

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказом Міністерства охорони
здоров'я України
01.10.2018 № 1770
Реєстраційне посвідчення
№ UA/13048/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
30.07.2020 № 1729

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
ХІБЕРИКС™ / HIBERIX™
Вакцина для профілактики захворювань, збудником яких
є *Haemophilus influenzae* типу *b*

Склад:

діюча речовина: після розчинення 1 доза (0,5 мл) вакцини містить: не менше 10 мкг очищеного капсулярного полісахариду *Haemophilus influenzae* типу *b*, ковалентно зв'язаного з ~25 мкг правцевого анатоксину.

Допоміжна речовина: лактоза.

Розчинник: стерильний фізіологічний розчин.

Лікарська форма. Ліофілізат та розчинник для розчину для ін'єкцій.

ХІБЕРИКС™ являє собою білий брикет чи порошок, який знаходиться в скляному флаконі, укупореному гумовою пробкою. Після відновлення розчинником при випуску - прозорий та безбарвний розчин; протягом терміну придатності - безбарвний розчин від прозорого до опалесцюючого (не більше за еталон VI).

Розчинник – прозора та безбарвна рідина.

ХІБЕРИКС™ відповідає вимогам Всесвітньої організації охорони здоров'я до виготовлення біологічних речовин та кон'югованих Hib-вакцин (Hib – скорочено за першими літерами та типом збудника: *Haemophilus influenzae* типу *b*).

Фармакотерапевтична група.

Бактеріальні вакцини. Вакцина проти *Haemophilus influenzae B*. Код АТХ J07A G01.

Імунологічні і біологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Первинна вакцинація

У таблиці 1 представлено результати імуногенності 4 клінічних випробувань, в яких діти в Сполучених Штатах Америки, Європі, Південній Америці та Південно-Східній Азії отримали по 3 дози курсу первинної вакцинації вакциною ХІБЕРИКС™ в перші 6 місяців життя, починаючи з 6-тижневого віку. Було оцінено різні схеми вакцинації, і ХІБЕРИКС™ вводили одночасно з іншими зазвичай рекомендованими вакцинами.

ХІБЕРИКС™ продемонстрував імуногенність у всіх дослідженнях з 3-дозовим графіком вакцинації. Концентрація антитіл до полірибосилрибітолу фосфату (PRP) $\geq 0,15$ мкг/мл (рівень показовий для короткострокового захисту) була отримана у 96,6–99,4% немовлят через один місяць після завершення курсу вакцинації.

Таблиця 1. Відсоток пацієнтів з концентрацією антитіл $\geq 0,15$ мкг/мл через один місяць після первинної вакцинації вакциною ХІБЕРИКС™.

Дослідження	Вік первинної вакцинації	N	Одночасно вводили вакцини	% вакцинованих з концентрацією антитіл до PRP $\geq 0,15$ мкг/мл (95 % ДІ)
Hib-097	2–4–6 місяців	1590	DTPa-HBV-IPV PCV13 HRV	96,6 (95,6; 97,4)
DTPw-HBV-Hib-008 PRI	2–4–6 місяців	171	DTPw-HBV	99,4 (96,8;100)
DTPa-HBV-IPV-005	3–4–5 місяців	410	DTPa-HBV-IPV або DTPa-HBV-IPV + OPV (при третій дозі)	99,0 (97,5; 99,7)
DTPw-HBV = Hib Kft-001	6–10–14 тижнів	175	DTPw-HBV	99,4 (96,9; 100)

ДІ - довірчий інтервал;

DTPw-HBV - комбінована вакцина проти дифтерії, правця, кашлюку (цільноклітинна) і гепатиту В;

DTPa-HBV-IPV - комбінована вакцина проти дифтерії, правця, кашлюку (ацелюлярна), гепатиту В та поліомієліту;

HRV - вакцина проти ротавірусної інфекції;

N - кількість вакцинованих пацієнтів з АТР-групи (АТР – відповідно до протоколу) (за винятком дослідження DTPw-HBV-Hib-008, де вказана кількість для загальної групи вакцинованих);

OPV - оральна вакцина проти поліомієліту;

PCV13 - 13-валентна кон'югована пневмококова вакцина;

PRP - полірибосилрибітолу фосфат.

Крім того, у малюків віком 22 - 26 місяців, які не отримали первинного комплексу вакцинації, але отримали одну дозу препарату ХІБЕРИКС™, одночасно введену з DTPa (вакцина проти дифтерії, правця та кашлюку (ацелюлярна)), 100% вакцинованих [N = 54, 95% ДІ (93,4; 100)] досягли концентрації антитіл до PRP $\geq 1,0$ мкг/мл через один місяць після вакцинації (дослідження Hib-036). Ці дані підтверджують ефективність однієї дози препарату ХІБЕРИКС™ у дітей віком від 1 року.

Бустерна вакцинація

Імунну відповідь на бустерну імунізацію вакциною ХІБЕРИКС™ після 3-дозової первинної вакцинації представлено в таблиці 2. Через один місяць після введення бустерної дози всі вакциновані діти мали концентрацію антитіл до PRP $\geq 0,15$ мкг/мл і щонайменше 99,1% мали концентрацію антитіл до PRP $\geq 1,0$ мкг/мл, що корелює з довгостроковим імунітетом до Hib (таблиця 2).

Таблиця 2. Відсоток пацієнтів з концентрацією антитіл $\geq 1,0$ мкг/мл через один місяць після бустерної вакцинації препаратом ХІБЕРИКС™.

Дослідження	N	Вік первинної вакцинації	Вік бустерної вакцинації	Одночасно вводили вакцини	% вакцинованих з концентрацією антитіл до PRP $\geq 1,0$ мкг/мл (95% ДІ)
Hib-097	336	2–4–6 місяців	15–18 місяців	DTPa	99,1 (97,4; 99,8)

DTPw-HBV-Hib-008 BST	161	2–4–6 місяців	18 місяць	DTPw-HBV	99,4 (96,6; 100)
DTPw-HBV=Hib Kft-003	74	6–10–14 тижнів	15–18 місяців	DTPw-HBV	100% (95,1;100)

ДІ- довірчий інтервал;

N - кількість вакцинованих пацієнтів з АТР-групи;

DTPa - комбінована вакцина проти дифтерії, правця, кашлюку (ацелюлярна);

DTPw-HBV - комбінована вакцина проти дифтерії, правця, кашлюку (цільноклітинна) і гепатиту В;

PRP - полірибосилрибітолу фосфат.

Фармакокінетика.

Оцінка фармакокінетичних властивостей не є обов'язковою для вакцин.

Клінічні характеристики

Показання.

Активна імунізація проти захворювань, спричинених *Haemophilus influenzae* типу b.

Протипоказання.

Вакцину ХІБЕРИКС™ не слід вводити особам з підвищеною чутливістю до будь-якої речовини, що входить до складу вакцини, а також особам, у яких після попереднього введення Hib-вакцин з'явилися ознаки гіперчутливості.

Як і при застосуванні інших вакцин, у разі гострого захворювання, що супроводжується лихоманкою, щеплення вакциною ХІБЕРИКС™ слід відкласти. Однак наявність інфекційного захворювання легкого ступеня не є протипоказанням для введення вакцини ХІБЕРИКС™.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вакцину ХІБЕРИКС™ можна вводити до, після або одночасно з іншими інактивованими або живими вакцинами, крім БЦЖ.

ХІБЕРИКС™ можна змішувати в одному й тому ж шприці з окремими вакцинами виробництва ГлаксоСмітКляйн: ІНФАНРИКС™ (комбінована вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку ацелюлярна очищена інактивована рідка) або ТРИТАНРИКС™ Геп В (комбінована вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку та гепатиту В).

Ін'єкції різними вакцинами слід робити у різні ділянки тіла.

Вакцину ХІБЕРИКС™ не можна змішувати з іншими вакцинами в одному й тому ж шприці (за винятком схвалених комбінацій).

Як і для інших вакцин, можна очікувати, що у пацієнтів, які отримують імуносупресивну терапію, або у пацієнтів з імунодефіцитом може не досягатися адекватна імунна відповідь.

Особливості застосування.

Згідно з належною клінічною практикою, перед імунізацією слід проаналізувати історію хвороби (особливо щодо попередньої імунізації та можливого виникнення побічних реакцій) та провести клінічне обстеження.

Як і при використанні інших ін'єкційних вакцин, що вводяться у разі виникнення рідкісних анафілактичних реакцій після їх введення необхідно забезпечити нагляд за пацієнтом, якому проведено вакцинацію, та умови щодо надання невідкладної медичної допомоги. У зв'язку з цим вакцинована особа повинна знаходитись під медичним наглядом протягом 30 хвилин після вакцинації.

Наявність ВІЛ-інфекції не вважається протипоказанням для введення вакцини ХІБЕРИКС™.

Зважаючи на обмежену імунну відповідь на правцевий анатоксин, який є компонентом вакцини, вакцинація однією тільки вакциною ХІБЕРИКС™ не може замінити стандартну протиправцеву вакцинацію.

Описано екскрецію капсулярного полісахаридного антигену із сечею після отримання Ніб-вакцин, і отже, виявлення антигену не може мати діагностичного значення при підозрі на захворювання, викликане Ніб, протягом 1 - 2 тижнів після вакцинації.

Ні за яких обставин вакцину ХІБЕРИКС™ не можна вводити внутрішньовенно.

При призначенні первинної імунізації дуже передчасно народженим немовлятам (≤ 28 тижнів гестації) слід мати на увазі потенційний ризик розвитку у них апное та необхідність контролю за дихальною функцією протягом 48 - 72 годин після вакцинації, особливо якщо новонароджений має в анамнезі недорозвинення дихальної системи. Оскільки користь вакцинації для цієї групи немовлят є високою, від вакцинації не слід відмовлятися або її затримувати.

Синкопе (непритомність) може виникнути під час або до будь-якої ін'єкційної вакцинації як психогенна реакція на ін'єкцію голкою. Це може супроводжуватися декількома неврологічними ознаками, такими як мінущі порушення зору, парестезія та тоніко-клонічні рухи кінцівок під час відновлення. 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.

ХІБЕРИКС™ слід призначати з обережністю особам з тромбоцитопенією або порушеннями згортання крові, оскільки при внутрішньом'язовому введенні у таких осіб можливі кровотечі. У таких випадках ХІБЕРИКС™ можна вводити шляхом глибокої підшкірної ін'єкції (див. розділ «Спосіб застосування і дози»).

Вакцина ХІБЕРИКС™ не захищає від захворювань, викликаних іншими типами *Haemophilus influenzae*, та від менінгіту, викликаного іншими збудниками.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Оскільки ХІБЕРИКС™ не призначений для дорослих, дані щодо застосування вакцини жінкам в період вагітності або годування груддю та адекватні репродуктивні дослідження на тваринах відсутні.

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

Не стосується даної групи.

Спосіб застосування та дози.

Первинна вакцинація.

Дітям віком до 13 місяців: три дози по 0,5 мл кожна з інтервалом між введенням дози не менше 4 тижнів, першу дозу слід призначати дітям віком від 2 місяців життя.

Дітям віком від 13 місяців: одна доза по 0,5 мл.

Вторинна вакцинація.

Після первинної вакцинації, протягом якої введено одну або три дози вакцини ХІБЕРИКС™ разом з вакциною Інфанрикс™, слід призначити додаткову (четверту) дозу вакцини з Ніб-кон'югатом.

Дітям, яким було введено протягом первинної вакцинації вакцину ХІБЕРИКС™, можна призначити вторинну вакцинацію препаратом ХІБЕРИКС™ або іншими вакцинами з Ніб-кон'югатом. Відповідно, вакцину ХІБЕРИКС™ можна призначити для вторинної вакцинації дітей, у яких первинну вакцинацію проводили іншими вакцинами з Ніб-кон'югатом.

Вакцина ХІБЕРИКС™ призначена для внутрішньом'язового введення. Проте, відповідно до належної клінічної практики, хворим з тромбоцитопенією чи кровотечами вакцину слід вводити підшкірно.

При проведенні імунізації на території України щодо схем імунізації, протипоказань та взаємодії з іншими медичними імунобіологічними препаратами слід керуватися діючими наказами МОЗ України.

Рекомендації щодо застосування/використання.

Розчинник та відновлену вакцину слід перевірити візуально на наявність будь-яких сторонніх часток та/або зміну зовнішнього вигляду перед відновленням чи введенням. Якщо помічено будь-яке відхилення, не використовуйте розчинник чи відновлену вакцину.

Інструкції з відновлення вакцини розчинником, що поставляється в ампулах

ХІБЕРИКС™ потрібно відновити шляхом перенесення усього вмісту ампули з розчинником, що постачається в упаковці, до флакону, який містить ліофілізат. Суміш слід добре струсити, поки ліофілізат повністю не розчиниться в розчиннику. Відновлена вакцина представляє собою безбарвний розчин від прозорого до опалесцюючого.

Вакцину слід використати одразу ж після відновлення.

Набирають весь вміст флакона у шприц.

Для введення вакцини слід використовувати нову голку.

Інструкції з відновлення вакцини розчинником, що поставляється у попередньо наповненому шприці

Вакцину ХІБЕРИКС™ відновлюють шляхом додавання всього вмісту попередньо заповненого шприца з розчинником до флакона, що містить ліофілізат.

Для того, щоб надіти голку на шприц, уважно прочитайте інструкції до зображень на рисунках 1 та 2. Зверніть увагу, що шприц, який поставляється з вакциною ХІБЕРИКС™, може дещо відрізнятися від шприца зображеного на рисунках.



Рис. 1

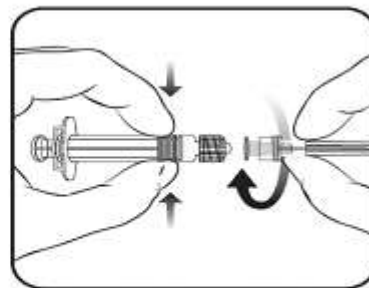


Рис. 2

Завжди тримайте шприц за циліндр, а не за поршень чи адаптер з люєрівською насадкою (АЛН). Голку слід тримати в осі шприца (як зображено на рис. 2). Якщо не слідувати правилам, це може призвести до викривлення АЛН та витікання рідини.

Якщо АЛН зіскакує під час зборки шприца, слід використати нову дозу вакцини (новий шприц та флакон).

1. Відкрутіть кришечку шприца, повернувши її проти годинникової стрілки (як зображено на рис. 1).
2. Прикріпіть голку до шприца, обережно під'єднавши роз'єм голки до АЛН, та вкручуйте за годинниковою стрілкою в шприц, поки не відчуєте, що голка зафіксована (як зображено на рис. 2)
3. Зніміть ковпачок з голки, що іноді може потребувати деяких зусиль.
4. Додайте розчинник до ліофілізату. Суміш треба добре змішати, доки порошок повністю не розчиниться у розчиннику.

Відновлена вакцина являє собою безбарвний розчин від прозорого до опалесцюючого.

Вакцину слід використати одразу ж після відновлення.

5. Наберіть в шприц весь вміст флакона.

6. Для введення вакцини використовують нову голку. Відкрутіть голку від шприца та приєднайте ін'єкційну голку, повторивши етап 2.

При сумісному використанні вакцини ХІБЕРИКС™ з вакцинами ІНФАНРИКС™ або ТРИТАНРИКС™ Геп В в одному шприці, останні представлені у вигляді суспензій. При зберіганні цих вакцин може спостерігатися розділення на білий осад і прозору надосадову рідину. Вакцину слід добре струсити, щоб одержати гомогенну мутну білу суспензію, і перед використанням візуально перевірити на наявність будь-яких сторонніх частинок та/або відхилення фізичних характеристик. Якщо будь-що з перерахованого спостерігається, вакцину не використовувати. Знищити стерильний розчинник, що постачається разом з вакциною ХІБЕРИКС™.

Суспензію ІНФАНРИКС™ або ТРИТАНРИКС™ Геп В використовуйте як розчинник для ліофілізованої вакцини ХІБЕРИКС™ замість розчинника, який постачається разом із вакциною ХІБЕРИКС™. Для цього одну з вказаних вакцин переносять у флакон, який містить білий ліофілізат вакцини ХІБЕРИКС™. Після перенесення вакцин ІНФАНРИКС™ або ТРИТАНРИКС™ Геп В у флакон з вакциною ХІБЕРИКС™ одержану суміш необхідно добре струсити, поки ліофілізат повністю не розчиниться в суспензії ІНФАНРИКС™ або ТРИТАНРИКС™ Геп В. Приготовлену таким чином комбіновану вакцину перед введенням слід візуально перевірити на наявність будь-яких сторонніх часток і/або відхилення фізичних характеристик. Якщо будь-що з перерахованого спостерігається, приготовлену вакцину не використовувати. Для введення вакцини слід використовувати нову голку. Комбінована вакцина повинна бути введена відразу ж після приготування.

Будь-який невикористаний препарат або відходи мають бути знищені відповідно до місцевих вимог.

Передозування.

Загалом, профіль небажаних явищ, про які повідомлялось після передозування, був схожий на такий, що спостерігається після введення рекомендованих доз препарату ХІБЕРИКС™.

Побічні реакції.

Дані клінічних досліджень.

Дані щодо частоти побічних реакцій базуються на результатах обстеження приблизно 3000 дітей, що були включені в дослідження Hib-097, і приблизно 1200 дітей, що були включені в дослідження DTPa-HBV-IPV-011.

Побічні ефекти, наведені нижче, класифіковані за частотою таким чином:

Дуже часто: $\geq 1/10$

Часто: $\geq 1/100$ до $< 1/10$

Нечасто: $\geq 1/1000$ до $< 1/100$

Рідко: $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$

Дуже рідко: $< 1/10000$

Порушення метаболізму та аліментарні розлади

Дуже часто: втрата апетиту.

Порушення психіки

Дуже часто: плач, дратівливість, неспокій.

Порушення функції нервової системи

Дуже часто: сонливість.

Рідко: судоми (у тому числі з гарячкою).

Порушення шлунково-кишкового тракту

Дуже часто: діарея.

Часто: блювання.

Загальні розлади та реакції у місці введення:

Дуже часто: підвищення температури, набряк, біль і почервоніння в місці ін'єкції.

Постмаркетингові дані.

Побічні ефекти, наведені нижче, класифіковані за частотою як дуже рідко <1/10000.

Порушення з боку імунної системи

Дуже рідко: алергічні реакції (включаючи анафілактичні та анафілактоїдні реакції), ангіоневротичний набряк.

Порушення з боку нервової системи

Дуже рідко: гіпотонічно-гіпореспонсивний епізод, судоми (з або без лихоманки), синкопе або судинні реакції на ін'єкцію вакцини.

Порушення з боку дихальної системи, органів грудної порожнини

Дуже рідко: апное (див. розділ «Особливості застосування» для апное в передчасно народжених немовлят (≤ 28 тижнів гестації)).

Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин

Дуже рідко: кропив'янка, висип.

Загальні розлади та порушення в місці введення

Дуже рідко: розповсюджена припухлість кінцівки, в яку введено вакцину, індурація в місці введення.

Термін придатності.

3 роки для вакцини, 5 років для розчинника.

Дата закінчення терміну зберігання вакцини зазначена на етикетці та упаковці.

Умови зберігання.

Ліофілізат необхідно зберігати при температурі від 2 до 8 °C у захищеному від світла місці та недоступному для дітей місці. На ліофілізовану вакцину не впливає заморожування.

Розчинник можна зберігати у холодильнику (при температурі від 2 до 8 °C) або при кімнатній температурі до 25 °C і не можна заморожувати.

Несумісність.

Вакцину ХІБЕРИКС™ не можна змішувати з іншими вакцинами в одному шприці, за виключенням вакцин ІНФАНРИКС™ та ТРИТАНРИКС™ Геп В.

Упаковка.

Ліофілізат для розчину для ін'єкцій по 1 дозі у флаконі №1 в комплекті з розчинником у попередньо наповненому шприці №1 та двома голками; по 1 дозі у флаконах №100 у комплекті з розчинником у ампулах №100 в окремих коробках.

Флакони, попередньо наповнені шприци та ампули виготовлені з нейтрального скла типу I, що відповідає вимогам Європейської Фармакопеї.

Категорія відпуску. За рецептом.

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

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

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

Дата останнього перегляду.