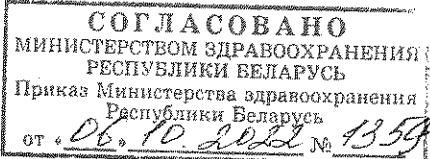


8303 - 2017

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА



1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Инфанрикс Гекса, 0,5 мл/доза в шприце, суспензия для внутримышечного введения.

Комбинированная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), полиомиелита (инактивированная), гепатита В, адсорбированная, и для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b, конъюгированная, адсорбированная.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

1 доза (0,5 мл) вакцины содержит:

Наименование компонентов	Количество в одной дозе (0,5 мл)
Комбинированная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), полиомиелита (инактивированная), гепатита В, адсорбированная	
Активные вещества	
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 мембранны 69 кДа)	8 мкг
Антител поверхностный рекомбинантный вируса гепатита В (HBsAg)	10 мкг
Вирус полиомиелита тип 1 инактивированный	40 ЕД D-антитела
Вирус полиомиелита тип 2 инактивированный	8 ЕД D-антитела
Вирус полиомиелита тип 3 инактивированный	32 ЕД D-антитела
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	0,32 мг
Вода для инъекций	до 0,5 мл
Вакцина для профилактики инфекции, вызываемой <i>Haemophilus influenzae</i> тип b, конъюгированная, адсорбированная	
Действующее вещество	
Капсулный 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 10 Lf (флоккулирующих единиц).

² Содержание столбнячного анатоксина 25 Lf (флоккулирующих единиц).

³ Состав среды 199 (М199):

кальция хлорида дигидрат, железа нитрата ионагидрат, 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-тиrozин, L-валин, аскорбиновая кислота, альфатокоферол, биотин, кальциферол, кальция пантотенат, холина хлорид, фолиевая кислота, инозитол, менадион, никотиновая кислота, никотинамид, пара-аминобензойная кислота, пиридоксаль гидрохлорид, пиридоксина гидрохлорид, рибофлавин, тиамина гидрохлорид, ретинола ацетат, аденин, аденоцина фосфат, аденоцина трифосфат натрия, холестерол, дезоксирибоза, глюкоза, глутатион, гуанина гидрохлорид, гипоксантин, рибоза, натрия ацетат, тимин, Твин-80, урацил, ксантины.

⁴ В пересчете на алюминий.

Вакцина содержит следовые количества формальдегида, твина 20 и 80, хлорида калия, фосфата натрия, фосфата калия, глицина, неомицина сульфата, полимиксина В сульфата, менее 5 % дрожжевого белка.

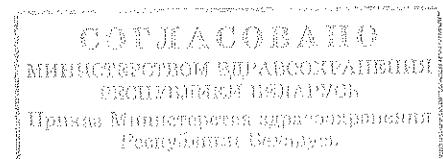
Инфанрикс Гекса отвечает требованиям Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), относящимся к производству биологических субстанций – дифтерийных, столбнячных, коклюшных и комбинированных вакцин, а также вакцин против гепатита В, полученных методом рекомбинантной ДНК, инактивированных полиомиелитных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

Вакцина не содержит консервантов.

Вспомогательные вещества с известным действием

Вакцина содержит пара-аминобензойную кислоту в количестве 0,057 нг в одной дозе и фенилаланин в количестве 0,0298 мкг в одной дозе (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ см. в Разделе 6.1.



3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суспензия для внутримышечного введения в комплекте с лиофилизатом для приготовления суспензии для внутримышечного введения.

Описание:

Комбинированная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), полиомиелита (инактивированная), гепатита В, адсорбированная: мутная жидкость; белый осадок; бесцветная надосадочная жидкость.

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

адсорбированная: плотная белая масса или порошок в стеклянной ампуле, укупоренной пробкой из резины.

Восстановленный раствор: непрозрачная жидкость, разделяющаяся с образованием белого осадка, который легко ресуспенсируется встряхиванием.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

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

Вакцину Инфанрикс Гекса применяют в соответствии с официальными рекомендациями.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Схемы вакцинации

Курс первичной вакцинации состоит из двух или трех доз (по 0,5 мл) и должен проводиться в соответствии с национальными рекомендациями (в таблице ниже, а также в разделе 5.1 представлены данные по схемам вакцинации, которые оценивались в ходе клинических исследований).

Ревакцинацию следует проводить в соответствии с национальными рекомендациями, однако, как минимум, следует ввести дозу конъюгированной вакцины против инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b. Инфанрикс Гекса используется для ревакцинации в том случае, если состав вакцины соответствует национальным рекомендациям.

Первичная вакцинация	Ревакцинация	Общие требования
Доношенные дети		
Трехдозовая	Требуется введение ревакцинирующей дозы.	<p>Интервал между введениями доз вакцины должен составлять не менее 1 месяца.</p> <p>Ревакцинация проводится через не менее 6 месяцев после последней дозы первичной вакцинации, желательно до достижения 18 месяцев жизни.</p> 
Двухдозовая	Требуется введение ревакцинирующей дозы.	<p>Интервал между введениями доз вакцины должен составлять не менее 2 месяцев.</p> <p>Ревакцинация проводится через не менее 6 месяцев</p>

		после последней дозы первичной вакцинации, желательно между 11 и 13 месяцами жизни.
Недоношенные дети, рожденные после не менее чем 24 недель гестации		
Трехдозовая	Требуется введение ревакцинирующей дозы.	Интервал между введениями доз вакцины должен составлять не менее 1 месяца. Ревакцинация проводится через не менее 6 месяцев после последней дозы первичной вакцинации, желательно до достижения 18 месяцев жизни.

Согласно Национальному календарю профилактических прививок Республики Беларусь, курс первичной вакцинации состоит из 3 доз вакцины, вводимых в 2, 3, и 4 месяца, ревакцинация проводится однократно в 18 месяцев.

Назначение согласно схеме Расширенной программы иммунизации (в возрасте 6, 10 и 14 недель жизни) может применяться только в случае, если при рождении была введена доза вакцины против гепатита В.

В случаях, когда вакцина против гепатита В вводилась при рождении, Инфанрикс Гекса может использоваться в качестве замены дополнительной дозы вакцины против гепатита В в возрасте с 6 недель. Если требуется введение второй дозы вакцины против гепатита В до этого возраста, следует использовать моновалентную вакцину против гепатита В.

Необходимо соблюдать меры иммунопрофилактики в отношении гепатита В, утвержденные в стране.

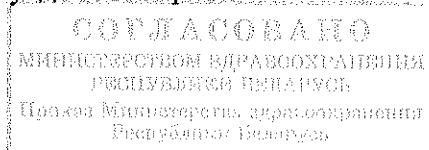
Применение у детей

Безопасность и эффективность вакцины Инфанрикс Гекса у детей старше 36 месяцев не установлена. Данных не получено.

Способ введения

Инфанрикс Гекса предназначена для глубоких внутримышечных инъекций, предпочтительно в чередующиеся места при последующих инъекций.

Инструкция по разведению лекарственного препарата перед введением представлена в разделе 6.6.



4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к действующим веществам вакцины или к любому из вспомогательных веществ, формальдегиду, неомицину или полимиксину.

Гиперчувствительность 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.

Как и в случае с другими вакцинами, введение Инфанрикс Гекса следует отложить у лиц с острыми тяжелыми заболеваниями, сопровождающимися повышением температуры тела. Наличие незначительной инфекции не является противопоказанием к вакцинации.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Перед вакцинацией следует изучить анамнез ребенка, обращая внимание на предшествующее введение вакцин и связанное с этим возникновение побочных реакций, а также провести осмотр.

Как и при применении других вакцин, защитный иммунный ответ может формироваться не у всех вакцинируемых (см. раздел 5.1)

Инфанрикс Гекса не предотвращает развитие заболеваний, вызванных какими-либо другими возбудителями, за исключением *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, вируса гепатита В, вируса полиомиелита 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.

Если известно, что описанные ниже явления отмечались ранее после введения вакцины, содержащей коклюшный компонент, то решение о возможности ~~введения следующих доз~~ введения вакцин, содержащих коклюшный компонент, должно быть ~~взвешенным~~

- Температура 40 °С и выше в течение 48 ч после вакцинации, ~~не связанная с другими~~
причинами, кроме введения вакцины.
 - Коллапс или шокоподобное состояние (гипотония с гипореактивностью),
развившиеся в течение 48 ч после введения вакцины.
 - Непрерывный плач, длищийся 3 ч и более, возникший в течение 48 ч после введения вакцины.
 - Судороги, сопровождаемые или не сопровождаемые лихорадочным состоянием,
возникшие в течение 3 суток после вакцинации.
- В некоторых случаях, как, например, высокая частота заболеваемостью коклюшем,

СОГЛАСОВАНО
Министерством здравоохранения
БЕЛОРУССКОЙ РЕСПУБЛИКИ
Принят Министерством здравоохранения
Республики Беларусь

потенциальная польза перевешивает возможные риски.

Как и при введении любых других вакцин, следует обеспечить все необходимое для оказания неотложной медицинской помощи в случае возникновения редкой анафилактической реакции на Инфанрикс Гекса.

Как и при применении других вакцин, польза-риск вакцинации Инфанрикс Гекса или отложенная вакцинация должны быть тщательно оценены у детей с возникшими или прогрессирующими тяжелыми неврологическими расстройствами.

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.

Инфанрикс Гекса нельзя вводить внутрисосудисто или внутрикожно.

Наличие фебрильных судорог в анамнезе, судорог или синдрома внезапной детской смерти в семейном анамнезе не является противопоказанием к введению Инфанрикс Гекса. Вакцинируемые с историей фебрильных судорог в анамнезе должны находиться под тщательным медицинским наблюдением, так как побочные реакции могут возникнуть спустя 2-3 дня после вакцинации.

Врачи должны быть осведомлены о том, что частота возникновения фебрильных реакций выше при совместном введении Инфанрикс Гекса с пневмококковой коньюгированной вакциной (PCV7, PCV 10, PCV13) или с комбинированной вакциной для профилактики кори, паротита, краснухи и ветряной оспы (MMRV), по сравнению с введением только вакцины Инфанрикс Гекса. Данные реакции в основном были умеренной степени (температура не выше 39 °C) и преходящими (см. разделы 4.5 и 4.8)

При совместном введении вакцин Инфанрикс Гекса и Превенар 13 наблюдалось увеличение частоты сообщений о судорогах (сопровождающихся или не сопровождающихся лихорадкой) и эпизодах гипотонии с гипореактивностью (см. раздел «4.8»).

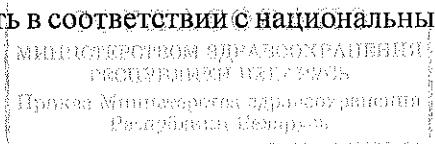
Профилактическое применение жаропонижающих лекарственных средств до или сразу после введения вакцины может снизить частоту и интенсивность постvakцинальных фебрильных реакций. Клинические данные, полученные с применением парацетамола и ибупрофена, свидетельствуют о том, что профилактическое применение парацетамола может снизить частоту возникновения лихорадки, в то время как профилактическое применение ибупрофена показало ограниченный эффект на частоту возникновения лихорадки.

Профилактическое применение жаропонижающих лекарственных средств рекомендуется у детей с эпилепсией или фебрильными судорогами в анамнезе.

Терапию жаропонижающими средствами следует назначать в соответствии с национальными руководствами

Применение у отдельных категорий пациентов

ВИЧ-инфекция не является противопоказанием к вакцинации. Однако после вакцинации



пациентов с иммунодефицитом ожидаемый иммунологический ответ может не достигаться. Клинические данные указывают на то, что вакцина Инфанрикс Гекса может применяться у недоношенных детей, однако, как и ожидалось, у данной группы детей наблюдался сниженный иммунный ответ на некоторые антигены (см. разделы 4.8 и 5.1)

Необходимо учитывать потенциальный риск апноэ и необходимость мониторинга дыхательной функции в течение 48-72 часов при проведении курса первичной вакцинации глубоко недоношенных детей (≤ 28 недель гестации), и, особенно, детей с незрелостью органов дыхания. Ввиду необходимости вакцинации таких детей, вакцинацию нельзя откладывать или отказывать в ее проведении.

Влияние на лабораторные тесты

В связи с тем, что антиген капсульного полисахарида Hib выводится с мочой, в течение 1-2 недель после вакцинации может быть получен положительный тест мочи на наличие Hib инфекции. Для подтверждения наличия Hib инфекции должны использоваться другие методы диагностирования.

Вспомогательные вещества с известным действием

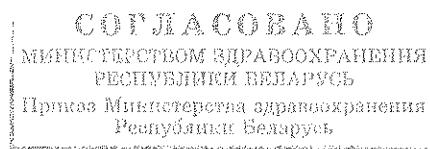
Инфанрикс Гекса содержит пара-аминобензойную кислоту. Данное вещество может вызывать аллергические реакции (возможно, замедленного типа) и, в исключительных случаях, бронхоспазм.

В каждой дозе вакцины содержится 0,0298 мкг фенилаланина. Фенилаланин может причинить вред при наличии фенилкетонурии, редкого генетического заболевания, при котором фенилаланин накапливается, потому что организм не может его правильно вывести.

Вакцина содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одной дозе, то есть практически не содержит натрий.

Вакцина содержит менее 1 ммоль калия (39 мг) в одной дозе, то есть практически не содержит калий.

Прослеживаемость



Для улучшения прослеживаемости биологических лекарственных средств, следует четко регистрировать название и номер серии введенного лекарственного средства.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Инфанрикс Гекса может назначаться одновременно с пневмококковыми конъюгированными вакцинами (PCV7, PCV 10, PCV13), менингококковой конъюгированной вакциной серогруппы C (коньюгаты CRM₁₉₇ и TT), менингококковой конъюгированной вакциной серогрупп А, С, W-135 и Y (коньюгат TT), вакциной для профилактики менингококковой инфекции, вызываемой менингококками серогруппы В

(MenB), пероральной вакциной против ротавирусной инфекции и комбинированной вакциной для профилактики кори, паротита, краснухи и ветряной оспы (MMRV).

Данные показали отсутствие клинически значимого изменения в выработке антител против каждого из антигенов, входящих в состав вакцин, хотя при совместном назначении с вакциной Синфлорикс наблюдались непостоянные результаты в отношении ответа антител на полиовирус типа 2 (показатели серопротекции варьировали в диапазоне от 78% до 100%), кроме того, частота иммунного ответа в отношении антигена PRP (Hib) вакцины Инфанрикс Гекса после введения 2 доз в возрасте 2 и 4 месяцев была выше при совместном введении с пневмококковой или менингококковой вакциной, конъюгированной со столбнячным анатоксином (см. раздел 5.1). Клиническая значимость вышеуказанных данных не известна.

При одновременном применении вакцины Инфанрикс Гекса с вакциной MenB и конъюгированной вакциной для профилактики пневмококковой инфекции во всех исследованиях наблюдались противоречивые результаты для ответов на инактивированный полиовирус типа 2, антиген серотипа 6В конъюгированной вакцины для профилактики пневмококковой инфекции и на коклюшный антиген пертактин, но эти данные не предполагают клинически значимого взаимодействия.

Данные клинических исследований указывают на более высокую частоту фебрильных реакций после введения вакцины Инфанрикс Гекса одновременно с пневмококковыми конъюгированными вакцинами, по сравнению с введением только вакцины Инфанрикс Гекса. Данные из одного клинического исследования указывают на более высокую частоту фебрильных реакций после введения вакцины Инфанрикс Гекса одновременно с комбинированной вакциной для профилактики кори, паротита, краснухи и ветряной оспы (MMRV), по сравнению с введением только вакцины Инфанрикс Гекса, при этом наблюдалась частота схожа с таковой, зафиксированной после введения вакцины MMRV отдельно (см. разделы 4.4 и 4.8) Совместное введение вакцин не оказывало влияния на иммунный ответ.

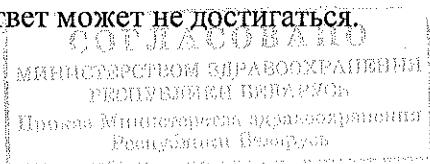
По причине повышенного риска возникновения лихорадки, боли в месте введения, потери аппетита и раздражительности при одновременном применении вакцины Инфанрикс Гекса с вакциной MenB и 7-валентной конъюгированной вакциной для профилактики пневмококковой инфекции, по возможности, необходимо рассмотреть проведение раздельной вакцинации.

Как и в отношении других вакцин, можно ожидать, что у пациентов, получающих иммunoсупрессивную терапию, адекватный иммунный ответ может не достигаться.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Поскольку вакцина Инфанрикс Гекса не показана для применения у взрослых, нет данных о влиянии препарата на течение беременности и в период кормления грудью.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с



механизмами

Не применимо.

4.8 Нежелательные реакции

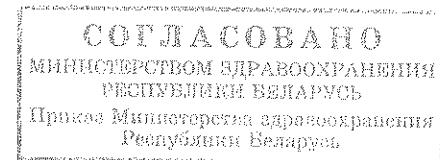
Данные клинических исследований

При применении бесклеточных АКДС и комбинированных вакцин, содержащих бесклеточные АКДС-компоненты, наблюдалось увеличение частоты местных реакций и лихорадки после ревакцинации Инфанрикс Гекса, по сравнению с курсом первичной иммунизации.

В каждой группе частоты возникновения нежелательные реакции приведены в порядке убывания серьезности.

Зарегистрированные нежелательные реакции перечислены в соответствии со следующей частотой:

Очень часто	(≥ 1/10)
Часто	(≥ 1/100, но < 1/10)
Нечасто	(≥ 1/1 000, но < 1/100)
Редко	(≥ 1/10 000, но < 1/1 000)
Очень редко	(< 1/10 000)



Профиль побочных реакций, представленный ниже, основан на данных, полученных от более чем 16 000 лиц в ходе клинических исследований и пост-маркетингового наблюдения

Системно-органический класс*	Частота	Нежелательные реакции
Инфекции и инвазии	Нечасто	Инфекции верхних дыхательных путей
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:		Лимфаденопатия ² , тромбоцитопения ²
Нарушения со стороны иммунной системы:	Редко	Анафилактические реакции ² , анафилактоидные реакции (включая крапивницу) ² , аллергические реакции (включая зуд) ²
Нарушения метаболизма и питания:		Потеря аппетита
Психические нарушения:	Очень часто	Необычный плач, раздражительность, беспокойство
	Часто	Возбудимость
Нарушения со стороны нервной системы:	Очень часто	Сонливость
	Редко	Коллапс или шокоподобное состояние (гипотония и снижение ответа на внешние раздражители) ²
	Очень редко	Судороги (с лихорадкой или без)

8303 - 2017

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:	Нечасто	Кашель
	Редко	Бронхит, апноэ ² (см. раздел «Меры предосторожности» в отношении апноэ у глубоко недоношенных младенцев ≤ 28 недель гестации)
Желудочно-кишечные нарушения:	Часто	Диарея, рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Редко	Сыпь, ангионевротический отек ²
	Очень редко	Дерматит
Общие нарушения и реакции в месте введения:	Очень часто	Лихорадка ≥ 38 °C, болезненность, покраснение, отек в месте инъекции (≤ 50 мм)
	Часто	Лихорадка > 39,5°C, реакции в месте введения, включая уплотнение, отек в месте инъекции (> 50 мм) ¹
	Нечасто	Диффузный отек конечности, в которую была произведена инъекция, иногда с вовлечением прилежащего сустава ¹ , утомляемость
	Редко	Отек всей конечности, в которую была произведена инъекция ^{1,2} , выраженный отек ² , опухоль и везикулы в месте введения вакцины ²

¹ у детей, получивших в качестве курса первичной вакцинации бесклеточные коклюшные вакцины, чаще развиваются 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.

² побочные реакции, сообщения о которых поступили в спонтанных отчетах.

- Опыт совместного применения вакцин

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РУССКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Приказ Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Анализ постмаркетинговых сообщений указывает на потенциальное увеличение риска судорог (сопровождающихся или не сопровождающихся лихорадкой) и эпизодов гипотонии с гипореактивностью, выявленных при сравнении групп детей, которым вакцина Инфанрикс Гекса вводилась совместно с вакциной Превенар 13, с группами детей, вакцинированных только вакциной Инфанрикс Гекса.

В клинических исследованиях, в ходе которых некоторые вакцинируемые получили Инфанрикс Гекса совместно с вакциной Превенар (PCV7) в качестве ревакцинации (4-ая доза обеих вакцин), о лихорадке ≥ 38,0 °C сообщалось у 43,4% детей, которые получили вакцины Превенар и Инфанрикс Гекса совместно, по сравнению с 30,5% детей, которым вводилась только шестивалентная вакцина. Лихорадка ≥ 39,5 °C наблюдалась у 2,6% и 1,5% детей при введении Инфанрикс ГексаТМ с или без Превенар, соответственно (см. разделы «Меры предосторожности» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Частота и

степень тяжести появления лихорадки после совместного введения обеих вакцин при первичной вакцинации были ниже, чем после ревакцинации.

Данные клинический исследований указывают на схожую частоту появления лихорадки при совместном введении вакцины Инфанрикс Гекса с другой пневмококковой полисахаридной конъюгированной вакциной.

В клиническом исследовании, в ходе которого некоторые вакцинируемые получили ревакцинирующую дозу Инфанрикс Гекса одновременно с комбинированной вакциной для профилактики кори, паротита, краснухи и ветряной оспы (MMRV), лихорадка $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ была зафиксирована у 76,6% детей, одновременно получавших вакцины Инфанрикс Гекса и MMRV, по сравнению с 48% детей, получивших только вакцину Инфанрикс Гекса или только вакцину MMRV. Лихорадка выше 39.5°C наблюдалась у 18% детей, которым вакцина Инфанрикс Гекса вводилась одновременно с вакциной MMRV, по сравнению с 3,3% детей, которым вводилась только вакцина Инфанрикс Гекса, и 19,3% детей, которым вводилась только вакцина MMRV (см. разделы 4.4 и 4.5).

- Безопасность применения у недоношенных детей

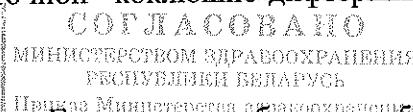
В рамках исследований курс первичной вакцинации был проведен с применением вакцины Инфанрикс Гекса у свыше 1 000 недоношенных детей (родившиеся в период с 24 по 36 недели гестации), ревакцинацию на втором году жизни получили свыше 200 недоношенных детей. По данным сравнительных исследований частота реакций, наблюдавшаяся у недоношенных и доношенных детей, была одинакова (см. раздел 4.4 в отношении информации об апноэ).

- Безопасность у младенцев и детей, рожденных от матерей, которые были вакцинированы с использованием dTpa (бесклеточной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцины) в период беременности

В рамках двух клинических исследований вакцину Инфанрикс Гекса вводили более чем 500 детям, рожденным от матерей, которые были вакцинированы с использованием dTpa ($n = 341$) либо плацебо ($n = 346$) в течение третьего триместра беременности (см. раздел «Иммунологические свойства»). Профиль безопасности вакцины Инфанрикс Гекса оставался одинаковым, вне зависимости от воздействия/отсутствия воздействия dTpa в период беременности.

- Опыт, полученный в ходе использования вакцины против гепатита В:

В очень редких случаях были зарегистрированы аллергические реакции, напоминающие сывороточную болезнь, паралич, нейропатию, неврит, снижение артериального давления, васкулит, плоский лишай, мультиформную эритему, артрит, мышечную слабость, синдром Гийена-Барре, энцефалит, энцефалопатию и менингит. Однако причинно-следственная связь с вакцинацией установлена не была.



Приказ Министерства здравоохранения

8303 - 2017

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях:

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза–риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях.

Республика Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, д. 2а

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Тел/Факс: +37517 242 00 29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: www.rceth.by

4.9 Передозировка

Нет данных.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**5.1 Фармакодинамические свойства**

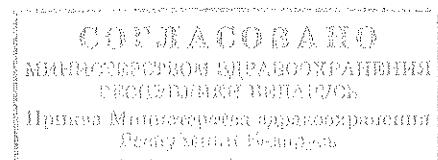
Комбинированные вакцины для профилактики бактериальных и вирусных инфекций.. Код ATХ: J07CA09.

Иммуногенность

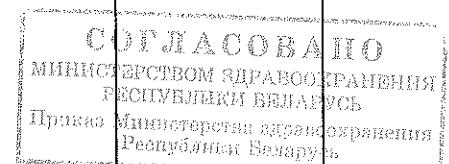
Иммуногенность вакцины Инфанрикс Гекса оценивалась в клинических исследованиях у детей в возрасте с 6 недель жизни с применением двухдозовых и трехдозовых схем первичной вакцинации, включая Расширенную программу иммунизации, а также после ревакцинации. Результаты клинических исследований представлены в таблицах.

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

Процент вакцинированных с защитными титрами антител через 1 месяц после завершения трехдозового первичного курса вакцинации и последующей ревакцинации:



Антитела (защитный титр)	3 дозы				4 дозы (ре- вакцинация на втором году жизни после трехдозовой первой вакцинации)
	2–3–4 месяца N = 196 (2 исследова- ния)	2–4–6 месяцев N = 1693 (6 исследован- ий)	3–4–5 месяцев N = 1055 (6 исследован- ий)	6–10–14 недель N = 265 (1 исследован- ие)	
	%	%	%	%	
к дифтерийному анатоксину (0,1 МЕ/мл) [¶]	100,0	99,8	99,7	99,2	99,9
к столбнячному анатоксину (0,1 МЕ/мл) [¶]	100,0	100,0	100,0	99,6	99,9
к коклюшному анатоксину (5 ИФА Е/мл)	100,0	100,0	99,8	99,6	99,9
к гемагглютинину у филаментозном у (5 ИФА Е/мл)	100,0	100,0	100,0	100,0	99,9
к пертактину (5 ИФА Е/мл)	100,0	100,0	99,7	98,9	99,5
к поверхностном у антигену вируса гепатита В (HBs) (10 мМЕ/мл) [¶]	99,5	98,9	98,0	98,5*	98,4



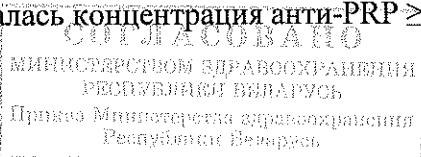
к вирусу полиомиелита 1 типа (разведение 1: 8) φ	100,0	99,9	99,7	99,6	99,9
к вирусу полиомиелита 2 типа (разведение 1: 8) φ	97,8	99,3	98,9	95,7	99,9
к вирусу полиомиелита 3 типа (разведение 1: 8) φ	100,0	99,7	99,7	99,6	99,9
к капсциальному полисахариду <i>Haemophilus influenzae</i> тип b (PRP) (0,15 мкг/мл)φ	96,4	96,6	96,8	97,4	99,7**

N — количество вакцинированных;

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

**после ревакцинации у 98,4% вакцинированных наблюдалась концентрация анти-PRP ≥ 1 мкг/мл, что свидетельствует о долгосрочной защите.

φ пограничное значение, указывающее на защиту.



После завершения двухдозовой схемы первичной вакцинации защитный уровень антител к каждому из вакциновых антигенов был определен у не менее 84,3 % вакцинированных. После прохождения полного курса вакцинации, включавшего 2 дозы первичной вакцинации с последующей ревакцинацией вакциной Инфанрикс Гекса, защитный уровень антител к каждому из вакциновых антигенов был определен у не менее 97,9% вакцинированных.

По данным различных исследований, иммунный ответ в отношении PRP антигена вакцины Инфанрикс Гекса после введения двух доз в возрасте 2 и 4 месяца будет варьировать при совместном введении с вакциной, конъюгированной со столбнячным анатоксином. Иммунный ответ в отношении PRP антигена (пограничное значение $\geq 0,15$ мкг/мл) после введения вакцины Инфанрикс Гекса будет наблюдаться у не менее 84% детей. Данный показатель увеличивается до 88% при совместном введении Инфанрикс Гекса с пневмококковой вакциной, содержащей столбнячный анатоксин в качестве переносчика, и до 98% – при совместном введении с менингококковой вакциной, конъюгированной со столбнячным анатоксином (см. раздел 4.5).

Процент вакцинированных с защитными титрами антител через 1 месяц после

завершения двухдозового первичного курса вакцинации с последующей ревакцинацией:

Антитела (защитный титр)	После дозы 2		После дозы 3	
	(2–4–12 месяцев) N = 223 (1 исследование)	(3–5–11 месяцев) N = 530 (4 исследования)	(2–4–12 месяцев) N = 196 (1 исследование)	(3–5–11 месяцев) N = 352 (3 исследования)
	%	%	%	%
к дифтерийному анатоксину (0,1 МЕ/мл) [¶]	99,6	98,0	100,0	100,0
к столбнячному анатоксину (0,1 МЕ/мл) [¶]	100	100,0	100,0	100,0
к коклюшному анатоксину (5 ИФА Е/мл)	100	99,5	99,5	100,0
к гемагглютинину филаментозному (5 ИФА Е/мл)	100	99,7	100,0	100,0
к пертактину (5 ИФА Е/мл)	99,6	99,0	100,0	99,2
к поверхностному антителу вируса гепатита В (HBs) (10 мМЕ/мл) [¶]	99,5	96,8	99,8	98,9
к вирусу полиомиелита 1 типа (разведение 1: 8) [¶]	89,6	99,4	98,4 СОГЛАСОВАНО Министерством здравоохранения Республики Беларусь Протокол Министерства здравоохранения Республики Беларусь	99,8
к вирусу полиомиелита 2 типа (разведение 1: 8) [¶]	85,6	96,3	98,4	99,4
к вирусу полиомиелита 3 типа (разведение 1: 8) [¶]	92,8	98,8	97,9	99,2

к капсулльному полисахариду Haemophilus influenzae тип b (PRP) (0,15 мкг/мл) ^φ	84,3	91,7	100,0*	99,6*
--	------	------	--------	-------

N — количество вакцинированных.

^φпограничное значение, указывающее на защиту.

*После ревакцинации у 94,4 % детей, вакцинированных по схеме 2-4-12 месяцев, и у 97,0% детей, вакцинированных по схеме 3-5-11 месяцев, наблюдались концентрации анти-PRP ≥ 1 мкг/мл, что свидетельствует о долгосрочной защите.

В отношении дифтерии, столбняка, полиомиелита, вирусного гепатита В и гемофильной инфекции определены серологические корреляты защиты. В отношении коклюша серологический коррелят защиты отсутствует. Однако, так как иммунная реакция на антигены коклюша после введения Инфанрикс Гекса эквивалентна таковой после введения вакцины Инфанрикс, предполагается, что защитная эффективность обеих вакцин является эквивалентной.

Эффективность защиты против коклюша

Клиническая защитная эффективность коклюшного компонента Инфанрикс в отношении типичного коклюша, согласно определению ВОЗ (≥ 21 дня приступообразного кашля), была продемонстрирована в рамках трехдозовой первичной вакцинации в ходе следующих исследований:

Исследование	Страна	Схема вакцинации	Эффективность вакцины	Примечания
Исследование семейных контактов (проспективное, слепое)	Германия	3,4,5 месяцев	88,7%	На основании данных о вторичных контактах в семьях, где были индексные случаи типичного коклюша
Исследование эффективности (спонсированное Национальным Институтом Здоровья)	Италия	2, 4, 6 месяцев	84%	В ходе последующего наблюдения за группой вакцинируемых эффективность была подтверждена в течение периода времени до 60 месяцев после

				завершения курса первичной вакцинации без ревакцинации против коклюша
--	--	--	--	---

Устойчивость иммунной реакции

Длительность иммунного ответа после завершения трехдозового курса первичной вакцинации (по схеме 2-3-4, 3-4-5 и 2-4-6 месяцев) и ревакцинации (на втором году жизни) вакциной Инфанрикс Гекса оценивали у детей в возрасте 4–8 лет. Иммунная защита против вируса полиомиелита 1, 2, 3 типов и капсулльного полисахарида *Haemophilus influenzae* тип b наблюдалась у не менее 91,0 % детей, против дифтерии и столбняка — у не менее 64,7 % детей. Не менее 25,4 % (антитела к коклюшному анатоксину), 97,5 % (антитела к ФГА), 87,0 % (антитела к PRN) детей оставались сероположительными к юклюшным компонентам вакцины.

Процент вакцинированных с защитными титрами после первичной вакцинации и ревакцинации Инфанрикс Гекса

Антитела (защитный титр)	Дети в возрасте 4-5 лет		Дети в возрасте 7-8 лет	
	N	%	N	%
к дифтерийному анатоксину (0,1 МЕ/мл)	198	68,7*	51	66,7
к столбнячному анатоксину (0,1 МЕ/мл)	198	74,7	51	64,7
к коклюшному анатоксину (5 ИФА Е/мл)	197	25,4	161	32,3
к гемагглютинину филаментозному (5 ИФА Е/мл)	197	97,5	161	98,1
к пертактину (5 ИФА Е/мл)	198	90,9	162	87,0
к поверхностному антигену вируса гепатита В (HBs) (10 мМЕ/мл)	250** 171**	85,3 86,4	207** 149**	72,1 77,2
к вирусу полиомиелита 1 типа (разведение 1: 8)	185	95,7	145	91,0
к вирусу	187	95,7	148	91,2

8303 - 2012

полиомиелита 2 типа (разведение 1: 8)				
к вирусу полиомиелита 3 типа (разведение 1: 8)	174	97,7	144	97,2
к капсулльному полисахариду <i>Haemophilus</i> <i>influenzae</i> тип b (PRP) (0,15 мкг/мл)	198	98,0	193	99,5

N — количество вакцинированных.

*Образцы, протестированные методом ELISA, с результатом < 0,1 МЕ/мл концентрации противодифтерийных антител были повторно протестированы с использованием метода нейтрализации на клетках Vero (пограничное значение серологической защиты $\geq 0,016$ МЕ/мл): у 96,5 % детей была достигнута серологическая защита.

** Количество вакцинированных из двух клинических исследований.

Серопротективное содержание антител в отношении вирусного гепатита В (≥ 10 мМЕ/мл) после завершения трехдозового курса первичной вакцинации с последующей ревакцинацией вакциной Инфанрикс Гекса сохранялось у ≥ 85 % вакцинированных детей в возрасте 4–5 лет, у ≥ 72 % вакцинированных детей в возрасте 7–8 лет, у ≥ 60 % детей в возрасте 12–13 лет и у 53,7 % подростков в возрасте 14–15 лет. После завершения двухдозового курса первичной вакцинации с последующей ревакцинацией серопротективное содержание антител в отношении вирусного гепатита В сохранялось у более 48 % вакцинированных детей в возрасте 11–12 лет.

В отношении вирусного гепатита В подтверждено сохранение иммунной памяти у детей в возрасте 4–15 лет. В раннем детстве им был проведен курс первичной вакцинации с последующей ревакцинацией вакциной Инфанрикс Гекса. После введения дополнительной дозы монovalентной вакцины для профилактики вирусного гепатита В было отмечено индуцирование иммунной защиты у не менее чем 93 % вакцинированных.

Иммуногенность у младенцев и детей, рожденных от матерей, которые были вакцинированы с использованием dТра в период беременности

Иммуногенность вакцины Инфанрикс Гекса у младенцев и детей, рожденных от здоровых матерей, которые были вакцинированы с использованием dТра в период с 27-ой по 36-ую неделю беременности, оценивалась в рамках двух клинических исследований.

Инфанрикс Гекса вводили в сочетании с 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной младенцам в возрасте 2, 4 и 6 месяцев или 2, 3 и 4 месяцев при применении трехдозовой схемы первичной вакцинации ($n = 241$), либо в 3 и 5 месяцев или 2 и 4 месяца при применении двухдозовой схемы первичной вакцинации ($n = 27$); а также тем же

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения

младенцам/детям (от 11 до 18 месяцев) в качестве ревакцинирующей дозы (n = 229).

Данные иммунологических исследований после первичной вакцинации и после ревакцинации не выявили клинически значимого воздействия вакцинации матерей с использованием dTpa на ответ младенцев и детей на антигены дифтерии, столбняка, гепатита В, инактивированного полиомиелита, вируса *Haemophilus influenzae* типа b или пневмококка.

У младенцев и детей, рожденных от матерей, которые были вакцинированы с использованием dTpa в период беременности, наблюдалась более низкая концентрация антител против антигенов коклюша после первичной вакцинации (коклюшный токсин, филаментозный гемагглютинин и пертактин) и после ревакцинации (коклюшный токсин и филаментозный гемагглютинин). Кратное увеличение концентрации противококлюшных антител через 1 месяц после ревакцинации по сравнению с периодом до таковой находилось в одном и том же диапазоне как у младенцев и детей, рожденных от матерей, которые были вакцинированы с использованием dTpa, так и от матерей, которые были вакцинированы с использованием плацебо, что демонстрирует эффективное примирение иммунной системы. В отсутствие коррелятов защиты в отношении коклюша клиническая значимость этих наблюдений остается неясной. Однако имеющиеся эпидемиологические данные о заболевании коклюшем после иммунизации матерей с использованием dTpa не указывают на клиническую значимость такой иммунной интерференции.

Иммуногенность у недоношенных детей

Иммуногенность вакцины Инфанрикс Гекса оценивали в трех 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 серопroteкции 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 гемагглютинину 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 последующего наблюдения с участием 74 детей, приблизительно через 2,5–

8303 - 2017

3 года после проведения ревакцинации у 85,3 % вакцинированных сохранялся уровень серопroteкции против вируса гепатита В и у не менее 95,7 % — против вируса полиомиелита 1, 2, 3 типов и капсулального полисахарида *Haemophilus influenzae* тип b.

Пост-маркетинговое наблюдение

Результаты долгосрочного последующего наблюдения в Швеции показали, что бесклеточные коклюшные вакцины являются эффективными у детей при введении в 3 и 5 месяцев, согласно схеме первичной вакцинации, с проведением ревакцинации в возрасте около 12 месяцев. Однако данные указывают на то, что защитная эффективность в отношении коклюша может ослабевать в 7-8 лет при вышеуказанной схеме вакцинации в 3-5-12 месяцев. В связи с этим вторая ревакцинация против коклюша должна проводиться детям в возрасте 5-7 лет, которые ранее были вакцинированы согласно вышеуказанной схеме.

Эффективность компонента Hib вакцины Инфанрикс Гекса изучалась в ходе обширного пост-маркетингового мониторингового исследования, проводимого в Германии. В течение семилетнего периода наблюдения эффективность Hib компонентов двух шестивалентных вакцин, одна из которых была Инфанрикс Гекса, составила 89,6% для полного первичного курса вакцинации и 100% для полного первичного курса с последующей ревакцинацией (независимо от того, какая Hib вакцина использовалась при первичной вакцинации).

Результаты продолжающегося рутинного национального наблюдения в Италии указывают на то, что вакцина Инфанрикс Гекса является эффективной в контроле заболеваний, вызываемых *Haemophilus influenzae* тип b, у детей при введении вакцины в возрасте 3 и 5 месяцев в рамках первичной вакцинации с последующей ревакцинацией в возрасте 11 месяцев. В течение шестилетнего периода, начиная с 2006 года, когда Инфанрикс Гекса применялась у более чем 95% детей и являлась основной вакциной, содержащей компонент Hib, наблюдался хороший контроль над заболеваемостью инфекциями, вызываемыми *Haemophilus influenzae* тип b: в ходе пассивного наблюдения было зафиксировано 4 подтвержденных случая Hib-инфекции у итальянских детей в возрасте младше 5 лет.

5.2 Фармакокинетические свойства

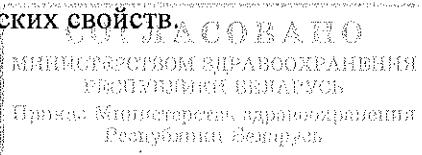
Для вакцин не требуется проводить оценку фармакокинетических свойств.

5.3 Доклинические данные по безопасности

На основании доклинических данных, полученных в рамках традиционных исследований безопасности, избирательной токсичности, токсичности многократных доз и совместимости ингредиентов, какие-либо особые риски для человека не выявлены.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ



<i>Вспомогательные вещества</i>	
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	0,32 мг
Вода для инъекций	до 0,5 мл

³ Состав среды 199 (M199):

кальция хлорида дигидрат, железа нитрата нонагидрат, калия хлорид, калия дигидрофосфат, магния сульфата гептагидрат, натрия хлорид, натрия гидрокарбонат, натрия гидрофосфат, L-аланин, L-аргинина гидрохлорид, L-аспаргиновая 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-тиразин, L-валин, аскорбиновая кислота, альфа-токоферол, биотин, кальциферол, кальция пантотенат, холина хлорид, фолиевая кислота, инозитол, менадион, никотиновая кислота, никотинамид, пара-амиnobензойная кислота, пиридоксаль гидрохлорид, пиридоксина гидрохлорид, рибофлавин, тиамина гидрохлорид, ретинола ацетат, аденин, аденоцина фосфат, аденоцина трифосфат натрия, холестерол, дезоксирибоза, глюкоза, глутатион, гуанина гидрохлорид, гипоксантин, рибоза, натрия ацетат, тимин, Твин-80, урацил, ксантины.

⁴ В пересчете на алюминий.

6.2 Несовместимость

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

6.3 Срок хранения

3 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

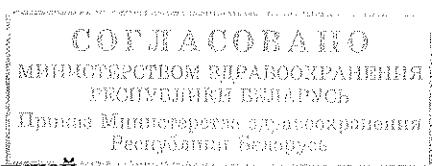
После восстановления: рекомендуется немедленное использование. Однако стабильность была продемонстрирована в течение 8 часов при 21°C после восстановления.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре от 2 до 8 °C.

Не замораживать.

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от солнечных лучей.



Данные стабильности указывают на то, что компоненты вакцины стабильны в течение 72 часов при температуре до 25 °C. По окончании данного периода неиспользованную вакцину следует уничтожить. Эти данные приведены в качестве руководства для использования специалистами области здравоохранения только в случае временного нарушения температурного режима хранения вакцины.

Хранить в недоступном для детей месте.

8303 - 2017

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

Комбинированная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), полиомиелита (инактивированная), гепатита В, адсорбированная (сuspензия для внутримышечного введения): по 0,5 мл (1 доза) в шприц, закрытый защитным колпачком из резины.

Вакцина для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b, конъюгированная, адсорбированная (лиофилизат для приготовления супензии для внутримышечного введения): по 1 дозе во флакон, укупоренный пробкой из резины, защитным алюминиевым колпачком под обкатку и пластиковой крышечкой.

Комплектность:

По 1 шприцу с двумя иглами или без них в отдельных пластиковых контейнерах в комплекте с 1 флаконом в блистере закрытом пленкой. По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с ними

В ходе хранения в предварительно заполненном шприце, содержащем вакцину для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита и гепатита В может наблюдаться разделение на прозрачную жидкость и белый осадок, что является нормальным.

Шприц, содержащий комбинированную вакцину, следует тщательно встряхнуть для получения однородной мутной супензии белого цвета.

Для восстановления вакцины необходимо удалить с флакона, содержащего лиофилизат, защитную пластиковую крышечку и алюминиевый колпачок. Затем ввести супензию, содержащуюся в шприце (вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), полиомиелита (инактивированная), гепатита В, 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 тщательно встряхнуть восстановленную вакцину до полного растворения порошка.



Восстановленная вакцина представляет собой более мутную супензию по сравнению с исходной, использовавшейся для восстановления, что является нормальным.

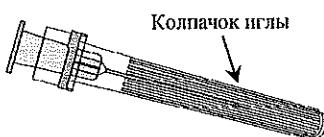
Вакцину для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша, гепатита В, полиомиелита комбинированную, адсорбированную и вакцину для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b, конъюгированную, адсорбированную необходимо до и после восстановления визуально проверить на отсутствие механических включений и/или

изменение внешнего вида. В случае их обнаружения следует отказаться от применения вакцины.

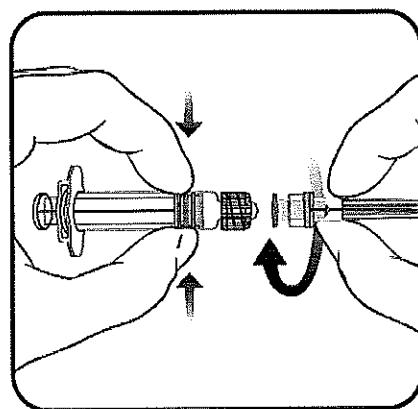
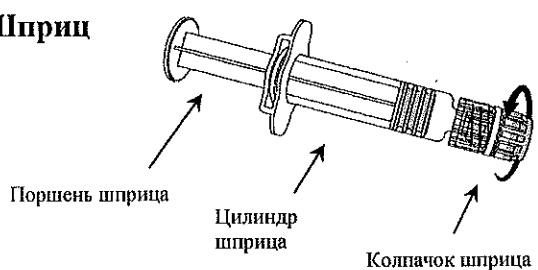
Предварительно заполненный шприц может поставляться либо с конусным люэровским переходником с керамическим покрытием (CCT), либо с люэровским переходником с винтовым соединением и жесткой пластиковой крышкой переходника (PRTC).

- Специальные инструкции для предварительно заполненного шприца с PRTC и люэровским переходником с винтовым соединением*

Игла



Шприц

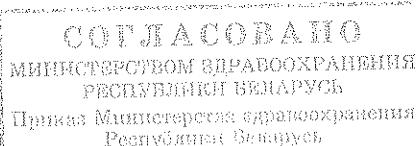


- Удерживая цилиндр шприца одной рукой (избегая удерживания поршня шприца), отвинтите колпачок шприца, вращая его против часовой стрелки.
- Для присоединения иглы к шприцу прикрутите иглу по часовой стрелке к шприцу до тех пор, пока не почувствуете, что она закреплена (см. рисунок).
- Удалите защитный колпачок с иглы, который иногда может быть несколько тугим.
- Восстановите вакцину, как описано выше.

Неиспользованный препарат и отходы от его использования должны быть уничтожены в соответствии с официальными требованиями.

6.7 Условия отпуска

По рецепту.



7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд., Великобритания / GlaxoSmithKline Export Ltd, UK

980 Грейт Вест Роуд Брентфорд Миддлсекс TW8 9GS, Великобритания / 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS, United Kingdom

7.1 ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

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

Минск, ул. Воронянского, 7А – 400

Тел. +375-017-3742016

Факс +375-017-3571866

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9713/11/16/17

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): 13.01.2017

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Март 2022

Права на обладание товарными знаками принадлежат группе компаний GSK.

©2022 Группа компаний GSK или их правообладатель.

