

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «7» апреля 2021 г.
№ N038202

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Синфлорикс (вакцина пневмококковая 10-валентная полисахаридная и конъюгированная D-протеином нетипируемых *Haemophilus influenzae*, адсорбированная)

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма, дозировка

Суспензия для внутримышечного введения, 0,5 мл/доза

Фармакотерапевтическая группа

Противоинфекционные препараты для системного использования. Вакцины. Вакцины бактериальные. Вакцины пневмококковые. Пневмококковый очищенный полисахаридный антиген и *Haemophilus influenzae*, конъюгированный.

Код АТХ J07AL52

Показания к применению

Показан к применению у детей в возрасте от 6 недель до 5 лет при активной иммунизации для профилактики инвазивной инфекции, пневмонии и острого среднего отита, вызванных *Streptococcus pneumoniae*.

Решение о применении вакцины Синфлорикс должно быть принято на основе официальных рекомендаций с учетом влияния пневмококковой инфекции на различные возрастные группы, а также вариабельности эпидемиологии в различных географических областях.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ препарата, или какому-либо из белков-носителей.

Как и в случае с другими вакцинами, введение Синфлорикс следует отложить у пациентов, страдающих острыми тяжелыми заболеваниями, сопровождающимися повышением температуры тела. Однако при наличии незначительной инфекции, такой как простуда, вакцинацию откладывать не следует.

Необходимые меры предосторожности при применении

Отслеживаемость

В целях улучшения отслеживаемости биологических лекарственных средств, следует отчетливо записать наименование и номер серии вводимой вакцины.

Перед иммунизацией

Как и с другими инъекционными вакцинами, всегда должна быть возможность оказания медицинской помощи и наблюдения на случай развития редких анафилактических реакций после введения вакцины.

Необходимо учитывать потенциальный риск апноэ и необходимость мониторинга дыхательной функции в течение 48-72 часов при первичной вакцинации детей, родившихся преждевременно (≤ 28 недель гестации) и, особенно, детей с респираторным дистресс-синдромом. Ввиду необходимости вакцинации детей данной группы первичную вакцинацию не следует откладывать или отказываться в ее проведении.

Вакцину Синфлорикс ни при каких обстоятельствах нельзя вводить внутривенно или внутрикожно. Данные о подкожном введении вакцины Синфлорикс отсутствуют.

У детей, в возрасте с 2 лет и старше, во время или перед вакцинацией может случиться обморок как психогенная реакция пациента на инъекцию. Во избежание травм при выборе места проведения инъекции следует учитывать возможность развития обморока. Как и для других вакцин, вводимых внутримышечно, Синфлорикс следует с осторожностью назначать пациентам с тромбоцитопенией или другими нарушениями свертывания крови из-за риска кровотечения при внутримышечном введении.

Информация о защите, обеспечиваемой вакциной

Необходимо также соблюдать официальные рекомендации по иммунизации против дифтерии, столбняка и инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* тип b.

Недостаточно доказательств того, что вакцина Синфлорикс обеспечивает защиту в отношении серотипов пневмококков, не входящих в состав вакцины, за исключением перекрестно реагирующего серотипа 19А, или в отношении нетипируемой *Haemophilus influenzae*. Синфлорикс не обеспечивает защиту от других микроорганизмов.

Как любая вакцина, Синфлорикс может не обеспечить защиту всех вакцинированных лиц от инвазивной пневмококковой инфекции, пневмонии или среднего отита, вызванных вакцинными серотипами и перекрестно реагирующим серотипом 19А. Кроме того, поскольку средний отит и пневмонию могут вызывать многие микроорганизмы, помимо

серотипов *Streptococcus pneumoniae*, входящих в состав вакцины, ожидается, что общая защита от этих заболеваний будет ограничена и будет значительно слабее, чем защита от инвазивной инфекции, вызванной вакцинными серотипами и серотипом 19А.

В клинических исследованиях Синфлорикс вызывала иммунный ответ ко всем десяти серотипам, включенным в состав вакцины, но степень выраженности ответа для различных серотипов варьировала. Функциональный иммунный ответ на серотипы 1 и 5 был слабее, чем ответ на все остальные серотипы вакцины. Неизвестно, приведет ли такое снижение функционального иммунного ответа против серотипов 1 и 5 к более слабой защитной эффективности в отношении инвазивной инфекции, пневмонии или среднего отита, вызванных данными серотипами.

Дети должны получать вакцину Синфлорикс по схеме, которая соответствует их возрасту и времени начала курса вакцинации.

Иммуносупрессивная терапия и иммунодефицит

У детей с ослабленной иммунологической реактивностью вследствие применения иммуносупрессивной терапии, генетического дефекта, ВИЧ-инфекции, воздействия в пренатальном периоде антиретровирусной терапии и/или ВИЧ, или других причин может быть снижен иммунный ответ на вакцинацию.

Доступны данные по безопасности и иммуногенности вакцины при применении у детей с ВИЧ-инфекцией (бессимптомной или с симптомами легкой степени, в соответствии с классификацией ВОЗ), ВИЧ-отрицательных детей рожденных ВИЧ-положительными матерями, у детей с серповидно-клеточной анемией и детей с нарушением функции селезенки. Данные по безопасности и иммуногенности Синфлорикс при применении у лиц из других особых групп лиц с ослабленной иммунной системой недоступны, и вопрос вакцинации следует рассматривать на индивидуальной основе.

Для детей с высоким риском развития пневмококковой инфекции (таких как дети с серповидно-клеточной анемией, аспленией, ВИЧ-инфекцией, хроническими заболеваниями или у тех, у кого есть другие иммунодефицитные состояния), следует проводить иммунизацию вакциной Синфлорикс в соответствии с возрастными рекомендациями.

Применение пневмококковой конъюгированной вакцины не заменяет применение 23-валентных пневмококковых полисахаридных вакцин у детей в возрасте ≥ 2 лет с заболеваниями (такими как серповидно-клеточная анемия, аспления, ВИЧ-инфекция, хроническое заболевание или другие иммунные нарушения), повышающими риск инвазивного заболевания, вызванного *Streptococcus pneumoniae*. При наличии рекомендаций дети из группы риска в возрасте 2 лет и старше, уже получившие первичную вакцинацию Синфлорикс, должны получить вакцинацию 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной. Интервал между введением конъюгированной вакцины для профилактики пневмококковой инфекции (Синфлорикс) и 23-валентной полисахаридной вакцины для профилактики

пневмококковой инфекции должен составлять не менее 8 недель. Отсутствуют данные, которые указывают на то, что введение полисахаридной вакцины для профилактики пневмококковой инфекции детям, первично привитым вакциной Синфлорикс, может привести к развитию пониженного ответа на введение последующих доз полисахаридной или конъюгированной вакцины для профилактики пневмококковой инфекции.

Профилактическое применение жаропонижающих средств

Профилактическое применение жаропонижающих средств до или сразу после введения вакцины может снизить частоту и интенсивность поствакцинальных лихорадочных реакций. Клинические данные, полученные при применении парацетамола и ибупрофена, позволяют предположить, что профилактическое применение парацетамола может снизить частоту развития лихорадки, в то время как при профилактическом применении ибупрофена был продемонстрирован ограниченный эффект в отношении снижения частоты развития лихорадки. Клинические данные позволяют предположить, что профилактическое применение парацетамола может снизить иммунный ответ на введение вакцины Синфлорикс. Клиническое значение этого наблюдения остается неизвестным.

Профилактическое применение жаропонижающих препаратов рекомендовано:

- всем детям, получающим вакцину Синфлорикс одновременно с вакцинами, содержащими цельноклеточный коклюшный компонент, в связи с повышенной частотой развития фебрильных реакций
- детям с эпилепсией или фебрильными судорогами в анамнезе.

Применение жаропонижающих препаратов следует начинать в соответствии с рекомендациями по лечению, принятыми на местном уровне.

Перед вакцинацией необходимо выяснить анамнез, обращая особое внимание на предыдущие вакцинации и возникновение возможных нежелательных явлений.

Как и в случае с другими вакцинами, прием препарата Синфлорикс следует отложить у пациентов, страдающих от острых тяжелых фебрильных заболеваний. Тем не менее, наличие незначительной инфекции, такой как простуда, не должно приводить к отсрочке вакцинации.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Применение с другими вакцинами

Вакцину Синфлорикс можно вводить одновременно с любой из следующих одновалентных или комбинированных вакцин [включая АаКДС-ВГВ-ИПВ/Хиб и АцКДС-ВГВ/Хиб]: бесклеточная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (АаКДС); вакцина для профилактики гепатита В (ВГВ); инактивированная вакцина для профилактики полиомиелита (ИПВ); вакцина для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b (Хиб); вакцина для профилактики дифтерии,

столбняка, коклюша (цельноклеточная) (АцКДС); вакцина для профилактики кори, эпидемического паротита и краснухи (КПК), вакцина для профилактики ветряной оспы (ВО), конъюгированная вакцина для профилактики менингококковой инфекции, вызванной менингококками серогруппы С (конъюгаты CRM197 и ТТ), конъюгированная вакцина для профилактики менингококковой инфекции, вызванной менингококками серогрупп А, С, W-135 и Y (конъюгат ТТ), пероральная вакцина против полиомиелита (ОПВ), пероральная вакцина против ротавирусной инфекции. Разные инъекционные вакцины всегда следует вводить в разные участки тела.

В клинических исследованиях было продемонстрировано, что иммунные ответы и профили безопасности совместно вводимых вакцин остаются без изменений, за исключением ответа на инактивированную вакцину против полиомиелита типа 2, в отношении которой в исследованиях были получены противоречивые результаты (диапазон серопротекции от 78 % до 100 %). Кроме того, при одновременном введении вакцины для профилактики менингококковой инфекции, вызванной менингококками серогрупп А, С, W-135 и Y (конъюгат ТТ), и ревакцинирующей дозы вакцины Синфлорикс во время второго года жизни ребенка, первично привитого 3 дозами вакцины Синфлорикс, для одного серотипа пневмококка (18С) наблюдалось снижение средних геометрических концентраций антител (СГК) и среднего геометрического титра в анализе опсонофагоцитирующей активности (ОФА СГТ). Влияния одновременного введения на другие девять серотипов пневмококков не установлено. Наблюдалось увеличение выработки антител на Хиб-ТТ конъюгат, антигены возбудителей дифтерии и столбняка. Клиническая значимость этих данных неизвестна.

Применение с системными иммуносупрессивными препаратами

Как и в случае других вакцин, можно предположить, что у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, адекватный иммунный ответ может быть не достигнут.

Применение с профилактическим применением жаропонижающих препаратов

Клинические данные свидетельствуют, что профилактическое применение парацетамола для снижения частоты возможных фебрильных реакций после вакцинации может снизить иммунный ответ на вакцину Синфлорикс. Однако, клиническая значимость этих данных неизвестна.

Специальные предупреждения

Применение в педиатрии

Безопасность и эффективность применения вакцины Синфлорикс у детей старше 5 лет не установлены.

У лиц, имеющих основные заболевания, предрасполагающие к возникновению инвазивной пневмококковой инфекции (такими как ВИЧ-инфекция (вирус иммунодефицита человека), серповидно-клеточная анемия

(СКА) или нарушение функции селезенки) вакцина Синфлорикс может быть введена в соответствии с вышеуказанными схемами, за исключением того, что схему из 3 доз следует назначать в качестве первичной вакцинации у детей, начинающих вакцинацию в возрасте от 6 недель до 6 месяцев.

Во время беременности или лактации

Вакцина Синфлорикс не предназначена для применения у взрослых. Отсутствуют данные о применении вакцины у женщин в период беременности или лактации, а также данные репродуктивных исследований у животных

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

Не применимо.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Схемы иммунизации вакциной Синфлорикс должны быть основаны на официальных рекомендациях.

Дети в возрасте от 6 недель до 6 месяцев

Трехдозовая первичная вакцинация

Рекомендуемый курс иммунизации для обеспечения оптимальной защиты состоит из четырех доз, каждая по 0,5 мл. Курс первичной вакцинации детей грудного возраста состоит из трех доз, первую дозу обычно вводят в возрасте 2 месяцев, с интервалом между введением доз не менее 1 месяца. Первую дозу можно вводить уже в возрасте 6 недель. Ревакцинирующую (четвертую) дозу рекомендуется вводить не ранее, чем через 6 месяцев после введения последней дозы первичного курса вакцинации, и она может быть введена в возрасте от 9 месяцев и старше (предпочтительно в возрасте от 12 до 15 месяцев).

Двухдозовая первичная вакцинация

В качестве альтернативы, при введении вакцины Синфлорикс в рамках рутинной программы иммунизации детей грудного возраста, курс вакцинации может состоять из трех доз, каждая по 0.5 мл. Первую дозу можно вводить уже в возрасте 6 недель, вторую дозу вводят спустя 2 месяца. Ревакцинирующую (третью) дозу рекомендуется вводить не раньше, чем через 6 месяцев после введения последней дозы курса первичной вакцинации, и она может быть введена в возрасте от 9 месяцев и старше (предпочтительно в возрасте от 12 до 15 месяцев).

Недоношенные дети (рожденные между 27–36 неделями беременности)

У недоношенных детей, рожденных не ранее 27 недели беременности, рекомендуемый курс иммунизации состоит из четырех доз, каждая по 0.5 мл. Курс первичной вакцинации детей грудного возраста состоит из трех доз, первую дозу обычно вводят в возрасте 2 месяцев, с интервалом между введением доз не менее 1 месяца. Ревакцинирующую (четвертую) дозу

рекомендуется вводить не раньше, чем через 6 месяцев после введения последней дозы курса первичной вакцинации.

Дети в возрасте 7 месяцев и старше, не получившие вакцинацию

– дети в возрасте 7–11 месяцев: схема вакцинации состоит из двух первичных доз по 0.5 мл с интервалом не менее 1 месяца между введением доз. Ревакцинирующую (третью) дозу рекомендовано вводить на втором году жизни с интервалом не менее 2 месяцев после завершения курса первичной вакцинации.

– дети в возрасте 12 месяцев – 5 лет: схема вакцинации состоит из двух доз по 0.5 мл с интервалом не менее 2 месяцев между введением доз.

Рекомендуется, чтобы лица, получившие первую дозу вакцины Синфлорикс, завершили полный курс вакцинации с Синфлорикс.

Метод и путь введения

Вакцину следует вводить путем внутримышечной инъекции. Предпочтительными местами являются переднебоковая поверхность бедра у детей грудного возраста или дельтовидная мышца в области плеча у детей младшего возраста.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Не сообщалось о случаях передозировки.

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

При наличии вопросов по применению препарата, обратитесь к лечащему врачу.

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

Нежелательные реакции, (во всех возрастных группах) были классифицированы по частоте.

Частота встречаемости определена следующим образом:

Очень часто: ($\geq 1/10$)

Часто: ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),

Нечасто: ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$),

Редко: ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$),

Очень редко: ($< 1/10,000$).

В пределах каждой классификации частоты, нежелательные реакции представлены в порядке убывания серьезности.

Очень часто

- Потеря аппетита
- Раздражительность
- Сонливость

- Температура тела $\geq 38^{\circ}\text{C}$ при ректальном измерении (возраст < 2 года), боль, покраснение, припухлость в месте инъекции

Часто

- Температура тела $\geq 38^{\circ}\text{C}$ при ректальном измерении (возраст < 2 года), реакции в месте введения, такие как уплотнение в месте инъекции
- Температура тела $\geq 38^{\circ}\text{C}$ при ректальном измерении (возраст от 2 до 5 лет)

Нечасто

- Патологический плач
- Апноэ у глубоко недоношенных детей (рожденных ≤ 28 неделе беременности)
- Диарея, рвота
- Сыпь
- Реакции в месте введения, такие как гематома, кровоизлияние, уплотнение в месте инъекции
- Температура тела $> 40^{\circ}\text{C}$ при ректальном измерении (возраст < 2 года), температура тела $> 39^{\circ}\text{C}$ при ректальном измерении (возраст от 2 до 5 лет), реакции в месте введения, такие как зуд, диффузный отек конечности, в которую вводилась инъекция, иногда с вовлечением смежного сустава.
- Тошнота (возраст от 2 до 5 лет)
- Головная боль (возраст от 2 до 5 лет)

Редко

- Аллергические реакции (такие как аллергический дерматит, атопический дерматит, экзема)
- Судороги (включая фебрильные)
- Крапивница
- Гипотоническо-гипореспонсивный эпизод

Очень редко

- Ангионевротический отек
- Болезнь Кавасаки
- Анафилаксия.

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» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна доза (0,5 мл) содержит

активные вещества:

конъюгат полисахарида *Streptococcus pneumoniae* типа 1, 1 мкг и D-протеин *Haemophilus influenzae*, 1.11-1.82 мкг,

конъюгат полисахарида *Streptococcus pneumoniae* типа 4, 3 мкг и D-протеин *Haemophilus influenzae*, 3.33-6.67 мкг,

конъюгат полисахарида *Streptococcus pneumoniae* типа 5, 1 мкг и D-протеин *Haemophilus influenzae*, 0.67-1.25 мкг,

конъюгат полисахарида *Streptococcus pneumoniae* типа 6B, 1 мкг и D-протеин *Haemophilus influenzae*, 0.56-0.95 мкг,

конъюгат полисахарида *Streptococcus pneumoniae* типа 7F, 1 мкг и D-протеин *Haemophilus influenzae*, 0.87-1.43 мкг,

конъюгат полисахарида *Streptococcus pneumoniae* типа 9V, 1 мкг и D-протеин *Haemophilus influenzae*, 1.00-1.82 мкг,

конъюгат полисахарида *Streptococcus pneumoniae* типа 14, 1 мкг и D-протеин *Haemophilus influenzae*, 1.00-1.82 мкг,

конъюгат полисахарида *Streptococcus pneumoniae* типа 18C, 3 мкг и столбнячный анатоксин, 5.45-10.00 мкг,

конъюгат полисахарида *Streptococcus pneumoniae* типа 19F, 3 мкг и дифтерийный анатоксин, 3.33-6.00 мкг,

конъюгат полисахарида *Streptococcus pneumoniae* типа 23F, 1 мкг и D-протеин *Haemophilus influenzae*, 0.39-0.74 мкг;

вспомогательные вещества: натрия хлорид, алюминия фосфат (адьювант), вода для инъекций.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Мутная суспензия белого 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) суспензии в предварительно наполненном шприце из нейтрального стекла типа I. По 1 шприцу вместе с 1 иглой или без иглы или 10 шприцев вместе с 10 иглами или без игл 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.

Срок хранения

4 года.

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

В оригинальной упаковке для защиты от света, при температуре от 2 °С до 8 °С. Не замораживать!

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

Для специальных лечебных учреждений

Сведения о производителе

ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз С.А., Бельгия

Rue de l'Institut 89, Rixensart, 1330, Belgium

Тел: +32 2 656 81 11

факс: +32 2 656 81 11

сррv@chu-nancy.fr

Держатель регистрационного удостоверения

ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз С.А., Бельгия

Rue de l'Institut 89, Rixensart, 1330, Belgium

Тел: +32 2 656 81 11

факс: +32 2 656 81 11

сррv@chu-nancy.fr

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

Товарищество с ограниченной ответственностью "ГСК Казахстан"

Казахстан, город Алматы, Медеуский район, Проспект Нұрсұлтан

Назарбаев, дом 273, почтовый индекс 050059

Тел.: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Факс: + 7 727 258 28 90

EAEU.PV4customers@gsk.com (безопасность),

kaz.med@gsk.com (жалобы на качество, запрос медицинской информации)