



ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению вакцины ХИБЕРИКС (HIBERIX)

Вакцина *Haemophilus influenzae* типа b

Лекарственная форма – лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного и подкожного введения

СОСТАВ

1 доза вакцины содержит: капсулярный полисахарид *Haemophilus influenzae* типа b – 10 мкг, конъюгированный со столбнячным анатоксином – ~25 мкг.

Вспомогательное вещество: лактоза.

Растворитель (0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций): натрия хлорид, вода для инъекций.

Хиберикс отвечает требованиям ВОЗ по производству биологических препаратов и к конъюгированным вакцинам Hib.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: Вакцины для профилактики бактериальных инфекций. Вакцины для профилактики инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* B.

Код АТС: J07AG01

ОПИСАНИЕ

Порошок или плотная масса белого цвета, помещенная в стеклянный флакон, закрытый резиновой пробкой. После восстановления растворителем: бесцветный раствор от прозрачного до опалесцирующего.

Растворитель – прозрачная бесцветная жидкость, свободная от видимых механических включений

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Первичная вакцинация

В Таблице 1 представлены результаты анализа иммуногенности, проводимого в рамках 54 клинических исследований, в которых младенцы из США, Европы, Латинской Америки и Юго-Восточной Азии прошли первичный курс в виде 3 доз вакцины Хиберикс в течение первых 6 месяцев жизни, начиная с возраста 6 недель. Проводилась оценка различных курсов вакцинации, Хиберикс вводился совместно с другими обычно рекомендуемыми к применению вакцинами. Хиберикс проявил иммуногенность во всех исследованных курсах с использованием 3 доз вакцины. Титры антител к анти-PRP $\geq 0,15$ мкг/мл

(показатель, указывающий на кратковременную защиту) были получены у 91,4-99,4% детей через один месяц после окончания первичной вакцинации.

Таблица 1: Процент субъектов с уровнями антител $\geq 0,15$ мкг / мл и $\geq 1,0$ мкг/мл через один месяц после первичной вакцинации с использованием Хиберикс.

Исследование	Возраст в момент первичной вакцинации	N	Совместно вводимые вакцины	% субъектов с титрами антител к анти-PRP $\geq 0,15$ мкг/мл (95% ДИ)	% субъектов с титрами антител к анти-PRP $\geq 1,0$ мкг/мл (95% ДИ)
Hib-097	2-4-6 месяцев	1590	DTPa-HBV-IPV PCV13 HRV	96,6 (95,6;97,4)	81,2 (79,2;83,1)
DTPw-HBV-Hib-008 PRI	2-4-6 месяцев	171	DTPw-HBV	99,4 (96,8;100)	97,7 (94,1;99,4)
DTPa-HBV-IPV-005	3-4-5 месяцев	410	DTPa-HBV-IPV или DTPa-HBV-IPV + OPV (3 доза)	99,0 (97,5;99,7)	92,7 (89,3;95,1) -94,0 (84,7;98,1)*
Hib-006	3-4-5 месяцев	185	DTPa	91,4 (86,3; 95,0)	97,3 (93,8;99,1)
DTPw-HBV=Hib Kft-001	6-10-14 недель	175	DTPw-HBV	99,4 (96,9;100)	96,6 (92,7;98,7)

ДИ: доверительный интервал

DTPw-HBV: комбинированная вакцина против дифтерии, столбняка, коклюша (цельноклеточная) и гепатита В

DTPa: комбинированная вакцина против дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная вакцина)

DTPa-HBV-IPV: комбинированная вакцина против дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная вакцина), гепатита В и полиомиелита

HRV: вакцина против ротавируса человека

N: количество субъектов в когорте, соответствующей протоколу (когорта АТР)

OPV: оральная полиомиелитная вакцина

PCV13: 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина

PRP: полирибосилрибитолфосфат

* Анализ объединенных данных отсутствует.

Кроме того, у непривитых детей в возрасте от 22 до 26 месяцев (исследование Hib-036), которые получили разовую дозу Хиберикс в комбинации с вакциной DTPa, 100% субъектов [N = 54, ДИ до 95% (93,4; 100)] достигли титров антител к анти-PRP $\geq 1,0$ мкг/мл через один месяц после вакцинации.

Вторичная вакцинация:

Результаты синтеза антител в ответ на вторичную вакцинацию Хиберикс после курса первичной вакцинации с использованием 3-х доз вакцины представлены в Таблице 2. Через месяц после применения вторичной дозы у всех детей наблюдался титр антител к анти-PRP $\geq 0,15$ мкг/мл, и, по крайней мере, у 99,1% детей наблюдался титр антител к анти-PRP $\geq 1,0$ мкг/мл, то есть концентрация коррелирует с длительным иммунитетом к Hib (Таблица 2).

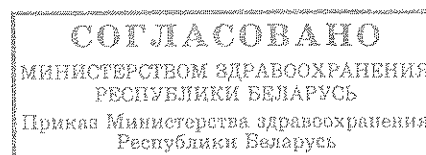


Таблица 2: Процент субъектов с уровнями антител $\geq 0,15$ мкг/мл и $\geq 1,0$ мкг/мл через один месяц после вторичной вакцинации с использованием Хиберикс.

Исследование	N	Возраст в момент первичной вакцинации	Возраст на момент вторичной вакцинации	Совместно вводимые вакцины в момент повторной вакцинации	% субъектов с титрами антител к анти-PRP $\geq 0,15$ мкг/мл (ДИ 95%)	% субъектов с титрами антител к анти-PRP $\geq 1,0$ мкг/мл (ДИ 95%)
Hib-097	336	2-4-6 месяцев	15-18 месяцев	ДТРа	100 (98,9;100)	99,1 (97,4;99,8)
ДТРw-HBV-Hib-008 BST	161	2-4-6 месяцев	18 месяцев	ДТРw-HBV	100 (97,7;100)	99,4 (96,6;100)
Hib-017	36	3-4-5 месяцев	12-27 месяцев	ДТРа	100 (90,3;100)	97,2 (85,5;99,9)
ДТРw-HBV=Hib Kft-003	74	6-10-14 недель	15-18 месяцев	ДТРw-HBV	100 (95,1;100)	100 (95,1;100)

ДИ: доверительный интервал

N: количество субъектов в когорте АТР

ДТРа: комбинированная вакцина против дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная вакцина)

ДТРw-HBV: комбинированная вакцина против дифтерии, столбняка, коклюша (цельноклеточная) и гепатита В

PRP: полирибосилрибитолфосфат.

ПОКАЗАНИЯ

Профилактика гемофильной *b* инфекции у детей в возрасте с трех месяцев до пяти лет.

Согласно рекомендациям ВОЗ и эпидемиологической ситуации вакцина может вводиться в возрасте с 6 недель.

Хиберикс не предохраняет от заболеваний, вызванных другими типами *Haemophilus influenzae*, и бактериальных менингитов другой этиологии.

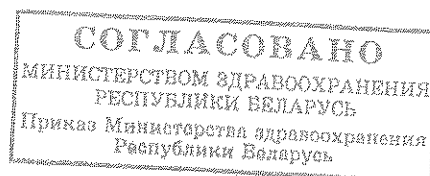
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к компонентам вакцины; развитие аллергических реакций на предшествовавшее введение вакцины *Haemophilus influenzae* типа *b*.

Как и в случае с другими вакцинами, введение вакцины Хиберикс следует отложить в остром периоде заболевания, сопровождающемся повышением температуры. Наличие незначительной инфекции не является противопоказанием.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Курс первичной вакцинации состоит из трех доз, вводимых в течение первых 6 месяцев жизни ребенка, начиная с возраста 6 недель. Для обеспечения долгосрочной иммунной защиты на втором году жизни рекомендуется проводить ревакцинацию. Схема вакцинации в разных странах может варьировать.



В соответствии с Национальным календарем профилактических прививок Республики Беларусь вакцинацию рекомендуется проводить по схеме 2, 3, 4 месяцев.

Курс первичной вакцинации у ранее не вакцинированных детей в возрасте с 6 до 12 месяцев состоит из двух доз вакцины, вводимых с интервалом в 1 месяц. Ревакцинацию проводят однократно на втором году жизни.

Ранее не вакцинированным детям в возрасте 1-5 лет вводят одну дозу вакцины, ревакцинация не требуется.

Вакцину вводят внутримышечно. Пациентам с тромбоцитопенией и другими нарушениями свертывающей системы крови вакцину вводят подкожно (см. раздел «Меры предосторожности»).

Растворитель и восстановленную вакцину перед восстановлением и использованием следует осмотреть на предмет наличия посторонних частиц и/или несоответствие внешнего вида. При наличии посторонних частиц или изменении внешнего вида раствора не следует использовать ни вакцину, ни растворитель.

Инструкция по восстановлению вакцины растворителем в ампуле

Непосредственно перед применением во флакон с вакциной вводят все содержимое контейнера с растворителем. Флакон хорошо встряхивают до полного растворения содержимого. Восстановленная вакцина представляет собой бесцветный раствор от прозрачного до опалесцирующего. Вакцину вводят сразу же после восстановления. Для введения препарата должна быть использована новая игла. Сразу же вводят все содержимое флакона. Препарат должен извлекаться из флакона при строгом соблюдении правил асептики для предотвращения контаминации содержимого.

Как указано в разделе «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», вакцину Хиберикс можно восстанавливать однодозовой вакциной Инфанрикс. В данном случае вакцина Инфанрикс заменяет растворитель, необходимый для введения вакцины Хиберикс.

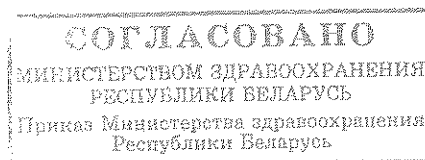
Следует убедиться, что контейнер с вакциной Инфанрикс, используемый для восстановления вакцины Хиберикс содержит только одну дозу вакцины. При этом растворитель из упаковки с вакциной Хиберикс следует уничтожить.

Комбинированная вакцина восстанавливается путем добавления всего содержимого контейнера с вакциной Инфанрикс в контейнер с лиофилизатом белого цвета вакцины Хиберикс.

После восстановления Хиберикс вакциной Инфанрикс полученную вакцину следует быстро ввести внутримышечно в передненаружную часть бедра.

С полученной комбинированной вакциной следует обращаться так же, как и с однокомпонентной восстановленной вакциной Хиберикс.

Неиспользованную вакцину или другие сопутствующие отходы утилизируют в соответствии с местными требованиями.



ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Обзор профиля безопасности

Представленный далее профиль безопасности основан на данных контролируемых клинических исследований с участием около 4200 субъектов, а также на данных пост-маркетингового опыта.

В ходе клинических исследований вакцина Хиберикс всегда вводилась совместно с другими вакцинами, содержащими дифтерийно-столбнячно-коклюшный компонент (DTP). В связи с этим перечисленные побочные реакции не могут быть напрямую связаны конкретно с введением вакцины Хиберикс.

Наиболее распространённые нежелательные явления, возникшие после вакцинации: сонливость, диарея, плач, лихорадка, раздражительность, неспособность оставаться на месте (возбуждение), потеря аппетита, а также отёк, боль и покраснение в месте инъекции. Большая часть нежелательных явлений возникла в течение от 2 до 4 дней после проведения вакцинации.

См. в разделе «Особые предупреждения и меры предосторожности при использовании» риск возникновения апноэ у сильно недоношенных младенцев (рождённые на 28 неделе или менее беременности).

Таблица нежелательных явлений

Сообщённые нежелательные явления перечислены в соответствии со следующей частотой возникновения:

Очень часто: $\geq 1/10$

Часто: от $\geq 1/100$ до $< 1/10$

Нечасто: от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$

Редко: от $\geq 1/10,000$ до $< 1/1000$

Очень редко: $< 1/10,000$

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные явления
Нарушения со стороны иммунной системы	Очень редко	Аллергические реакции (включая анафилактические и анафилактоидные реакции), ангионевротический отёк*
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Очень часто	Потеря аппетита
Нарушения психики	Очень часто	Неспособность оставаться на месте (возбуждение)
Нарушения со стороны нервной системы	Очень часто	Сонливость
	Редко	Судороги (в том числе фебрильные судороги)
	Очень редко	Эпизоды гипотонии-гипореактивности*, вазовагальные синкопе или состояния после инъекции*

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Очень редко	Апноэ [см. в разделе «Особые предупреждения и меры предосторожности при использовании» риск возникновения апноэ у сильно недоношенных младенцев (рождённые на <28 неделе беременности)]*
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Очень часто	Диарея
	Часто	Рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Очень редко	Крапивница*, кожная сыпь (местная или генерализованная)*
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Очень часто	Плач, раздражительность, лихорадка, отёк, боль и покраснение в месте инъекции
	Очень редко	Обширный отёк конечности, в которую вводилась вакцина *, уплотнение в месте инъекции *

* Поскольку об этих явлениях сообщалось спонтанно, невозможно достоверно оценить частоту их появления.

Информирование о возможных побочных явлениях

Предоставление информации о подозреваемых побочных реакциях, выявленных после регистрации, имеет большое значение, так как позволяет проводить постоянный мониторинг баланса пользы и риска лекарственного средства. Сообщить о любых подозреваемых побочных реакциях специалисты области здравоохранения могут посредством национальной системы информирования.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Хиберикс может вводиться одновременно или в любое время до или после введения других инактивированных или живых вакцин.

При этом вакцину Хиберикс нельзя смешивать в одном шприце с другими вакцинами, препараты должны быть введены разными шприцами в разные участки тела.

Однако вакцину Хиберикс можно смешивать в одном шприце с вакциной Инфанрикс (комбинированная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка и коклюша). В данном случае вакцина Инфанрикс заменяет растворитель, необходимый для введения вакцины Хиберикс.

Как и в случае применения других вакцин, можно ожидать, что у лиц с иммунодефицитом или у лиц, получающих иммунодепрессивную терапию, может не быть достигнут адекватный иммунный ответ.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Пациентам с тромбоцитопенией и другими нарушениями свертывающей системы крови вакцину вводят подкожно, в связи с возможностью кровотечения после внутримышечной инъекции у данной категории пациентов.

ВИЧ-инфекция не является противопоказанием к введению Хиберикс.

Хотя введение Хиберикс может вызвать незначительный иммунный ответ на столбнячный анатоксин, его введение не может заменить вакцинацию против столбняка.

У лиц, которым вводилась вакцина против *Haemophilus influenzae*, было зафиксировано выделение капсульного полисахарида с мочой, поэтому определение антигена в моче в течение 1-2 недель после прививки не имеет диагностической ценности при подозрении на Hib инфекцию.

Как и при применении других инъекционных вакцин, в связи с возможностью развития в редчайших случаях анафилактической реакции, привитые должны находиться под медицинским наблюдением в течение 30 мин и в наличии должны быть все необходимые средства для купирования анафилактической реакции.

ХИБЕРИКС НИ ПРИ КАКИХ ОБСТОЯТЕЛЬСТВАХ НЕЛЬЗЯ ВВОДИТЬ ВНУТРИВЕННО.

Необходимо учитывать потенциальный риск апноэ и необходимость мониторинга дыхательной функции в течение 48-72 часов при проведении курса первичной вакцинации детей, родившихся преждевременно (≤ 28 недель гестации) и, особенно, детей с незрелостью органов дыхания в анамнезе. Ввиду особой пользы вакцинации детей данной группы, вакцинацию нельзя откладывать или отказываться в ее проведении.

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

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Вакцина Хиберикс не предназначена для применения у взрослых. Данных о применении вакцины у женщин в период беременности или лактации не получено.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

В целом профиль нежелательных явлений, о котором сообщалось после передозировки, соответствовал наблюдаемому профилю после применения рекомендуемой дозы Хиберикс.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ И ДВИЖУЩИМИСЯ МЕХАНИЗМАМИ

Крайне маловероятно, что вакцина Хиберикс может оказывать влияние на способность управлять автомобилем или движущимися механизмами.

Кроме того, вакцина не предназначена для применения у взрослых.

НЕСОВМЕСТИМОСТЬ

Вакцину Хиберикс нельзя смешивать в одном шприце с другими вакцинами, за исключением вакцины Инфанрикс (комбинированная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка и коклюша).

УПАКОВКА

По 1 дозе вакцины в стеклянном флаконе. По 100 флаконов вместе с 5-10 инструкциями по применению в картонной коробке. Растворитель в отдельной коробке: по 0,5 мл растворителя в ампуле. По 25 ампул в блистере, по 4 блистера в картонной коробке.

СРОК ГОДНОСТИ, УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ

Срок годности вакцины 3 года, растворителя – 5 лет.

Дата окончания срока годности указана на упаковке. Препарат с истекшим сроком годности применению не подлежит.

Вакцину, упакованную отдельно от растворителя, хранят и транспортируют при температуре от 2 до 8 °С в защищенном от света месте. Замораживание допускается.

Растворитель, упакованный отдельно от вакцины, хранят и транспортируют при температуре от 2 до 25 °С, не замораживать.

Хранить вакцину и растворитель в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту врача.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Производитель, осуществляющий производство готовой лекарственной формы, фасовку и упаковку:

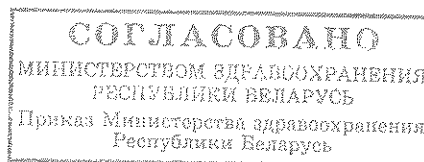
GlaxoSmithKline Biologicals S.A.S., France, 637 rue des Aulnois, 59230 Saint Amand Les Eaux, France / ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз С.А.С., Франция, 637 рю дез Олуа, 59230 Сент-Аман ле-Зо, Франция

Производитель, осуществляющий контроль качества:

GlaxoSmithKline Biologicals SA, 89, Rue de l'Institut, 1330 Rixensart, Belgium / ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз СА, 89, Рю дель Институт 1330, Риксенсарт, Бельгия

За дополнительной информацией обращаться по адресу:

Представительство ООО «GlaxoSmithKline Export Limited» (Великобритания) в Республике Беларусь



Минск, ул. Воронянского 7А, офис 400

Тел.: + 375 17 374 20 16; факс + 375 17 357 18 66

Права на обладание товарными знаками принадлежат группе компаний GSK.

©2020 Группа компаний GSK или их правообладатель.

