

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Pentaxim, süstesuspensiooni pulber ja suspensioon süstlis
Difteeria, teetanuse, läkaköha (atsellulaarne komponent), poliomüeliidi (inaktiveeritud) vaktsiin ja *Haemophilus influenzae* tüüp b konjugeeritud vaktsiin (adsorbeeritud)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Pärast valmissegamist sisaldab üks annus (0,5 ml):

Difteeria toksoidi¹.....mitte vähem kui 20 RÜ^{2,3} (30 Lf)

Teetanuse toksoidi¹.....mitte vähem kui 40 RÜ^{3,4} (10 Lf)

Bordetella pertussis'e antigeene:

Läkaköha toksoidi¹.....25 mikrogrammi

Filamentooset hemaglutiniini¹.....25 mikrogrammi

Inaktiveeritud polioviirust⁵:

I tüüpi (Mahoney tüvi).....40 antigeen D-ühikut⁶

II tüüpi (MEF-1 tüvi).....8 antigeen D-ühikut⁶

III tüüpi (Saukett tüvi).....32 antigeen D-ühikut⁶

Haemophilus influenzae tüüp B polüsahhariidi.....10 mikrogrammi,
mis on konjugeeritud teetanuse valguga

¹ Adsorbeeritud hüdreeritud alumiiniumhüdrosiidil (0,3 mg Al³⁺)

² Madalam usalduspiir (p=0,95) ja keskmine väärtus mitte vähem kui 30 RÜ

³ Või samaväärne aktiivsus, mis on määratud immunogeensuse hindamise abil

⁴ Madalam usalduspiir (p=0,95)

⁵ Toodetud VERO rakkudel

⁶ Või samaväärne antigeenide kogus, mis on määratud sobiva immunokeemilise meetodiga

Pentaxim võib sisaldada jälgedena glutaaraldehüüdi, neomütsiini, streptomütsiini ja polümüksiin B-d (vt lõik 4.3).

Taedaolevat toimet omav abiaine:

Fenüülalaniin 12,5 mikrogrammi (vt lõik 4.4).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMIVORM

Süstesuspensiooni pulber ja suspensioon süstlis.

Valkjashägune, steriilne suspensioon süstlis ja valge pulber viaalis.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Difteeria, teetanuse, läkaköha, poliomüeliidi ja *Haemophilus influenzae* tüüp b poolt põhjustatud invasiivsete infektsioonide vastane aktiivne immuniseerimine lastel alates 2. elukuust.

See vaktsiin ei anna kaitset teiste *Haemophilus influenzae* serotüüpide poolt põhjustatud infektsioonide ega teiste meningiiditekitajate vastu.

Pentaxim'i manustamisel tuleb lähtuda riiklikust immuniseerimiskavast.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Pentaxim'iga läbiviidud kliiniliste uuringute põhjal on annustamine järgmine:

Esmane vaktsineerimine: 3 annust (0,5 ml) 1-kuulise intervalliga alates teisest elukuust.

Revaktsineerimine: 1 annus 1 aasta pärast esmast vaktsineerimist (st teisel eluaastal tavaliselt vanuses 16...18 elukuud).

Manustamisviis

Intramuskulaarseks (IM) süsteks.

Väikelastele manustatakse reie anterolateraalsesse lihasesse (keskmisesse kolmandikku), vanematele lastele deltalihasesse.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

Manustamiskõlblik suspensioon on valkjashägune.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus:

- Pentaxim'i toimeainete suhtes;
- lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes;
- glutaaraldehüüdi, neomütsiini, streptomütsiini või polümüksiin B suhtes (kasutatakse tootmisprotsessis ja võivad esineda jälgedena);
- läkaköha vaktsiini (atsellulaarne või täisrakuline) suhtes.

Eluohtliku kõrvaltoime tekkimisel pärast Pentaxim'i või samu komponente sisaldava vaktsiini eelmist manustamist.

Vaktsineerimine tuleb edasi lükata palaviku või ägeda haigestumise korral.

Progresseeruv entsefalopaatia.

Tekkinud entsefalopaatia 7 päeva jooksul pärast läkaköha antigeene (täisrakuline või atsellulaarne läkaköha vaktsiin) sisaldanud vaktsiini eelmist annust.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Pentaxim'i immunogeensus võib olla vähenenud immunosupressiivse ravi või immuunsuspuudulikkuse puhul. Sellisel juhul soovitatakse vaktsineerimisega oodata kuni ravi lõppemiseni või haigusest paranemiseni. Sellegipoolest on kroonilise immuunpuudulikkuse korral (nt HIV) vaktsineerimine soovitatav ka juhul, kui immuunvastus võib olla pärsitud.

Kui pärast eelmist teetanuse toksoidi sisaldanud vaktsiini manustamist tekkis patsiendil Guillain-Barre sündroom või õlavarre neuriit, tuleb teetanuse toksoidi sisaldava vaktsiini edasist kasutamist hoolikalt kaaluda võttes arvesse kasu/riski suhet. Vaktsineerimine teostatakse tavaliselt imikutel, kellel ei ole esmast vaktsineerimist täielikult läbi viidud (nt manustatud on vähem kui 3 annust).

Vaktsiini ei tohi manustada intravaskulaarselt. Enne süstimist tuleb veenduda et nõel ei ole veresoones. Mitte süstida nahasiseselt.

Nagu kõikide süstitavate vaktsiinidega, tuleb ka Pentaxim'i manustada ettevaatusega trombotsütopeenia või veritsushäirega isikutele, kuna nendel isikutel võib intramuskulaarsel manustamisel tekkida veritsus.

Vaktsineerimisele peab eelnema hoolikas patsiendi anamnees (eriti tähelepanelikult just vaktsineerimisajalugu ja kõrvaltoimete teke) ja patsiendi kliiniline läbivaatus.

Kui vaktsineerimise järgselt on ilmnenud ükskõik milline järgnevatest nähtustest, tuleb läkakõha komponente sisaldava vaktsiini võimalik järgmine manustamine hoolikalt läbi kaaluda:

- palavik $\geq 40^{\circ}$ 48 tunni jooksul vaktsineerimisest, kui sellele ei ole muud selget põhjendust,
- kollaps või šokilaadne seisund (hüpotooniline-hüperreaktiivne episood) 48 tunni jooksul vaktsineerimisest,
- kestev lohutamatu nutt kestvusega ≥ 3 tunni 48 tunni jooksul vaktsineerimisest,
- krambid palavikuga või ilma 3 päeva jooksul vaktsineerimisest.

Febriilsed krambid anamneesis, mis ei ole seotud vaktsineerimisega, ei ole vastunäidustuseks.

Niisugusel juhul tuleb jälgida kehatemperatuuri 48 tunni jooksul pärast vaktsineerimist ja regulaarselt manustada antipüreetilisi ravimeid 48 tunni jooksul.

Palavikuta krampide korral, mis ei ole seotud eelmise vaktsinatsiooniga, küsida enne vaktsineerimist nõu spetsialistilt.

Kui *Haemophilus influenzae* tüüp b komponenti sisaldava vaktsiini manustamise järgselt tekib alajäseme(te) turse, tuleb edaspidi difteeria-teetanuse-läkakõha-poliomüeliidi vaktsiini ja *Haemophilus influenzae* tüüp b vaktsiini manustada kahte erinevasse süstekohta ja kahel erineval päeval.

Nagu kõigi süstitavate vaktsiinide korral, peab ka antud vaktsiini manustamisel patsienti jälgima ja olema alati valmis võimaliku kohese anafülaktilise reaktsiooni raviks, mis võib pärast vaktsiini manustamist tekkida.

Pentaxim ei kaitse teiste invasiivsete haiguste eest mis pole põhjustatud *Haemophilus influenzae* tüüp b poolt, ega muud päritolu meningiidi eest.

Apnoe tekke võimalikku riski ja vajadust 48-72 tundi respiratoorseks järelevalveks tuleb kaaluda esmase immuniseerimise seeria manustamisel väga enneaegsetele lastele (sündinud ≤ 28 rasedusnädalal) ja eriti neile, kellel on anamneesis hingamisteede ebaküpsus. Kuna kasu vaktsineerimisest selles imikute grupis on kõrge, siis ei tohi vaktsineerimist ära jätta või seda edasi lükata.

Häired laboratoorsetes analüüsides: vt lõik 4.5.

Sünkoop võib tekkida pärast või isegi enne vaktsineerimist psühhogeense vastusena nõelatorkele. Kukkumiste ja vigastuste ärahoidmiseks ja sünkoobi ravimiseks peavad olema kehtestatud vajalikud protseduurid.

Pentaxim sisaldab fenüülalaniini, etanooli ja naatriumi

Pentaxim sisaldab 12,5 mikrogrammi fenüülalaniini ühes 0,5 ml annuses. Fenüülalaniin võib olla kahjulik isikutele, kellel on fenüülketonuuria, mis on harvaesinev geneetiline häire, mille korral fenüülalaniini ei lammutata ja see koguneb organismi.

Pentaxim sisaldab 2 mg alkoholi (etanool) ühes 0,5 ml annuses. Väike kogus alkoholi selles ravimis ei oma märkimisväärset toimet.

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

Jälgitavus

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

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Seda vaktsiini tohib üheaegselt manustada M-M-RVAXPRO või HBVAXPRO vaktsiiniga, kuid kasutada tuleb kahte erinevat süstekohta.

Häired laboratoorseses analüüsid

Kuna *Haemophilus influenzae* tüüp b (Hib) kapsulaarset polüsahhariidantigeeni eritatakse uriiniga, võib 1 kuni 2 nädalat pärast vaktsineerimist saada positiivse uriinianalüüsi. Sellel perioodil tuleb kasutada teisi analüüse, kinnitamaks Hib infektsiooni esinemist.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Ei ole asjakohane.

Pentaxim on mõeldud manustamiseks ainult lastele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole asjakohane.

Pentaxim on mõeldud manustamiseks ainult lastele.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on esitatud esinemissageduse põhjal võttes aluseks järgmise tabeli:

Väga sage: $\geq 10\%$

Sage: $\geq 1\%$ ja $< 10\%$

Aeg-ajalt: $\geq 0,1\%$ ja $< 1\%$

Harv: $\geq 0,01\%$ ja $< 0,1\%$

Väga harv: $< 0,01\%$

Teadmata: ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel.

Spontaansete raportite põhjal esines pärast Pentaxim'i kasutamist kõrvaltoimeid väga harva. Kuna nendest kõrvaltoimetest on teatatud vabatahtlikult teadmata suurusega populatsioonis, ei ole võimalik hinnata tegelikku kõrvaltoimete esinemissagedust loomaks põhjuslikku seost vaktsiini ekspositsiooniga. Seetõttu on nende kõrvaltoimete esinemissagedus teadmata.

Kliinilistes uuringutes laste esmasel vaktsineerimisel Pentaxim'iga esines kõige sagedamini lokaalsed süstekohta reaktsioone, ebatavalist nuttu, ärrituvust ja palavikku.

Need nähud ja sümptomid tekivad tavaliselt 48 tunni jooksul peale manustamist ja võivad esineda 48...72 tundi. Need sümptomid mööduvad iseenesest ilma ravita.

Süstekohta reaktsioonide esinemissagedus on olnud suurem revaktsineerimisel võrreldes esmasel vaktsineerimisel täheldatud sagedusega.

Immuunsüsteemi häired

Teadmata: äge ülitundlikkusreaktsioon nagu näoturse, angioödeem, Quincke ödeem, anafülaktilised reaktsioonid ja šokk.

Ainevahetus- ja toitumishäired

Väga sage: isutus.

Psühhiaatrilised häired

Väga sage: närvilisus, ärrituvus, ebatavaline nutt.

Sage: unetus, unehäired.

Aeg-ajalt: kestev lohutamatu nutt.

Närvisüsteemi häired

Väga sage: unisus.

Teadmata: krampid koos või ilma palavikuta. Hüpotoonilised-hüperreaktiivsed episoodid.

Seedetrakti häired

Väga sage: oksendamine.

Sage: kõhulahtisus.

Naha ja naha aluskoe kahjustused

Teadmata: lööve, erüteem, nõgestõbi.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:

Väga sage: erüteem süstekohal. Palavik ≥ 38 °C. Turse süstekohal. Valu süstekohal.

Sage: induratsioon süstekohal.

Aeg-ajalt: palavik ≥ 39 °C. Punetus ja turse ≥ 5 cm süstekohal.

Harv: palavik ≥ 40 °C.

Pärast *Haemophilus influenzae* tüüp b konjugeeritud vaktsiini sisaldavate vaktsiinide manustamist on esinenud ühe või mõlema alajäseme tursereaktsiooni. Need tursereaktsioonid tekivad tavaliselt pärast esimest sütet esimeste vaktsineerimisele järgnevate tundide jooksul ja kõik sümptomid peaksid kaduma täielikult 24 tunni möödudes. Kaasuda võivad sümptomid nagu tsüanoos, mööduv purpur ja intensiivne nutt.

Teadmata: ulatuslik manustamiskohareaktsioon (> 5 cm), kaasa arvatud jäseme ulatuslik turse süstekohast ühe või mõlema liigeseni. Need reaktsioonid tekivad 24...72 tunni jooksul peale vaktsineerimist ja kaasuda võivad sümptomid nagu erüteem, kuumus, hellus või valu süstekohal, mis kaovad ravita 3...5 päeva möödudes. Risk sõltub eelnevalt manustatud atsellulaarse läkaköha komponenti sisaldavate vaktsiinide annuste arvust, suurem risk kõrvaltoimeteks on peale 4. ja 5. annust.

Võimalikud kõrvaltoimed (neid pole põhjustanud otseselt Pentaxim, vaid teised vaktsiinid kus on kasutatud ühte või mitut sarnast antigeeni nagu ka Pentaxim'is):

Guillain-Barre sündroom ja õlavarre neuriit pärast teetanuse toksoid komponendiga vaktsiini manustamist.

Lisateave eripopulatsioonide kohta

Apnoe väga enneaegsetel lastel (sündinud ≤ 28 rasedusnädalal) (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 www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise juhtudest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Difteeria, teetanuse, läkaköha, poliomieliidi *Haemophilus influenzae* tüüp b vastane vaktsiin.

Farmakoterapeutiline rühm: kombineeritud bakteriaalsed ja viirusvaktsiinid, ATC-kood: J07CA06

Difteeria ja teetanuse toksiinid on formaldehüüdiga inaktiveeritud ja seejärel puhastatud.

Vero-rakkudel on kasvatatud poliomüeliidi I, II ja III tüübi viirused, mis on puhastatud ja seejärel formaldehüüdiga inaktiveeritud.

Atsellulaarse läkaköha komponendid (LT ja FHA) on ekstraheeritud *Bordetella pertussis* 'e kultuurist ja seejärel puhastatud. Läkaköha toksiin (LT) on neutraliseeritud glutaaraldehüüdi abil ja vastab läkaköha toksoidile. Filament-hemaglutiniin (FHA) on töötlemata. Uurimuste alusel on läkaköha toksoid ja FHA olulised läkaköha vastases kaitstes. PRP (polüribosüül-ribitool-fosfaat) kapsli polüsahhariid on ekstraheeritud *Haemophilus influenzae* tüüp b kultuurist ja konjugeeritud teetanuse proteiinile (T), andmaks PRP-T vaktsiini.

PRP (polüribosüül-ribitool-fosfaat) kapsli polüsahhariidi manustamine inimesele kutsus esile kapsli polüsahhariidi vastased antikehad. Siiski, nagu kõigi polüsahhariid-antikehade korral, sõltub immuunvastus tuumusest (väikelastel on immuunvastus nõrgem ja kas vaksineerimine on tehtud enne 15 elukuud). Kovalentne side *Haemophilus influenzae* tüüp b ja teetanuse proteiini vahel võimaldab konjugeeritud vaktsiinil toimida tuumusest sõltuva antigeenina, mis annab meile spetsiifilise anti-PRP antikehad immuunvastusena imikutel.

Immuunvastus pärast esmast vaksineerimist:

Immunogeensuuringutel 100% imikutel üks kuu pärast esmast vaksineerimist oli välja kujunenud kaitsev antikehade tase ($> 0,01$ RÜ/ml) nii difteeria kui ka teetanuse antigeenidele.

Läkaköhale (1 kuu pärast esmase vaksineerimise kolmandat annust) saadi 93%-l lastest neljakordne LTantikehade tõus ja rohkem kui 88%-l FHA antikehad.

Vähemalt 99%-l esmaselt vaksineeritud lastest oli kaitsev antikehade tase poliomüeliidi viiruse tüüp I, II ja III vastu (tiiter on ≥ 5 seroneutralisatsioonil).

Vähemalt 97,2%-l lastest oli anti-PRP antikehade tase üle $0,15 \mu\text{g/ml}$ üks kuu pärast kolmanda annuse manustamist.

Immuunvastus pärast revaksineerimist:

Pärast esimest revaksinatsiooni vanuses 16...18 kuud on kõikidel lastel olemas kaitsev antikehade tiiter difteeria ($> 0,1$ RÜ/ml), teetanuse ($> 0,1$ RÜ/ml) ja poliomüeliidi viiruse (tiiter on ≥ 5 seroneutralisatsioonil) vastu.

Läkaköha vastaste antikehade tiiter on 4 korda kõrgem kui enne vaksineerimist s.o LT vähemalt 98% (EIA) ja 99% FHA (EIA).

Anti-PRP antikehade tiiter $\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$ saavutatakse kõigil lastel.

Hilisemad kliinilised uuringud on näidanud, et läkaköha vastane immunogeensus lastel vanuses 5...6 aastat pärast esmast ja revaksineerimist atsellulaarse kombineeritud vaktsiiniga oli samaväärne nendel lastel, keda oli vaksineeritud täisrakulise läkaköha vaktsiiniga.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Andmed puuduvad.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Tavapärase akuutse toksilisuse, korduva annuse toksilisuse ja lokaalse taluvuse uuringute mittekliinilised andmed ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Süstesuspensioon:

formaldehüüd

fenoksüetanool

veevaba etanool

fenoolpunasevaba Hanksi sööde 199*

jää-äädikhape ja/või naatriumhüdroksiid (pH kohandamiseks)
süstevesi.

* Fenoolpunasevaba Hanksi sööde 199 on süstevees lahustatud komplekssegu, mis sisaldab aminohappeid (sh fenüülalaniini), mineraaloolasid, vitamiine ja teisi koostisosi (nagu glükoos).

Pulber:

trometamool
sahharoos
kontseentreeritud vesinikkloriidhape (pH kohandamiseks).

Adsorbent: vt lõik 2.

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Vaktsiin tuleb manustada kohe pärast lahustamist.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pulber klaasviaalis (I tüüpi), mis on varustatud klorobutüülist korgiga + 0,5 ml suspensiooni eeltäidetud klaassüstlas (I tüüpi), mis on varustatud bromobutüülist või klorobutüülist kolviga, karbis 1, 10 või 20 tükki.

Pulber klaasviaalis (I tüüpi), mis on varustatud klorobutüülist korgiga + 0,5 ml suspensiooni eeltäidetud klaassüstlas (I tüüpi), mis on varustatud bromobutüülist või klorobutüülist kolviga, otsakorgiga ilma nõelata, karbis 1 või 20 tükki.

Pulber klaasviaalis (I tüüpi), mis on varustatud klorobutüülist korgiga + 0,5 ml suspensiooni eeltäidetud klaassüstlas (I tüüpi), mis on varustatud bromobutüülist või klorobutüülist kolviga; otsakorgiga, koos kahe eraldi nõelaga, karbis 1 või 10 tükki.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Nõelata süstli puhul tuleb nõel kinnitada korralikult süstli külge, keerates seda veerand ringi. Süstelahuse saamiseks süstida suspensioon eeltäidetud süstlas (difteeria, teetanuse, atsellulaarse läkakõha ja poliomüeliidi kombineeritud vaktsiin) pulbriga viaali (*Haemophilus influenzae* tüüp b konjugaat). Loksutada suspensiooni tekkimiseni. Valmissegatud süstesuspensiooni tavapärane välimus on valkjashägune. Pärast süstesuspensiooni valmissegamist tõmmata lahus tagasi süstlisse. Vaktsiin tuleb kasutada koheselt pärast valmissegamist.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Prantsusmaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

430604

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 06.02.2004
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 31.03.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Märts 2023