

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
«20» июня 2022г
№ N053421

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Инфанрикс гекса

(Вакцина дифтерийно-столбнячная бесклеточная коклюшная, комбинированная с вакциной против гепатита В рекомбинантной, вакциной против полиомиелита инактивированной и вакциной против *Haemophilus influenzae* типа b)

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма, дозировка

Суспензия для инъекций в шприце 0,5 мл в комплекте с лиофилизированным порошком 10 мкг во флаконе.

Фармакотерапевтическая группа

Противоинфекционные препараты для системного применения. Вакцины. Бактериальные и вирусные вакцины, комбинации. Комбинация противовирусных и противобактериальных вакцин. Вакцина против дифтерии, *Haemophilus influenzae* типа b, коклюша, полиомиелита, столбняка, гепатита В.

Код АТХ J07CA09

Показания к применению

Инфанрикс гекса показан для первичной и бустерной вакцинации младенцев и детей ясельного возраста против:

- дифтерии
- столбняка
- коклюша
- гепатита В
- полиомиелита и заболеваний, вызванных *Haemophilus influenzae* типа b.

Использование Инфанрикс гекса должно осуществляться в соответствии с официальными рекомендациями.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в составе лекарственного препарата или формальдегиду, неомицину и полимиксину.
- развитие реакций гиперчувствительности на предыдущее введение вакцины против *Haemophilus influenzae* типа b, дифтерии, столбняка, коклюша, гепатита В или полиомиелита
- энцефалопатия у младенцев или детей ясельного возраста неизвестной этиологии в течение 7 дней после предыдущей вакцинации коклюшным компонентом. В этом случае вакцинацию против коклюша следует прервать и продолжить курс вакцинации вакцинами против дифтерии, столбняка, гепатита В, полиомиелита и *Haemophilus influenzae* типа b.
- как и в случае с другими вакцинами, введение Инфанрикс гекса следует отложить у прививаемых лиц, с повышенной температурой тела выше 38 °С. Наличие инфекционного заболевания протекающего в легкой форме не является противопоказанием для вакцинации.

Необходимые меры предосторожности при применении

Вакцинацию необходимо начинать с изучения медицинской карты (особое внимание следует обращать на предыдущие вакцинации и случаи возникновения нежелательных явлений) и диспансеризации.

Как и в случае с любой вакциной, защитный уровень иммунного ответа может быть достигнут не у всех вакцинируемых.

Инфанрикс гекса не предотвращает заболевания, вызванных другими патогенами, кроме *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, вирусом гепатита В, вирусом полиомиелита или *Haemophilus influenzae* типа b. Тем не менее, ожидается защита от гепатита D (вызываемого дельта агентом), поскольку гепатит D не может возникнуть в отсутствие вируса гепатита В.

Если любое из ниже перечисленных событий имело место после применения коклюш- содержащей вакцины, решение о дальнейшем приеме вакцин с коклюшным компонентом должно быть тщательно взвешено:

- Температура тела $\geq 40,0$ °С в течении 48 часов, при отсутствии прочих причин
- Коллапс или шоковое состояние (гипотоническое или гипореактивное) в течение 48 часов после вакцинации
- Непрекращающийся плач, длящийся более 3х часов, в течение 48 часов после вакцинации

- Судороги с повышением температуры или без нее в течение 72 часов после вакцинации

При некоторых обстоятельствах, таких, как высокая заболеваемость коклюшем, возможная выгода от вакцинации может перевешивать риск.

Как и в случае с другими инъекционными вакцинами, при введении Инфанрикс гекса всегда должны быть в наличии средства для оказания неотложной помощи на случай возникновения редких анафилактических реакций.

Как и в случае с другими вакцинами, необходимо тщательно оценить соотношение пользы и риска при назначении или отказе от вакцинации детей с впервые выявленными или прогрессирующими тяжелыми неврологическими нарушениями.

Вакцина Инфанрикс гекса должна с осторожностью применяться при тромбоцитопении или нарушениях свертывающей системы крови, поскольку во время внутримышечного введения возможно возникновение кровотечений.

Ни при каких обстоятельствах **нельзя** вводить вакцину Инфанрикс гекса внутрисосудисто (в/в) или внутрикожно!

Фебрильные судороги в истории болезни, а так же судороги или внезапная детская смерть в семейном анамнезе не являются противопоказаниями для использования Инфанрикс гекса. Вакцинируемые с фебрильными судорогами в истории болезни должны находиться под пристальным наблюдением, так как возможные нежелательные явления могут проявиться в течение 2-х или 3-х дней после вакцинации.

Врач должен знать, что частота фебрильных реакций выше, когда Инфанрикс гекса вводится одновременно с пневмококковой конъюгированной вакциной (PCV7, PCV10, PCV13) или вакциной против кори-краснухи-ветряной оспы (MMRV), по сравнению с введением только Инфанрикс гекса. Эти реакции были в основном умеренными (ниже или равными 39°C) и временными.

Повышенная частота сообщений о судорогах (с лихорадкой или без нее) и гипотоническом гипореактивном эпизоде (ГГЭ) наблюдалась при одновременном применении Инфанрикс гекса и Превенара 13.

Профилактическое применение жаропонижающих средств до или сразу после введения вакцины может снизить частоту и интенсивность поствакцинальных фебрильных реакций. Клинические данные, полученные с парацетамолом и ибупрофеном, предполагают, что профилактическое использование парацетамола может снизить частоту лихорадки, в то время как профилактическое использование ибупрофена показало ограниченный эффект в отношении снижения скорости лихорадки. Детям с судорожными расстройствами или с фебрильными

судорогами в анамнезе рекомендуется профилактическое применение жаропонижающих средств.

Жаропонижающее лечение следует начинать в соответствии с местными лечебными рекомендациями.

Особые группы населения

ВИЧ-инфекция не является противопоказанием к применению Инфанрикс гекса. Ожидаемый уровень иммунного ответа может быть не достигнут у пациентов с иммунодефицитом.

Клинические данные показывают, что Инфанрикс гекса можно назначать недоношенным детям, однако, как и ожидалось в этой популяции, для некоторых антигенов наблюдался более низкий иммунный ответ.

В случае появления одышки необходимо осуществление контроля за дыхательной функцией в течение 48-72 часов после первичной иммунизации, особенно у глубоко недоношенных младенцев (рожденных на ≤ 28 неделе беременности) и в тех случаях, когда у них уже отмечалась дыхательная недостаточность в анамнезе. Так как потенциальная польза от прививки в этой группе детей высока, не следует отказываться от иммунизации или переносить даты проведения.

Лабораторные исследования

Поскольку капсулярный полисахарид Hib выделяется с мочой, анализ мочи на Hib инфекцию будет положительным в течении 1-2-х недель после вакцинации. Для подтверждения заболевания в этот период необходимо использовать другие методы анализа.

Прослеживаемость

Чтобы улучшить прослеживаемость биологических лекарственных препаратов, следует четко записывать название и номер партии вводимого препарата.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Инфанрикс гекса можно вводить одновременно с пневмококковыми конъюгированными вакцинами (PCV7, PCV10 и PCV13), конъюгированной вакциной против менингококка серогруппы C (CRM₁₉₇ и конъюгаты TT), менингококковой серогруппой A, C, W-135 и конъюгированной вакциной Y (конъюгат TT), серогруппой менингококка. Вакцина B (MenB), пероральная ротавирусная вакцина и вакцина против кори, паротита, краснухи и ветряной оспы (MMRV).

Данные показали отсутствие клинически значимого вмешательства в реакцию антител на каждый из отдельных антигенов, хотя наблюдались противоречивые ответы антител на полиовирус типа 2 при одновременном применении с Синфлорикс (серопротекция от 78% до 100%) и уровни

иммунного ответа на PRP (Hib) антиген Инфанрикс гекса после 2 доз, введенных в возрасте 2 и 4 месяцев, был выше при одновременном применении с пневмококковой или менингококковой вакциной, конъюгированной со столбнячным анатоксином. Клиническая значимость этих наблюдений остается неизвестной.

Когда Инфанрикс гекса вводили одновременно с MenB и пневмококковыми конъюгированными вакцинами, в исследованиях наблюдались противоречивые результаты в отношении ответов на инактивированный полиовирус типа 2, пневмококковый конъюгированный антиген серотипа 6B и антиген пертактина коклюша, но эти данные не предполагают клинически значимого вмешательства.

Данные клинических исследований показывают, что при совместном введении Инфанрикс гекса с пневмококковыми конъюгированными вакцинами скорость фебрильных реакций выше по сравнению с теми, которые возникают после введения только Инфанрикс гекса. Данные одного клинического исследования показывают, что при совместном введении Инфанрикс гекса с вакциной MMRV скорость лихорадочных реакций выше по сравнению с реакциями, возникающими после введения одного Инфанрикс гекса, и аналогична той, которая возникает после введения только вакцины MMRV. Иммунные ответы не были затронуты.

Из-за повышенного риска лихорадки, боли в месте инъекции, потери аппетита и раздражительности при совместном введении Инфанрикс гекса с вакциной MenB и 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной, по возможности можно рассмотреть возможность проведения отдельных вакцинаций.

Как и в случае с другими вакцинами, ожидаемый уровень иммунного ответа, может быть не достигнут у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию.

Специальные предупреждения

Во время беременности или лактации

Поскольку Инфанрикс гекса не предназначен для использования у взрослых, адекватные данные о применении у людей во время беременности или кормления грудью и адекватные исследования репродукции животных отсутствуют.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Не имеет значения.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

График первичной вакцинации состоит из двух или трех доз (0,5 мл), которые следует вводить в соответствии с официальными рекомендациями (графики, оцениваемые в клинических испытаниях, см. В таблице ниже).

Бустерные дозы следует вводить в соответствии с официальными рекомендациями, но, как минимум, необходимо вводить дозу конъюгированной вакцины Hib. Инфанрикс гекса можно рассмотреть для бустерной вакцинации, если антигенный состав соответствует официальным рекомендациям.

Первичная вакцинация	Бустерная вакцинация	Общее рассмотрение
Доношенные младенцы		
3 дозы	Должна быть назначена ревакцинирующая доза.	<ul style="list-style-type: none"> • Между первичными дозами должен быть интервал не менее 1 месяца. • Бустерную дозу следует вводить как минимум через 6 месяцев после последней начальной дозы и предпочтительно до 18-месячного возраста.
2-дозы	Должна быть назначена ревакцинирующая доза.	<ul style="list-style-type: none"> • Между первичными дозами должен быть интервал не менее 2 месяцев. • Бустерную дозу следует вводить по крайней мере через 6 месяцев после последней начальной дозы и предпочтительно в возрасте от 11 до 13 месяцев.
Недоношенные дети, рожденные не менее чем через 24 недели гестационного возраста.		
3 дозы	Должна быть назначена ревакцинирующая доза.	<ul style="list-style-type: none"> • Между первичными дозами должен быть интервал не менее 1 месяца. • Бустерную дозу следует вводить как минимум через 6 месяцев после последней начальной дозы и предпочтительно до 18-месячного возраста.

График расширенной программы иммунизации (в возрасте 6, 10, 14 недель) можно использовать только в том случае, если доза вакцины против гепатита В была введена при рождении.

Если доза вакцины против гепатита В вводится при рождении, Инфанрикс гекса может использоваться в качестве замены дополнительных доз вакцины против гепатита В с шестинедельного возраста. Если до этого возраста требуется вторая доза вакцины против гепатита В, следует использовать моновалентную вакцину против гепатита В.

Следует продолжать применять местные иммунопрофилактические меры против гепатита В.

Метод и путь введения

Инфанрикс гекса предназначен для глубоких внутримышечных инъекций, желательно в чередующихся местах для последующих инъекций.

При хранении в предварительно заполненном шприце, содержащем суспензию DTPa-HBV-IPV, может наблюдаться прозрачная жидкость и белый осадок. Это нормальное состояние суспензии.

Предварительно заполненный шприц необходимо хорошо встряхнуть, чтобы получить однородную мутную суспензию белого цвета.

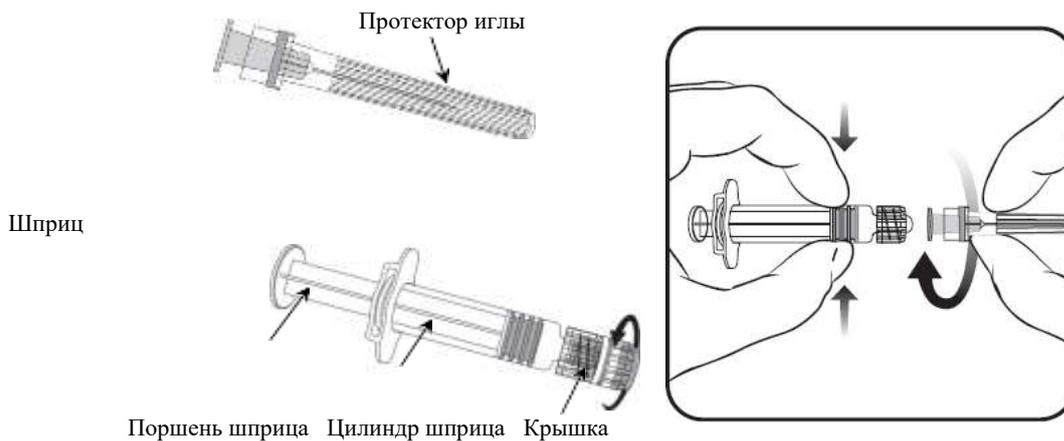
Вакцину восстанавливают, добавляя все содержимое предварительно заполненного шприца во флакон с порошком. Перед введением смесь следует хорошо встряхнуть до полного растворения порошка.

Восстановленная вакцина выглядит как немного более мутная суспензия, чем однородный жидкий компонент. Это нормальное состояние суспензии.

Суспензию вакцины следует проверять визуально до и после восстановления на предмет наличия посторонних частиц и/или изменения заявленного внешнего вида. Если наблюдается одно из них, не вводите вакцину.

Предварительно заполненный шприц может поставляться либо с керамическим покрытием (КП) наконечника Люэра, либо с адаптером люэровского замка с жесткой пластиковой крышкой (ЖПК).

- Инструкции по использованию предварительно заполненного шприца, если он поставляется с адаптером PRTC luer lock.



1. Удерживая цилиндр шприца одной рукой (избегая удерживания поршня шприца), отвинтите колпачок шприца, повернув его против часовой стрелки.
2. Чтобы прикрепить иглу к шприцу, закрутите иглу в шприц по часовой стрелке, пока не почувствуете, что она защелкнулась (см. Рисунок).
3. Снимите защитный кожух иглы, который иногда может быть немного жестким.
4. Восстановите вакцину, как описано выше.

Любой неиспользованный лекарственный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

Частота применения с указанием времени приема

Обычно Ваш ребенок получает в общей сложности три или две инъекции с интервалом не менее одного месяца между каждой. Каждая инъекция делается в отдельное посещение.

Если необходимы дополнительные инъекции («бустеры»), врач или медсестра сообщат Вам об этом.

Длительность лечения

Вы будете проинформированы, когда Ваш ребенок должен вернуться для следующей инъекции.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

О случаях передозировки не сообщалось.

Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата

Если Ваш ребенок пропустит запланированную инъекцию, важно, чтобы вы записались на другой прием.

Убедитесь, что Ваш ребенок прошел полный курс вакцинации. В противном случае Ваш ребенок может быть не полностью защищен от

болезней.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Рекомендовано обратиться за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Очень часто

- Потеря аппетита
- Аномальный плач, раздражительность, беспокойство
- Сонливость
- Повышение температуры тела $\geq 38^{\circ}\text{C}$, боль, покраснение, припухлость в месте инъекции (≤ 50 мм)

Часто

- Нервозность
- Диарея, рвота
- Повышение температуры тела $> 39,5^{\circ}\text{C}$, реакции в месте инъекции, включая уплотнение, припухлость в месте инъекции (> 50 мм)¹

Нечасто

- Инфекция верхних дыхательных путей
- Кашель
- Диффузный отек конечности, в которую произведена инъекция, иногда затрагивающий смежный сустав¹, утомляемость

Редко

- Лимфаденопатия², тромбоцитопения²
- Анафилактические реакции², анафилактоидные реакции (включая крапивницу)², аллергические реакции (включая зуд)²
- Коллапс или шоковое состояние (гипотонический гипореактивный эпизод)²
- Бронхит, апноэ² [см. Раздел 4.4 об апноэ у глубоко недоношенных младенцев (≤ 28 недель беременности)]
- Сыпь, отек Квинке²
- Отек всей конечности, в которую была введена инъекция^{1, 2}, реакции обширного отека², масса в месте инъекции², везикулы в месте инъекции²

Очень редко

- Судороги (с повышением температуры или без)
- Дерматит

¹ Дети, которым вводили бесклеточную коклюшную вакцину, с большей вероятностью будут испытывать отек после повторной вакцинации по сравнению с детьми, получавших цельноклеточную вакцину. Эти реакции проходят в среднем в течение 4

дней.

² Неблагоприятные реакции от спонтанного сообщения.

- Опыт совместного администрирования:

Анализ показателей постмаркетинговых отчетов предполагает потенциальный повышенный риск судорог (с лихорадкой или без нее) и ГГЭ (гипотонический гипореактивный эпизод) при сравнении групп, которые сообщили об использовании Инфанрикс гекса с Превенар 13, с группами, которые сообщили об использовании только Инфанрикс гекса.

В клинических исследованиях, в которых некоторые вакцинированные получали Инфанрикс гекса одновременно с Превенар (PCV7) в качестве бустерной (4-й) дозы обеих вакцин, лихорадка $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ наблюдалась у 43,4% младенцев, получавших одновременно Превенар и Инфанрикс гекса. по сравнению с 30,5% младенцев, получавших только шестивалентную вакцину. Лихорадка $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$ наблюдалась у 2,6% и 1,5% младенцев, получавших Инфанрикс гекса с Превенаром или без него, соответственно. Частота и тяжесть лихорадки после совместного введения двух вакцин в первичной серии были ниже, чем после бустерной дозы.

Данные клинических исследований показывают сходную частоту лихорадки при совместном применении Инфанрикс гекса с другой вакциной, конъюгированной с пневмококковым сахаридом.

В клиническом исследовании, в котором некоторые из вакцинированных получали бустерную дозу Инфанрикс гекса одновременно с вакциной против кори, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы (MMRV), лихорадка $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ наблюдалась у 76,6% детей, получавших вакцину MMRV и Инфанрикс гекса в то же время по сравнению с 48% детей, получавших только Инфанрикс гекса, и 74,7% детей, получавших только вакцину MMRV. Лихорадка выше $39,5^{\circ}\text{C}$ наблюдалась у 18% детей, получавших Инфанрикс гекса с вакциной MMRV, по сравнению с 3,3% детей, получавших только Инфанрикс гекса, и 19,3% детей, получавших только MMRV.

- Безопасность у недоношенных детей:

Инфанрикс гекса вводили более чем 1000 недоношенным детям (рожденным после периода гестации от 24 до 36 недель) в рамках исследований первичной вакцинации и более чем 200 недоношенным детям в качестве бустерной дозы на втором году жизни. В сравнительных клинических исследованиях аналогичная частота симптомов наблюдалась у недоношенных и доношенных детей.

- Безопасность для младенцев и детей ясельного возраста, рожденных от матерей, вакцинированных dTpa во время беременности

В двух клинических исследованиях Инфанрикс гекса вводили более чем 500 пациентам, рожденным от матерей, вакцинированных dTpa ($n = 341$) или плацебо ($n = 346$) в течение третьего триместра беременности.

Профиль безопасности Инфанрикс гекса был аналогичным независимо от воздействия / отсутствия воздействия dТра во время беременности.

- Опыт применения вакцины против гепатита В:

В крайне редких случаях сообщалось об аллергических реакциях, имитирующих сывороточную болезнь, паралич, невропатию, неврит, гипотензию, васкулит, красный плоский лишай, мультиформную эритему, артрит, мышечную слабость, синдром Гийена-Барре, энцефалопатию, энцефалит и менингит. Причинно-следственная связь с вакциной не установлена.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан <http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

0,5 мл суспензии содержат

активные вещества:

дифтерийный анатоксин не менее 30 международных единиц (МЕ)

столбнячный анатоксин не менее 40 МЕ;

антигены *Bordetella pertussis*

коклюшный анатоксин 25 мкг

филаментозный гемагглютинин 25 мкг

пертактин (белок наружной мембраны 69 кДа) 8 мкг

поверхностный антиген вирусного гепатита В (HBsAg) 10 мкг

инактивированный полиовирус

типа 1 (штамм Mahoney, код 170190) 40 единиц D-антигена

типа 2 (штамм MEF1, код 111286) 8 единиц D-антигена

типа 3 (штамм New Saukett, код 311089) 32 единицы D-антигена

вспомогательные вещества: алюминий (в виде фосфата алюминия и гидроксида алюминия), натрия хлорид, медиум 199, вода для инъекций.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Инфанрикс гекса: мутная суспензия беловатого цвета, разделяющаяся при стоянии на бесцветную прозрачную жидкость и белый осадок, полностью разбивающийся при встряхивании.

Хиберикс: белая таблетка или лиофилизированный порошок.

Восстановленная вакцина: мутная суспензия беловатого цвета, разделяющаяся при стоянии на бесцветную прозрачную жидкость и белый осадок, полностью разбивающийся при встряхивании.

Форма выпуска и упаковка

По 0.5 мл (1 доза) вакцины «Инфанрикс гекса» помещают в предварительно наполненный шприц объемом 1.25 мл из стекла типа 1. Лиофилизированный порошок «Хиберикс» помещают во флакон объемом 3 мл из стекла типа 1 с пробкой резиновой и колпачком алюминиевым. По 1 предварительно наполненному шприцу вакцины «Инфанрикс гекса» и 1 флакону вакцины «Хиберикс» в комплекте с 2 иглами помещают в пластиковую контурную ячейковую упаковку. По 1 или 10 пластиковых контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку картонную.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре от 2 °С до 8 °С.

Не замораживать!

Транспортировать при температуре от 2 °С до 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту (для специализированных учреждений)

Сведения о производителе

ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз с.а., Бельгия
89, Rue de l'Institut 1330 Rixensart, Belgium
+32 2 656 81 11

Держатель регистрационного удостоверения

ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз с.а., Бельгия
89, Rue de l'Institut 1330 Rixensart, Belgium
+32 2 656 81 11

Права на обладание товарными знаками принадлежат группе компаний GSK

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству

**лекарственных средств от потребителей и ответственная за
пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного
средства**

Товарищество с ограниченной ответственностью "ГСК Казахстан"
Казахстан, город Алматы, Медеуский район, проспект Нұрсұлтан
Назарбаев, дом 273, почтовый индекс 050059
Номер телефона: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96 Номер факса: + 7 727
258 28 90
Адреса электронной почты: kz.safety@gsk.com (безопасность),
kaz.med@gsk.com (жалобы на качество, запросы медицинской
информации)