France Sanofi Winthrop Industrie Tel: 0 800 222 555 Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23	Portugal Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: + 351 21 35 89 400
Hrvatska Swixx Biopharma d.o.o. Tel: +385 1 2078 500	România Sanofi Romania SRL Tel: +40 21 317 31 36
Ireland sanofi-aventis Ireland T/A SANOFI Tel: + 353 (0) 1 4035 600	Slovenija Swixx Biopharma d.o.o Tel: +386 235 51 00
Ísland Vistor Tel: +354 535 7000	Slovenská republika Swixx Biopharma s.r.o. Tel: +421 2 208 33 600
Italia Sanofi S.r.l. Tel: 800536389	Suomi/Finland Sanofi Oy Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος C.A. Papaellinas Ltd. Τηλ.: +357 22 741741	Sverige Sanofi AB Tel: +46 8-634 50 00
Latvija Swixx Biopharma SIA Tel: +371 6 6164 750	United Kingdom (Northern Ireland) sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI Tel: +44 (0) 800 035 2525

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

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

Värskeim heakskiidetud teave selle vaktsiini kohta on järgmisel veebiaadressil:
<https://hexacima.info.sanofi> või skaneerige nutitelefoni väliskarbile lisatud QR-kood:
lisatav QR-kood

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

- Viaal on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks ja seda ei tohi korduskasutada.
- Loksutage viaali, et selle sisu muutuks homogeenseks.
- 0,5 ml annus tõmmatakse süstlasse.
- Hexacima't ei tohi segada teiste ravimitega.
- Hexacima't tuleb manustada intramuskulaarselt. Soovitatavad süstekohad on väikelastel reie ülaosa anterolateraalne külg (eelistatud koht) või vanematel lastel deltalihas (üle 15 kuu vanustel).
Intradermaalset või intravenoosset manustamisteed ei tohi kasutada. Mitte manustada intravaskulaarse süstena: veenduge, et nõel ei läbiks veresoont.
- Ärge kasutage viaale, kui karp on kahjustatud.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.