

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tetraxim, süstesuspensioon süstlis
Difteeria, teetanuse, läkakõha (atsellulaarne komponent) ja poliomüeliidi (inaktiveeritud) vaktsiin (adsorbeeritud)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks annus (0,5 ml) sisaldab:

Difteeria toksoidi¹..... ≥ 30 RÜ^{2,3}

Teetanuse toksoidi¹..... ≥ 40 RÜ^{3,4}

Bordetella pertussis'e antigeene:

Läkakõha toksoidi¹.....25 µg

Filamentoosset hemaglutiniini¹.....25 µg

Inaktiveeritud polioviiirust:

I tüüpi (Mahoney tüvi)⁵.....40 antigeen D-ühikut⁶

II tüüpi (MEF-1 tüvi)⁵.....8 antigeen D-ühikut⁶

III tüüpi (Saukett tüvi)⁵.....32 antigeeni D-ühikut⁶

¹ Adsorbeeritud hüdreeritud alumiiniumhüdrosiidil.....0,3 mg Al³⁺

² Keskmise väärtus

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 määratud sobiva immunokeemilise meetodiga

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

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Fenüülalaniin 12,5 mikrogrammi (vt lõik 4.4).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstesuspensioon süstlis.

Valkjashägune suspensioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Difteeria, teetanuse, läkakõha ja poliomüeliidi vastane aktiivne immuniseerimine ja revaktsineerimine.

Märkus. Tetraxim'i manustamisel tuleb lähtuda kehtivatest immuniseerimisjuhistest.

Tetraxim'i kasutatakse esmaseks vaktsineerimiseks imikutele alates 2. elukuust ning revaktsineerimiseks 1 aasta pärast esmast vaktsineerimist teise eluaasta jooksul ja 5.-13. eluaastal vastavalt kehtivatele immuniseerimisjuhiste.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Tetraxim (DTaP-IPV) eeltäidetud süstal sisaldab ühte vaktsiiniannust.

Annustamine

Esmane vaktsineerimine:

Esmaseks vaktsineerimiseks imikutele alates 2. või 3. elukuust 1- kuni 2-kuulise intervalliga võib teha 3 annust või alates 3. elukuust 2-kuulise intervalliga teha 2 annust ning kolmas annus 12-kuusena [vaktsineerimisel tuleb lähtuda riiklikust immuniseerimiskavast].

Revaktsineerimine:

Lapsed, kelle esmane vaktsineerimine Tetraxim'iga (või teise difteeria-teetanuse-täisrakulise või atsellulaarse läkaköha-poliomüeliidi vaktsiiniga, segatuna või mitte-segatuna konjugeeritud *Haemophilus influenzae* tüüp b vaktsiiniga) toimus 3 annusega vanuses 2 kuni 6 elukuud, peavad saama neljanda annuse teisel eluaastal.

Tetraxim'i võib manustada ka lastele vanuses 4 kuni 13 aastat, kes esmaselt vaktsineeriti atsellulaarse vaktsiiniga või täisrakulise vaktsiini nelja annusega. Immuniseerimiskava tähtaegadest mittekinnipidamise korral tuleb lähtuda immuniseerimiskava rakendusjuhiseist.

Tetraxim on difteeria ja teetanuse antigeenide suure sisaldusega vaktsiin. Vastavalt riiklikele juhiste soovitatakse osades riikides alla 13-aastastel lastel kasutada difteeria ja teetanuse antigeenide vähendatud sisaldusega vaktsiini.

Manustamisviis

Intramuskulaarseks süsteks.

Imikutele manustatakse reie ülaosa anterolateraalsesse lihasesse ja vanematele lastele õlavarre ülaosa deltalihasesse.

Vaktsiini ei tohi manustada intradermaalselt ega intravaskulaarselt. Enne süstimist tuleb veenduda, et nõel ei ole veresoones.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus:

- Tetraxim'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 Tetraxim'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 antigene (täisrakuline või atsellulaarne läkaköha vaktsiin) sisaldanud vaktsiini eelmist annust.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Tetraxim'i immunogeensus võib olla vähenenud patsiendi 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 kõigi süstitavate vaktsiinidega, tuleb ka Tetraxim'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 läkaköha komponente sisaldava vaktsiini võimalik järgmine manustamine hoolikalt läbi kaaluda:

- palavik $\geq 40^{\circ}\text{C}$ 48 tunni jooksul vaktsineerimisest, kui sellele ei ole muud selget põhjendust,
- kollaps või šokilaadne seisund (hüpotoonilis-hüporeaktiivne episood) 48 tunni jooksul vaktsineerimisest,
- kestav lohutamatu nutt kestvusega ≥ 3 tunni 48 tunni jooksul vaktsineerimisest,
- krambid palavikuga või ilma 3 päeva jooksul alates 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 pärast *Haemophilus influenzae* tüüp b komponenti sisaldava vaktsiini manustamist tekib alajäseme(te) turse, tuleb edaspidi difteeria-teetanuse-läkaköha-poliomüeliidi vaktsiini ja *Haemophilus influenzae* tüüp b konjugeeritud 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.

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.

Tetraxim sisaldab fenüülalaniini, etanooli, ja naatriumi

Tetraxim 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.

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

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

Jälgitavus

Bioloogiliste 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 süstekohata.

Seda vaktsiini võib segada või manustada koos *Haemophilus influenzae* tüüp b konjugeeritud vaktsiiniga (Act-HIB).

4.6 Rasedus ja imetamine

Ei ole asjakohane.

Tetraxim on mõeldud manustamiseks ainult lastele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole asjakohane.

Tetraxim on mõeldud manustamiseks ainult lastele.

4.8 Kõrvaltoimed

a) Ohutusprofiili kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes laste esmasel vaktsineerimisel, ainult Tetraxim’iga või kombineerituna Act-HIB vaktsiiniga, esines kõige sagedamini lokaalsed süstekoha reaktsioone, ebatavalist nuttu, isutust ja ärrituvust.

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

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

Tetraxim’i ohutusprofiil ei erine oluliselt erinevates vanuserühmades. Siiski on teatud reaktsioonid (lihaskramplid, halb enesetunne, peavalu) iseloomulikud lastel vanuses 2 aastat või rohkem.

b) Kõrvaltoimete loend tabelina

Kõrvaltoimed on esitatud esinemissageduse põhjal võttes aluseks järgmise konventsiooni:

Väga sage: $\geq 1/10$

Sage: $\geq 1/100$ ja < 10

Aeg-ajalt: $\geq 1/1000$ ja $< 1/100$

Harv: $\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1000$

Väga harv: $< 1/10\ 000$

Teadmata: ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel.

Spontaansete raportite põhjal esines pärast Tetraxim'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.

Vere ja lümfisüsteemi häired

Teadmata sagedusega: lümfadenopaatia.

Immuunsüsteemi häired

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

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, peavalu.

Teadmata sagedusega: krampid koos või ilma palavikuta. Süngoop.

Seedetrakti häired

Väga sage: oksendamine.

Sage: kõhulahtisus.

Naha ja naha aluskoe kahjustused

Teadmata sagedusega: lööve, erüteem, nõgestõbi.

Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused

Väga sage: lihasvalu.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Väga sage: erüteem, valu, turse süstekohal. Palavik ≥ 38 °C. Halb enesetunne.

Sage: induratsioon süstekohal.

Aeg-ajalt: punetus ja turse ≥ 5 cm süstekohal. Palavik ≥ 39 °C.

Harv: palavik > 40 °C.

Teadmata sagedusega:

- 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.

- Pärast läkaköha komponente sisaldava vaktsiini manustamist on esinenud hüpotoonilis-hüporeaktiivseid episoode.

- Pärast *Haemophilus influenzae* tüüp b konjugeeritud vaktsiini sisaldavate vaktsiinide manustamist on esinenud ühe või mõlema alajäseme tursereaktsiooni. Need tursereaktsioonid tekivad tavaliselt pärast esimest süstet esimeste vaktsineerimisele järgnevate tundide jooksul ja kõik sümptomid peaksid kaduma täielikult 24

tunni möödudes. Kaasuda võivad sümptomid nagu tsüanoos, mööduv purpur ja intensiivne nutt. Need reaktsioonid võivad esineda, kui Tetraxim'i manustatakse kombineerituna *Haemophilus influenzae* tüüp b sisaldava vaktsiiniga.

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

- Guillain-Barre sündroom ja õlavarre neuriiit pärast teetanuse toksoidi sisaldava 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 ja poliomüeliidi vastane vaktsiin.

Farmakoterapeutiline rühm: Bakteriaalsete ja viraalsete vaktsiinide kombinatsioonid

ATC-kood: J07CA02

Difteeria ja teetanuse toksiidid on formaldehüüdiga inaktiveeritud ja seejärel puhastatud. Vero-rakkudel on kasvatatud poliomüeliidi I, II ja III tüübi viirused, mis on 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 läkaköhatoksoidile (PTxd). Filamentoosne hemaglutiniin (FHA) on töötlemata.

Immuunvastus pärast esmast vaktsineerimist:

Imikute immunogeensusuuringutes saavutati 100% imikutel, keda vaktsineeriti kolme annusega alates 2. elukuust, kaitsev antikehade tase ($> 0,01$ RÜ/ml) nii difteeria kui ka teetanuse antigeenidele.

Läkaköhale (1 kuni 2 kuud pärast esmase vaktsineerimise kolmandat annust) saadi rohkem kui 87%-l lastest neljakordne LT-antikehade ja FHA antikehade tõus.

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

Senegali efektiivsusuuringus 3-annuselise esmase vaktsineerimisega oli 18 kuu möödudes ilma revaktsineerimiseta atsellulaarse läkaköha vaktsiini efektiivsus madalam võrreldes Pasteur Mérieux täisrakulise läkaköha vaktsiiniga. Sama atsellulaarse läkaköha vaktsiini madalamat efektiivsust näidati veel 2 kliinilises uuringus võrreldes sama täisrakulise läkaköha vaktsiiniga.

Immuunvastus pärast revaktsineerimist:

Immunogeensusuuringud väikelastel, kelle esmane vaktsineerimine tehti Tetraxim'i 3 annusega, näitasid teisel eluaastal tugevat antikehavastust kõikide komponentide suhtes pärast neljandat annust.

Lastel vanuses 12 kuni 24 elukuud, kelle esmane vaktsineerimine tehti täisrakuliste läkaköhavaktsiinidega [DTP-IPV (Tetracoq) või DTP-IPV-ACT-HIB (Pentact-HIB/PENTACOQ)] kasutades 3 annust, on uuringutega näidatud, et revaktsineerimine Tetraxim'iga on ohutu ning immuunvastus tekib kõigi komponentide suhtes.

Immuunvastus pärast revaktsineerimist vanuses 4 kuni 13 aastat:

Tetraxim'i kliinilistes uuringutes, kus osalesid 4- kuni 13-aastased patsiendid, oli difteeria, teetanuse, poliomüeliidi viiruse tüüpide I, II, III ning läkaköha antigeeni suhtes tugev vastus revaktsineerimisele ning antikehahiiter ületas seroprotektiivse taseme difteeria ($\geq 0,1$ RÜ/ml), teetanuse ($\geq 0,1$ RÜ/ml) ja poliomüeliidi viiruse tüüpide I, II, III (seroneutralisatsioonil tiiter ≥ 8 väljendatuna lahjenduse pöördväärtusest) puhul. 11- kuni 13-aastaste laste uuringus näidati teetanuse, difteeria ja poliomüeliidi viiruse komponentide suhtes anamnestilist reaktsiooni.

Efekttiivsus ja tõhusus läkaköhavastases kaitses:

Atsellulaarse läkaköha antigeeni sisaldava Tetraxim'i efektiivsust MTO määratletud kõige raskekujulisema läkaköha (paroksüsmaalne köha ≥ 21 päeva vältel) vastu näidati randomiseeritud topeltpimendatud uuringus imikutel pärast 3-annuselist esmast immuniseerimist kõrge endeemilise levikuga riigis (Senegal). Atsellulaarse läkaköha antigeeni sisaldava Tetraxim'i pika-ajalist tõhusust läkaköha esinemissageduse vähendamisel ning haiguse kontrolli all hoidmisel on näidatud Rootsisis 10-aastasest riiklikus jälgimisuuringus Pentaxim/Pentavac 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 naatriumhüdrosiid (pH kohandamiseks)

süstevesi.

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

Adsorbent: vt lõik 2.

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada, välja arvatud lõigus 6.6 nimetatuga.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

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

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

0,5 ml suspensiooni eeltäidetud klaassüstlas (I tüüpi klaas), mis on varustatud bromobutüülist või klorobutüülist või bromoklorobutüülist kolviga ja külgekinnitatud nõelaga – pakendis 1, 10 või 20 tk.

0,5 ml suspensiooni eeltäidetud klaassüstlas (I tüüpi klaas), mis on varustatud bromobutüülist või klorobutüülist või bromoklorobutüülist kolviga, otsakorgiga, ilma nõelata – pakendis 1 või 20 tk.

0,5 ml suspensiooni eeltäidetud klaassüstlas (I tüüpi klaas), mis on varustatud bromobutüülist või klorobutüülist või bromoklorobutüülist kolviga, otsakorgiga, lisaks külgekinnitamata nõelaga – pakendis 1 tk.

0,5 ml suspensiooni eeltäidetud klaassüstlas (I tüüpi klaas), mis on varustatud bromobutüülist või klorobutüülist või bromoklorobutüülist kolviga, otsakorgiga, lisaks kaks külgekinnitamata nõela – pakendis 1 või 10 tk.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Ilma nõelata süstli puhul tuleb nõel kinnitada süstlile keerates seda veerand ringi.

Seda vaktsiini võib segada ja manustada *Haemophilus influenzae* tüüp b konjugeeritud vaktsiiniga (Act-Hib).

Enne kasutamist loksutada, kuni tekib homogeenne valkjashägune suspensioon.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Prantsusmaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

430704

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

juuli 2021