I LISA

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks annus (0,5 ml) sisaldab:

Difteeria toksoid[1]	mitte vähem kui 20 RÜ[6]
Teetanuse toksoid[1]	mitte vähem kui 40 RÜ[6]
Bordetella pertussis'e antigeenid[1]	
Läkaköha toksoid	20 mikrogrammi
Filamentoosne hemaglutiniin	20 mikrogrammi
Pertaktiin	3 mikrogrammi
Fimbria tüübid 2 ja 3	5 mikrogrammi
B-hepatiidi pinnaantigeen[2,3]	10 mikrogrammi
Polioviirus (inaktiveeritud)[4]	
Tüüp 1 (Mahoney)	29 D antigeeniühikut[5]
Tüüp 2 (MEF-1)	7 D antigeeniühikut[5]
Tüüp 3 (Saukett)	26 D antigeeniühikut[5]
Haemophilus influenzae B polüsahhariid	
(polüribosüülribitoolfosfaat)	3 mikrogrammi
konjugeeritud meningokoki proteiiniga[2]	50 mikrogrammi

[1] adsorbeeritud alumiiniumfosfaadile (0,17 mg Al^{3+})
[2] adsorbeeritud amorfsele alumiiniumhüdroksüfosfaat-sulfaadile (0,15 mg Al^{3+})
[3] toodetud pärmseene (*Saccharomyces cerevisiae*) rakkudest rekombinantse DNA tehnoloogia abil
[4] toodetud Vero rakkudel
[5] need antigeeni kogused on täpselt võrdsed D antigeeniühikutega, mida varem väljendati kujul 40-8-32 vastavalt 1., 2. ja 3. tüübi viiruse puhul, kuid mõõtmiseks kasutati teist sobivat immunokeemilist meetodit
[6] või võrdväärset aktiivsust, mis on määratud immunogeensuse hindamisega.

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

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstesuspensioon (süstevedelik).
Ühtlane, hägune, valge kuni valkjas suspensioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Vaxelis (DTaP-HB-IPV-Hib) on näidustatud vastsündinute ja väikelaste esmaseks ja revaktsineerimiseks alates kuuendast elunädalast difteeria, teetanuse, läkaköha, B-hepatiidi, poliomüeliidi ja *Haemophilus influenzae* B (Hib) põhjustatud invasiivsete haiguste vastu.

Vaxelis'e manustamisel tuleb lähtuda kehtivatest immuniseerimisjuhenditest.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Esmane vaktsineerimine:

Esmane vaktsineerimiskava koosneb kahest või kolmest annusest intervalliga vähemalt 1 kuu ja mida võib manustada alates 6. elunädalast vastavalt kehtivatele immuniseerimisjuhenditele.

Kui B-hepatiidi vaktsiini annus on saadud sündimisel, võib Vaxelis'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. Vaxelis't võib kasutada heksavalentse/pentavalentse/heksavalentse kombineeritud segavaktsiiniga immuniseerimiskava jaoks.

Revaktsinatsioon:

Pärast 2 või 3 annusega esmavaktsineerimistsüklit Vaxelis'ega tuleb revaktsineerimisannus manustada vähemalt kuus kuud pärast viimast esmasannust. Vaxelis't võib kasutada revaktsineerimisannusena lastel, keda on esmaselt vaktsineeritud mõne muu heksavalentse vaktsiiniga. Kui heksavalentset DTaP (difteeria, teetanus ja atsellulaarne läkaköha) vaktsiini sisaldavat revaktsineerimisannust ei ole saadaval, tuleb vähemalt manustada üks Hib vaktsiini annus.

Lapsed

Vaxelis'e ohutus ja efektiivsus alla 6-nädalastel imikutel ei ole teada. Andmed puuduvad.

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

Manustamisviis

Vaxelis't peab manustama ainult intramuskulaarse (IM) süstena. Soovitatavad süstekohad on reie eesmine välimine piirkond (eelistatud koht alla üheaastastel väikelastel) või deltalihas õlavarrel.

Ravimi käsitsemise juhised enne manustamist vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Anamneesis anafülaktiline reaktsioon pärast Vaxelis'e või samasid koostisosi või koostisaineid sisaldavate vaktsiinide eelmist manustamist.

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete või jälgede (glutaaraldehüüd, formaldehüüd, neomütsiin, streptomütsiin, polümüksiin B ja veise seerumi albumiin) suhtes.

Teadmata põhjusega entsefalopaatia, mis tekib 7 päeva jooksul pärast esmast vaktsineerimist läkaköha sisaldava vaktsiiniga. Sel juhul tuleb läkaköha vastane vaktsineerimine katkestada ja vaktsineerimist tuleb jätkata difteeria, teetanuse, B-hepatiidi, poliomüeliidi ja Hib vaktsiinidega.

Ravile allumatu neuroloogiline häire või ravile allumatu epilepsia: läkaköha vaktsiini ei tohi manustada 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.

Kaitse

Vaxelis ei hoia ära haigusi, mida põhjustavad muud bakterid kui *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, B-hepatiidi viirus, polioviirus või *Haemophilus influenzae* B. Võib siiski eeldada, et immuniseerimine hoiab ära D-hepatiidi tekke, sest D-hepatiit (mida põhjustab delta viirus) ei esine B-hepatiidi infektsiooni puudumisel.

Vaxelis ei kaitse hepatiidi eest, mis on põhjustatud teiste tekitajate, nagu A-hepatiit, C-hepatiit, E-hepatiit 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.

Vaxelis ei kaitse haiguste vastu, mida põhjustab *Haemophilus influenzae* B tüübist erinev tüüp või muud mikroorganismid, mis põhjustavad invasiivseid haigusi, nagu meningiit või sepsis, sh *N. meningitidis*.

Nagu mis tahes vaktsiini puhul, ei pruugi kõigil vaktsineeritutel immuunvastust tekkida.

Enne immuniseerimist

Enne vaktsineerimist tuleb isiku anamneesiga tutvuda (eeskätt varasemad vaktsineerimised ja võimalike kõrvaltoimete teke).

Nagu teistegi süstitavate vaktsiinide puhul, peab vastav meditsiiniline abi ning järelevalve olema koheselt kättesaadav juhul, kui pärast vaktsiini manustamist tekib harvaesinev anafülaktiline šokk (vt lõik 4.3).

Nagu teiste vaktsiinide puhul, peab Vaxelis'e manustamist edasi lükkama lastel, kellel esineb keskmise raskusega või raske äge haigus, mis kulgeb palavikuga või ilma. Kerge haigus ja/või väike palavik ei ole vastunäidustus.

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

- kehatemperatuur ≥ 40,5 °C kuni 48 tunni jooksul ilma muu teadaoleva põhjuseta;
- kollaps või šokitaoline seisund (hüpotoonilis-hüporeaktiivne episood [HHE]) kuni 48 tunni jooksul pärast vaktsineerimist;
- pidev nutt, mis kestab ≥ 3 tunni ja tekib kuni 48 tunni jooksul pärast vaktsineerimist;
- krambid koos palavikuga või ilma, mis tekivad kuni 3 päeva jooksul pärast vaktsineerimist.

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

Kui pärast eelmist teetanuse toksoidi sisaldava vaktsiini manustamist on esinenud Guillain-Barré sündroom, peab otsus mis tahes teetanuse toksoidi sisaldava vaktsiini, sh Vaxelis, manustamiseks põhinema võimaliku kasu/riski suhte hoolikal kaalutlemisel.

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

Vaktsineeritavaid, kelle anamneesis on febriilsed krambid, tuleks hoolikalt jälgida, sest febriilsed krambid võivad esineda 2…3 päeva jooksul pärast vaktsineerimist.

Ärge manustage intravaskulaarse, intradermaalse või subkutaanse süstena.

Eripopulatsioonid

Enneaegsed vastsündinud
Piiratud andmed, mis saadi 111 enneaegse vastsündinuga kliinilistest uuringutest, viitavad, et Vaxelis't tohib manustada enneaegsetele vastsündinutele. Immuunvastused Vaxelis'ele olid nendel imikutel üldiselt sarnased üldise uuringupopulatsiooni omadele. Siiski võib täheldada väiksemat immuunvastust ja kliinilise kaitse ulatus ei ole teada.

Kui esmast immuniseerimise seeriat manustatakse väga enneaegsetele vastsündinutele (sünd ≤ 28. rasedusnädalal) ja eriti neile, kellel on eelnevalt täheldatud respiratoorset ebaküpsust, tuleb arvestada võimalikku apnoe tekkeriski ja vajadust respiratoorseks järelevalveks 48…72 tunni jooksul. Kuna kasu vaktsineerimisest selles vastsündinute rühmas on kõrge, ei tohi vaktsineerimist ära jätta ega seda edasi lükata.

Geneetiline polümorfism
Geneetilise polümorfismi kontekstis ei ole immuunvastust vaktsiinile uuritud.

Immuunkomprimeeritud lapsed
Vaktsiini immunogeensust võib vähendada immunosupressiivne ravi või immuunpuudulikkus. Soovitatav on vaktsineerimine kuni sellise ravi lõppemiseni või haiguse möödumiseni edasi lükata. Sellegipoolest on kroonilise immuunpuudulikkusega, nagu HIV-nakkusega, isikute vaktsineerimine soovitatav isegi siis, kui antikehavastus võib olla piiratud.

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

Mõju laboratoorsetele analüüsidele
Kuna Hib kapsulaarset polüsahhariidantigeeni eritatakse uriiniga, võib tundlike testide kasutamisel vähemalt 30 päeva pärast vaktsineerimist saada valepositiivse uriinianalüüsi. Sellel perioodil tuleb kasutada teisi analüüse, kinnitamaks Hib infektsiooni esinemist.

Naatrium
Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba".

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Vaxelis't võib manustada samaaegselt pneumokokkide polüsahhariididega konjugeeritud vaktsiinidega, rotaviiruse vaktsiinidega, leetreid, mumpsi, punetisi (MMR) ja tuulerõugeid sisaldavate vaktsiinidega ning meningokokk B ja C konjugeeritud vaktsiinidega.

Kliinilise uuringu andmed viitavad, et Vaxelis'e manustamisel koos pneumokoki konjugeeritud vaktsiiniga (PCV13) esineb palavikku rohkem pärast revaktsineerimise annuse manustamist teisel eluaastal võrreldes esmase vaktsineerimistsükliga. Peaaegu kõik palavikud olid kerge või mõõduka raskusastmega (< 39,5 °C) ja mööduvad (kestus ≤ 2 päeva) (vt lõik 4.8).

Vaxelis'e koosmanustamine teiste süstitavate vaktsiinidega, peab toimuma erinevatesse süstekohtadesse ja eelistatult eri jäsemetel.

Vaxelis't ei tohi segada mis tahes teiste vaktsiinide ega parenteraalselt manustatavate ravimitega.

Immunosupressiivne ravi võib häirida oodatava immuunvastuse tekkimist (vt lõik 4.4).

Kuna Vaxelis'ega sarnase reaktogeensusprofiiliga teise heksavalentse vaktsiini samaaegsel manustamisel meningokokk B vaktsiiniga on esinenud suurenenud risk palaviku, süstekoha helluse, söömisharjumuste muutuse ja ärrituvuse tekkeks, võib kaaluda eraldi vaktsineerimisi.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Vaktsiin ei ole ette nähtud manustamiseks rasestumisvõimelistele naistele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Vaxelis on näidustatud imikutele ja väikelastele; seetõttu ei ole mõju autojuhtimise või masinate käsitsemise võimele uuritud. Võib eeldada, et vaktsiini mõju sellele võimele on ebaoluline või puudub.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Pärast Vaxelis'e manustamist kõige sagedamini registreeritud kõrvaltoimed olid ärrituvus, nutmine, somnolentsus, süstekoha reaktsioonid (valu, erüteem, turse), püreksia (≥ 38 ºC), isu vähenemine ja oksendamine.

Vaxelis'e ohutust üle 15 kuu vanustel lastel ei ole kliinilistes uuringutes uuritud.

Kliinilises uuringus, kus Vaxelis'e revaktsineerimisannus manustati samaaegselt koos Prevenar 13 (PCV13) revaktsineerimisannusega, teatati ≥ 38,0 °C palavikust 52,5%-l lastel, võrreldes 33,1% kuni 40,7% lastega esmavaktsineerimise ajal. Palavikku ≥ 39,5 °C täheldati 3,7%-l lastest (revaktsineerimise järgselt) ja 0,2%-l kuni 0,8%-l lastest (esmavaktsineerimise järgselt), kes said Vaxelis't koos PCV13-ga (vt lõigud 4.4 ja 4.5). Peaaegu kõik esma- ja revaktsineerimise järgsed palavikud olid kerge või mõõduka raskusastmega (< 39,5 °C) ja mööduvad (kestus ≤ 2 päeva).

Kõrvaltoimete tabelkokkuvõte

Kõrvaltoimete klassifitseerimiseks on kasutatud järgmist konventsiooni:

Väga sage	(≥ 1/10)
Sage	(≥ 1/100 kuni < 1/10)
Aeg-ajalt	(≥ 1/1000 kuni < 1/100)
Harv	(≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)
Väga harv	(< 1/10 000)
Teadmata	(ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Tabel 1. Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgse järelevalve käigus esinenud kõrvaltoimete loetelu

MedDRA organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Infektsioonid ja infestatsioonid	Aeg-ajalt	Riniit
Vere ja lümfisüsteemi häired	Aeg-ajalt	Lümfadenopaatia
Immuunsüsteemi häired	Harv	Ülitundlikkus*, anafülaktiline reaktsioon*
Ainevahetus- ja toitumishäired	Väga sage	Söögiisu vähenemine
	Aeg-ajalt	Söögiisu suurenemine
Psühhiaatrilised häired	Aeg-ajalt	Unehäired, sh unetus, rahutus
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Somnolentsus
	Aeg-ajalt	Hüpotoonia
	Teadmata	Krambihood koos palavikuga või ilma†, hüpotoonilis-hüporeaktiivne episood (HHE)†
Vaskulaarsed häired	Aeg-ajalt	Kahvatus
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Aeg-ajalt	Köha
Seedetrakti häired	Väga sage	Oksendamine
	Sage	Kõhulahtisus
	Aeg-ajalt	Kõhuvalu
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt	Lööve, liighigistamine
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	Nutmine, ärrituvus
		Süstekoha erüteem, valu süstekohal, süstekoha turse
		Püreksia
	Sage	Süstekoha verevalumid, süstekoha kõvastumine, süstekohas sõlme teke
	Aeg-ajalt	Lööve süstekohal, süstekoha soojus, väsimus
	Harv	Vaktsineeritud jäseme ulatuslik turse§

* Turuletulekujärgsete teatiste alusel.

† Turuletulekujärgsete teatiste alusel. Kuna neist kõrvaltoimetest on teatatud teadmata suurusega populatsioonis, ei ole üldjuhul võimalik usaldusväärselt hinnata nende esinemissagedust ega kindlaks teha põhjuslikku seost vaktsiiniga. Vt lõik 4.4.

§ Hinnanguline esinemissagedus põhineb turuletulekujärgsetel teatistel; > 5200 osalejaga kliinilistes uuringutes sellest ei teatatud.

Enneaegsed vastsündinud

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

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

Immunogeensus pärast esmaseid seeriaid ja pärast revaktsineerimisi

Kliinilistes uuringutes kasutati järgmisi esmase vaktsineerimise skeeme: 2., 4. elukuul ilma sünnil B-hepatiidi vaktsineerimiseta; 2., 3., 4. elukuul ilma sünnil B-hepatiidi vaktsineerimiseta; ning 2., 4., 6. elukuul koos ja ilma sünnil B-hepatiidi vaktsineerimiseta. Kliinilistes uuringutes revaktsineeriti 11. kuni 12. kuu vanuses pärast esmast seeriat 2 annusega, 12. elukuul pärast esmast seeriat 3 annusega (2., 3., 4. elukuul) ning 15. elukuul pärast esmast seeriat 3 annusega (2., 4., 6. elukuul). Vaktsiini iga komponendi kohta saadud tulemused on kokku võetud tabelis 2 ja tabelis 3.

Tabel 2. Seroprotektsiooni/vaktsiini immuunvastuse määrad üks kuu pärast esmase vaktsineerimise seeriat

Antikehade tasemed		**Kaks annust**	**Kolm annust**	
		2., 4. kuul	**2., 3., 4. kuul**	**2., 4., 6. kuul**
		N = 319…609 **%**	**N = 498…550** **%**	**N = 2455…2696** **%**
Anti-difteeria (≥ 0,01 RÜ/ml)		98,3	99,8	99,8
Anti-teetanus (≥ 0,01 RÜ/ml)		100,0	100,0	100,0
Anti-PT (vastus vaktsiinile)[a]		98,1	99,4	98,9
Anti-FHA (vastus vaktsiinile)[a]		89,0	89,0	88,1
Anti-PRN (vastus vaktsiinile)[a]		80,3	86,7	84,0
Anti-FIM (vastus vaktsiinile)[a]		93,3	97,2	90,0
Anti-Polio tüüp 1 (≥ 1 : 8 lahjendus)		93,8	100,0	100,0
Anti-Polio tüüp 2 (≥ 1 : 8 lahjendus)		98,0	99,8	100,0
Anti-Polio tüüp 3 (≥ 1 : 8 lahjendus)		92,9	100,0	100,0
Anti-HBs Ag (≥ 10 mRÜ/ml)	Koos sünnil B-hepatiidi vaktsineerimisega	/	/	99,8
	Ilma sünnil B-hepatiidi vaktsineerimiseta	98,1	97,8	97,8[b]
Anti-PRP (≥ 0,15 µg/ml)		96,6	98,4	98,1

[a]Vastus vaktsiinile: Kui 1. annuse eelne antikehade kontsentratsioon oli < alumine määramispiir (*lower limit of quantification*, LLOQ), siis vaktsineerimisseeriate järgne antikehade kontsentratsioon oli ≥ LLOQ; kui 1. annuse eelne antikehade kontsentratsioon oli ≥ LLOQ, siis vaktsineerimisseeriate järgne antikehade kontsentratsioon oli ≥ 1. annuse eelne tase. Anti-PT, anti-PRN ja anti-FIM LLOQ = 4 EU/ml; anti-FHA LLOQ = 3 EU/ml
[b]N = 89 osalejat eraldi uuringust

Tabel 3. Seroprotektsiooni/vaktsiini immuunvastuse määrad üks kuu pärast revaktsineerimist

Antikehade tasemed	**Revaktsineerimine 11. kuni 12. elukuul pärast esmaseid annuseid 2. ja 4. elukuul**	**Revaktsineerimine 12. elukuul pärast esmaseid annuseid 2., 3. ja 4. elukuul**
	N = 377…591 **%**	**N = 439…551** **%**
Anti-difteeria (≥ 0,1 RÜ/ml)	98,6	99,8
Anti-teetanus (≥ 0,1 RÜ/ml)	99,8	100,0

Anti-PT (vastus vaktsiinile)[a]		99,1	99,8
Anti-FHA (vastus vaktsiinile)[a]		97,4	97,2
Anti-PRN (vastus vaktsiinile)[a]		96,9	99,3
Anti-FIM (vastus vaktsiinile)[a]		98,3	99,6
Anti-Polio tüüp 1 (≥ 1 : 8 lahjendus)		99,3	99,8
Anti-Polio tüüp 2 (≥ 1 : 8 lahjendus)		99,8	100,0
Anti-Polio tüüp 3 (≥ 1 : 8 lahjendus)		99,5	100,0
Anti-HBs Ag (≥ 10 mRÜ/ml)[b]		98,1	99,6
Anti-PRP	(≥ 0,15 µg/ml)	99,6	99,5
	(≥ 1,0 µg/ml)	89,9	95,0

[a]Vastus vaktsiinile: kui 1. annuse eelne antikehade kontsentratsioon oli < LLOQ, siis revaktsineerimise järgne antikehade kontsentratsioon oleks pidanud olema ≥ LLOQ; kui 1. annuse eelne antikehade kontsentratsioon oli ≥ LLOQ, siis revaktsineerimise järgne antikehade kontsentratsioon oleks pidanud olema ≥ 1. annuse eelne tase. Anti-PT, anti-PRN ja anti-FIM LLOQ = 4 EU/ml; anti-FHA LLOQ = 3 EU/ml
[b]Ei saanud B-hepatiidi vaktsiini sünnil

Võrreldes kontrollvaktsiiniga täheldati PT ja FIM korral samasuguseid toime määrasid ja suuremaid geomeetrilisi keskmisi kontsentratsioone nii pärast esmast vaktsineerimist kui ka revaktsineerimist. Pärast 2 annusega esmavaktsineerimisskeemi (2., 4. kuul) täheldati FHA, PRN, IPV1 (inaktiveeritud polioviiruse vaktsiin) ja IPV3 puhul nõrgemaid immuunvastuseid, kuid nende andmete kliiniline olulisus ei ole selge. Läkaköha immuunvastuse määrad pärast revaktsineerimist sarnanesid kontrollvaktsiinile kõigi läkaköha antigeenide osas.

Vaxelis'e immunogeensust manustamisel üle 15 kuu vanustele lastele ei ole kliinilistes uuringutes uuritud.

Ühes avatud uuringus manustati Vaxelis't revaktsineerimisannusena 167-le ligikaudu 11…13 kuu vanusele tervele lapsele, kes olid varem rutiinse vaktsineerimise käigus saanud 2-annuselise esmase seeria kas Vaxelis'ega (N = 85) või teise heksavalentse vaktsiiniga, mis sisaldas 2 läkaköha komponenti (DTaP-HB-IPV-Hib; N = 82). Vaxelis'e revaktsineerimisannus oli hästi talutav ja kutsus esile humoraalse immuunvastuse suurenemise kõigi antigeenide suhtes. 30 päeva pärast revaktsineerimisannust oli vähemalt 89% lastest saavutanud seroloogilise vastuse, mida määratleti kui kaitset difteeria, teetanuse, B-hepatiidi, poliomüeliidi ja invasiivse *Haemophilus influenzae* tüüp b haiguse eest.

Immuunvastuse püsivus

B-hepatiidi vastane immuunmälu
Immuunvastuste püsivust hinnati kuni 8-aastastel lastel pärast esmast vaktsineerimist Vaxelis'ega. Pärast Vaxelis'e manustamist 2., 4. ja 11. kuni 12. elukuul või 2., 3., 4. ja 12. elukuul olid laste osakaalud, kelle anti-HBsAg väärtus oli ≥ 10 mRÜ/ml, vastavalt järgmised:

- 65,8% (119 last 181-st) ja 70,2% (134 last 191-st) vastavalt 4 või 5 aasta vanuses;
- 40,9% (38 last 93-st) ja 49,1% (55 last 112-st) vastavalt 8 või 9 aasta vanuses.

8- või 9-aastastele lastele manustati B-hepatiidi vaktsiini tõhustusannus (*challenge dose*). Ligikaudu 1 kuu pärast seda tõhustusannust olid laste osakaalud, kelle anti-HBsAg väärtus oli ≥ 10 mRÜ/ml, vastavalt 100% (93 last 93-st) ja 99,1% (108 last 109-st). Need andmed näitavad anamnestilist vastust tõhustusannusele, mis viitab B-hepatiidi vastase immuunmälu püsimisele varem Vaxelis'ega immuniseeritud isikutel.

Läkaköha antigeenide vastaste antikehade püsivus
Läkaköhavastaste antikehade püsivuse hindamiseks määrati antikehade tase 4- või 5-aastastel lastel, kellele oli manustatud Vaxelis't 2., 4. ja 11. kuni 12. elukuul. Laste protsentuaalsed osakaalud, kellel läkaköhavastaste antikehade tase oli ≥ alumine määramispiir, olid: anti-PT 58,4%, anti-FHA 80,9%, anti-PRN 66,1% ja anti-FIM 94,4%.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Farmakokineetilisi uuringuid ei ole läbi viidud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Lähtudes tavauuringutest ei ole mittekliinilised uuringud näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumfosfaat
Süstevesi

Adjuvandid: vt lõik 2.

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C…8 °C).
Mitte lasta külmuda.
Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

Stabiilsusuuringud näitavad, et temperatuuridel kuni 25 °C on vaktsiin stabiilne 228 tundi. Selle perioodi lõpus tuleks Vaxelis ära kasutada või hävitada. Need andmed on mõeldud tervishoiutöötajatele ainult soovitustena ajutiste temperatuurikõikumiste korral.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

0,5 ml suspensiooni süstlis (I tüüpi klaas), mis on varustatud kolvi (butüül) ja kaitsekorgiga (butüül), ilma nõelata – pakendi suurus 1 või 10.
0,5 ml suspensiooni süstlis (I tüüpi klaas), mis on varustatud kolvi (butüül) ja kaitsekorgiga (butüül), ilma nõelata – mitmikpakend, 5 pakki, igas 10 tk.
0,5 ml suspensiooni süstlis (I tüüpi klaas), mis on varustatud kolvi (butüül) ja kaitsekorgiga (butüül), ühe eraldi nõelaga – pakendi suurus 1 või 10.
0,5 ml suspensiooni süstlis (I tüüpi klaas), mis on varustatud kolvi (butüül) ja kaitsekorgiga (butüül), kahe eraldi nõelaga – pakendi suurus 1 või 10.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

<u>Kasutusjuhend</u>

Enne manustamist tuleb süstlit loksutada, kuni tekib homogeenne valkjas, hägune suspensioon.

Suspensiooni peab enne manustamist võõrosakeste ja/või füüsilise välimuse muutuste suhtes

visuaalselt kontrollima. Kummagi täheldamisel kõrvaldage süstel kasutusest.

Nõel tuleb kinnitada süstlile kindlalt, keerates seda veerand ringi.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden
Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1079/001
EU/1/15/1079/002
EU/1/15/1079/003
EU/1/15/1079/004
EU/1/15/1079/005
EU/1/15/1079/006
EU/1/15/1079/007

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 15. veebruar 2016
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 24. september 2020

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
https://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)

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootja(te) nimi (nimed) ja aadress(id)

Merck Sharp & Dohme LLC
770 Sumneytown Pike
West Point, PA 19486
Ameerika Ühendriigid

Sanofi Winthrop Industrie
1541 Avenue Marcel Mérieux
69280 Marcy l'Etoile
Prantsusamaa

Sanofi Pasteur Limited
1755 Steeles Avenue West Toronto
Ontario M2R 3T4
Kanada

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

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden.
Holland

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 Ravimiameti 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.

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Ilma nõelata, ühe eraldi nõelaga, kahe eraldi nõelaga süstli karp. Pakendi suurus 1 või 10 tk.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

DTaP-HB-IPV-Hib

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 annus (0,5 ml):

Difteeria toksoid[1]	≥ 20 RÜ
Teetanuse toksoid[1]	≥ 40RÜ
Bordetella pertussis'e antigeenid[1]	
(Läkaköha toksoid/filamentoosne hemaglutiniin/fimbria tüübid 2 ja 3/pertaktiin)	20/20/5/3 µg
B-hepatiidi pinnaantigeen[2]	10 µg
Polioviirus (inaktiveeritud) tüübid 1/2/3	29/7/26 DU
Haemophilus influenzae B polüsahhariid	3 µg
konjugeeritud meningokoki proteiiniga[2]	50 µg
[1] adsorbeeritud $AlPO_4$-le	0,17 mg Al^{3+}
[2] adsorbeeritud $AlHO_9PS^{-3}$-le	0,15 mg Al^{3+}

3. ABIAINED

Abiained:
Naatriumfosfaat
Süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon.
1 süstel (0,5 ml) ilma nõelata
10 süstlit (0,5 ml) ilma nõelata
1 süstel (0,5 ml) koos ühe eraldi nõelaga
1 süstel (0,5 ml) koos kahe eraldi nõelaga
10 süstlit (0,5 ml) koos 10 eraldi nõelaga
10 süstlit (0,5 ml) koos 20 eraldi nõelaga

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.
Enne kasutamist loksutada.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.
Hoida vaktsiini välispakendis, valguse eest kaitstult.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1079/001
EU/1/15/1079/002
EU/1/15/1079/003
EU/1/15/1079/004
EU/1/15/1079/005
EU/1/15/1079/006

13. PARTII NUMBER

Lot

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

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Ilma nõelata süstli karp. Pakendi suurus 10 (ilma blue box'ita). Mitmikpakendi osa.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

DTaP-HB-IPV-Hib

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 annus (0,5 ml):

Difteeria toksoid[1]	≥ 20 RÜ
Teetanuse toksoid[1]	≥ 40 RÜ
Bordetella pertussis'e antigeenid[1]	
(Läkaköha toksoid/filamentoosne hemaglutiniin/fimbria tüübid 2 ja 3/pertaktiin)	20/20/5/3 µg
B-hepatiidi pinnaantigeen[2]	10 µg
Polioviirus (inaktiveeritud) tüübid 1/2/3	29/7/26 DU
Haemophilus influenzae B polüsahhariid	3 µg
konjugeeritud meningokoki proteiiniga[2]	50 µg
[1] adsorbeeritud $AlPO_4$-le	0,17 mg Al^{3+}
[2] adsorbeeritud $AlHO_9PS^{-3}$-le	0,15 mg Al^{3+}

3. ABIAINED

Abiained:
Naatriumfosfaat
Süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon.
10 süstlit (0,5 ml) ilma nõelata

Mitmikpakendi osa, ei saa müüa eraldi

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.
Enne kasutamist loksutada.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

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

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1079/007

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Ei kohaldata.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

Ei kohaldata.

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Mitmikpakendi karp, sisaldab 5 pakki, igas 10 ilma nõelata süstlit. Mitmikpakend 50 (*blue box*'iga)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

DTaP-HB-IPV-Hib

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 annus (0,5 ml):

Difteeria toksoid[1]	≥ 20 RÜ
Teetanuse toksoid[1]	≥ 40 RÜ
Bordetella pertussis'e antigeenid[1]	
(Läkaköha toksoid/filamentoosne hemaglutiniin/fimbria tüübid 2 ja 3/pertaktiin)	20/20/5/3 µg
B-hepatiidi pinnaantigeen[2]	10 µg
Polioviirus (inaktiveeritud) tüübid 1/2/3	29/7/26 DU
Haemophilus influenzae B polüsahhariid	3 µg
konjugeeritud meningokoki proteiiniga[2]	50 µg
[1] adsorbeeritud $AlPO_4$-le	0,17 mg Al^{3+}
[2] adsorbeeritud $AlHO_9PS^{-3}$-le	0,15 mg Al^{3+}

3. ABIAINED

Abiained:
Naatriumfosfaat
Süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon.
Mitmikpakend: 50 (5 pakendit, igas 10 tk) süstlit (0,5 ml), ilma nõelata

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intramuskulaarne.
Enne kasutamist loksutada.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.
Hoida vaktsiini välispakendis, valguse eest kaitstult.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

MCM Vaccine B.V.
Robert Boyleweg 4
2333 CG Leiden
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1079/007

13. PARTII NUMBER

Lot

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

Etikett – süstel

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Vaxelis süstelahus
i.m.
DTaP-HB-IPV-Hib

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus

6. MUU

MCM Vaccine B.V.

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Vaxelis süstesuspensioon süstlis
difteeria, teetanuse, läkaköha (atsellulaarne, komponentvaktsiin), B-hepatiidi (rDNA), poliomüeliidi (inaktiveeritud) ja *Haemophilus* tüüp B konjugeeritud vaktsiin (adsorbeeritud)

Lugege kogu infoleht hoolikalt läbi, enne kui teie last selle ravimiga vaktsineeritakse, 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.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teiele. Ärge andke seda kellelegi teisele.
- 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 Vaxelis ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Vaxelis'e manustamist teie lapsele
3. Kuidas Vaxelis't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Vaxelis't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Vaxelis ja milleks seda kasutatakse

Vaxelis on vaktsiin, mis aitab teie last kaitsta difteeria, teetanuse, läkaköha, B-hepatiidi, poliomüeliidi ja *Haemophilus influenzae* tüüp B poolt põhjustatud tõsiste haiguste eest. Vaxelis't antakse lastele alates 6. elunädalast.

Vaktsiin toimib nii, et organism tekitab enda kaitseks järgnevaid haigusi põhjustavate bakterite ja viiruste vastu antikehasid.
- Difteeria: bakteriaalne infektsioon, mis tavaliselt mõjutab esmalt kõri, põhjustades valu ja turset, mis võib viia lämbumiseni. Bakterid toodavad ka toksiini (mürki), mis võib kahjustada südant, neere ja närve.
- Teetanus (nimetatakse tihti kangestuskramptõveks): seda põhjustab haavasügavusse sisenev teetanusebakter. Bakterid toodavad toksiini (mürki), mis tekitab lihastes spasme, takistades hingamist ning võib põhjustada lämbumist.
- Läkaköha: väga nakkav haigus, mis kahjustab hingamisteid. See põhjustab rasket köha, mis võib tekitada hingamisprobleeme. Köhaga kaasneb tihti „kõõksuv" 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 (kopsupõletik), 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.
- Poliomüeliit (tihti lihtsalt lastehalvatus): seda põhjustavad närve kahjustavad viirused. See võib viia kõige sagedamini jalgade halvatuse või lihasenõrkuseni. Hingamis- ja neelamislihaste halvatus võib olla surmav.
- *Haemophilus influenzae* B infektsioonid (tihti lihtsalt Hib-infektsioonid): rasked bakteriaalsed infektsioonid, mis põhjustavad meningiiti (ajukelmepõletik), mis võib tekitada ajukahjustust, kurtust, epilepsiat või osalist pimedaksjäämist. Nakkus võib põhjustada ka põletikku ja kõrituset, mis põhjustab neelamis- ja hingamisraskusi, kuid infektsioon võib mõjutada ka teisi kehaosi, nagu veri, kopsud, nahk, luud ja liigesed.

Oluline teave tekkiva kaitse kohta

- Vaxelis aitab neid haigusi ennetada ainult juhul, kui neid põhjustavad vaktsiini sihtmärgiks olevad bakterid ja viirused. Vaxelis ei kaitse teie last haiguste eest, mida põhjustavad teised bakterid ja viirused, mis võivad põhjustada sarnaseid haigusnähte.
- Vaktsiin ei sisalda elus baktereid ega viiruseid ega saa tekitada ühtegi nakkushaigust, mille vastu see kaitset pakub.
- Nagu iga vaktsiini puhul, ei pruugi Vaxelis kaitsta 100% lastest, kes saavad vaktsiini.

2. Mida on vaja teada enne Vaxelis'e manustamist teie lapsele

Veendumaks, et Vaxelis 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.

Vaxelis't ei tohi kasutada juhul, kui teie laps(el):

- on esinenud õhupuudust või näoturset (anafülaktiline reaktsioon) pärast Vaxelis'e eelmise annuse manustamist.
- on allergiline (ülitundlik)
  - Vaxelis'e vaktsiini või mis tahes teise difteeria, teetanuse, läkaköha, poliomüeliidi, B-hepatiidi või Hib vaktsiini suhtes,
  - lõigus 6 loetletud mis tahes koostisosade suhtes,
  - glutaaraldehüüdi, formaldehüüdi, neomütsiini, streptomütsiini, polümüksiin B (antibiootikumide) ja veise seerumi albumiini suhtes, sest neid aineid kasutatakse vaktsiini tootmisprotsessi käigus.
- on esinenud raske ajukahjustus (entsefalopaatia) 7 päeva jooksul pärast eelmist läkaköha vaktsiini (atsellulaarne või täisrakuline vaktsiin) manustamist.
- on ravile allumatu seisund või aju ja närvisüsteemi mõjutav raske haigus (ravile allumatu neuroloogiline häire) või ravile allumatu epilepsia.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne vaktsiini kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui teie laps(el):

- on mõõdukas kuni raske äge haigus, koos palavikuga või ilma (nt kurguvalu, köha, külmetus või gripp). Vaktsineerimist Vaxelis'ega võib edasi lükata, kuni teie laps on paranenud.
- on pärast läkaköha vaktsiini kasutamist ilmnenud mis tahes näht järgnevatest, mistõttu tuleb hoolikalt kaaluda järgmise läkaköha sisaldava vaktsiini annuse manustamist:
  - palavik 40,5 °C või kõrgem muu teadaoleva põhjuseta kuni 48 tunni jooksul pärast vaktsineerimist;
  - loidus, ükskõikne või teadvuseta olek pärast eelmist vaktsineerimist, 48 tunni jooksul pärast vaktsineerimist;
  - pidev lohutamatu nutmine rohkem kui 3 tundi 48 tunni jooksul pärast vaktsineerimist;
  - krambid koos palavikuga või ilma, mis tekivad kuni 3 päeva jooksul pärast vaktsineerimist;
- on varem esinenud Guillain-Barré sündroom (ajutine tundlikkuse ja liikuvuse kadumine) pärast teetanustoksoidi (inaktiveeritud kujul teetanuse toksiin) sisaldava vaktsiini manustamist. Arst otsustab, kas anda Vaxelis't teie lapsele;
- saab ravi (nt steroidid, keemiaravi või kiiritusravi) või esineb haigus, mis pärsib või nõrgestab organismi võimet võidelda infektsioonidega. Soovitatav on vaktsineerimine edasi lükata kuni sellise ravi lõppemiseni või haiguse möödumiseni. Kuid siiski võib pikaajalise nõrgestatud immuunsüsteemiga, nagu HIV infektsiooniga (AIDS), lastele manustada Vaxelis't, kuigi kaitse ei pruugi olla nii hea kui terve immuunsüsteemiga lastel.
- esineb muu diagnoosimata ajuhaigus või ravile allumatu epilepsia. Arst või õde hindab vaktsineerimise potentsiaalset kasu, kui seisund on stabiliseerunud.
- palaviku ajal tekivad krambid või on perekonnas esinenud palavikuaegseid krampe.
- on probleeme mis tahes väikeste haavade pikaajalise veritsemisega või kergesti tekivad verevalumid. Teie arst nõustab teid, kas teie lapsele peaks manustama Vaxelis't.
- oli väga enneaegselt sündinud (28. rasedusnädalal või varem). Neil lastel võivad tekkida normaalsest pikemad hingamispausid 2…3 päeva pärast vaktsineerimist.

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

Vaxelis't võib manustada teiste vaktsiinidega samal ajal, näiteks pneumokokkvaktsiinidega, leetrite-mumpsi-punetiste-tuulerõugete (MMRV) vaktsiinidega, rotaviiruse vaktsiinidega, B- või C-meningokoki vaktsiinidega.

Arst või meditsiiniõde teeb need süsted eri kohtadesse ja kasutab iga süste jaoks erinevaid süstlaid ning nõelu.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine
Vaxelis eeldatavasti ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

Vaxelis sisaldab naatriumi
Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba".

3. Kuidas Vaxelis't kasutada

Vaxelis'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").

Arst või õde süstib Vaxelis't teie lapse reide (imikud alates vanusest 6. elunädalat) või käsivarde (üle 1-aastased lapsed).

Soovitatav annus on järgmine:

Esimene vaktsineerimiskuur (esmane vaktsineerimine)
Teie laps saab kaks või kolm süstet vähemalt ühekuulise vahega. Arst või meditsiiniõde ütlevad teile, millal teie laps peab tulema järgmist süstet saama, lähtudes riiklikust immuniseerimiskavast.

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

Kui teie lapsel jääb Vaxelis'e annus saamata
Kui teie lapsel jääb 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 lapse vaktsineerimiskuur viidaks lõpuni. Vastasel juhul ei ole teie laps haiguste eest täielikult kaitstud.

Kui teil on lisaküsimusi selle vaktsiini kasutamise kohta, 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

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 kõri turse
- vererõhu langus, mis põhjustab pearinglust või kollapsit.

Need sümptomid tekivad tavaliselt üsna ruttu pärast süste tegemist ja ajal, kui te viibite veel haiglas või arsti vastuvõturuumis.

Rasked allergilised reaktsioonid on väga harvad (võivad esineda kuni 1 inimesel 10 000-st) ja võivad tekkida pärast mis tahes vaktsiini manustamist.

Muud kõrvaltoimed

Võtke ühendust oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga, kui teie lapsel esineb mõni järgnevatest kõrvaltoimetest.
- Väga sagedased kõrvaltoimed (võivad esineda enam kui 1 inimesel 10-st):
  - söögiisu vähenemine
  - ärrituvus
  - nutmine
  - oksendamine
  - unisus või uimasus
  - palavik (38 °C või kõrgem)
  - süstekoha valulikkus, punetus, turse
- Sagedased kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st):
  - kõhulahtisus
  - kõva kogum, kühm (sõlm) süstekohal
  - süstekoha verevalum
- Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st):
  - lööve
  - soojus, lööve süstekohal
  - söögiisu suurenemine
  - kõhuvalu
  - liigne higistamine
  - köha
  - ninakinnisus ja nohu
  - kahvatus
  - unehäired, sh piisava uneaja saavutamise võimetus
  - rahutus
  - tursunud lümfisõlmed kaelal, kaenlaalustes või kubemes
  - väsimustunne
  - lõtvus
- Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000-st):
  - allergiline reaktsioon, tõsine allergiline reaktsioon (anafülaktiline reaktsioon)
  - vaktsineeritud jäseme ulatuslik turse
- Teadmata esinemissagedusega kõrvaltoimed (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel) on:
  - tõmblused (krambid) koos palavikuga või ilma
  - lõtvus ja reaktsioonide puudumine või teadvusetus ja/või kahvatus või sinakas nahk

Muudest ülalpool loetlemata kõrvaltoimetest on teatatud teiste vaktsiinide korral, mis sisaldasid difteeria, teetanuse, läkaköha, poliomüeliidi, B-hepatiidi või Hib komponente:
- šokitaolise seisundi või kahvatuse, loiduse ja ükskõiksuse episoodid

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 Vaxelis't säilitada

Hoidke seda vaktsiini laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Hoida külmkapis (2…8 °C). Mitte lasta külmuda. Hoida vaktsiini välispakendis, valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast „EXP". Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

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 Vaxelis sisaldab
Toimeained ühe annuse kohta (0,5 ml):

Difteeria toksoid[1]	mitte vähem kui 20 RÜ[6]
Teetanuse toksoid[1]	mitte vähem kui 40 RÜ[6]
Bordetella pertussis'e antigeenid[1]	
Läkaköha toksoid	20 mikrogrammi
Filamentoosne hemaglutiniin	20 mikrogrammi
Pertaktiin	3 mikrogrammi
Fimbria tüübid 2 ja 3	5 mikrogrammi
B-hepatiidi pinnaantigeen[2,3]	10 mikrogrammi
Polioviirus (inaktiveeritud)[4]	
Tüüp 1 (Mahoney)	29 D antigeeniühikut[5]
Tüüp 2 (MEF-1)	7 D antigeeniühikut[5]
Tüüp 3 (Saukett)	26 D antigeeniühikut[5]
Haemophilus influenzae B polüsahhariid	
(polüribosüülribitoolfosfaat)	3 mikrogrammi
konjugeeritud meningokoki proteiiniga[2]	50 mikrogrammi

[1] adsorbeeritud alumiiniumfosfaadile (0,17 mg Al^{3+})
[2] adsorbeeritud amorfsele alumiiniumhüdroksüfosfaat-sulfaadile (0,15 mg Al^{3+})
[3] toodetud pärmseene (*Saccharomyces cerevisiae*) rakkudest rekombinantse DNA tehnoloogia abil
[4] toodetud Vero rakkudel
[5] need antigeeni kogused on täpselt võrdsed D antigeeniühikutega, mida varem väljendati kujul 40-8-32 vastavalt 1., 2. ja 3. tüübi viiruse puhul, kuid mõõtmiseks kasutati teist sobivat immunokeemilist meetodit
[6] või võrdväärset aktiivsust, mis on määratud immunogeensuse hindamisega.

Alumiiniumfosfaat ja amorfne alumiiniumhüdroksüfosfaat-sulfaat sisalduvad vaktsiinis adjuvantidena. Adjuvandid lisatakse vaktsiinidele immuunvastuse parandamiseks.

Teised koostisosad on:
Naatriumfosfaat, süstevesi

Vaktsiin võib sisaldada jälgedena glutaaraldehüüdi, formaldehüüdi, neomütsiini, streptomütsiini,

polümüksiin B-d ja veise seerumi albumiini.

Kuidas Vaxelis välja näeb ja pakendi sisu
Normaalne vaktsiin näeb välja ühtlane, hägune, valge või valkjas suspensioon, mis võib säilitamisel settida.

Vaxelis tarnitakse suspensioonina süstlis.

Pakendis 1 või 10 süstlit, ilma nõelata, ühe eraldi nõelaga või koos kahe eraldi nõelaga.
Mitmikpakend (5 pakendit, igas 10 tk) süstlit ilma nõelata.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja
MCM Vaccine B.V., Robert Boyleweg 4, 2333 CG Leiden, Holland

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

België/Belgique/Belgien
MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

България
Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@msd.com

Česká republika
Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel: +420 277 050 000
dpoc_czechslovak@msd.com

Danmark
MSD Danmark ApS
Tlf.: +45 4482 4000
dkmail@msd.com

Deutschland
MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel.: +49 (0) 89 20 300 4500
medinfo@msd.de

Eesti
Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 614 4200
dpoc.estonia@msd.com

Ελλάδα
MSD Α.Φ.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc.greece@msd.com

España
Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00

Lietuva
UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. + 370 5 2780 247
dpoc_lithuania@msd.com

Luxembourg/Luxemburg
MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Magyarország
MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@msd.com

Malta
Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
dpoccyprus@msd.com

Nederland
Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@msd.com

Norge
MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
medinfo.norway@msd.com

Österreich
Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@msd.com

Polska
MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00

msd_info@msd.com

France
MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska
Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 66 11 333
dpoc.croatia@msd.com

Ireland
Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Ísland
Vistor ehf.
Sími: + 354 535 7000

Italia
MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
dpoc.italy@msd.com

Κύπρος
Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
dpoccyprus@msd.com

Latvija
SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: +371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

msdpolska@msd.com

Portugal
Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@msd.com

România
Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@msd.com

Slovenija
Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386 1 520 4201
msd.slovenia@msd.com

Slovenská republika
Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@msd.com

Suomi/Finland
MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige
Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@msd.com

Infoleht on viimati uuendatud {kuu AAAA}.

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

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

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Enne manustamist tuleb süstlit ettevaatlikult loksutada, kuni tekib homogeenne, valkjas, hägune suspensioon.

Suspensiooni peab enne manustamist võõrosakeste ja/või füüsilise välimuse muutuste suhtes visuaalselt kontrollima. Kummagi täheldamisel kõrvaldage süstel kasutusest.

Nõel tuleb kinnitada süstlile kindlalt, keerates seda veerand ringi.

Vaxelis on ette nähtud ainult intramuskulaarseks kasutamiseks.

Soovitatavad süstekohad on reie eesmine välimine külg või deltalihase piirkond õlavarrel, kui seal on piisav lihasmass. Reie eesmine välimine külg on eelistatud koht alla ühe aasta vanustel väikelastel.