УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя Комитета
контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения и
социального развития
Республики Казахстан
от «13» июля 2016 г.
№ N002891

Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
Инфанрикс®
Вакцина адсорбированная бесклеточная коклюшно-дифтерийно-столбнячная жидкая (АбКДС)

Торговое название
Инфанрикс®

Международное непатентованное название
Нет

Лекарственная форма
Суспензия для инъекций, 0.5 мл/доза

Состав
0.5 мл суспензии содержат
активные вещества: дифтерийного анатоксина не менее 30 международных единиц (МЕ), столбнячного анатоксина не менее 40 МЕ,
3 антигена *Bordetella pertussis*: коклюшного анатоксина 25 мкг, филаментозного гемагглютинина 25 мкг и 8 мкг пертактина (белок наружной мембраны 69 кДа),
вспомогательные вещества: алюминий (в виде алюминия гидроксида), натрия хлорид, вода для инъекций.

Описание
Мутная суспензия беловатого цвета, разделяющаяся при стоянии на бесцветную прозрачную жидкость и белый осадок, полностью разбивающийся при встряхивании.

Фармакотерапевтическая группа
Вакцины. Противобактериальные вакцины. Противококлюшные вакцины. Коклюшный очищенный антиген в комбинации с токсином.
Код АТХ J07AJ52

Иммунологические свойства

Вакцина коклюшно-дифтерийно-столбнячная бесклеточная адсорбированная.

Вакцина содержит дифтерийный анатоксин, столбнячный анатоксин и три очищенных коклюшных антигена [коклюшный анатоксин (PT), филаментозный гемагглютинин (FHA) и 69 кД наружного мембранного белка (пертактин)], адсорбированные на солях алюминия.

Токсины дифтерии и столбняка, полученные из культур *Corynebacterium diphtheriae* и *Clostridium tetani,* очищаются и детоксифицируются. Бесклеточные коклюшные компоненты вакцины (PT, FHA и пертактин) получены в результате выращивания I фазы культуры *Bordetella pertussis*, из которой экстрагируются, очищаются и обрабатываются формальдегидом коклюшный анатоксин (PT), филаментозный гемагглютинин (FHA) и пертактин. Коклюшный анатоксин (PT) проходит процесс необратимой детоксификации.

Инфанрикс® соответствует требованиям ВОЗ по производству биологических субстанций и дифтерийных столбнячных вакцин.

При производстве вакцины не используются субстанции человеческого происхождения.

Иммунная реакция на первичную иммунизацию

Через 1 месяц после проведения курса первичной иммунизации тремя дозами в первые 6 месяцев жизни у более чем 99 % младенцев, вакцинированных вакциной Инфанрикс®, титры антител составили более 0.1 МЕ/мл для дифтерии и столбняка.

Вакцина содержит антигены PT, FHA и пертактина, которые играют важную роль для защиты от коклюша. В клинических исследованиях иммунный ответ на эти антигены коклюша составил более 95 %.

Иммунная реакция на введение бустерной дозы Инфанрикс®

После введения бустерной дозы Инфанрикс® на втором году жизни (13-24 месяцев), все первично вакцинированные Инфанриксом® младенцы имели титры антител к дифтерии и столбняку более 0.1 МЕ/мл. Бустерная реакция на антигены коклюша наблюдалась более чем у 96 % этих детей.

Защитная эффективность Инфанрикс®

Защитная эффективность Инфанрикс® против типичного коклюша, определяемого ВОЗ ($\geq$21 дня пароксизмального кашля, с лабораторным подтверждением), была продемонстрирована в рамках проспективного слепого исследования с участием детей, в семье которых другие дети болели коклюшем. На основании данных, собранных у контактных лиц на дому, где имелся больной с типичным коклюшем, защитная эффективность вакцины составила 88.7 %.

Показания к применению

- первичная активная иммунизация детей в возрасте от 2 месяцев и старше против дифтерии, столбняка и коклюша
- бустерная доза для детей, получивших первичную вакцинацию в количестве 3-х доз вакцины антигенами цельноклеточной или бесклеточной АКДС

Способ применения и дозы

Рекомендуемая доза для введения составляет 0.5 мл.

Курс первичной иммунизации состоит из 3 доз вакцины (2-й, 3-й, 4-й месяцы), введение бустерной дозы рекомендуется на втором и шестом годах жизни ребенка.

Схемы вакцинации отличаются в разных странах, соответственно, график вакцинации определяется каждой страной индивидуально в соответствии с местными рекомендациями.

Инфанрикс® следует вводить глубоко внутримышечно (в передне-латеральную область бедра) и чередовать места введения в течение курса вакцинации.

Ни при каких обстоятельствах Инфанрикс® нельзя вводить внутривенно!

Инфанрикс® 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).

Инструкция к применению

Вакцина Инфанрикс® представляет собой мутную белую суспензию. При хранении вакцины может образоваться белый осадок и прозрачная надосадочная жидкость. Перед использованием вакцина должна быть комнатной температуры. Перед использованием вакцину необходимо тщательно встряхнуть до получения однородной, белой, мутной суспензии и проверить визуально на отсутствие инородных частиц и/или изменения внешнего вида. В случае обнаружения посторонних частиц или изменения внешнего вида вакцина не подлежит использованию. Вакцина Инфанрикс® может смешиваться с вакциной Хиберикс® для одновременной вакцинации одной инъекцией. Хиберикс® представляет собой белую таблетку или лиофилизированный порошок во флаконе в комплекте с прозрачным, бесцветным, стерильным растворителем (физиологический раствор), который представлен либо в ампуле, либо в предварительно заполненном шприце.

Необходимо добавить содержимое всего шприца с вакциной Инфанрикс® во флакон с вакциной Хиберикс®. В этом случае растворитель, находящийся в упаковке с вакциной Хиберикс®, следует утилизировать, поскольку его заменяет вакцина Инфанрикс®. После добавления вакцины Инфанрикс® в вакцину Хиберикс® смесь необходимо хорошо встряхнуть.

Комбинированная вакцина по внешнему виду немного более мутная, чем вакцина Инфанрикс®. При наличии изменений внешнего вида вакцина подлежит утилизации. После восстановления вакцины Хиберикс® вакциной Инфанрикс® вакцину необходимо быстро ввести путем внутримышечной инъекции в передне-латеральную область бедра.
Неиспользованные материалы следует уничтожить в соответствии с местными требованиями по утилизации биоопасных материалов.

Побочные действия
Клинические исследования
Представленный ниже профиль безопасности основан на данных, полученных в 20 клинических исследованиях с участием 11 469 детей, получивших 18 420 доз вакцины. При применении АКДС и комбинированных вакцин, содержащих АКДС-компоненты, наблюдалось увеличение частоты встречаемости местных реакций и лихорадки после введения ревакцинирующей дозы вакцины Инфанрикс® по сравнению с курсом первичной вакцинации.
Частота встречаемости определяется следующим образом:
Очень часто: ≥ 1/10
Часто: ≥ 1/100, < 1/10
Нечасто: ≥ 1/1000, < 1/100
Редко: ≥ 1/10 000, < 1/1000
Очень редко: < 1/10 000
<u>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</u>
Очень редко
- лимфаденопатия(1)
<u>Нарушения со стороны обмена веществ и питания</u>
Часто
- потеря аппетита(2)
<u>Нарушения психики</u>
Очень часто
- раздражительность
Часто
- возбудимость(2), необычный плач
<u>Нарушения со стороны нервной системы</u>
Очень часто
- сонливость
Нечасто
- головная боль(1)
<u>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</u>
Нечасто
- кашель(1)
- бронхит(1)

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта
Часто: желудочно-кишечные расстройства, такие как диарея и рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей
Часто
- зуд
Нечасто
- сыпь
Редко
- крапивница
Общие расстройства и нарушения в месте введения
Очень часто
- покраснение, припухлость в месте инъекции (< 50 мм), лихорадка ≥ 38.0 ºС
Часто
- боль[(2)], припухлость в месте инъекции (>50 мм)[(3)]
Нечасто
- реакции в месте инъекции, в т.ч., индурация, утомляемость[(1)], лихорадка ≥39.1 ºС, диффузная припухлость конечности, в которую была произведена инъекция, иногда с вовлечением прилежащего сустава[(3)]
Данные пострегистрационного наблюдения
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы
Тромбоцитопения[(4)]

Нарушения со стороны иммунной системы
Аллергические реакции, в т.ч., анафилактические и анафилактоидные реакции, включая анафилактический шок
Нарушения со стороны нервной системы
Шок или шокоподобное состояние (гипотонически-гипореактивные эпизоды), судороги (фебрильные или афебрильные) в течение 2-3 дней после введения вакцины
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения
Апноэ у сильно недоношенных детей (рожденных на ≤28 неделе беременности)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей
Ангионевротический отек
Общие расстройства и нарушения в месте введения
Припухлость всей конечности, в которую была произведена инъекция[(3)]
[(1)]Наблюдается исключительно при проведении ревакцинации
[(2)]Очень часто наблюдается при проведении ревакцинации
[(3)]У детей, получивших в качестве курса первичной вакцинации бесклеточные коклюшные вакцины, чаще развиваются реакции припухлости после введения ревакцинирующей дозы, чем у детей, у которых первичная вакцинация проводилась с использованием цельноклеточных вакцин. Местная припухлость в месте инъекции (>50 мм) и диффузная припухлость встречаются чаще

(соответственно, очень часто и часто), когда ревакцинирующую дозу вводят в возрасте от 4 до 6 лет. Такие реакции обычно проходят, в среднем, через 4 дня.
(4)Наблюдается при применении дифтерийного и столбнячного компонента.

Противопоказания
- повышенная чувствительность к компонентам вакцины или признаки повышенной чувствительности после предыдущего введения Инфанрикс®, или дифтерийной и столбнячной вакцин, или цельноклеточной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцины ($К_ц$ДС)
- симптомы энцефалопатии неизвестной этиологии в анамнезе, которые наблюдались в течение 7 дней после предыдущего введения коклюшной вакцины. В таких случаях курс вакцинации должен быть продолжен только вакциной против дифтерии и столбняка
- острые заболевания, сопровождающиеся повышением температуры
- острые инфекционные заболевания

Вакцину Инфанрикс® не следует вводить пациентам в возрасте старше 7 лет, поскольку в этом возрасте необходима более низкая доза анатоксина.

Лекарственные взаимодействия
Вакцину Инфанрикс® можно вводить одновременно с другими детскими вакцинами; однако вакцину (простую или комбинированную) для профилактики краснухи следует вводить либо одновременно с ней, либо с интервалом в один месяц.
Другие вакцины и Инфанрикс® следует вводить в разные участки тела.
Инфанрикс® можно смешивать в одном шприце с вакциной Хиберикс® *Haemophilus influenzae* типа *b (Hib)* или другими PRP-T Hib вакцинами. При этом растворитель, прилагаемый к вакцине Хиберикс®, следует заменить вакциной Инфанрикс®.
У пациентов, получавших иммуносупрессивные препараты, или у пациентов со снижением иммунитета возможно отсутствие адекватного иммунного ответа.

Особые указания
Назначение вакцины Инфанрикс® должно быть отложено у детей с острыми формами инфекционных заболеваний, сопровождающихся повышением температуры тела. Легкие формы инфекционного заболевания не являются противопоказаниями для вакцинации.
Перед вакцинацией необходимо изучить анамнез ребенка (особенно в отношении предыдущей вакцинации и возможного наличия нежелательных эффектов) и провести клинический осмотр.
Если какое-либо из нижеперечисленных явлений развилось при наличии временной связи с введением бесклеточной или цельноклеточной АКДС-вакцины, следует тщательно рассмотреть целесообразность введения вакцин с коклюшным компонентом в дальнейшем на основании соотношения

факторов риска и ожидаемой пользы. В некоторых обстоятельствах с одной стороны, существует высокая вероятность заражения коклюшем, но, с другой стороны, риск считается слабым, поскольку явления, наблюдавшиеся при предшествовавшей вакцинации, не вызывали устойчивых последствий.

Перечисленные ниже явления, которые являются противопоказаниями для применения цельноклеточной АКДС-вакцины, можно рассматривать в качестве состояний, требующих осторожности при применении вакцины Инфанрикс®:

- температура ≥40.5 ºС в течение 48 часов после вакцинации, которая не является следствием других известных причин;
- Коллапс или шокоподобное состояние (эпизоды гипотонии 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;

Как и при любой другой вакцинации следует тщательно рассмотреть соотношение польза-риск иммунизации вакциной Инфанрикс® или отсрочить введение данной вакцины при наличии у ребенка впервые выявленного или прогрессирующего тяжелого неврологического расстройства.

Фебрильные судороги в анамнезе, судороги в семейном анамнезе не являются противопоказаниями для использования вакцины Инфанрикс®.

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 проявиться.

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

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

Как и все вакцины против дифтерии, столбняка и коклюша, вакцину Инфанрикс® следует вводить глубоко внутримышечно и предпочтительно чередовать места введения в течение курса вакцинации.

Инфанрикс® 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.

Ни при каких обстоятельствах Инфанрикс® нельзя вводить внутривенно!

Необходимо учитывать потенциальный риск апноэ и необходимость мониторинга функции дыхания в течение 48-72 ч при первичной вакцинации

детей, родившихся преждевременно (≤28 недель гестации) и, особенно, детей с респираторным дистресс-синдромом в анамнезе. Ввиду большой пользы от вакцинации детей данной группы, вакцинацию не следует откладывать или отказывать в ее проведении.
Возможно развитие обморочного состояния как психогенной реакции на инъекционный путь введения препарата, в связи с чем, необходимо предупредить возможные ушибы и ранения при падении пациента.
Беременность и период лактации
Инфанрикс® не предназначен для вакцинации взрослых.

Передозировка
Во время постмаркетинговых исследований сообщалось о случаях передозировки вакциной. Побочные реакции не являются специфичными и схожи по профилю с побочными реакциями, возникающими при режиме обычной вакцинации.

Форма выпуска и упаковка
По 0.5 мл (1 доза) помещают в предварительно наполненный шприц из нейтрального стекла типа I. Носик шприца укупорен пробкой из бутилкаучука. По 1 шприцу вместе с 1 или 2 иглами помещают в пластиковую контурную ячейковую упаковку. По 1 пластиковой контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку картонную.

Условия хранения
Хранить при температуре от 2 ºС до 8 ºС.
Не замораживать.
Транспортировка при температуре от 2 ºС до 8 ºС
Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения
3 года
Не использовать по истечении срока годности

Условия отпуска из аптек
По рецепту (для специализированных учреждений)

Производитель
GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Бельгия
89, rue de I’Institut 1330 Rixensart, Belgium

Упаковщик
GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Бельгия
89, rue de I’Institut 1330 Rixensart, Belgium

Владелец регистрационного удостоверения
GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Бельгия
89, rue de I'Institut 1330 Rixensart – Belgium

Инфанрикс является зарегистрированным товарным знаком группы компаний «ГлаксоСмитКляйн».

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара) и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства
Представительство компании ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд в Казахстане
050059, г. Алматы, ул. Фурманова, 273
Номер телефона: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96
Номер факса: + 7 727 258 28 90
Адрес электронной почты: kaz.med@gsk.com

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