

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TICOVAC 0,25 ml, süstesuspensioon süstlis

Puukentsefaliidi vaktsiin (inaktiveeritud täisviirus).

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks annus (0,25 ml) sisaldab:

Inaktiveeritud puukentsefaliidi viirus<sup>1,2</sup> (Neudörfl tüvi) 1,2 mikrogrammi

<sup>1</sup> adsorbeeritud hüdreeritud alumiiniumhüdrosiidile (0,17 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup> toodetud kanaembrüo fibroblastrakudes (CEF-rakud)

Teadaolevat toimet omavad abiained

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Süstesuspensioon süstlis.

Pärast süstli loksutamist muutub vaktsiin valkjaks läbipaistmatuks opalestseeruvaks suspensiooniks.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Puukentsefaliidi vastane aktiivne (profülaktiline) immuniseerimine 1...15-aastastel lastel.

Vaktsiini manustamisel tuleb lähtuda kohalikest kehtivatest immuniseerimisjuhistest.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

##### *Esmane immuniseerimisskeem*

Esmane immuniseerimisskeem on ühesugune kõikidele 1...15-aasta vanustele isikutele ja koosneb kolmest TICOVAC 0,25 ml annusest.

Esimene ja teine annus manustatakse 1...3-kuulise vahega.

Kui immuunvastust soovitakse saavutada kiiremini, võib teise annuse manustada kaks nädalat pärast esimest annust. Pärast kahe annuse manustamist eeldatakse piisavat kaitset käimasolevaks puugihooajaks (vt lõik 5.1).

Kolmas annus tuleks manustada 5...12 kuud pärast 2. annust. Pärast kolmanda annuse manustamist eeldatakse kaitset vähemalt kolmeks aastaks.

Et saavutada immuunsus enne kevadist puukide aktiivsuse tõusu, tuleks esimene ja teine annus manustada soovitatavalt talvekuudel. Kolmas annus tuleks ideaalis manustada sama puugihooaja jooksul või vähemalt enne järgmise puugihooaja algust.

<b>Esmane immuniseerimine</b>	<b>Annus</b>	<b>Tavapärase skeem</b>	<b>Kiirimmuniseerimise skeem</b>
1. annus	0,25 ml	Valitud kuupäev	Valitud kuupäev
2. annus	0,25 ml	1...3 kuud pärast 1. annust	14 päeva pärast 1. annust
3. annus	0,25 ml	5...12 kuud pärast 2. annust	5...12 kuud pärast 2. annust

#### *Revaktsineerimine*

Esimene revaktsineerimine tuleks teostada 3 aastat pärast 3. annust (vt lõik 5.1).

Edasine revaktsineerimine tuleks teostada iga 5 aasta tagant pärast viimast revaktsineerimist.

<b>Revaktsineerimine</b>	<b>Annus</b>	<b>Aeg</b>
1. revaktsineerimine	0,25 ml	3 aastat pärast 3. annust
Järgnevad revaktsineerimised	0,25 ml	Iga 5 aasta tagant

Mis tahes annustevahelise (esmane immuniseerimine ja revaktsineerimine) aja pikendamine ei pruugi anda inimestele piisavat kaitset infektsiooni vastu (vt lõik 5.1). Samas, kui immuniseerimisskeem on katkestatud pärast vähemalt kaht vaktsineerimist, piisab katkenud immuniseerimisskeemi jätkamiseks ühest annusest (vt lõik 5.1).

Andmed ühe annuse kohta katkenud immuniseerimisskeemi jätkamiseks alla 6 aasta vanustel lastel puuduvad (vt lõik 5.1).

#### ***Nõrgenenud immuunsüsteemiga (sh immunosupressiivset ravi saavad) lapsed***

Annustamissoovituste andmiseks puuduvad spetsiifilised kliinilised uuringud. Siiski võiks kaaluda antikehade tiitri määramist 4 nädalat pärast 2. annust. Kui kaitsvat antikehade tiitrit ei ole saavutatud, tuleks seda annust korrata. Sama kehtib ka ükskõik milliste järgnevate annuste kohta.

#### Manustamisviis

Vaktsiini tuleb manustada intramuskulaarselt õlavarre ülaossa (deltalihasesse).

Kuni 18 kuu vanustele lastele või vastavalt lapse arengutasemele ja toitumusele, manustatakse vaktsiini reielihasesse (*muscle vastus lateralis*).

Ainult erandjuhtudel (veritsushäirega patsiendid või profülaktilist antikoagulantravi saavad patsiendid) võib vaktsiini manustada subkutaanselt (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

Ettevaatlik tuleb olla, et hoiduda juhuslikust intravaskulaarsest manustamisest (vt lõik 4.4).

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete või jääkide (formaldehüüd, neomütsiin, gentamütsiin, protamiinsulfaat) suhtes. Kaaluda tuleb ka ristuvat allergiat aminoglükosiididega v.a neomütsiin ja gentamütsiin.

Raske ülitundlikkusreaktsioon muna ja kanavalkude (anafülaktiline reaktsioon pärast munavalkude suukaudset manustamist) suhtes võib sensibiliseeritud isikutel põhjustada raskeid allergilisi reaktsioone (vt ka lõik 4.4).

Puukentsefaliidivastane immuniseerimine tuleb edasi lükata juhul, kui lapsel on mõõdukas või raske äge haigus (kas palavikuga või ilma).

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Nagu teistegi süstitavate vaktsiinide korral, peab valmis olema vajalik esmaabi ja jälgimine vaktsineerimisjärgse harvaesineva anafülaktilise reaktsiooni puhuks.

Kerge munavalguallergia ei ole reeglina TICOVAC 0,25 ml manustamise vastunäidustuseks. Siiski tuleb selliseid isikuid vaksineerida kliinilise järelevalve all, nii et esmaabi ülitundlikkusreaktsiooni korral on kättesaadav.

Kaaliumi ja naatriumi sisaldus annuses on väiksem kui 1 mmol, st on praktiliselt „kaaliumi- ja naatriumivaba”.

Intravaskulaarset manustamist tuleb vältida, kuna see võib põhjustada raskeid reaktsioone, sh šokiga kulgevad ülitundlikkusreaktsioonid.

Soovitatav manustamistee on intramuskulaarne. Siiski ei pruugi see sobida veritsushäirega patsientidele või profülaktilist antikoagulantravi saavatele patsientidele. Tervetelt täiskasvanutelt saadud piiratud andmed viitavad võrreldavale immuunvastusele nii subkutaanse revaksineerimise kui ka intramuskulaarse revaksineerimise korral. Siiski võib subkutaanne manustamine suurendada lokaalsete kõrvaltoimete tekkeriski. Laste/noorukite kohta andmed puuduvad. Lisaks puuduvad andmed esmase immuniseerimise kohta subkutaanselt.

Palavik võib tekkida lastel pärast esimest immuniseerimist, eriti noorematel (vt lõik 4.8). Üldiselt palavik kaob 24 tunni jooksul. Pärast 2.vaksineerimist esines palavikku vähem kui pärast esimest vaksineerimist. Lastel, kellel on esinenud vaksineerimise järgselt palavikukrampe või kõrget palavikku, võib kaaluda profülaktikaks või raviks palavikualandajat.

Kaitsvat immuunvastust ei pruugi tekkida isikutel, kes saavad immunosupressiivset ravi. Kui järgmise annuse manustamise vajaduse määratlemiseks on vaja teostada seroloogilisi analüüse, tuleks kasutada kvalifitseeritud laborit. See on vajalik, kuna olemasolevate antikehade (tekkinud kas looduslikul kokkupuutel või eelneval vaksineerimisel teiste flaviviiruste vastu, nt Jaapani entsefaliit, kollapalavik, Dengue viirus) ristreaktsiooni tõttu võivad tekkida valepositiivsed tulemused.

Teadaoleva või oletatava autoimmuunhaiguse olemasolul tuleb kaaluda võimaliku infektsiooni riski ja võimalust, et TICOVAC 0,25 ml võib ebasoodsalt mõjutada autoimmuunhaiguse kulgu.

Ajukahjustusega, nagu demüeliniseerivad häired või halvasti ravile alluv epilepsia, laste puhul tuleb vaksineerimise vajalikkust väga tõsiselt kaaluda.

Puuduvad andmed ekspositsioonijärgse profülaktika kohta TICOVAC 0,25 ml puhul.

Nagu teiste vaktsiinide puhul, ei pruugi ka TICOVAC 0,25 ml anda kõikidele vaksineeritutele täielikku kaitset. Ravimi manustamise kohta nõrgenenud immuunsüsteemiga ja immunosupressiivset ravi saavatele isikutele vt lõik 4.2.

Puugihammustus võib lisaks puukentsefaliidile üle kanda ka teisi infektsioone, sh mõningaid patogeene, mille tekitatud kliinilised nähud meenutavad puukentsefaliiti. Puukentsefaliidi vaktsiinid ei anna kaitset Borrelia infektsiooni vastu. Seetõttu tuleb vaksineeritul puukentsefaliidi kliinilisi nähte ja sümptomeid hoolikalt uurida, et välistada alternatiivsed põhjused.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Koostoimete kohta teiste vaktsiinidega või ravimitega uuringuid tehtud ei ole. TICOVAC 0,25 ml ja teiste vaktsiinide samaaegsel manustamisel tuleb lähtuda kohalikest, kehtivatest immuniseerimisjuhistest. Kui süstitavaid vaktsiine manustatakse samaaegselt, tuleb kasutada erinevaid süstekohti ja soovitatavalt erinevaid jäsemeid.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

##### Rasedus

Puuduvad andmed TICOVAC 0,25 ml kasutamise kohta rasedatel.

##### Imetamine

Ei ole teada, kas TICOVAC 0,25 ml eritub inimese rinnapiima.

Seetõttu tohib TICOVAC 0,25 ml manustada raseduse ja imetamise ajal vaid juhul, kui puukentsefaliidivastast kaitset soovitakse kiiresti ning vaid pärast riski ja kasu suhte hoolikat kaalumist.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

TICOVAC 0,25 ml ei mõjuta tõenäoliselt lapse motoorset tegevust (sh mängimine õues või rattasõit) või isikute autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Siiski tuleb arvesse võtta, et nägemine võib olla häiritud või esineda peeringlus.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

TICOVAC 0,25 ml (1,2 mikrogrammi) kaheksa kliinilise uuringu käigus, milles uuriti 1...15-aastaseid lapsi, arutati esinemissagedus kõrvaltoimete analüüsi koondandmete alusel pärast 1. vaksineerimist (osales 3088 isikut). Süsteemseid kõrvaltoimeid esines pärast 2. ja 3. vaksineerimist vähem kui pärast esimest vaksineerimist. Süstekoha reaktsioone esines pärast esimest, teist ja kolmandat vaksineerimist võrdselt.

Selles lõigus loetletud kõrvaltoimed on toodud vastavalt järgmisele esinemissageduse jaotusele:

#### Kõrvaltoimed kliinilistest uuringutest

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus			
	Väga sage (≥ 1/10)	Sage (≥ 1/100 kuni < 1/10)	Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	Harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)
Vere ja lümfisüsteemi häired			Lümfadenopaatia	
Ainevahetus- ja toitumishäired		Söögiisu langus		
Psühhiaatrilised häired		Rahutus <sup>1</sup> Unehäired		
Närvisüsteemi häired		Peavalu		Sensoorsed häired Peapööritus
Kõrva ja labürindi kahjustused				Peapööritus
Seedetrakti häired		Iiveldus Oksendamine	Kõhuvalu	Kõhulahtisus Seedehäire
Naha ja nahaaluskoe kahjustused				Urtikaaria
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused		Müalgia	Artralgia	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Süstekoha reaktsioonid <sup>2</sup> nt valu süstekohal	Palavik <sup>3</sup> Väsimus Üldine halb enesetunne <sup>4</sup> Süstekoha reaktsioonid nt <ul style="list-style-type: none"> <li>● turse</li> <li>● induratsioon</li> <li>● erüteem</li> </ul>	Külmavärinad	Süstekoha sügelus

<sup>1</sup> Sagedus on esitatud 1...5-aastaste laste andmete alusel

<sup>2</sup> Isik võib olla kogunud rohkem kui ühte kõrvaltoimet

<sup>3</sup> Palavik esines sagedamini noorematel kui vanematel lastel (st vastavalt väga sage kuni sage). Palaviku esinemus pärast 2. ja 3. vaksineerimist on üldjuhul madalam kui pärast 1. vaksineerimist

<sup>4</sup> Sagedus on esitatud 6...15-aastaste laste andmete alusel

Alla 3-aastastel lastel mõõdeti palavikku rektaalselt, 3-aastastel ja vanematel lastel oraalset. Analüüs sisaldab mis tahes vaktsineerimisega ajaliselt kokku langenud palavikku, põhjuslikult seotud või mitte.

Palaviku esinemine on vanusest sõltuv ja väheneb vaktsineerimiste arvuga.

Ohutuse ja annuse uuringutes esines pärast 1.vaktsineerimist palavikku järgnevalt:

1...2-aastased (n=262): väike palavik (38...39°C) 27,9%; mõõdukas palavik (39,1...40,0°C) 3,4%, kõrget palavikku (üle 40°C) ei esinenud. 3...15-aastased (n=2519): väike palavik 6,8%; mõõdukas palavik: 0,6%; kõrget palavikku (üle 40°C) ei esinenud.

Pärast 2.vaktsineerimist esines palavikku vähem kui pärast esimest annust. Üldine palaviku esinemissagedus pärast teise annuse manustamist oli 15,6% (41/263) 1...2-aastastel lastel ja 1,9% (49/2522) 3...15-aastastel lastel.

### Kõrvaltoimed turuletulekujärgsest kogemusest

Turuletulekujärgselt on täheldatud järgmisi täiendavaid kõrvaltoimeid.

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus*
	Harv ( $\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$ )
Immuunsüsteemi häired	anafülaktiline reaktsioon, ülitundlikkus
Närvisüsteemi häired	entsefaliit, krampid (sh palavikuga), meningism, polüneuropaatia, motoorne düsfunktsioon (hemiparees/hemipleegia, näonärvi parees, paralüüs/parees, neuriit), Guillaini-Barré sündroom
Silma kahjustused	nägemishäired, valgustundlikkus, silmavalu
Kõrva ja labürindi kahjustused	tinnitus
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	düspnoe
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	lööve (erütematoosne, makulo-papuloosne, vesikulaarne), erüteem, sügelus, liigne higistamine
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	kaelavalu, skeletilihaste jäikus (sh kaela kangus), valu jäsemetes
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	kõnnaku häired, gripilaadsed sümptomid, astenia, turse

\*Kõrvaltoime esinemissageduse 95% usaldusvahemiku ülemine piir on arvatud 3/n alusel, kus n näitab kõikide TICOVAC 0,25 ml kliinilistes uuringutes osalenud isikute arvu. Seega näitab arvatud esinemissagedus „harv” nende juhtude esinemissageduse teoreetilist maksimumi.

Väikesemahulises immuunvastuseid võrdlevas uuringus, kus hinnati TICOVACi intramuskulaarset ja subkutaanset manustamist tervetele täiskasvanutele, põhjustas subkutaanse manustamise kasutamine lokaalse reaktoogensuse suurenemist, eriti naistel. Laste kohta andmed puuduvad.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## 4.9 Üleannustamine

Teateid on laste kohta, kellele on manustatud täiskasvanute vaktsiini. Selliste juhtumite puhul võib kõrvaltoimete oht olla suurem.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: entsefaliidivaktsiinid, ATC-kood: J07BA01.

Farmakodünaamiline toime seisneb piisavalt kõrge tiitriga puukentsefaliidivastaste antikehade induktsioonis, mille tulemusena tekib puukentsefaliidi viiruse vastane kaitse.

Eelmise põlvkonna ja käesoleva puukentsefaliidi vaktsiini kaitse ulatust on määratud pideva jälgimise käigus alates 1984. aastast ja see on hõlmanud kogu Austria rahvastikku. Selle jälgimise tulemuste alusel on perioodi 1994...2003 alusel arvatud kaitse ulatus lastel esmase vaktsineerimisskeemi lõpetamise järel (3 annust) üle 98%. Puukentsefaliidi vaktsiini kaitse ulatust on määratud jätkuvalt aastatel 2000...2006, mis on hõlmanud kogu Austria rahvastikku. Jälgimise tulemuste alusel arvatuna on kaitse ulatus immuniseerimisskeemi järgi vaktsineerimise puhul 99%, olenemata vaktsineeritavate east. Vaktsineerimise kaitse on kõrge juba pärast 2. annust ja nii esmase kui ka kiirvaktsineerimise järel, st enne baasimmuniseerimisskeemi lõpetamist kolmanda annusega.

Nendel, kellel ei järgita immuniseerimisskeemi, oli see oluliselt nõrgem.

Kliiniliste uuringute käigus oli TICOVAC 0,25 ml seropositiivsus defineeritud ELISA väärtuse  $> 126$  VIE Ü/ml või antikehade tiitri (NT)  $\geq 10$  kaudu. Üldine seropositiivsus on määratud ELISA ja antikehade tiitri kaudu 21 päeva pärast teist ja kolmandat vaktsineerimist, kasutades baasimmuniseerimisskeemi, mis on tabelis 1 ja tabelis 2.

**Tabel 1: Baasimmuniseerimisskeem, üldine seropositiivsus<sup>1</sup>, mis on määratud ELISA ja antikehade tiitri kaudu**

1...5-aastased lapsed	ELISA <sup>2</sup>		NT <sup>2</sup>	
	2. annus	3. annus	2. annus	3. annus
Annus				
Seropositiivsus <sup>1</sup> , % (n/N)	99,4 (501/504)	100,0 (493/493)	98,5 (196/199)	99,5 (193/194)

**Tabel 2: Baasimmuniseerimisskeem, üldine seropositiivsus<sup>1</sup>, mis on määratud ELISA ja antikehade tiitri kaudu**

6...15-aastased lapsed	ELISA <sup>2</sup>		NT <sup>2</sup>	
	2. annus	3. annus	2. annus	3. annus
Annus				
Seropositiivsus <sup>1</sup> , % (n/N)	97,1 (496/511)	99,8 (505/506)	95,5 (274/287)	99,7 (289/290)

<sup>1</sup> – hinnatud 21 päeva pärast igat annust

<sup>2</sup> – Seropositiivsus maha arvestatud: ELISA  $> 126$  VIE Ü/ml; NT  $\geq 1:10$

Kõrgeim seropositiivsus, mis on määratud ELISA ja antikehade tiitri kaudu, saavutati pärast kolmandat annust. Seetõttu on 3 annust sisaldav esmane vaktsineerimisskeem kaitsva antikehade taseme saavutamiseks vajalik peaaegu kõikidel vaktsineeritavatel.

Rohkem kui 97% 1...5-aastastest ja rohkem kui 93% 6...15-aastastest lastest saavutasid seropositiivse puukentsefaliidivastaste antikehade taseme 5 kuud pärast teist vaktsineerimist nii ELISA kui antikehade tiitri järgi.

Puukentsefaliidivastaste antikehade püsivuse järeluuringu tulemuste kohaselt tuleks esimene revaktsineerimine teostada mitte hiljem kui 3 aastat pärast esmast immuniseerimist.

Neutraliseerimisreaktsiooni hõlmanud analüüsil, mis viidi läbi 58 kuu jooksul pärast esimest lisaannust, ilmnes kõikides vanusepõhistes alarühmades seroloogilise kaitse kõrge tase: 96,6% 1...2-aastastel lastel, 100% 3...6-aastastel lastel ja 98,1% 7...15-aastastel lastel, mis toetas 5-aastase intervalliga kordusvaktsineerimise vajadust.

Vaktsiin TICOVAC annab neutraliseerivate antikehade statistiliselt võrdse tiitri nii puukentsefaliidiviiruse Euroopa, Siberi kui ka Kaug-Ida alatüübi vastu. Avaldatud kliinilises uuringus tekkisid ristreageerivad antikehad ka Omski hemorraagilise palaviku viiruse vastu, kuigi tiitrid olid puukentsefaliidiviiruse alatüüpidest madalamad.

Immuunmälu püsivusuuring 6-aastastel ja vanematel isikutel, kelle vaksineerimisvahemikud olid soovitatust pikemad ( $\leq 12$  aastat), näitas, et üks annus katkenud immuniseerimisskeemi jätkamiseks vaktsiiniga TICOVAC kutsus 99% lastest esile anamnestilise antikehade tekke (määratud ELISA kaudu). NT põhjal mõõdetud antikehade tekke kohta andmed puuduvad.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Ei kohaldata.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Farmakoloogilise ohutuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

# **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

## **6.1 Abiainete loetelu**

Inimese albumiin  
Naatriumkloriid  
Dinaatriumfosfaatdihüdraat  
Kaaliumdivesinikfosfaat  
Süstevesi  
Sahharoos  
Alumiiniumhüdroksiid, hüdreeritud

## **6.2 Sobimatus**

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda vaktsiini teiste ravimitega segada.

## **6.3 Kõlblikkusaeg**

30 kuud.

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida külmkapis ( $2\text{ }^{\circ}\text{C} \dots 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ ).  
Hoida süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.  
Mitte lasta külmuda.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

0,25 ml suspensiooni süstlis (tüüp I klaas), kolvikaitsega (halogeenbutüülkumm), ilma nõelata.  
Pakendi suurused: 1, 10, 20 või 100 süstlit. Pakend võib olla ilma nõelata või sisaldada 1 nõela.  
Nõelad on steriilsed ja ainult ühekordseks kasutamiseks. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Iga süstel on pakendatud blistrisse. Avaus blisteris on mõeldud ning võimaldab niiskuse reguleerimist vaktsiini soovitusliku soojendamise ajal enne manustamist. Eemaldades katte, avage blister ning võtke süstel välja. Ärge suruge süstlit läbi blistri.

Subkutaanne manustamine vt lõik 6.6.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Enne manustamist peab vaktsiin saavutama toatemperatuuri. Enne manustamist loksutada süstlit hoolega, et vaktsiinisuspensioon seguneks. Pärast loksutamist on TICOVAC 0,25 ml valkjas

opalestseeruv homogeenne suspensioon. Vaktsiini tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida nähtavate osiste ja/või füüsiliste omaduste muutumise suhtes. Kui esinevad nähtavad osised või kui füüsilised omadused on muutunud, tuleb vaktsiin hävitada.

Pärast süstlilt korgi eemaldamist ühendada kohe nõel ja vahetult enne manustamist eemaldada nõelakate. Kui nõel on ühendatud, tuleb vaktsiin kohe manustada. Erandjuhtudel subkutaanse manustamise korral tuleb kasutada sobivat nõela.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Vaktsineerimine tuleb arsti poolt dokumenteerida ja partii number üles märkida. Igal süstlil on eemaldatav kleeps dokumenteerimise jaoks.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Brüssel  
Belgia

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

503105

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

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 9. detsember 2005  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 20. oktoober 2006

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

november 2018