

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
11.02.2021 № 238
Реєстраційне посвідчення
№ UA/14955/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
26.01.2024 № 131

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

БУСТРИКС

Комбінована вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку (ацелюлярний компонент) (адсорбована, зі зменшеним вмістом антигенів)

Склад:

1 доза вакцини (0,5 мл) містить:

діючі речовини:

дифтерійний анатоксин (D) ¹	- ≥ 2 МО або 2,5 Lf;
правцевий анатоксин (T) ¹	- ≥ 20 МО або 5 Lf;
<i>Bordetella pertussis</i> кашлюкові антигени:	
кашлюковий анатоксин (PT) ¹	- 8 мкг;
філаментозний гемаглютинін (FHA) ¹	- 8 мкг;
пертактин (PRN) ¹	- 2,5 мкг;
¹ адсорбований на алюмінію гідроксиді (Al(OH) ₃)	- 0,3 мг Al ³⁺ ;
та алюмінію фосфаті (AlPO ₄)	- 0,2 мг Al ³⁺ ;

допоміжні речовини: солі алюмінію, натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Формальдегід, полісорбат 80, гліцерин присутній у залишковій кількості як наслідок виробничого процесу.

Лікарська форма. Суспензія для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: мутна рідина після струшування з повільно осідаючим білим осадом. Безбарвний супернатант після осідання.

Фармакотерапевтична група. Комбіновані бактеріальні вакцини. Вакцини проти кашлюку. Кашлюк, очищений антиген, комбінації з анатоксинами.

Код АТХ J07A J52.

Імунологічні і біологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Імунна відповідь

Введення препарату згідно з затвердженими рекомендаціями спричиняє формування специфічного імунітету проти дифтерії, правця, кашлюку. Імунна відповідь на дифтерійний,

правцевий та кашлюковий (ацелюлярний) компоненти вакцини наведена у таблиці нижче. Приблизно через 1 місяць після ревакцинації за допомогою вакцини *БУСТРИКС* спостерігалися наступні рівні серопротекції/серопозитивності (див. таблицю 1).

Таблиця 1

Антиген	Серопротекція/ Серопозитивність	Дорослі люди та підлітки віком від 10 років, щонайменше 1690 пацієнтів (% вакцинованих)	Діти віком від 4 до 9 років, щонайменше 415 пацієнтів (% вакцинованих)
Дифтерійний	$\geq 0,1$ МО/мл*	97,2 %	99,8 %
Правцевий	$\geq 0,1$ МО/мл*	99,0 %	100,0 %
Кашлюковий: - Кашлюковий анатоксин	≥ 5 ІФА/мл	97,8 %	99,0 %
- Філаментозний гемаглютинін	≥ 5 ІФА/мл	99,9 %	100,0 %
- Пертактин	≥ 5 ІФА/мл	99,4 %	99,8 %

* рівні, яких достатньо для захисту від захворювання

Результати порівняльних випробувань з комерційними dT вакцинами вказують на те, що ефективність та тривалість захисту не відрізняються від тих, що спостерігаються при введенні цих вакцин.

Ефективність захисту проти кашлюку.

На даний час дані щодо ефективності вакцинації вакциною *БУСТРИКС* проти випадків визначеного кашлюку відсутні, однак, захисна ефективність DTPa вакцини (*ІНФАНРИКС*) виробництва ГлаксоСмітКляйн Біолоджікалз проти типового захворювання на кашлюк, як його визначає ВООЗ (≥ 21 дня пароксизмального кашлю із лабораторним підтвердженням), була продемонстрована у наступних дослідженнях 3-дозової первинної вакцинації:

- Проспективне сліпе дослідження серед сімейних контактів, яке проводилося у Німеччині (за схемою 3, 4, 5 місяців). На основі даних, отриманих від вторинних контактів у сім'ях, в яких спостерігався індексний випадок типового кашлюку, захисна ефективність вакцини складала 88,7 %. Захист від лабораторно підтвердженого захворювання легкого ступеня, яке визначалося як кашель будь-якого типу впродовж 14 або більше днів, становив 73 % та 67 %, коли захворювання визначалося як кашель будь-якого типу впродовж 7 або більше днів.
- Спонсороване Національним інститутом здоров'я дослідження ефективності, проведене в Італії (за схемою 2, 4, 6 місяців), в якому було виявлено, що ефективність вакцини становила 84 %. Коли визначення хвороби було розширене і до нього були включені клінічно легші випадки з точки зору типу та тривалості кашлю, то розрахована ефективність вакцини *ІНФАНРИКС* становила 71 % для кашлю > 7 днів будь-якого типу та 73 % для кашлю > 14 днів будь-якого типу.

Особи, які були вакциновані *БУСТРИКС* досягли більш високого титру антитіл проти кашлюку, ніж у дослідженні серед сімейних контактів у Німеччині, де захисна ефективність вакцини становила 88,7 %.

Пасивний захист від кашлюку немовлят (віком до 3 місяців), шляхом щеплення їхніх матерів під час вагітності.

У рандомізованому, перехресному, плацебо-контрольованому дослідженні були продемонстровані більш високі концентрації кашлюкових антитіл після пологів у пуповинній крові дітей, матері яких були щеплені вакциною *БУСТРИКС* (група dTPa; N = 291), порівняно з показниками у групі застосування плацебо (контрольна група; N = 292) на 27-36 тижні вагітності. Середні геометричні концентрації антитіл у пуповинній крові проти антигенів кашлюку PT, FHA та PRN становили 46,9, 366,1 та 301,8 МО / мл у групі dTPa та 5,5, 22,7 та

14,6 МО / мл у контрольній групі. Це відповідає титрам антитіл, які в 8, 16 та 21 разів перевищують рівень у пуповинній крові дітей, матері яких були щеплені, порівняно з показниками у контрольній групі. Ці титри антитіл можуть забезпечувати пасивний захист від кашлюку, як показали обсерваційні дослідження з ефективності.

Імуногенність у немовлят та дітей раннього віку, матері яких були щеплені під час вагітності.

Імуногенність вакцини ІНФАНРИКС ГЕКСА™ (вакцина проти дифтерії, правця, кашлюку, гепатиту В, поліомієліту, захворювань, збудником яких є *Haemophilus influenzae* типу b) у дітей раннього віку, народжених здоровими матерями, які були щеплені вакциною БУСТРИКС на 27-36 тижнях вагітності, оцінювали у двох клінічних дослідженнях. Для первинної вакцинації дітям застосовували вакцину ІНФАНРИКС ГЕКСА™ одночасно з 13-валентною кон'югованою пневмококовою вакциною (n = 268) і тим самим дітям у віці від 11 до 18 місяців застосовували бустерну дозу (n = 229).

Імунологічні дані після первинної та бустерної вакцинації не показали клінічно значущого впливу від щеплення матері вакциною БУСТРИКС на формування імунної відповіді малюків після щеплення проти дифтерії, правця, гепатиту В, поліомієліту, захворювань, збудником яких є *Haemophilus influenzae* типу b або на формування імунної відповіді на пневмококові антигени. Більш низькі концентрації антитіл проти кашлюкових антигенів після первинної (РТ, ФНА та PRN) та після бустерної (РТ, ФНА) вакцинації спостерігались у дітей раннього віку, матері яких були щеплені вакциною БУСТРИКС під час вагітності. Зростання концентрації кашлюкових антитіл у період до початку бустерної вакцинації та через 1 місяць після цього знаходилося в однаковому діапазоні у дітей раннього віку, матері яких були щеплені БУСТРИКС або яким застосовували плацебо, демонструє ефективну відповідь імунної системи. За відсутності корелятив захисту від кашлюку, клінічна значимість цих спостережень залишається не до кінця зрозумілою. Однак сучасні епідеміологічні дані про захворювання на кашлюк після впровадження імунізації матері dTra не свідчать про будь-яку клінічну значимість цього імунного втручання.

Ефективність захисту проти кашлюку у немовлят народжених жінками, які були вакциновані протягом вагітності.

Ефективність вакцини БУСТРИКС або Бустрикс Поліо оцінювалась у трьох обсерваційних дослідженнях, що проводились у Великобританії, Іспанії та Австралії. Вакцину застосовували жінкам протягом III триместру вагітності для захисту проти кашлюку немовлят віком до 3 місяців, у рамках програми вакцинації вагітних.

Детальну інформацію стосовного типу кожного дослідження та результатів ефективності вакцини представлено у таблиці 2.

Таблиця 2

Ефективність захисту проти кашлюку у немовлят віком до 3 місяців, народжених жінками, які були імунізовані вакциною БУСТРИКС або Бустрикс Поліо протягом III триместру вагітності:

Місце проведення дослідження	Вакцина	Тип дослідження	Ефективність вакцинації
Великобританія	<i>Бустрикс Поліо</i>	Ретроспективне, метод скринінгу	88 % (95 % ДІ: 79, 93)
Іспанія	<i>БУСТРИКС</i>	Проспективне, метод порівняння «випадок-контроль»	90,9 % (95 % ДІ: 56.6, 98.1)
Австралія	<i>БУСТРИКС</i>	Проспективне, метод порівняння «випадок-контроль»	69 % (95 % ДІ: 13, 89)

ДІ – довірчий інтервал

У разі вакцинації за 2 тижні до пологів, ефективність захисту у немовлят може бути нижче зазначених у таблиці показників.

Тривалість імунної відповіді

Через 3,5 роки, 5 - 6 років та 10 років після імунізації вакциною *БУСТРИКС* були отримані вказані нижче рівні серопротекції/серопозитивності (див. таблицю 3).

Таблиця 3

Антиген	Серопротекція/ серопозитивність	Дорослі та діти віком від 10 років (% вакцинованих)						Діти віком від 4 років (% вакцинованих)	
		Тривалість 3-3,5 роки		Тривалість 5 років		Тривалість 10 років		Тривалість 3-3,5 роки	Тривалість 5-6 років
		Дорослі	Діти	Дорослі	Діти	Дорослі	Діти		
Дифтерійний	≥ 0,1 МО/мл	71,2 %	91,6 %	84,1 %	86,8 %	64,6 %	82,4 %	97,5 %	94,2 %
	≥ 0,016 МО/мл *	97,4 %	100 %	94,4 %	99,2 %	89,9 %	98,6 %	100 %	Не визначена
Правцевий	≥ 0,1 МО/мл	94,8 %	100 %	96,2 %	100 %	95,0 %	97,3 %	98,4 %	98,5 %
Кашлюковий: Кашлюковий анатоксин Філаментозний гемаглютинін Пертактин	≥ 5 ІФА О/мл	90,6 %	81,6 %	89,5 %	76,8 %	85,6 %	61,3 %	58,7 %	51,5 %
		100 %	100 %	100 %	100 %	99,4 %	100 %	100 %	100 %
		94,8 %	99,2 %	95,0 %	98,1 %	95,0 %	96,0 %	99,2 %	100 %

* Відсоток суб'єктів з концентраціями антитіл, пов'язаних із захистом від хвороб (≥ 0,01 МО/мл за даними методу ELISA або ≥ 0,016 МО/мл за даними *in vitro* методу нейтралізації на Vero-клітинах).

Імунна відповідь після повторної дози вакцини *БУСТРИКС*.

Було проведено оцінку імуногенності вакцини *БУСТРИКС*, введеної через 10 років після попередньої ревакцинації вакциною(-ами), яка(-і) містила(-и) меншу кількість дифтерійного, правцевого та ацелюлярного кашлюкового антигенів. Через 1 місяць після вакцинації понад 99 % пацієнтів мали серологічний захист проти дифтерії та правця і були серопозитивними щодо кашлюку.

Імунна відповідь у пацієнтів без попередньої вакцинації або з невідомою історією вакцинації.

У дітей віком від 11 до 18 років без попередньої вакцинації проти кашлюку та відсутністю вакцинації проти дифтерії та правця протягом попередніх 5 років одна доза вакцини *БУСТРИКС* індукувала імунну відповідь проти кашлюку та всі суб'єкти були захищені проти правця та дифтерії.

У пацієнтів віком ≥ 40 років, які не отримували жодного щеплення вакциною проти дифтерії або правця впродовж останніх 20 років (у тому числі тих, хто жодного разу не був імунізований або тих, чий вакцинальний статус невідомий), одна доза вакцини *БУСТРИКС* у більшості випадків викликала появу антитіл проти кашлюку та забезпечувала захист проти правця та дифтерії.

Доклінічні дані з безпеки.

Репродуктивна токсичність

Фертильність

Дані доклінічних досліджень, отримані для *БУСТРИКС*, не виявили жодної специфічної небезпеки для людини на основі традиційних досліджень фертильності самиць щурів і кролів.

Вагітність

Дані доклінічних досліджень, отримані для *БУСТРИКС*, не виявили жодної специфічної небезпеки для людини на основі традиційних досліджень розвитку ембріона і плода у щурів і кролів, а також жодного впливу на перебіг пологів та постнатальної токсичності у щурів (до закінчення періоду лактації).

Токсикологія та/або фармакологія у тварин

Дані доклінічних досліджень не виявили жодної специфічної небезпеки для людини на основі традиційних досліджень безпеки та токсичності.

Фармакокінетика.

Оцінка фармакокінетичних властивостей не є обов'язковою для вакцин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для бустерної імунізації (ревакцинації) проти дифтерії, правця і кашлюку осіб, починаючи з 4-річного віку.

Для пасивного захисту від кашлюку немовлят (віком до 3 місяців) шляхом щеплення їхніх матерів під час вагітності (див. розділи «Імунологічні і біологічні властивості», «Застосування у період вагітності або годування груддю» та «Спосіб застосування та дози»).

Щеплення дітей на території України здійснюється згідно з вимогами чинних наказів МОЗ України.

Протипоказання.

Вакцину *БУСТРИКС* не слід призначати особам з відомою гіперчутливістю до будь-якого компоненту вакцини або формальдегіду (див. розділ «Склад») або особам, які мали ознаки гіперчутливості після попереднього введення вакцини для профілактики дифтерії, правця і кашлюку.

Вакцина *БУСТРИКС* протипоказана, якщо у особи спостерігалася енцефалопатія невідомої етіології впродовж 7 днів після попереднього щеплення вакциною, що містила кашлюковий компонент. У цьому випадку слід відмовитися від щеплення кашлюковим компонентом і продовжити курс імунізації вакцинами, призначеними для профілактики дифтерії та правця.

БУСТРИКС не слід застосовувати особам, у яких була тимчасова тромбоцитопенія або неврологічне ускладнення після попередньої імунізації проти дифтерії та/або правця (див. інформацію щодо судом та гіпотонічно-гіпореспонсивних епізодів у розділі «Особливості застосування»).

Як і у випадку з іншими вакцинами, застосування вакцини *БУСТРИКС* у пацієнтів з гострими захворюваннями, що супроводжуються лихоманкою, слід відкласти. Наявність легкої інфекції не є протипоказанням.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Застосування з іншими вакцинами або імуноглобулінами.

БУСТРИКС можна застосовувати одночасно з вакциною проти папіломавірусу людини, при цьому не виникає клінічно значущого впливу на імунну відповідь на будь-який компонент однієї чи другої вакцини.

БУСТРИКС можна вводити одночасно з кон'югованими вакцинами проти менінгококу серогруп А, С, W-135 та Y (MenACWY). Клінічні дослідження за участю пацієнтів віком від 9 до 25 років продемонстрували, що імунна реакція на правцевий, дифтерійний та менінгококовий антигени не змінювалась. Більш низькі середні геометричні концентрації (СГК) спостерігались для антигенів кашлюку, однак ці дані не свідчать про клінічну значущість. Одночасне застосування вакцини *БУСТРИКС* з іншими вакцинами або імуноглобулінами не вивчалось.

БУСТРИКС можна застосовувати одночасно з неад'ювантними інактивованими вакцинами проти сезонного грипу. Коли *БУСТРИКС* вводили разом із тривалентною інактивованою вакциною проти грипу пацієнтам віком від 19 до 64 років, клінічні дані продемонстрували, що імунна відповідь на правець, дифтерію, кашлюковий анатоксин (РТ) та антигени грипу не змінювалась. Нижчі СГК (середні геометричні концентрації) спостерігались для кашлюкових антигенів філаментозного гемаглютиніну (ФНА) і пертактину (PRN), однак ці дані не свідчать про клінічно значущу взаємодію. Не спостерігалось відмінностей у попередньо визначеній дослідницькій когорті, коли вакцини вводилися одночасно або окремо особам віком 65 років і старше.

БУСТРИКС можна вводити одночасно з неживою вакциною проти оперізуючого герпесу. Клінічні дані у суб'єктів віком 50 років і старше продемонстрували, що імунна відповідь на антигени правця, дифтерії, кашлюка (РТ), філаментозного гемаглютиніну (ФНА) та

оперізуючого герпесу не змінювалась. Нижчі СГК (середні геометричні концентрації) спостерігалися для антигену PRN, однак ці дані не свідчать про клінічно значущу взаємодію. Малоймовірно, що одночасне застосування з іншими інактивованими вакцинами та з імуноглобуліном призведе до клінічно значущого порушення імунної відповіді.

Відповідно до загальноприйнятих практик та рекомендацій щодо вакцинації, якщо *БУСТРИКС* застосовується одночасно з іншими ін'єкційними вакцинами або з імуноглобуліном, ці препарати завжди потрібно вводити в різні ділянки тіла.

Застосування вакцини *БУСТРИКС* під час лікування імуносупресивними препаратами.

Адекватна імунна відповідь у пацієнтів, які отримують імуносупресивну терапію, може не досягатися.

Особливості застосування.

Відповідна клінічна практика пропонує, що проведенню вакцинації повинен передувати розгляд історії хвороби (особливо щодо попередньої вакцинації і можливого виникнення небажаних явищ) і клінічний огляд.

Якщо відомо, що будь-який з наведених нижче симптомів був у часі пов'язаний з отриманням кашлюковмісної вакцини, рішення про призначення послідувочої дози вакцин, що містять кашлюковий компонент, повинно бути ретельно обмірковане:

- температура $\geq 40,0$ °C у межах 48 годин після вакцинації, не пов'язана з іншими причинами, які можна ідентифікувати;
- колапс або шокоподібний стан (гіпотонічно-гіпореспонсивний епізод) у межах 48 годин після вакцинації;
- стійкий безперервний плач, що триває ≥ 3 годин, спостерігається протягом 48 годин після вакцинації;
- судоми з лихоманкою або без неї, що мають місце в межах 3 днів після вакцинації.

Можуть бути такі обставини, наприклад, висока захворюваність на кашлюк, коли потенційна користь переважає можливий ризик.

У дітей з прогресуючими неврологічними порушеннями, включаючи інфантильні спазми, неконтрольовану епілепсію або прогресуючу енцефалопатію, краще відкласти імунізацію проти кашлюку (Ра-ацелюлярний кашлюковий компонент, Рw-цільноклітинний кашлюковий компонент) до покращення або стабілізації стану. Однак рішення про застосування кашлюкової вакцини слід приймати на індивідуальній основі після ретельного зваження можливих ризиків та переваг.

Як і для всіх ін'єкційних вакцин, відповідна допомога та медичний нагляд завжди повинні бути легкодоступними у випадку виникнення рідкісних анафілактичних реакцій після введення вакцини. Тому пацієнти повинні бути під наглядом не менше 30 хвилин після вакцинації. Місця проведення щеплень повинні бути забезпечені засобами протишокової терапії.

БУСТРИКС слід застосовувати з обережністю особам з тромбоцитопенією або порушенням згортання крові, оскільки при внутрішньом'язовому введенні вакцини у таких осіб може виникнути кровотеча. Згідно чинних наказів МОЗ України таким особам вакцина може вводитися підшкірно. За обох шляхів введення, для запобігання кровотечі місце ін'єкції слід міцно притиснути (не розтираючи) щонайменше на дві хвилини.

Судоми в анамнезі або судоми та побічні дії в сімейному анамнезі не є протипоказанням для щеплення.

ВІЛ-інфекція не є протипоказанням для щеплення проти дифтерії, правця та кашлюку. Очікувана імунологічна відповідь може бути не отримана у хворих з імунодефіцитом.

Ні за яких обставин *БУСТРИКС* не можна вводити внутрішньовенно.

Синкопе (непритомність) може виникнути під час або до будь-якої ін'єкційної вакцинації, особливо у підлітків, як психогенна реакція на ін'єкцію голкою. Вона може супроводжуватися кількома неврологічними симптомами, такими як тимчасове порушення зору, парестезія та тоніко-клонічні рухи кінцівок під час виходу з цього стану. Вакцинацію необхідно проводити тільки в положенні вакцинованого сидячи або лежачи та залишити його в тому ж положенні (сидячи або лежачи) протягом 15 хвилин після вакцинації для попередження ризику його травматизації.

Як і при застосуванні будь-якої іншої вакцини, захисна імунна відповідь може бути не досягнута у вакцинованих осіб.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

БУСТРИКС можна застосовувати вагітним жінкам протягом другого або третього триместру вагітності відповідно до офіційних рекомендацій.

Дані щодо ефективності захисту проти кашлюку у немовлят народжених жінками, які були вакциновані протягом вагітності зазначено у розділі «Імунологічні і біологічні властивості».

Дані щодо безпеки з рандомізованого контрольованого клінічного дослідження (341 вагітна) та з проспективного обсерваційного дослідження (793 вагітних), коли *БУСТРИКС* застосовували протягом III триместру вагітності, вказують на відсутність побічних реакцій, які пов'язані з впливом вакцини на вагітність або здоров'я плода/новонародженого.

Дані щодо безпеки з проспективних клінічних досліджень стосовно застосування *БУСТРИКС* або *Бустрикс Поліо* (dТра-IPV вакцина) протягом I та II триместру вагітності відсутні.

Дані пасивного спостереження, коли *БУСТРИКС* або *Бустрикс Поліо* (dТра-IPV вакцина) застосовували вагітним протягом II та III триместрів вагітності, вказують на відсутність побічних реакцій, які пов'язані з впливом вакцини на вагітність або здоров'я плода/новонародженого.

Як і з іншими інактивованими вакцинами, не очікується, що вакцинація *БУСТРИКС* матиме шкідливий вплив на плод в будь-який триместр вагітності.

Дослідження на тваринах не вказують на прямий або непрямий шкідливий вплив на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода, перебіг пологів або постнатальний розвиток (додатково дивись розділ «Імунологічні та біологічні властивості»).

Годування груддю

Безпеку вакцини *БУСТРИКС* для жінок, які годують дитину груддю, наразі не вивчали. Тим не менше, оскільки *БУСТРИКС* містить анатоксини або інактивовані антигени, ризику для дитини, яку годують груддю, не очікується.

БУСТРИКС можна застосовувати у період годування груддю лише у випадку, коли користь від застосування буде переважати потенційний ризик.

Фертильність

Дані клінічних досліджень щодо фертильності людини відсутні. Дослідження на тваринах не вказують на прямий або непрямий шкідливий вплив на фертильність самок (див. розділ «Імунологічні та біологічні властивості»).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Здатність вакцини впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами є малоімовірною.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендується одноразове введення вакцини у дозі 0,5 мл.

Вакцину *БУСТРИКС* можна призначати починаючи з 4-річного віку, згідно з офіційними рекомендаціями та/або згідно з існуючою медичною практикою бустерної імунізації комбінованими вакцинами, що містять знижений вміст антигенів, проти дифтерії та правця для дорослих, коли необхідна ревакцинація проти кашлюку. Повторні щеплення проти дифтерії, правця та кашлюку мають проводитися через проміжки часу, визначені офіційними рекомендаціями (як правило, через кожні 10 років).

БУСТРИКС можна застосовувати вагітним жінкам протягом другого або третього триместру відповідно до офіційних рекомендацій (див. розділи «Показання», «Застосування у період вагітності або годування груддю» та «Імунологічні і біологічні властивості»).

Вакцину *БУСТРИКС* можна також призначати дітям та дорослим, чий вакцинальний статус невідомий, або тим, хто не завершив курс вакцинації проти дифтерії, правця та кашлюку як частину серій імунізації проти дифтерії, правця, кашлюку (див. розділ «Імунологічні і біологічні властивості»). На основі даних у дорослих дві додаткові дози вакцини проти дифтерії та правця рекомендовано для введення через 1 та 6 місяців після першої дози для максимального збільшення вакцинальної відповіді проти дифтерії та правця.

БУСТРИКС можна призначати одночасно з протиправцевим імуноглобуліном людини для попередження виникнення правця у випадку травм в осіб, які раніше отримували первинний курс щеплення вакциною з правцевим анатоксином та яким показано проведення ревакцинації проти кашлюку та дифтерії відповідно до офіційних рекомендацій.

Вакцина *БУСТРИКС* призначена для глибокого внутрішньом'язового введення в ділянку дельтоподібного м'яза (див. також розділ «Особливості застосування»).

Ні за яких обставин *БУСТРИКС* не можна вводити внутрішньовенно.

Інструкції з застосування/використання

Перед проведенням вакцинації вакцину слід ретельно струсити до отримання однорідної непрозорої білої суспензії та візуально оцінити на наявність будь-яких сторонніх часток та/або змін фізичного стану перед застосуванням. У випадку будь-яких змін вакцину не слід використовувати.

Перед застосуванням бажано, щоб вакцина мала кімнатну температуру.

Будь-який невикористаний препарат або відходи необхідно утилізувати відповідно до місцевих вимог.

Діти. Безпека та ефективність застосування вакцини *БУСТРИКС* дітям віком до 4-х років не встановлені (див. розділи «Показання», «Спосіб застосування та дози»).

Передозування.

У ході постмаркетингового нагляду повідомлялося про кілька випадків передозування вакцини. Побічні явища, що спостерігалися після передозування препарату, були подібні до тих, що виникають при звичайному застосуванні вакцини.

Побічні реакції.

Профіль безпеки, наведений у таблиці 4, базується на даних, отриманих у клінічних дослідженнях, в яких вакцина *БУСТРИКС* була введена 839 дітям (віком від 4 до 8 років) та 1931 пацієнту віком від 10 до 76 років.

Найпоширенішими в обох цих групах вакцинованих побічними явищами були реакції у місці введення вакцини (біль, почервоніння і набряк), що загалом реєструвались у 23,7-80,6 % осіб. Такі реакції виникали протягом перших 48 годин після вакцинації і минали без наслідків.

Побічні реакції наведені нижче у таблиці 4.

За частотою виникнення побічні реакції розділені на наступні категорії:

Дуже часто: $\geq 1/10$

Часто: від $\geq 1/100$ до $< 1/10$

Нечасто: від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$

Рідко: від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$

Дуже рідко: $< 1/10\ 000$

Таблиця 4

Побічні реакції, що були виявлені протягом клінічних досліджень вакцини

Клас системи органів	Частота	Побічні реакції	
		Діти віком від 4 до 8 років	Дорослі та діти віком від 10 до 76 років
<i>Інфекції та інвазії</i>	Нечасто	інфекції верхніх дихальних шляхів.	інфекції верхніх дихальних шляхів, фарингіт

<i>Кров та лімфатична система</i>	Нечасто		лімфаденопатія
<i>Метаболічні та аліментарні розлади</i>	Часто	анорексія	
<i>Психічні розлади</i>	Дуже часто	дратівливість	
<i>Нервова система</i>	Дуже часто	сонливість	головний біль
	Часто	головний біль	запаморочення
	Нечасто	порушення уваги	синкопе (непритомність)
<i>Органи зору</i>	Нечасто	кон'юнктивіт	
<i>Респіраторна система, грудна клітина та середостіння</i>	Нечасто		кашель
<i>Шлунково-кишковий тракт</i>	Часто	діарея, блювання, шлунково-кишкові розлади	нудота, шлунково-кишкові розлади
	Нечасто		діарея, блювання
<i>Шкіра та підшкірні тканини</i>	Нечасто	висипання	гіпергідроз, свербіння, висипання
<i>Опорно-руховий апарат та сполучна тканина</i>	Нечасто		артралгія, міалгія, скутість суглобів та опорно-рухового апарату
<i>Загальні розлади та реакції у місці введення</i>	Дуже часто	реакції у місці введення вакцини (такі як почервоніння та/або набряк), біль у місці введення вакцини, підвищена втомлюваність	реакції у місці введення вакцини (такі як почервоніння та/або набряк), нездужання, підвищена втомлюваність, біль у місці введення вакцини
	Часто	підвищення температури $\geq 37,5$ °C (у тому числі лихоманка > 39 °C), виражений набряк кінцівки, у яку вводили вакцину (що іноді включав суміжний суглоб)	підвищення температури $\geq 37,5$ °C, реакції в місці введення вакцини (в тому числі виражений набряк у місці ін'єкції та стерильний абсцес)
	Нечасто	інші реакції у місці введення вакцини	лихоманка > 39 °C, грипоподібне захворювання біль

		(такі як ущільнення), біль	
--	--	-------------------------------	--

Реактогенність після повторної дози вакцини БУСТРИКС.

Дані, отримані за результатами призначення вакцини 146 пацієнтам, вказують на невелике збільшення місцевої реактогенності (біль, почервоніння, набряк) при повторних вакцинаціях дорослих людей (віком від 40 років) за схемою щеплення 0, 1, 6 місяців.

Дані дозволяють припустити що у суб'єктів, які у дитинстві були вакциновані DTPw-вакциною, може спострігатись підвищення місцевої реактогенності після повторної вакцинації.

Дані постмаркетингового нагляду

Повідомлення про нижчезазначені побічні реакції були спонтанними, тому неможливо точно визначити їх частоту.

Таблиця 5.

Побічні реакції, виявлені протягом постмаркетингового нагляду за застосуванням вакцини БУСТРИКС

Клас системи органів	Частота	Побічні реакції
<i>Імунна система</i>	Невідомо	алергічні реакції, у тому числі анафілактичні та анафілактоїдні реакції
<i>Нервова система</i>	Невідомо	гіпотонічно-гіпореспонсивні епізоди, судоми (з гарячкою або без неї)
<i>Шкіра та підшкірні тканини</i>	Невідомо	кропив'янка, ангіоневротичний набряк
<i>Загальні розлади та реакції у місці введення</i>	Невідомо	астенія

Після застосування вакцин, що містять правцевий анатоксин, у дуже рідкісних випадках повідомлялося про побічні реакції з боку центральної або периферичної нервової системи, у тому числі висхідний параліч або навіть параліч дихальної мускулатури (тобто синдром Гійєна – Барре).

Звітування про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Також про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу можна повідомляти ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за цілодобовим телефоном (044) 585-51-85 або на email oaх70065@gsk.com.

Термін придатності. 4 роки.

Дата закінчення терміну придатності зазначена на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі від 2 до 8 °С. Не заморозувати. Зберігати у захищеному від світла та недоступному для дітей місці. Дані щодо стабільності вказують на те, що вакцина стабільна при температурі до 37 °С протягом 7 днів. Якщо протягом цього часу вакцина не була застосована, її необхідно утилізувати. Ця інформація призначена лише для медичних працівників на випадок тимчасових відхилень у температурних умовах зберігання.

Несумісність.

Не змішувати з іншими вакцинами або лікарськими засобами в одному шприці.

Упаковка.

Суспензія для ін'єкцій по 1 дозі (0,5 мл/дозу) у попередньо наповненому шприці №1 у комплекті з двома голками.

По 1 попередньо наповненому шприцу у комплекті з двома голками в пластиковому контейнері; по 1 контейнеру у картонній коробці.

Попередньо наповнені шприци виготовлені з нейтрального скла типу I, яке відповідає вимогам Європейської Фармакопеї.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ГлаксоСмітКляйн Біолоджікалз С.А., Бельгія/GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Belgium.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Рю де л'Інстітю, 89 1330 м. Ріксенсарт, Бельгія/Rue de l'Institut, 89 1330 Rixensart, Belgium.

Заявник та/або представник заявника.

ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна».

Місцезнаходження заявника та/або представника заявника.

02152, м. Київ, проспект Павла Тичини, буд. 1-В, тел: (044) 585-51-85, факс: (044) 585-51-92.

Дата останнього перегляду.