

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ИНФАНРИКС® ГЕКСА / INFANRIX® НЕХА

(Вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), полиомиелита (инактивированная), гепатита В комбинированная, адсорбированная в комплекте с вакциной для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b конъюгированной, адсорбированной)

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Инфанрикс® Гекса / Infanrix® Неха.

Группировочное наименование: вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), гепатита В, полиомиелита (инактивированная) и инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* тип b.

Лекарственная форма: суспензия для внутримышечного введения в комплекте с лиофилизатом для приготовления суспензии для внутримышечного введения.

СОСТАВ

1 доза (0,5 мл) вакцины содержит:

Наименование компонентов	Количество в одной дозе (0,5 мл)
Вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), полиомиелита (инактивированная), гепатита В комбинированная, адсорбированная	
<i>Активные вещества</i>	
Анатоксин дифтерийный ¹	Не менее 30 МЕ
Анатоксин столбнячный ²	Не менее 40 МЕ
Анатоксин коклюшный (АК)	25 мкг
Гемагглютинин филаментозный (ФГА)	25 мкг
Пертактин (белок наружной мембраны 69 кДа)	8 мкг
Антиген поверхностный рекомбинантный вируса гепатита В (HBsAg)	10 мкг
Вирус полиомиелита тип I инактивированный	40 ЕД D-антигена

Вирус полиомиелита тип 2 инактивированный	8 ЕД D-антигена
Вирус полиомиелита тип 3 инактивированный	32 ЕД D-антигена
Вспомогательные вещества	
Натрия хлорид	4,5 мг
Среда 199 (М 199) ³ (включая аминокислоты)	1,15 мг (0,09 мг)
Алюминия гидроксид ⁴	0,5 мг
Алюминия фосфат ⁴	0,2 мг
Вода для инъекций	до 0,5 мл
Вакцина для профилактики инфекции, вызываемой <i>Haemophilus influenzae</i> тип b конъюгированная, адсорбированная	
Действующее вещество	
Капсульный полисахарид <i>Haemophilus influenzae</i> тип b конъюгированный со столбнячным анатоксином	10 мкг ≈ 25 мкг
Вспомогательные вещества	
Лактоза	12,6 мг
Алюминия фосфат	0,12 мг

¹ Содержание дифтерийного анатоксина 25 Lf (флоккулирующих единиц).

² Содержание столбнячного анатоксина 10 Lf (флоккулирующих единиц).

³ Состав среды 199 (М199):

кальция хлорида дигидрат, железа нитрата наонагидрат, калия хлорид, калия дигидрофосфат, магния сульфата гептагидрат, натрия хлорид, натрия гидрокарбонат, натрия гидрофосфат, L-аланин, L-аргинина гидрохлорид, L-аспарагиновая кислота, L-цистеина гидрохлорид, L-цистин, L-глутаминовая кислота, L-глутамин, глицин, L-гистидина гидрохлорида моногидрат, L-гидроксипролин, L-изолейцин, L-лейцин, L-лизина гидрохлорид, L-метионин, L-фенилаланин, L-пролин, L-серин, L-треонин, L-триптофан, L-тирозин, L-валин, аскорбиновая кислота, альфа-токоферол, биотин, кальциферол, кальция пантотенат, холина хлорид, фолиевая кислота, инозитол, менадион, никотиновая кислота, никотинамид, пара-аминобензойная кислота, пиридоксаль гидрохлорид, пиридоксина гидрохлорид, рибофлавин, тиамин гидрохлорид, ретинола ацетат, аденин, аденозина фосфат, аденозина трифосфат натрия, холестерол, дезоксирибоза, глюкоза, глутатион, гуанина гидрохлорид, гипоксантин, рибоза, натрия ацетат, тимин, твин-80, урацил, ксантин.

⁴ В пересчете на алюминий.

Инфанрикс® Гекса отвечает требованиям Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), относящимся к производству биологических субстанций и вакцин против дифтерии, столбняка и коклюша, а также вакцин против гепатита В, полученных методом рекомбинантной ДНК, инактивированных полиомиелитных вакцин, а также конъюгированных вакцин для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b.

Вакцина не содержит консервантов.

ОПИСАНИЕ

Вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), полиомиелита

(инактивированная), гепатита В комбинированная, адсорбированная: суспензия беловатого цвета, разделяющаяся при отстаивании на бесцветную прозрачную жидкость и белый осадок, полностью разбивающийся при встряхивании.

Вакцина для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b, конъюгированная, адсорбированная: лиофилизированный порошок или плотная масса белого цвета.

Восстановленный раствор: непрозрачная жидкость, при отстаивании разделяющаяся на бесцветную жидкость с образованием белого осадка, который легко ресуспендируется встряхиванием.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

МИБП-вакцина.

Код АТХ: J07CA09.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Иммуногенность

Иммуногенность вакцины Инфанрикс® Гекса оценивали в клинических исследованиях у детей в возрасте от 6 недель жизни с применением двудозовых и трехдозовых схем первичной вакцинации с последующей ревакцинацией. Обобщенные результаты клинических исследований представлены в таблицах.

При применении трехдозовой схемы первичной вакцинации защитный уровень антител к каждому из вакцинных антигенов был определен у не менее 95,7 % вакцинированных детей. После ревакцинации защитный уровень антител к каждому из вакцинных антигенов был определен у не менее 98,4 % вакцинированных детей.

Через 1 месяц после завершения трехдозового первичного курса вакцинации с последующей ревакцинацией защитные титры составили:

Антитела (защитный титр)	3 дозы			4 дозы (ре- вакцинация на втором году жизни после трехдозовой первичной вакцинации)
	2–3–4 месяца N = 196 (2 исследования)	2–4–6 месяцев N = 1693 (6 исследований)	3–4–5 месяцев N = 1055 (6 исследований)	N = 2009 (12 исследований)
	%	%	%	%
к дифтерийному анатоксину (0,1 МЕ/мл)	100,0	99,8	99,7	99,9
к столбнячному анатоксину (0,1 МЕ/мл)	100,0	100,0	100,0	99,9
к коклюшному анатоксину (5 ИФА Е/мл)	100,0	100,0	99,8	99,9
к гемагглютиниру филаментозному (5 ИФА Е/мл)	100,0	100,0	100,0	99,9
к пертактину (5 ИФА Е/мл)	100,0	100,0	99,7	99,5
к поверхностному антигену вируса гепатита В (HBsAg) (10 мМЕ/мл)	99,5	98,9	98,0	98,4
к вирусу полиомиелита 1 типа (разведение 1: 8)	100,0	99,9	99,7	99,9
к вирусу полиомиелита 2 типа (разведение 1: 8)	97,8	99,3	98,9	99,9
к вирусу полиомиелита 3 типа (разведение 1: 8)	100,0	99,7	99,7	99,9
к капсульному полисахариду <i>Haemophilus influenzae</i> тип b (0,15 мкг/мл)	96,4	96,6	96,8	99,7

N — количество вакцинированных;

* в подгруппе детей, не получивших вакцину для профилактики гепатита В при рождении, защитный титр (≥ 10 мМЕ/мл) определялся в 77,7 %.

После завершения вакцинации с применением двудозовой схемы первичной вакцинации с последующей ревакцинацией вакциной Инфанрикс® Гекса защитный уровень антител к каждому из вакцинных антигенов был определен у не менее 97,9 % вакцинированных.

Через 1 месяц после завершения двудозового первичного курса вакцинации с последующей ревакцинацией защитные титры составили:

Антитела (защитный титр)	2 дозы и ревакцинация (2–4–12 месяцев) N = 196 (1 исследование)	2 дозы и ревакцинация (3–5–11 месяцев) N = 352 (3 исследования)
	%	%
к дифтерийному анатоксину (0,1 МЕ/мл)	100,0	100,0
к столбнячному анатоксину (0,1 МЕ/мл)	100,0	100,0
к коклюшному анатоксину (5 ИФА Е/мл)	99,5	100,0
к гемагглютиниру филаментозному (5 ИФА Е/мл)	100,0	100,0
к пертактину (5 ИФА Е/мл)	100,0	99,2
к поверхностному антигену вируса гепатита В (HBsAg) (10 мМЕ/мл)	99,8	98,9
к вирусу полиомиелита 1 типа (разведение 1: 8)	98,4	99,8
к вирусу полиомиелита 2 типа (разведение 1: 8)	98,4	99,4
к вирусу полиомиелита 3 типа (разведение 1: 8)	97,9	99,2
к капсульному полисахариду <i>Haemophilus influenzae</i> тип b (0,15 мкг/мл)	100,0	99,6

N — количество вакцинированных.

В отношении дифтерии, столбняка, полиомиелита, вирусного гепатита В и гемофильной инфекции определены серологические корреляты защиты. В отношении коклюша серологический коррелят защиты отсутствует.

Поскольку иммунный ответ на антигены коклюша в вакцине Инфанрикс® Гекса эквивалентен таковому на антигены коклюша в вакцине Инфанрикс®, ожидается, что защитная эффективность двух вакцин будет схожей.

Защитная эффективность в отношении коклюша

Защитная эффективность вакцины Инфанрикс® в отношении коклюша составляет от 84 % до 88,7 %, что подтверждено результатами клинических исследований, проведенных в

Италии (2–4–6 месяцев) и Германии (3–4–5 месяцев). В Италии после завершения схемы первичной вакцинации против коклюша, без проведения ревакцинации, защитная эффективность сохранялась в течение 60 месяцев у одной и той же группы лиц.

Иммуногенность у недоношенных детей

Иммуногенность вакцины Инфанрикс® Гекса оценивали в клинических исследованиях после завершения курса трехдозовой первичной вакцинации (2–4–6 месяцев) у приблизительно 300 недоношенных детей (рожденных с 24 по 36 недели). Иммуногенность вакцины после проведения ревакцинации в возрасте от 18 до 24 месяцев оценивали у приблизительно 200 недоношенных детей.

Через 1 месяц после завершения курса первичной вакцинации у не менее 98,7 % вакцинированных был достигнут уровень серопротекции против дифтерии, столбняка и вируса полиомиелита 1 и 2 типов; защитный уровень антител к антигену вирусного гепатита В, к капсульному полисахариду *Haemophilus influenzae* тип b, вирусу полиомиелита 3 типа был определен у не менее 90,9 % вакцинированных; все вакцинированные были серопозитивны к филаментозному гемагглютиниону и пертактину, 94,9 % вакцинированных были серопозитивны в отношении антител к коклюшному анатоксину.

Через 1 месяц после ревакцинации у не менее 98,4 % вакцинированных был определен защитный уровень антител к каждому из вакцинных антигенов, кроме коклюшного анатоксина (у не менее 96,8 %) и антигена вируса гепатита В (у не менее 88,7 %). Ответ на введение ревакцинирующей дозы с точки зрения повышения концентрации антител (в 15–235 раз) свидетельствует об адекватности первичной вакцинации в отношении всех антигенов, входящих в состав вакцины Инфанрикс® Гекса.

В исследовании, приблизительно через 2,5–3 года после проведения ревакцинации, у 85,3 % вакцинированных сохранялся уровень серопротекции против вируса гепатита В и у не менее чем 95,7 % — против вируса полиомиелита 1, 2, 3 типов и капсульного полисахарида *Haemophilus influenzae* тип b.

Длительность иммунного ответа

Длительность иммунного ответа после завершения трехдозового курса первичной вакцинации с последующей ревакцинацией вакциной Инфанрикс® Гекса оценивали у детей в возрасте 4–8 лет. Иммунная защита против вируса полиомиелита 1, 2, 3 типов и капсульного полисахарида *Haemophilus influenzae* тип b наблюдалась у не менее 91,0 % детей, против дифтерии и столбняка — у не менее чем 64,7 % детей. Не менее чем 25,4 % (антитела к коклюшному анатоксину), 97,5 % (антитела к ФГА), 87,0 % (антитела к ПРН)

детей оставались сероположительными к коклюшным компонентам вакцины.

Иммунная защита в отношении вирусного гепатита В после завершения трехдозового курса первичной вакцинации с последующей ревакцинацией вакциной Инфанрикс® Гекса наблюдалась у более 85 % вакцинированных детей в возрасте 4–5 лет и у более 72 % вакцинированных детей в возрасте 7–8 лет. После завершения двудозового курса первичной вакцинации с последующей ревакцинацией иммунная защита в отношении вирусного гепатита В наблюдалась у более 48 % вакцинированных детей в возрасте 11–12 лет.

В отношении вирусного гепатита В подтверждено сохранение иммунной памяти у детей в возрасте 4–12 лет. Этим детям был проведен курс первичной вакцинации с последующей ревакцинацией вакциной Инфанрикс® Гекса, после введения дополнительной дозы моновалентной вакцины для профилактики вирусного гепатита В было отмечено индуцирование иммунной защиты у не менее чем 96,8 % вакцинированных.

Данные пострегистрационного наблюдения

Эффективность вакцины Инфанрикс® Гекса в отношении инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b, была оценена в пострегистрационном наблюдательном исследовании в Германии и составила 89,6 % для лиц, получивших первичный курс вакцинации, и 100 % для лиц, получивших первичный курс вакцинации и ревакцинацию.

Вакцина Инфанрикс® Гекса используется в Италии с 2006 года для профилактики коклюша у детей в возрасте 3, 5, 11 месяцев жизни, охват вакцинацией составляет свыше 95 %. Сохраняется удовлетворительный контроль над гемофильной инфекцией: за период с 2006 по 2011 год в Италии ежегодно выявлялось не более 3 подтвержденных случаев гемофильной инфекции среди детей младше 5 лет.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Первичная вакцинация и ревакцинация детей против дифтерии, столбняка, коклюша, гепатита В, полиомиелита и инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Повышенная чувствительность к действующим веществам вакцины или к любому из компонентов вакцины, а также к неомицину и полимиксину.
- Повышенная чувствительность после предыдущего введения дифтерийной, столбнячной, коклюшной вакцин, вакцин против гепатита В, полиомиелита или инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b.

- Энцефалопатия неясной этиологии, развившаяся в течение 7 дней после предшествующего введения вакцины, содержащей коклюшный компонент. В этом случае введение вакцины против коклюша следует отменить, и продолжать вакцинацию только дифтерийно-столбнячной вакциной, а также вакцинами против гепатита В, полиомиелита и инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b.
- Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний являются временными противопоказаниями для проведения прививок. Плановые прививки проводятся через 2–4 недели после выздоровления или в период реконвалесценции или ремиссии. При нетяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях и др. прививки проводятся сразу после нормализации температуры.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Поскольку вакцина Инфанрикс® Гекса применяется в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок Российской Федерации у детей, нет данных о влиянии препарата на течение беременности и кормление грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Схемы вакцинации

Разовая доза вакцины составляет 0,5 мл.

Первичная вакцинация

Согласно Национальному календарю профилактических прививок Российской Федерации курс первичной вакцинации состоит из трех доз вакцины, вводимых в 3, 4,5 и 6 месяцев. Тем не менее, по рекомендации врача могут также применяться другие схемы трехдозовой и двухдозовой первичной вакцинации (схемы, изученные в клинических исследованиях, приведены в разделе «Иммунологические свойства»). Необходимо соблюдать интервал между дозами не менее 1 месяца.

Ревакцинация

Согласно Национальному календарю профилактических прививок Российской Федерации ревакцинация проводится однократно в 18 месяцев жизни.

Тем не менее, по рекомендации врача ревакцинация может быть проведена в другое время при соблюдении интервала не менее 6 месяцев после последней прививки первичного курса. После двухдозового курса первичной вакцинации ревакцинирующую дозу предпочтительно вводить между 11 и 13 месяцем жизни. После трехдозового курса первичной вакцинации ревакцинирующую дозу предпочтительно вводить до 18 месяцев.

Во всех случаях нарушения графика вакцинации врач должен руководствоваться инструкцией по применению лекарственного препарата и рекомендациями Национального календаря профилактических прививок Российской Федерации.

Вакцина Инфанрикс® Гекса не применяется у детей старше 36 месяцев.

Недоношенные дети (не менее 24 недель гестации)

Рекомендованная схема вакцинации состоит из 3 прививок с последующей ревакцинацией. Необходимо соблюдать интервал между дозами не менее 1 месяца.

Ревакцинирующую дозу рекомендовано вводить не ранее, чем через 6 месяцев от даты последней прививки первичного курса, предпочтительно до 18 месяцев жизни.

Способ введения

Рекомендуемое место введения вакцины Инфанрикс® Гекса — средняя треть переднелатеральной поверхности бедра. Вакцину следует вводить глубоко внутримышечно, чередуя стороны при последующих инъекциях.

Не вводить вакцину внутривенно или внутрикожно.

Шприц, содержащий вакцину для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточную), полиомиелита (инактивированную), гепатита В комбинированную, адсорбированную следует встряхнуть для получения однородной гомогенной суспензии беловатого цвета.

Вакцину для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша, гепатита В, полиомиелита комбинированную, адсорбированную и вакцину для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b, конъюгированную, адсорбированную необходимо визуально проверить на отсутствие механических включений и/или изменение внешнего вида. В случае их обнаружения следует отказаться от применения вакцины.

Для варианта упаковки с двумя иглами перед восстановлением вакцины с носика шприца необходимо снять защитный резиновый колпачок и плотно закрепить на шприце стерильную иглу, находящуюся в отдельном пластиковом контейнере.

Для восстановления вакцины необходимо удалить с флакона, содержащего лиофилизат, защитную пластиковую крышечку и алюминиевый колпачок. Затем ввести суспензию, содержащуюся в шприце (вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), полиомиелита (инактивированная), гепатита В комбинированная, адсорбированная), через иглу во флакон с лиофилизатом (вакцина для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b, конъюгированная, адсорбированная) путем прокалывания иглой резиновой пробки флакона. Содержимое ввести полностью.

Не отсоединяя шприц от флакона, необходимо дождаться полного растворения лиофилизата (не более 5 минут).

Восстановленная вакцина представляет собой более мутную суспензию по сравнению с исходной вакциной, использовавшейся для восстановления. В случае других изменений вакцина подлежит уничтожению. После восстановления вакцину необходимо полностью набрать обратно в шприц, сменить иглу и незамедлительно ввести. При этом восстановленная вакцина может находиться при комнатной температуре (21°C) в течение 8 часов.

Предпочтительно введение вакцины после того, как она согреется до комнатной температуры. Кроме того, при комнатной температуре обеспечивается необходимая эластичность резиновой пробки флакона. Для этого флакон перед введением суспензии из шприца необходимо оставить при комнатной температуре ($25 \pm 3^\circ\text{C}$) на 5 минут.

Получены данные, свидетельствующие о возможности хранения составляющих комплекта в течение 72 часов при температуре не выше 25°C. Препарат Инфанрикс® Гекса следует использовать в течение этого периода; по его истечении неиспользованный препарат должен быть уничтожен. Эти данные предназначены для медицинских работников исключительно в качестве руководства при временных колебаниях температуры при хранении.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Данные, полученные при проведении клинических исследований

Представленный ниже профиль безопасности основан на данных, полученных более чем у 16 000 участников клинических исследований.

При применении АаКДС и комбинированных вакцин, содержащих АаКДС-компоненты, наблюдалось увеличение частоты местных реакций и лихорадки после назначения ревакцинирующей дозы вакцины Инфанрикс® Гекса в 18 месяцев жизни, по сравнению с курсом первичной иммунизации.

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1\,000$ и $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10\,000$ и $< 1/1\,000$), *очень редко* ($< 1/10\,000$, включая отдельные случаи). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата.

Частота встречаемости нежелательных реакций

Инфекционные и паразитарные заболевания

Нечасто: инфекции верхних дыхательных путей.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Очень часто: потеря аппетита.

Нарушения психики

Очень часто: раздражительность, необычный плач, беспокойство.

Часто: возбудимость.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: сонливость.

Очень редко: судороги (на фоне повышенной температуры тела или без повышенной температуры тела)³.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: кашель¹.

Редко: бронхит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: рвота, диарея.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: зуд¹.

Редко: сыпь.

Очень редко: дерматит, крапивница¹.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Очень часто: болезненность, покраснение, отек в месте инъекции (≤ 50 мм), повышение температуры тела $\geq 38^{\circ}\text{C}$, утомляемость.

Часто: отек в месте инъекции (> 50 мм)², повышение температуры тела $> 39,5^{\circ}\text{C}$, уплотнение в месте инъекции.

Нечасто: диффузный отек конечности, в которую была произведена инъекция, иногда с вовлечением прилежащего сустава².

Данные пострегистрационного наблюдения

При наблюдении за массовым применением вакцины зарегистрированы следующие нежелательные реакции:

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: лимфаденопатия, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: аллергические реакции (включая анафилактические и

анафилактоидные реакции).

Нарушения со стороны нервной системы

Редко: коллапс или шокоподобное состояние (гипотензивно-гипореспонсивный синдром)³.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: апноэ¹ (см. сведения о применении у глубоко недоношенных детей (гестационный возраст ≤ 28 недель в разделе «Особые указания»).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Редко: ангионевротический отек¹.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Редко: выраженный отек, отек всей конечности, в которую была произведена инъекция², пузырьки в месте введения вакцины.

¹- наблюдается только при применении других АаКДС-вакцин производства компании «ГлаксоСмитКляйн».

²- у детей, получивших в качестве курса первичной вакцинации бесклеточные коклюшные вакцины, чаще развиваются местные реакции в виде припухлости после введения ревакцинирующей дозы, чем у детей, которым первичная вакцинация проводилась с использованием цельноклеточных вакцин. Такие реакции обычно проходят, в среднем, через 4 дня.

³- анализ данных пострегистрационного наблюдения позволяет сделать вывод о потенциально повышенном риске развития судорог (на фоне повышенной температуры тела или без повышенной температуры тела) и гипотензивно-гипореспонсивного синдрома при совместном применении вакцины Инфанрикс® Гекса и вакцины Превенар 13 (вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная, тринадцативалентная) по сравнению с применением только вакцины Инфанрикс® Гекса.

Безопасность применения у недоношенных детей

В рамках исследований курс первичной вакцинации был проведен с применением вакцины Инфанрикс® Гекса у свыше 1 000 недоношенных детей (родившиеся в период с 24 по 36 недели гестации), ревакцинацию на втором году жизни получили свыше 200 недоношенных детей. По данным сравнительных исследований частота реакций, наблюдавшаяся у недоношенных и доношенных детей, была одинакова.

Опыт, полученный в ходе использования вакцины против гепатита В

Во время пострегистрационного наблюдения после назначения вакцины против

гепатита В производства компании «ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз с.а.» у детей младше 2 лет были зарегистрированы следующие побочные явления (причинно-следственная связь с вакцинацией не установлена): менингит, синдром, напоминающий сывороточную болезнь, паралич, энцефалит, энцефалопатия, нейропатия, синдром Гийена-Барре, неврит, снижение артериального давления, васкулит, плоский лишай, многоформная эритема, артрит, мышечная слабость.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Случаи передозировки не описаны.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Вакцину Инфанрикс® Гекса можно вводить одновременно с вакциной пневмококковой конъюгированной, менингококковой (серогруппы С) конъюгированной, менингококковой (серогрупп А, С, W, Y) конъюгированной, вакциной для профилактики ротавирусной инфекции, вакциной для профилактики кори, паротита, краснухи, вакциной для профилактики ветряной оспы. Данные свидетельствуют об отсутствии клинически значимого изменения в выработке антител против каждого из антигенов, входящих в состав вакцин.

Данные клинических исследований свидетельствуют о более высокой частоте встречаемости повышения температуры тела у детей, одновременно получавших вакцину Инфанрикс® Гекса и пневмококковую конъюгированную вакцину, по сравнению с детьми, получавшими только вакцину Инфанрикс® Гекса (см. раздел «Особые указания»). Как и в отношении других вакцин, можно ожидать, что у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, адекватный иммунный ответ может не достигаться.

Вакцину Инфанрикс® Гекса нельзя смешивать с другими вакцинами в одном шприце.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Перед вакцинацией следует изучить анамнез ребенка, обращая внимание на предшествующее введение вакцин и возможность возникновения побочных реакций, а также провести осмотр.

Как при любой другой вакцинации, не у всех вакцинированных может выявляться защитная иммунная реакция.

Вакцина Инфанрикс® Гекса не предотвращает развитие заболеваний, вызванных какими-либо другими возбудителями, за исключением *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, вируса гепатита В, вируса полиомиелита 1, 2, 3 типов и

Haemophilus influenzae тип b. Однако ожидается профилактический эффект в отношении гепатита D, который может быть предотвращен с помощью вакцинации, т.к. гепатит D (вызванный вирусом гепатита дельта) не встречается в отсутствие вируса гепатита В.

Как и при введении любых других вакцин, следует иметь наготове все необходимое для купирования возможной анафилактической реакции на вакцину Инфанрикс® Гекса. Вакцинированный должен находиться под медицинским наблюдением в течение 30 минут после иммунизации.

Если в анамнезе есть случаи возникновения следующих реакций, связанных по времени с введением вакцины, содержащей коклюшный компонент, решение о назначении вакцины с коклюшным компонентом должно быть принято после тщательной оценки пользы и рисков:

- температура $\geq 40^{\circ}\text{C}$, возникшая в течение 48 часов, не имеющая другую идентифицируемую причину;
- коллапс или шокподобное состояние (гипотензивно-гипореспонсивный синдром), развившиеся в течение 48 часов после введения вакцины;
- непрекращающийся плач, длящийся в течение 3 часов и более, возникший в течение 48 часов после введения вакцины;
- судороги на фоне повышенной температуры тела или без повышенной температуры тела, возникшие в течение 3 суток после вакцинации.

Потенциальная польза может превышать риск при наличии таких обстоятельств, как высокая заболеваемость коклюшем.

Вакцину Инфанрикс® Гекса следует применять с осторожностью у пациентов с тромбоцитопенией или с нарушениями системы свертывания крови, поскольку у таких пациентов внутримышечная инъекция может стать причиной кровотечения.

У детей с прогрессирующими неврологическими расстройствами, включая инфантильные спазмы, неконтролируемую эпилепсию или прогрессирующую энцефалопатию, вакцинацию против коклюша (как цельноклеточными, так и бесклеточными вакцинами) необходимо отложить до коррекции или стабилизации состояния. Решение о назначении вакцины с коклюшным компонентом должно быть принято индивидуально после тщательной оценки пользы и рисков.

Данные клинических исследований свидетельствуют о более высокой частоте встречаемости повышения температуры тела у детей, одновременно получавших вакцину Инфанрикс® Гекса и пневмококковую конъюгированную вакцину, по сравнению с детьми, получавшими только вакцину Инфанрикс® Гекса.

Наблюдалось увеличение частоты встречаемости судорог (на фоне повышенной температуры тела или без повышенной температуры тела) и гипотензивно-гипореспонсивного синдрома при совместном применении вакцины Инфанрикс® Гекса и вакцины Превенар 13 по сравнению с применением только вакцины Инфанрикс® Гекса (см. раздел «Побочное действие»).

В этом случае терапия жаропонижающими средствами должна проводиться в соответствии с рекомендациями врача.

После вакцинации или иногда перед ней возможны обмороки или выраженная слабость как психологическая реакция на инъекцию. Перед вакцинацией важно удостовериться, что пациент не получит повреждений в случае обморока.

Наличие судорог на фоне повышенной температуры тела в анамнезе, а также судорог в семейном анамнезе или синдрома внезапной детской смерти не является противопоказанием, но требует особого внимания. Таких вакцинируемых следует наблюдать в течение 2–3 дней после вакцинации, так как в этот период может возникнуть нежелательное явление.

Особые группы вакцинируемых

ВИЧ-инфекция не является противопоказанием к вакцинации. Однако после вакцинации пациентов с иммунодефицитом ожидаемый иммунологический ответ может не достигаться.

Данные клинических исследований подтверждают возможность применения вакцины Инфанрикс® Гекса у недоношенных детей. Однако, у них может отмечаться более низкий иммунный ответ на некоторые антигены, что характерно для данной группы вакцинируемых (см. разделы «Иммунологические свойства», «Побочное действие»).

Необходимо учитывать потенциальный риск апноэ и необходимость мониторинга дыхательной функции в течение 72 часов при первичной вакцинации детей, родившихся преждевременно (≤ 28 недель гестации) и, особенно, детей с респираторным дистресс-синдромом в анамнезе. Ввиду необходимости вакцинации детей данной группы, первичную вакцинацию не следует откладывать или отказываться в ее проведении. Первичный курс вакцинации таким детям следует осуществлять в условиях стационара под наблюдением врача в течение 72 часов.

Влияние на клинические лабораторные показатели

Поскольку антиген капсульного полисахарида *Haemophilus influenzae* тип b экскретируется с мочой, в течение 1–2 недель после вакцинации при анализе мочи может

регистрироваться положительный тест. В этот период необходимо проведение других тестов для подтверждения диагноза инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b.

ФОРМА ВЫПУСКА

Суспензия для внутримышечного введения в комплекте с лиофилизатом для приготовления суспензии для внутримышечного введения, 0,5 мл (1 доза).

Вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), полиомиелита (инактивированная), гепатита В комбинированная, адсорбированная упакована: по 0,5 мл (1 доза) суспензии в шприц нейтрального стекла типа I (Евр.Ф.). Носик шприца укупoren колпачком из резины.

Вакцина для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b, конъюгированная, адсорбированная упакована:

по 1 дозе лиофилизата во флакон нейтрального стекла типа I (Евр.Ф.), укупorenный пробкой из резины и алюминиевым колпачком под обкатку, снабженным защитной отщелкивающейся пластиковой крышечкой.

Комплектность

Для аптек

По 1 шприцу с суспензией и по 2 иглы (или без игл) в отдельных пластиковых контейнерах в комплекте с 1 флаконом с лиофилизатом в блистере из поливинилхлорида и закрытом пленкой из полиэтилентерефталата. По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Для лечебно-профилактических учреждений

По 10 шприцев с суспензией и по 20 игл (или без игл) в мягкой контурной ячейковой упаковке в комплекте с 10 флаконами с лиофилизатом и инструкцией по применению в картонной коробке, снабженной встроенным картонным разделителем с защитной перфорацией от несанкционированного вскрытия.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Датой окончания срока годности является последний день месяца, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре от 2 до 8°C.

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ

Транспортировать при температуре от 2 до 8°C.

Не замораживать.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Упаковка, содержащая 1 шприц в комплекте с 1 флаконом, — по рецепту.

Упаковка, содержащая 10 шприцев в комплекте с 10 флаконами, предназначена для лечебно-профилактических учреждений.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Производитель готовой лекарственной формы

«ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз с.а.», Бельгия

«ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз», Франция

Фасовщик (первичная упаковка)

«ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз с.а.», Бельгия

«ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз,

отделение СмитКляйн Бичем Фарма ГмБХ и Ко. КГ», Германия

«ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз», Франция

Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка)

«ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз с.а.», Бельгия

«ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз,

отделение СмитКляйн Бичем Фарма ГмБХ и Ко. КГ», Германия

«ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз», Франция

ООО «СмитКляйн Бичем-Биомед», Россия

Выпускающий контроль качества

«ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз с.а.» / GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Рю де л'Энститю, 89, 1330 Риксенсарт, Бельгия / Rue de l'Institut, 89, 1330 Rixensart, Belgium

ООО «СмитКляйн Бичем-Биомед»

143422, Московская обл., Красногорский р-н, с. Петрово-Дальнее, «Биомед» им. Мечникова

**НАИМЕНОВАНИЕ И АДРЕС ЮРИДИЧЕСКОГО ЛИЦА, НА ИМЯ КОТОРОГО
ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ**

ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

119180, г. Москва, Якиманская наб., д. 2

За дополнительной информацией обращаться:

ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 3, эт. 5

Бизнес-Парк «Крылатские холмы»

Тел.: (495) 777 89 00; факс: (495) 777 89 04

Инфанрикс, Infanrix — зарегистрированные товарные знаки группы компаний
«ГлаксоСмитКляйн».

Менеджер отдела
регуляторных отношений
ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»



Артеменко И.Н.