

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитета контроля качества
и безопасности товаров и услуг»
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «16» октября 2019 г.
№ N024216

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства Инфанрикс ИПВ+Ніb

Вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), полиомиелита (инактивированная) и инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b конъюгированная (адсорбированная)

Торговое название

Инфанрикс ИПВ+Ніb

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма

Суспензия для инъекций, 0.5 мл/доза в предварительно наполненном шприце в комплекте с порошком лиофилизированным, 1 доза

Состав

0,5 мл суспензии содержат

активные вещества: дифтерийный анатоксин - не менее 30 международных единиц (МЕ); столбнячный анатоксин - не менее 40 МЕ; 3 антигена *Bordetella pertussis*: коклюшный анатоксин (КА) - 25 мкг, филаментозный гемагглютинин (ФГА) - 25 мкг, пертактин - 8 мкг; инактивированный полиовирус типа 1 (штамм Mahoney) - 40 единиц D-антигена, инактивированный полиовирус типа 2 (штамм MEF-1) - 8 единиц D-антигена, инактивированный полиовирус типа 3 (штамм Saukett) - 32 единицы D-антигена,

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

Одна доза лиофилизованного порошка содержит

активное вещество - 10 мкг очищенного капсулярного полисахарида *Haemophilus influenzae* типа b (Ніb), ковалентно связанного с ~25 мкг столбнячного анатоксина, *вспомогательное вещество* – лактоза.

Содержит остаточные вещества: неомидина сульфат и полимиксина В сульфат.

Описание

Инфанрикс: мутная белая суспензия, при стоянии разделяющаяся на белый осадок и бесцветную надосадочную жидкость

Хиберикс: лиофилизат или таблетка белого цвета

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

Фармакотерапевтическая группа

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

Код АТХ J07CA06

Иммунологические свойства

Инфанрикс ИПВ+Hib содержит адсорбированную бесклеточную коклюшно-дифтерийно-столбнячную вакцину (АБКДС), три типа инактивированных вирусов полиомиелита и полисахаридную вакцину капсулярной *Haemophilus influenzae* типа b (Hib).

АБКДС представляет собой дифтерийный анатоксин, столбнячный анатоксин и три очищенных антигена коклюша: коклюшный анатоксин (КА), нитевидный гемагглютинин (ФГА) и белок наружной мембраны (пертактин), адсорбированные на солях алюминия.

Токсины дифтерии и столбняка, полученные из культур *Corynebacterium diphtheriae* и *Clostridium tetani*, очищаются и детоксифицируются. Бесклеточные коклюшные компоненты вакцины (КА, ФГА и пертактин) получены в результате выращивания I фазы культуры *Bordetella pertussis*, из которой были экстрагированы, очищены и обработаны формальдегидом коклюшный анатоксин (КА), нитевидный гемагглютинин (ФГА) и пертактин; коклюшный анатоксин (РТ) проходит процесс необратимой детоксификации.

Полисахарид Hib готовят из штамма *Haemophilus influenzae* типа b 20,752 и соединяют со столбнячным анатоксином. После очистки и конъюгирования полисахарид лиофилизируют в присутствии лактозы в качестве стабилизатора.

Три типа вируса полиомиелита выращены на клеточной линии Vero, очищены и инактивированы формальдегидом.

Инфанрикс ИПВ+Hib соответствует требованиям ВОЗ по производству биологических субстанций, конъюгантных вакцин Hib и комбинированных вакцин против дифтерии, столбняка, коклюша и полиомиелита.

Процент субъектов, достигших защитного уровня титра антител после первичной вакцинации Инфанрикс ИПВ+Hib

Антитело	3-5 месяцев N = 86 (1 проба) %	1,5-3,5-6 месяцев N = 62 (1 проба) %	2-3-4 месяцев N = 337 (3 пробы) %	2-4-6 месяцев N = 624 (6 проб) %	3-4-5 месяцев N = 127 (2 пробы) %	3-4,5-6 месяцев N = 198 (1 проба) %
Антитела на дифтерийный	94,1	100	98,8	99,3	94,4	99,5

анатоксин (0,1 МЕ/мл)*						
Антитела на столбнячный анатоксин (0,1 МЕ/мл)*	100,00**	100	99,7	99,8	99,2	100
Антитела на коклюшный анатоксин (5 ед. ИТА/мл)	99,5**	100	99,4	100	98,4	100
Антитела на ФГА (5 ед. ИТА/мл)	99,7**	100	100	100	100	100
Антитела на пертактин (5 ед. ИТА/мл)	99,0**	100	100	100	100	100
Антитела на вирус полиомиелита 1 типа (разведение 1 к 8) *	93,0	Нет данных	99,1	99,5	100	100
Антитела на вирус полиомиелита 2 типа (разведение 1 к 8) *	95,3	Нет данных	95,7	99,0	99,2	100
Антитела на вирус полиомиелита 3 типа (разведение 1 к 8) *	98,8	Нет данных	100	100	99,2	99,4
Антитела на <i>Haemophilus influenzae</i> типа b (0,15 мкг/мл) *	83,7	100	98,5	98,5	100	98,4
Антитела на <i>Haemophilus influenzae</i> типа b (1,0 мкг/мл) *	51,2	87,1	68,5	76,0	97,6	81,2

* интервал, принятый как показатель защиты

** Результаты после введения второй дозы при графике вакцинации 3 – 5 - 11 месяцев.

Процент субъектов, достигших защитного уровня титра антител после введения бустерной дозы *Инфанрикс ИПВ+Ніb*

Антитело (отрезок)	Бустерная вакцинация в возрасте 11/12 месяцев после первичной вакцинации в 3-5 месяцев N = 184 (1 проба) %	Бустерная вакцинация на 2-м году жизни после 3-х дозового первичного курса N = 1326 (9 проб) %
Антитела на дифтерийный анатоксин (0,1 МЕ/мл)*	100	99,8

Антитела на столбнячный анатоксин (0,1 МЕ/мл)*	99,9**	99,9
Антитела на коклюшный анатоксин (5 ед. ИТА/мл)	99,9**	99,7
Антитела на ФГА (5 ед. ИТА/мл)	99,9**	100
Антитела на пертактин (5 ед. ИТА/мл)	99,5**	99,9
Антитела на вирус полиомиелита 1 типа (разведение 1 к 8) *	99,4	99,9
Антитела на вирус полиомиелита 2 типа (разведение 1 к 8) *	100	100
Антитела на вирус полиомиелита 3 типа (разведение 1 к 8) *	99,4	100
Антитела на <i>Haemophilus influenzae</i> типа <i>b</i> (0,15 мкг/мл) *	100	100
Антитела на <i>Haemophilus influenzae</i> типа <i>b</i> (1,0 мкг/мл) *	96,7	99,2

* интервал, принятый как показатель защиты

** Результаты после введения 3-х доз в возрасте 3, 5, и 11 месяцев.

Эффективность Ниб компонента (в комбинации с АКДС, АКДС+ IPV или АКДС+НВВ-IPV) была исследована и продолжает исследоваться в ходе масштабного пост-маркетингового наблюдения в Германии. В течение 4,5 летнего срока наблюдения, эффективность вакцин АКДС+Ниб и АКДС+IPV+Ниб составила 96,7% на первичную вакцинацию и 98,5% на введение бустерной дозы. В течение 3-летнего срока наблюдения, эффективность шестивалентных вакцин составила 92,8% на первичную вакцинацию и 100% на введение бустерной дозы.

Показания к применению

- активная иммунизация младенцев в возрасте от 2 месяцев и старше против дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита и гемофильной инфекции, вызванной *Haemophilus influenzae* типа *b*
- введение бустерной дозы детям, получившим первичную вакцинацию антигенами АКДС, полиомиелита и *Haemophilus influenzae* типа *b* (Hib)

Инфанрикс ИПВ+НіВ не предотвращает развитие заболеваний, вызванных другими типами *Haemophilus influenzae*, и менингита, вызванного другими микроорганизмами. Инфанрикс ИПВ+НіВ не применяется у детей старше 3 лет.

Способ применения и дозы

Первичный курс вакцинации состоит из трёх доз по 0,5 мл, которые вводятся в течение первых 6 месяцев жизни, начиная с 2-х месячного возраста, с минимальным интервалом в 1 месяц. Схемы вакцинации отличаются в разных странах, соответственно, график вакцинации определяется каждой страной индивидуально в соответствии с местными рекомендациями.

Для обеспечения долгосрочной защиты рекомендуется введение бустерной дозы на втором году жизни ребенка, как минимум через 6 месяцев после завершения курса первичной вакцинации.

Инфанрикс ИПВ+НіВ следует вводить глубоко внутримышечно (в передне-латеральную поверхность бедра) и чередовать места введения в течение курса вакцинации.

Инфанрикс ИПВ+НіВ ни при каких обстоятельствах нельзя вводить внутривенно!

Инфанрикс ИПВ+НіВ должен вводиться с особыми предосторожностями лицам, страдающим тромбоцитопенией или нарушениями в свертывающей системе крови, т.к. после внутримышечного введения вакцины у таких пациентов может возникнуть кровотечение. В таких случаях необходимо прижать место инъекции ватным тампоном, как минимум, на две минуты (не растирая).

Указания по использованию /обращению

Вакцина НіВ представляет собой белый лиофилизат во флаконе. Вакцина Инфанрикс ИПВ – это мутная белая суспензия в шприце, при хранении которой может образоваться белый осадок и прозрачная надосадочная жидкость. Шприц с вакциной Инфанрикс ИПВ необходимо энергично встряхнуть до получения однородной мутной белой суспензии. И шприц, и флакон с НіВ лиофилизатом необходимо внимательно осмотреть на предмет посторонних частиц или изменения заявленного внешнего вида. В случае какого-либо несоответствия, вакцина подлежит уничтожению.

Готовую к применению вакцину получают добавлением содержимого шприца с суспензией во флакон, содержащий НіВ лиофилизат. Смесь следует тщательно встряхнуть до полного растворения в течение 1-2 минут. Не допускается добавления в готовую суспензию других вакцин; смешиванию подлежат только компоненты идентичной серии.

Не полностью растворенную вакцину вводить нельзя.

Восстановленная вакцина представляет собой чуть более мутную суспензию, чем содержимое шприца до объединения. Это нормально и не влияет на качество вакцины. В случае, если обнаружены другие несоответствия, вакцина подлежит уничтожению.

Вакцину следует вводить сразу же после разведения.

Извлеките все содержимое флакона.

Для введения вакцины используйте новую иглу.

Неиспользованные материалы следует уничтожить в соответствии с местными требованиями по утилизации биоопасных материалов.

Побочные действия

Определение частоты побочных явлений по критериям ВОЗ:

очень часто ($\geq 10\%$), часто ($\geq 1\%$, но $<10\%$), иногда ($\geq 0,1\%$, но $<1\%$), редко ($\geq 0,01\%$, но $<0,1\%$), очень редко ($< 0,01\%$).

Очень часто

- боль и покраснение в месте инъекции, припухлость в месте инъекции (≤ 50 мм)
- раздражительность, необычный плач, беспокойство
- потеря аппетита
- сонливость
- температура ≥ 38 °C

Часто

- уплотнение в месте инъекции, припухлость в месте инъекции (>50 мм)¹
- рвота, диарея

Иногда

- инфекционные заболевания верхних дыхательных путей, кашель, бронхит, ринорея
- лимфаденопатия
- сыпь, крапивница
- температура $>39,5$ °C², утомляемость, диффузный отек инъецированной конечности, иногда включая смежный сустав¹

Редко

- зуд, дерматит

По данным пост-маркетинговых исследований после первичной и бустерной вакцинации были очень редкие сообщения:

- аллергические реакции, включая анафилактические³ и анафилактоидные реакции, в том числе анафилактический шок
- ангионевротический отек
- тромбоцитопения⁴
- апноэ³ (у детей, рожденных со сроком гестации менее 28 недель)
- коллапс или шокоподобное состояния (гипотензивно-гипореспонсивный эпизод)
- судороги (с повышением температуры и без)
- отек инъецированной конечности¹, везикулы в месте инъекции³

Для всех АКбДС и АКбДС-содержащих вакцин была выявлена тенденция к увеличению случаев местной реактогенности и лихорадки после бустерного введения вакцины по сравнению с первичной вакцинацией.

¹⁻ у детей, завершивших курс первичной вакцинации бесклеточной коклюшной вакциной, отечность в месте инъекции встречается чаще после введения бустерной дозы по сравнению с детьми, получавшими цельноклеточную коклюшную вакцину. Отек проходит примерно через 4 дня после вакцинации.

²⁻ в случае бустерной вакцинации данная побочная реакция рассматривается как часто встречающаяся

³⁻ выявлено на фоне применения АКбДС вакцины

⁴⁻ выявлено на фоне применения дифтерийной и коклюшной вакцин

Противопоказания

- повышенная чувствительность к любому компоненту вакцины

- реакция гиперчувствительности на предыдущее введение вакцин против дифтерии, столбняка, коклюша, инактивированной полиовакцины или Нib
- острые лихорадочные состояния
- острые инфекционные заболевания
- симптомы энцефалопатии неизвестной этиологии в анамнезе, которые наблюдались в течение 7 дней после предыдущего введения коклюшной вакцины.

Лекарственные взаимодействия

В соответствии с действующей практикой, возможно одновременное назначение нескольких вакцин при условии их введения в разные участки тела.

Инфанрикс ИПВ+Нib можно назначать одновременно с вакциной против гепатита В, инъекции следует вводить в разные места.

Как и в отношении других вакцин, можно ожидать, что у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, или пациентов с иммунодефицитом иммунный ответ может не достигаться.

Несовместимость

Инфанрикс ИПВ+Нib не следует смешивать в одном шприце с другими вакцинами.

Особые указания

Как и в случае с другими вакцинами, вакцинация Инфанрикс ИПВ+Нib должна быть отложена у детей с острыми лихорадочными состояниями. Легкие формы инфекционного заболевания не являются противопоказаниями для вакцинации.

Перед вакцинацией необходимо изучить медицинскую карточку ребенка (особенно в отношении предыдущей вакцинации и возможного наличия нежелательных эффектов) и провести клинический осмотр.

В случае какого-либо из приведенных ниже эффектов, связанного с предыдущим применением цельноклеточных или бесклеточных АКДС вакцин, решение о введении последующих доз вакцины, содержащей коклюшный компонент, должно быть тщательно обдумано. При некоторых обстоятельствах, например, при высокой заболеваемости коклюшем, возможная польза вакцинации может перевешивать возможный риск. По клиническим данным соотношение риск/польза для бесклеточных коклюшных вакцин выше, чем у цельноклеточных коклюшных вакцин. В случае нижеследующих поствакцинальных реакций на предыдущее введение цельноклеточной АКДС вакцины, последующее введение цельноклеточной АКДС вакцины прежде рассматривалось как противопоказание, в настоящий момент назначение такой вакцины должно рассматриваться с осторожностью:

- Ректальная температура $\geq 40,0$ °C в течение 48 часов после вакцинации, которая не является следствием других известных причин;
- Коллапс или шокподобное состояние (приступы гипотензии и пониженной реактивности) в пределах 48 часов после вакцинации;
- Длительный плач, продолжающийся ≥ 3 часов, появившийся в течение 48 часов после вакцинации;
- Судороги с лихорадкой или без нее, появившиеся в течение 3 дней после вакцинации.

У детей с прогрессирующими неврологическими нарушениями, включая инфантильные спазмы, неконтролируемые приступы эпилепсии и прогрессирующую

энцефалопатию рекомендуется отложить вакцинацию против коклюша (как бесклеточными, так и цельноклеточными вакцинами), до стабилизации состояния. Тем не менее, решение о применении коклюшной вакцины должно рассматриваться индивидуально в каждом отдельном случае, после тщательной оценки пользы и рисков.

Фебрильные судороги в анамнезе, судороги или синдром внезапной детской смерти и побочные реакции после введения вакцин АКДС, инактивированной полиомиелитной и/или Нib вакцины, в семейном анамнезе не являются противопоказаниями для использования Инфанрикс ИПВ+Нib.

Инфекция вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) не является противопоказанием к вакцинации. Как и с другими вакцинами, можно ожидать, что у пациентов, проходящих курс иммуносупрессивной терапии или страдающих иммунодефицитом, адекватная иммунологическая реакция может не достигаться.

При введении любой инъекционной вакцины, следует предусмотреть все необходимое для оказания медицинской помощи в случае возможной анафилактической реакции на введение вакцины.

В связи с этим, вакцинируемый должен оставаться под медицинским наблюдением в течение 30 минут после иммунизации.

Не рекомендуется применение вакцины Инфанрикс ИПВ+Нib у детей старше 3 лет.

Вакцина Инфанрикс ИПВ+Нib содержит следовые количества неомицина и полимиксина. Вакцина должна применяться с осторожностью у лиц с известной гиперчувствительностью к данным антибиотикам.

Как и другие вакцины, вводимые инъекционным путем, Инфанрикс ИПВ+Нib должен вводиться с особыми предосторожностями лицам, страдающим тромбоцитопенией или нарушениями в свертывающей системе крови, т.к. после внутримышечного введения вакцины, у таких пациентов может возникнуть кровотечение.

Как и все вакцины против дифтерии, столбняка и коклюша, вакцину Инфанрикс ИПВ+Нib следует вводить глубоко внутримышечно. ***Инфанрикс ИПВ+Нib ни при каких обстоятельствах нельзя вводить внутривенно!***

После введения вакцины против инфекции, вызванной Нib, описана экскреция капсулярного полисахаридного антигена с мочой, поэтому обнаружение антигена может не иметь диагностического значения при подозреваемом заболевании, вызванном Нib, в течение 1-2 недель после вакцинации.

Время введения вакцины должно быть занесено в индивидуальную карту ребенка.

Необходимо учитывать потенциальный риск апноэ и необходимость контроля за дыхательной функцией в течение 48-72 часов после первичной иммунизации, особенно у недоношенных младенцев (рожденных на ≤ 28 неделе беременности) и, особенно, у детей с респираторным дистресс-синдромом. Так как потенциальная польза от прививки в этой группе детей высока, не следует отказываться от иммунизации или переносить даты проведения.

Возможно развитие обморочного состояния как психологической реакции на инъекционный путь введения препарата, в связи с чем необходимо предупредить возможные ушибы и ранения при падении пациента.

Беременность и период лактации

Вакцина не предназначена для применения у взрослых.

Передозировка

Случаи передозировки были зарегистрированы в период пост-маркетингового наблюдения. Нежелательные явления были схожи с теми, которые встречаются при введении рекомендованной дозы вакцины.

Форма выпуска и упаковка

По 0,5 мл (1 доза) вакцины «Инфанрикс ИПВ» помещают в предварительно наполненный шприц объемом 1,25 мл из стекла типа 1.

Лиофилизат «Хиберикс» помещают во флакон объемом 3 мл из стекла типа 1 с пробкой резиновой и колпачком алюминиевым.

По 1 предварительно наполненному шприцу вакцины «Инфанрикс ИПВ» 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 казахском и русском языках помещают в пачку картонную.

Условия хранения

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

Не замораживать!

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

После разведения вакцину следует вводить немедленно.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту (для специализированных учреждений)

Производитель

ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз с.а., Бельгия

89, rue de l'Institut 1330 Rixensart – Belgium

Держатель регистрационного удостоверения

АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», Россия

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

ТОО «ГСК Казахстан»

050059, г. Алматы, проспект Нурсултан Назарбаев, 273

Номер телефона: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Номер факса: + 7 727 258 28 90

Адреса электронной почты: EAEU.PV4customers@gsk.com (безопасность),
kaz.med@gsk.com (жалобы на качество, запросы медицинской информации)

*Утвержденную инструкцию по медицинскому применению смотрите также на сайте
www.ndda.kz*