

**ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА**  
**РОТАРИКС**  
**ROTARIX**

(ротавирусли инфекцияни олдини олиш учун вакцина)

**Препаратнинг савдо номи:** Ротарикс

**Дори шакли:** ичга қабул қилиш учун суспензия

**Таркиби:**

Бир доза (1,5 мл) куйидагиларни сақлайди:

*фаол модда:* одамнинг аттенуирланган тирик ротавируси, RIX4414 штамми – камида  $10^{6.0}$  ССІD<sub>50</sub> (хужайра муҳитининг 50% ли инфекцияловчи дозаси);

*ёрдамчи моддалар:* сахароза 1,073 г, динарий адипати 132,74 мг, Дулбекко бўйича модификацияланган Игла муҳити (ДМИМ) 2,26 мг, инъекция учун сув 1,5 мл гача.

**Таърифи:** кўринадиган заррачалардан озод бўлган тиниқ рангсиз суюқлик.

**Фармакотерапевтик гуруҳи:** Вирусли инфекцияларни олдини олиш учун вакциналар. Ротавирусли диарея кўзғатувчиси – тирик заифлаштирилган вирус.

**АТХ коди:** J07BH01

**Фармакологик хусусиятлари**

**Фармакодинамикаси**

Химоя самарадорлиги

Клиник тадқиқотларда энг кўп тарқалган G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] ва G9P[8] ва генотипидаги ротавируслар келтириб чиқарган гастроэнтеритга ҳамда кенг тарқалмаган G8P[4] генотипидаги ротавирус (оғир гастроэнтерит) ва G12P[6] генотипидаги ротавирус (ҳар қандай гастроэнтерит) келтириб чиқарган гастроэнтеритга нисбатан самарадорлик намоён қилинган. Барча ушбу штаммлар бутун дунё бўйлаб тарқалган.

Ҳар қандай ва оғир ротавирусли гастроэнтеритга нисбатан лиофилизация қилинган шаклдаги Ротарикс вакцинанинг профилактика самарадорлиги Европа, Лотин Америкаси, Африка ва Осиёда ўтказилган тадқиқотларда баҳоланган.

Гастроэнтеритнинг оғирлилик даражаси иккита турли мезонларга мувофиқ аниқланган:

- 20-балли Весикари шкаласи бўйича, у диарея ва қусиш оғирлиги даражаси ва давомийлигини, иситмали қалтираш оғирлиги ва сувсизланиш даражасини, шунингдек даволаш заруратини инобатга олган ҳолда ротавирусли гастроэнтеритнинг тўлиқ клиник кечишини баҳолашга имкон беради

ёки

- Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) мезонлари асосида клиник ҳолатни аниқлаш.

*Европа ва Лотин Америкасида профилактик самарадорлиги*

Ротарикс вакцинасининг иккита дозаси қўлланилганидан кейин ҳаётнинг биринчи ва иккинчи йилларида кузатилган химоя самарадорлиги бўйича бирлашган маълумотлар 1-Жадвал ва 2-Жадвалда тақдим этилган.

1-жадвал. Европада ўтказилган тадқиқот: ҳаётнинг 1 ва 2-йиллари, бирлашган маълумотлар (Ротарикс вакцинаси N= 2572; Плацебо N= 1302 (§))

<b>Ҳар қандай ва оғир ротавирусли гастроэнтеритга нисбатан вакцинанинг самарадорлиги (%) [95% ИИ]</b>		
<b>Штамм</b>	<b>Ҳар қандай оғирлилик даражаси</b>	<b>Оғир<sup>†</sup> даражаси</b>
G1P[8]	89,5 [82,5; 94,1]	96,4 [90,4; 99,1]
G2P[4]	58,3 [10,1; 81,0]	85,5 [24,0; 98,5]
G3P[8]	84,8 [41,0; 97,3]	93,7 [52,8; 99,9]
G4P[8]	83,1 [55,6; 94,5]	95,4 [68,3; 99,9]
G9P[8]	72,5 [58,6; 82,0]	84,7 [71,0; 92,4]
P[8] генотипли штаммлар	81,8 [75,8; 86,5]	91,9 [86,8; 95,3]
Ротавируснинг циркуляцияда бўлган штаммлари	78,9 [72,7; 83,8]	90,4 [85,1; 94,1]
<b>Тиббий ёрдам кўрсатилишини талаб қилувчи ротавирусли гастроэнтеритларга нисбатан вакцинанинг самарадорлиги [95% ИИ]</b>		
Ротавируснинг циркуляцияда бўлган штаммлари	83,8 [76,8; 88,9]	
<b>Ротавирусли гастроэнтерит келтириб чиқарган касалхонага жойлаштиришга нисбатан вакцина самарадорлиги (%) [95% ИИ]</b>		
Ротавируснинг циркуляцияда бўлган штаммлари	96,0 [83,8; 99,5]	

<sup>†</sup> Оғир гастроэнтерит Весикари шкаласи бўйича  $\geq 11$  балл кўрсаткичга эга бўлган гастроэнтерит сифатида аниқланган.

<sup>§</sup> Самарадорликни таҳлил қилиш учун СП когорта. Хавфсизлик таҳлили СП когортасидаги барча болаларни ўз ичига олган бўлиб, улар самарадорликни кейинги кузатуви даврида киритилган.

2-жадвал. Лотин Америкасида ўтказилган тадқиқот: ҳаётнинг 1 ва 2-йиллари, бирлашган маълумотлар (Ротарикс вакцинаси N= 7205; Плацебо N= 7081 (§))

<b>Штамм</b>	<b>Оғир ротавирусли гастроэнтеритга<sup>†</sup> нисбатан вакцина самарадорлиги (%) [95% ИИ]</b>
Ротавирусли гастроэнтеритнинг барча ҳоллари	80,5 [71,3; 87,1]
G1P[8]	82,1 [64,6; 91,9]
G3P[8]	78,9 [24,5; 96,1]
G4P[8]	61,8 [4,1; 86,5]

G9P[8]	86,6 [73,0; 94,1]
P[8] генотипли штаммлар	82,2 [73,0; 88,6]

† Оғир ротавирусли гастроэнтерит қусиш билан ёки қусишсиз диарея эпизоди сифатида аниқланган бўлиб, у касалхонага жойлаштириш ва/ёки тиббиёт муассасасида регидратацияли даволаш ўтказилишини талаб қилган (ЖССТ мезонлари).

§ Самарадорликни таҳлил қилиш учун СП когорта. Хавфсизлик таҳлили СП когортасидаги барча болаларни ўз ичига олган бўлиб, улар самарадорликни кейинги кузатуви даврида киритилган.

G2P[4] ротавирус штамми келтириб чиқарган оғир ротавирусли гастроэнтеритга нисбатан вакцинанинг самарадорлиги 38,6% (95% ИИ: <0,0; 84,2) ни ташкил этган. G2P[4] штаммига нисбатан самарадорликни баҳолашни асосланган ҳолатлар сони сезиларли бўлмаган.

Самарадорликка оид ўтказилган тўртта тадқиқот маълумотларининг йиғма таҳлили G2P[4] ротавирус штамми келтириб чиқарган оғир ротавирусли гастроэнтеритга (Весикари шкаласи бўйича кўрсаткичи  $\geq 11$  балл) нисбатан 71,4% ли (95% ИИ: 20,1; 91,1) самарадорликни намоён қилган.

Ротарикс вакцинасининг суяқ шаклдаги 2 та дозаси юборилганидан кейин қайд этилган иммун жавоби Ротарикс вакцинасининг лиофилизация қилинган шаклдаги 2 та дозаси юборилганидан кейин қайд этилган иммун жавоби билан таққослана олиши мумкин бўлганлиги туфайли, лиофилизация қилинган шакл қўлланилганида вакцина самарадорлиги кўрсаткичлари суяқ шаклига экстраполяция қилиниши мумкин.

#### *Африкада профилактик самарадорлиги*

Африкада 4900 дан ортиқ болалар иштирокида ўтказилган клиник тадқиқотда тахминан 10 ва 14 ҳафталик бўлган болаларда (2 та доза) ёки 6, 10 ва 14 ҳафталик бўлган болаларда (3 та доза) қўлланилганида Ротарикс вакцинасининг самарадорлиги баҳоланган. Оғир ротавирусли гастроэнтеритга нисбатан вакцина самарадорлиги ҳаётнинг биринчи йили давомида 61,2% (95% ИИ: 44,0; 73,2) ни ташкил этган. Мазкур тадқиқотнинг қудрати 2 та дозали ва 3 дозали қўллаш схемаси ўртасида вакцина самарадорлигида фарқни баҳолаш учун етарли бўлмаган.

Ҳар қандай ва оғир ротавирусли гастроэнтеритга нисбатан вакцинанинг ҳимоялаш самарадорлиги бўйича маълумотлар 3-Жадвалда тақдим этилган.

#### **3-жадвал. Африкада ўтказилган тадқиқот: ҳаётнинг 1-йили, бирлашган натижалар** (Ротарикс вакцинаси N= 2974; Плацебо N= 1,443(§))

<b>Ҳар қандай ва оғир ротавирусли гастроэнтеритга нисбатан вакцинанинг самарадорлиги (%) [95% ИИ]</b>		
<b>Штамм</b>	<b>Ҳар қандай оғирлилик даражаси</b>	<b>Оғир<sup>†</sup> даражаси</b>
G1P[8]	68,3 (53,6; 78,5)	56,6 (11,8; 78,8)
G2P[4]	49,3 (4,6; 73,0)	83,8 (9,6; 98,4)
G3P[8]	43,4* (<0; 83,7)	51,5* (<0; 96,5)
G8P[4]	38,7* (<0; 67,8)	63,6 (5,9; 86,5)
G9P[8]	41,8* (<0; 72,3)	56,9* (<0; 85,5)
G12P[6]	48,0 (9,7; 70,0)	55,5* (<0; 82,2)
P[4] генотипли	39,3 (7,7; 59,9)	70,9 (37,5; 87,0)

штаммлар		
P[6] генотипли штаммлар	46,6 (9,4; 68,4)	55,2* (<0; 81,3)
P[8] генотипли штаммлар	61,0 (47,3; 71,2)	59,1 (32,8; 75,3)

† Оғир гастроэнтерит Весикари шкаласи бўйича  $\geq 11$  балл кўрсаткичга эга бўлган гастроэнтерит сифатида аниқланган.

(§) Самарадорликни таҳлил қилиш учун СП когорта. Хавфсизлик таҳлили СП когортасидаги барча болаларни ўз ичига олган бўлиб, улар самарадорликни кейинги кузатувининг тегишли даврида киритилган.

\* Статистик жиҳатдан аҳамиятсиз ( $p \geq 0,05$ ). Ушбу маълумотларни эҳтиёткорлик билан изохлаш лозим.

**Осиёда уч ёшгача бўлган даврда самарадорликни сақланиши**

Осиёда (Гонконг, Сингапур ва Тайванда) ўтказилган, 10000 дан ортиқ болалар иштирок этган клиник тадқиқотда турли схемаларга мувофиқ (2, 4 ойлик болаларда; 3, 4 ойлик болаларда) қўлланилганида Ротарикс вакцинаси самарадорлиги баҳоланган.

Ротарикс вакцинаси юборилганидан кейин вакцинанинг 3 ёшгача бўлган даврда кузатилган химоялаш самарадорлиги бўйича маълумотлар 4-Жадвалда тақдим этилган.

**4-жадвал. Осиёда ўтказилган тадқиқот: 2 ёшгача ва 3 ёшгача бўлган даврда самарадорлик (Ротарикс вакцинаси N = 5263; Плацебо N = 5256 (§))**

	2 ёшгача бўлган даврдаги самарадорлиги	3 ёшгача бўлган даврдаги самарадорлиги
<b>Оғир ротавирусли гастроэнтеритга нисбатан вакцинанинг самарадорлиги (%) [95% ИИ]</b>		
<b>Штамм</b>	<b>Оғир<sup>†</sup> даражаси</b>	<b>Оғир<sup>†</sup> даражаси</b>
G1P[8]	100,0 (80,8; 100,0)	100,0 (84,8; 100,0)
G2P[4]	100,0* (<0; 100,0)	100,0* (<0; 100,0)
G3P[8]	94,5 (64,9; 99,9)	95,2 (70,4; 99,9)
G9P[8]	91,7 (43,8; 99,8)	91,7 (43,8; 99,8)
P[8] генотипли штаммлар	95,8 (83,8; 99,5)	96,6 (87,0; 99,6)
Ротавируснинг циркуляцияда бўлган штаммлари	96,1 (85,1; 99,5)	96,9 (88,3; 99,6)
<b>Касалхонага жойлаштириш ва/ёки тиббиёт муассасасида регидратацияли даволаш ўтказилишини талаб қилувчи ротавирусли гастроэнтеритга нисбатан вакцинанинг самарадорлиги [95% ИИ]</b>		
Ротавируснинг циркуляцияда бўлган штаммлари	94,2 (82,2; 98,8)	95,5 (86,4; 99,1)

† Оғир гастроэнтерит Весикари шкаласи бўйича  $\geq 11$  балл кўрсаткичга эга бўлган гастроэнтерит сифатида аниқланган.

(§) Самарадорликни таҳлил қилиш учун СП когорта. Хавфсизлик таҳлили СП когортасидаги барча болаларни ўз ичига олган бўлиб, улар самарадорликни кейинги кузатувининг тегишли даврида киритилган.

\* Статистик жиҳатдан аҳамиятсиз ( $p \geq 0,05$ ). Ушбу маълумотларни эҳтиёткорлик билан изохлаш лозим.

Иммун жавоби

Европа, Лотин Америкаси ва Осиёда ўтказилган турли клиник тадқиқотларда 1957 та эмизикли ёшдаги бола лиофилизация қилинган шаклда Ротарикс вакцинасини ва 1006 та эмизикли ёшдаги бола плацебони эмлашнинг турли схемаларига мувофиқ қабул қилган. Ротавирусга нисбатан илгаридан серонегатив (антителалар титри  $IgA < 20$  Бирлик/мл) (ИФА, ELISA методи) ва ротавирусга нисбатан зардобдаги антителалар титри  $IgA \geq 20$  Бирлик/мл бўлган шахсларнинг улуши вакцинанинг ёки плацебонинг иккинчи дозаси юборилганидан кейин бир-икки ой ўтгач мувофиқ равишда 77,9% дан 100% гача ва 0% дан 17,1% гача оралиғида бўлган.

Учта таққослама назорат остидаги тадқиқотларда суюқ шаклда Ротарикс вакцинаси қўлланилганида олинган иммун жавоби лиофилизация қилинган шаклда Ротарикс вакцинаси қўлланилганида олинган иммун жавобига ўхшаш таққосланса бўлган.

Африкада ўтказилган клиник тадқиқотда иммун жавоби 10 ва 14 ҳафталик (2 та доза) схемаси ёки 6, 10 ва 14 ҳафталик (3 та доза) схемаси бўйича Ротарикс вакцинасини олган (N=221) ёхуд плацебони олган (N=111) 332 та болада баҳоланган. Ротавирусга нисбатан илгаридан серонегатив (антителалар титри  $IgA < 20$  Бирлик/мл) (ИФА, ELISA методи) ва ротавирусга нисбатан зардобдаги антижисмлар титри  $IgA \geq 20$  Бирлик/мл бўлган шахсларнинг улуши вакцинанинг ёки плацебонинг охириги дозаси юборилганидан кейин бир ой ўтгач мувофиқ равишда 58,4% (бирлашган схемалар) ва 22,5% ни ташкил этган.

Чала туғилган болаларда иммун жавоби

Лиофилизация қилинган шаклда Ротарикс вакцинаси қўлланилган ҳолда чала туғилган болалар иштирокида ўтказилган клиник тадқиқотда Ротарикс вакцинаси иммуноген бўлган; 85,7% болаларда вакцинанинг иккинчи дозаси юборилганидан кейин бир ой ўтгач ротавирусга нисбатан зардобдаги антителалар титри  $IgA \geq 20$  Бирлик/мл га (ИФА, ELISA методи) эришилган.

ОИВ (одамнинг иммун танқислиги вируси) инфекцияси бўлган эмизикли ёшдаги болаларда хавфсизлиги

Клиник тадқиқотда ОИВ инфекцияси бўлган 100 та бола лиофиллашган шаклда Ротарикс вакцинасини ва плацебони олган. Ротарикс вакцинасини ва плацебони олган болаларда хавфсизлик профили ўхшаш бўлган.

Вакцина вирусининг ажратилиши

Вакцина қилинганидан кейин вакцина вирусининг нажас билан ўртача 10 кун давом этадиган ажратилиши юз беради, энг кўп ажратилиши тахминан еттинчи кунга тўғри келади. ИФА ELISA ёрдамида аниқланадиган вирусли антиген заррачалари биринчи доза юборилганидан кейин тахминан 50% нажас намуналарида ва иккинчи доза юборилганидан кейин 4% нажас намуналарида аниқланган. Нажас намуналаридан тирик вакцина штамми мавжудлигига олинган маълумотлар таҳлил қилинганида, 17% текширилаётган намуналар мусбат натижани кўрсатган.

Таққослама назорат қилинадиган иккита тадқиқотда суюқ шаклда Ротарикс вакцинаси юборилганидан кейин вакцина вирусининг ажратилиши лиофилизация қилинган шаклда Ротарикс вакцинаси юборилганидан кейин қайд этилган натижа билан таққослама ўхшаш бўлган.

Самарадорлиги.

Кузатув тадқиқотларида кенг тарқалган G1P[8], G2P[4], G3P[8] ва G9P[8] генотипли ҳам, кенг тарқалмаган G9P[4] ва G9P[6] генотипли ҳам ротавируслар келтириб чиқарган, касалхонага жойлаштиришга олиб келувчи оғир гастроэнтеритга нисбатан вакцинанинг самарадорлиги намоён қилинган. Барча ушбу штаммлар бутун дунё бўйлаб тарқалган.

5-Жадвалда касалхонага жойлаштиришга олиб келувчи оғир ротавирусли гастроэнтеритга нисбатан Ротарикс вакцинасининг самарадорлигини баҳолаш учун тасодиф-назорат бўйича танланган гуруҳларда ўтказилган бир нечта тадқиқотларнинг натижалари намоён қилинган.

5-жадвал. Касалхонага жойлаштиришга олиб келувчи оғир ротавирусли  
гастроэнтеритга нисбатан самарадорлиги

Мамлакатлар	Ёши	N (ҳолатлар/ назоратлар)	2 та доза юборилганидан кейинги самарадорлиги Ротавирусли гастроэнтерит билан касалхонага жойлаштириш	
			Штамм	Самарадорлиги (%) [95% ИИ]
<b>Даромад даражаси юқори бўлган мамлакатлар</b>				
Бельгия	<4 ёш	160/198	Барчаси G1P[8] G2P[4]	90 [81; 95] 95 [78; 99] 85 [64; 94]
	3-11 ой		Барчаси G2P[4]	91 [75; 97] 83 [11; 96]
Сингапур	<5 ёш	136/272	Барчаси G1P[8]	84 [32; 96] 91 [30; 99]
Тайвань	<3 ёш	275/1,623	Барчаси G1P[8]	92 [75; 98] 95 [69; 100]
АҚШ	<2 ёш	85/1,062	Барчаси G1P[8] G2P[4]	85 [73; 92] 88 [68; 95] 88 [68; 95]
	8-11 ой		Барчаси	89 [48; 98]
АҚШ	<5 ёш	74/255	G3P[8]	68 [34; 85]
<b>Даромад даражаси ўртача бўлган мамлакатлар</b>				
Боливия	<3 ёш	300/974	Барчаси G9P[8] G3P[8] G2P[4] G9P[6]	77 [65; 84]* 85 [69; 93] 93 [70; 98] 69 [14; 89] 87 [19; 98]
	6-11 ой		Барчаси G9P[8]	77 [51; 89] 90 [65; 97]
Бразилия	<2 ёш	115/1,481	Барчаси G1P[8] G2P[4]	72 [44; 85]* 89 [78; 95] 76 [64; 84]
Бразилия	<3 ёш	249/249	Барчаси G2P[4]	76 [58; 86] 75 [57; 86]
	3-11 ой		Барчаси G2P[4]	96 [68; 99] 95 [66; 99]
Сальвадор	<2 ёш	251/770	Барчаси	76 [64; 84]*
	6-11 ой			83 [68; 91]
Мексика	<2 ёш	9/17	G9P[4]	94 [16; 100]
<b>Даромад даражаси паст бўлган мамлакатлар</b>				
Малави	<2 ёш	81/234	Барчаси	63 [23; 83]

\* Эмлашнинг тўлиқ курсини олмаган шахсларда битта доза юборилганидан кейин самарадорлиги 51% дан (95 % ИИ: 26; 67, Сальвадор) 60% гача (95 % ИИ: 37; 75, Бразилия) ни ташкил этган.

Ўлим даражасига таъсири<sup>§</sup>

Ротарикс вакцинаси қўлланилгани ҳолда Панама, Бразилия ва Мексикада ўтказилган таъсирга оид тадқиқотларда вакцина юборилганидан кейин 2-3 йил давомида 5 ёшдан кичик

бўлган 22-56% диапазон оралиғидаги болаларда ҳар қандай сабаб билан юзага келган диареяда ўлим даражасининг камайиши намоён қилинган.

#### Касалхонага жойлаштиришга таъсири §

Бельгияда 5 ёш ва ундан кичик ёшдаги болаларда ўтказилган маълумотлар базасининг ретроспектив таҳлилида ротавирусли инфекция билан боғлиқ касалхонага жойлаштиришга Ротарикс вакцинасининг тўғридан-тўғри ва билвосита таъсири вакцина юборилганидан кейин икки йил ўтгач 64% (95% ИИ: 49; 76) дан 80% (95% ИИ: 77; 83) гача оралиғида ўзгариб турган. Бразилия, Австралия ва Сальвадорда ўтказилган худди шундай тадқиқотларда 45-88% га пасайиши намоён қилинган.

Бундан ташқари, ҳар қандай сабаб билан юзага келган диареяда касалхонага жойлаштиришга таъсирига оид Лотин Америкасида ўтказилган иккита тадқиқотда вакцина юборилганидан кейин тўрт йил ўтгач касалхонага жойлаштириш тез-тезлиги 38-40% га пасайганлиги намоён қилинган.

§ ИЗОҲ: Таъсирга оид тадқиқотлар касаллик ва эмлаш ўртасида сабаб-оқибат ўзаро боғлиқлигини эмас, балки вақтинча боғлиқликни аниқлаш учун мўлжалланган.

#### **Фармакокинетикаси**

Вакциналар учун талаб қилинмайди.

#### **Клиник тадқиқотлар**

*Фармакодинамикаси* бўлимига қаранг.

#### **Хавфсизлик бўйича клиника олди маълумотлари**

Клиника олди тадқиқотларининг маълумотлари кўп марта қўлланилганида токсикликка доир стандарт тадқиқотлар натижаларига асосланган ҳолда одам организмига ўта зарарли таъсир йўқлигини кўрсатади.

#### **Қўлланилиши**

Ротарикс вакцинаси ротавирус келтириб чиқарган гастроэнтеритни олдини олиш учун буюрилади («*Махсус кўрсатмалар*» ва «*Фармакодинамикаси*» бўлимларига қаранг).

#### **Қўллаш усули ва дозалари**

##### Дозалаш

Вакцинация курси иккита дозадан иборат. Биринчи дозани 6 ҳафталик ёшдан бошлаб юбориш мумкин. Дозалар қўлланилиши ўртасида интервал камида 4 ҳафтани ташкил этиши керак. Эмлаш курсини 24 ҳафталик ёшга яқунлаш зарур.

Ротарикс вакцинасини чала туғилган болаларга аввалги схема бўйича юборилиши мумкин («*Ножўя таъсирлари*» ва «*Фармакодинамикаси*» бўлимларига қаранг).

Клиник тадқиқотларда бола томонидан вакцинани туфлаб ташлаш ёки қусиб ташлаш кам ҳолларда қайд этилган бўлиб, бунда вакцинани қўшимча (ўрнини босувчи) дозаси қўлланилмаган. Шунга қарамай, бола вакцина дозасининг катта қисмини туфлаб ташлаган ёки қусиб ташлаган кам эҳтимолли ҳолларда вакцина ўтказиладиган ўша ташрифда болага вакцинанинг яна битта қўшимча (ўрнини босувчи) дозасини юбориш мумкин.

Ротарикс вакцинасининг биринчи дозасини олган эмизикли ёшдаги болалар Ротарикс вакцинаси билан 2 та дозали эмлаш режимини яқунлаши қатъий тавсия этилади.

##### Қўллаш усули

Ротарикс вакцинаси фақат **ичга қабул қилиш** учун мўлжалланган.

**Ротарикс вакцинасини ҳар қандай ҳолатларда ҳам инъекция йўли орқали юбориш мумкин эмас.**

Эмлашга қадар ҳам, ундан кейин ҳам бола томонидан овқатланиш ёки суюқлик, жумладан она сутини ичиш билан боғлиқ чекловлар йўқ.

Клиник синовларда олинган маълумотларга асосланган ҳолда она сути билан эмизиш ротавирусли гастроэнтеритдан Ротарикс вакцинаси билан таъминланадиган химояни

пасайтирмайди. Демак, она сути билан эмизишни эмлашнинг бутун курси мобайнида давом эттириш мумкин.

Фойдаланиш/муомалада бўлиш бўйича йўриқномалар

Вакцина ўзи билан **ичга қабул қилиш учун** кўринадиган заррачалардан холи бўлган тиник рангсиз суюқликни ифодалайди.

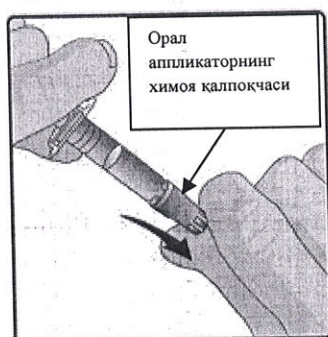
Вакцина қўллаш учун тайёр (қайта тиклаш ёки суюлтириш талаб қилинмайди).

Вакцинани **перорал** ҳолда, бошқа ҳеч қандай вакциналар ёки эритмалар билан аралаштирмай юбориш лозим.

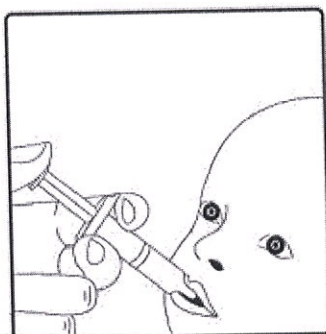
Вакцинани ҳар қандай бегона заррачалар ва/ёки физикавий хусусиятлари бузилиши белгилари мавжудлиги юзасидан кўздан кечириш лозим. Ҳар қандай бузилишлар аниқланганида вакцинанинг мазкур ўрамини утилизация қилиш лозим.

Ишлатилмаган вакцинани ёки чиқиндиларни маҳаллий талабларга мувофиқ утилизация қилиш зарур.

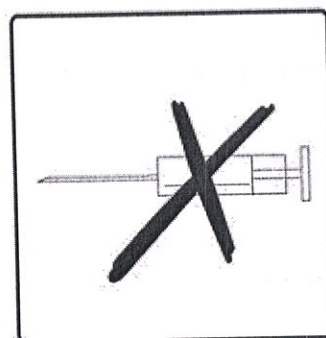
Вакцинани юбориш бўйича йўриқнома



1. Орал аппликатордан химоя қалпоқчасини ечиб олинг.



2. Вакцина фақат ичга қабул қилиш учун. Бола ўтирган ҳолатда енгил орқага эгилган ҳолда бўлиши керак. Орал аппликатор ичидаги суюқликни ичга юборинг (яъни боланинг оғиз бўшлиғига лунжнинг ички томонидан).



3. **Иньекция йўли орқали юборманг.**

**Ножўя таъсирлари**

Клиник тадқиқотларда олинган маълумотлар

Учраш тез-тезлиги бўйича таснифлаш учун қуйидаги қоидадан фойдаланилган:

Жуда тез-тез	$\geq 1/10$
Тез-тез	$\geq 1/100$ , аммо $< 1/10$
Тез-тез эмас	$\geq 1/1\ 000$ , аммо $< 1/100$
Кам ҳолларда	$\geq 1/10\ 000$ , аммо $< 1/1\ 000$
Жуда кам ҳолларда	$< 1/10\ 000$

Қуйида тақдим этилган хавфсизлик профили Ротарикс вакцинаси суюқ ёки лиофилизация қилинган шаклларда қўлланилганида ўтказилган клиник тадқиқотларнинг маълумотларига асосланган.

Умуман олганда, тўртта клиник тадқиқотларда Ротарикс вакцинасининг тахминан 3800 та дозаси суюқ шаклда 1900 та эмизикли ёшдаги болаларга юборилган. Ушбу тадқиқотларда вакцинанинг суюқ шакли қўлланилганида хавфсизлик профили вакцинанинг лиофилизация қилинган шакли қўлланилганидаги каби таққослама ўхшаш бўлган.

Умуман олганда, йигирма учта клиник тадқиқотларда Ротарикс вакцинасининг тахминан 106000 та дозаси (суюқ ёки лиофиллашган шаклда) тахминан 51000 та эмизикли ёшдаги болаларга юборилган.



Ротарикс вакцинаси алоҳида (болаларнинг бошқа стандарт вакциналарини юбориш аралаштирган ҳолда) қўлланилган учта плацебо назорат қилинадиган клиник тадқиқотларда хабар қилинган диарея, қусиш, иштаҳанинг йўқолиши, иситмали қалтираш, жиззакилик ва йўтал/тумов каби номақбул ҳолатларнинг учраш тез-тезлиги ва оғирлилик даражаси (маълумотлар вакцина қилингандан кейин 8 кун ичида тўпланган) плацебо гуруҳига нисбатан Ротарикс вакцинаси гуруҳидаги болаларда фарқ қилмаган. Иккинчи доза юборилганида ушбу ҳолатларнинг учраш тез-тезлиги ёки оғирлилик даражаси ортиши қайд этилмаган.

Ўн еттита плацебо-назорат қилинадиган клиник тадқиқотлар, жумладан Ротарикс вакцинасини болаларнинг стандарт вакциналари билан бир вақтда юборилган («Дориларнинг ўзаро таъсири» бўлимига қаранг) тадқиқот маълумотларининг йиғма таҳлилида қуйидаги номақбул реакциялар (маълумотлар вакцина қилинганидан кейин 31 кун ичида тўпланган) эмлаш билан эҳтимол боғлиқ сифатида баҳоланган.

Меъда-ичак йўллари томонидан бузилишлар

*Тез-тез:* диарея

*Тез-тез эмас:* метеоризм, қоринда оғрик

Тери ва тери ости тўқималари томонидан бузилишлар

*Тез-тез эмас:* дерматит

Умумий бузилишлар ва юборилган жойда бузилишлар

*Тез-тез:* жиззакилик

Ичакнинг инвагинацияланиши хавфи 63225 та бола иштирокида Лотин Америкаси ва Финландияда ўтказилган йирик миқёсдаги хавфсизлик тадқиқотида баҳоланган. Ушбу тадқиқотда плацебо гуруҳига нисбатан Ротарикс вакцинасини олган гуруҳда ичакнинг инвагинацияланиши юқори хавфи мавжуд эмаслигига далиллар олинган (қуйида келтирилган Жадвалга қаранг).

	Ротарикс	Плацебо	Нисбий хавф (95% ИИ)
<b>Вакцина юборилганидан кейин 31 кун ичида ичакнинг инвагинацияланиши:</b>	N= 31673	N= 31552	
Биринчи дозада	1	2	0,50 (0,07; 3,80)
Иккинчи дозада	5	5	0,99 (0,31; 3,21)
<b>Бир ёшгача бўлган даврда ичакнинг инвагинацияланиши:</b>	N= 10159	N= 10010	
Бир ёшгача бўлган даврда биринчи доза	4	14	0,28 (0,10; 0,81)

ИИ: ишончли интервал

Чала туғилган болаларда хавфсизлиги

Клиник тадқиқотда 1009 та эмизикли ёшдаги чала туғилган бола (198 та бола ҳомиладорликнинг 27-30 ҳафтасида, 801 та бола ҳомиладорликнинг 31-36 ҳафтасида туғилган) лиофилизация қилинган шаклда Ротарикс вакцинасини ёки плацебони олган. Биринчи доза туғилганидан кейин 6-ҳафтадан бошлаб юборилган. Жиддий номақбул ҳолатлар плацебони олган 6,8% болаларга нисбатан Ротарикс вакцинасини олган 5,1% болаларда қайд этилган. Бошқа номақбул ҳолатлар ривожланишининг ўхшаш тез-тезлиги Ротарикс вакцинасини ва плацебони олган болаларда қайд этилган. Ичакнинг инвагинацияланиши ҳоллари қайд этилмаган.

Рўйхатдан ўтказилганидан кейинги даврда қўлланилганида олинган маълумотлар

Меъда-ичак йўллари томонидан бузилишлар

*Кам ҳолларда:* гематокезия, оғир комбинациялашган иммун танқислиги (ОКИТ) бўлган болаларда вакцина вируси ажралган ҳолда гастроэнтерит

*Жуда кам ҳолларда:* Ичакнинг инвагинацияланиши («Махсус кўрсатмалар» бўлимига қаранг)

### **Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар**

Анамнезда илгари Ротарикс вакцинаси юборилганида маълум юқори сезувчанликка эга бўлган ёки вакцина таркибига кирувчи ҳар қандай ёрдамчи моддаларга нисбатан юқори сезувчанликка эга бўлган болаларда Ротарикс вакцинасини қўллаш керак эмас («Таркиби» бўлимига қаранг).

Анамнезда ичакнинг инвагинацияланиши бўлган болаларда.

Ичакнинг инвагинацияланишига мойил бўлиши мумкин бўлган меъда-ичак йўллари ривожланишида бартараф қилиб бўлмайдиган (Меккел дивертикули каби) туғма нуқсонлари бўлган болаларда.

Оғир комбинациялашган иммун танқислиги (ОКИТ) бўлган болаларда қўллаш мумкин эмас («Ножўя таъсирлари» бўлимига қаранг).

### **Дориларнинг ўзаро таъсири**

Ротарикс вакцинасини қуйидаги бир валентли ёки комбинацияланган вакциналарнинг исталгани [жумладан олти валентли вакциналар (АаКДС-ВГВ-ИПВ/Хиб)]: бўғма, қоқшол ва кўкйўтални (бутун хужайрали) олдини олиш учун вакцина (АцКДС), бўғма, қоқшол ва кўкйўтални (хужайрасиз) олдини олиш учун вакцина (АаКДС), *Haemophilus influenzae* b типи (Хиб) келтириб чиқарадиган инфекцияларни олдини олиш учун вакцина, полиомиелитни олдини олиш учун инактивацияланган вакцина (ИПВ), В гепатитини олдини олиш учун вакцина (ВГВ), пневмококк инфекциясини олдини олиш учун конъюгация қилинган вакцина ва С серогуруҳидаги менингококк инфекцияси олдини олиш учун конъюгация қилинган вакцина билан бир вақтда юбориш мумкин. Клиник тадқиқотларда юборилган вакциналарнинг иммун жавоблари ва хавфсизлик профиллари ўзгармаганлиги намён қилинган.

Ротарикс вакцинасини ва полиомиелитни олдини олиш учун ичга қабул қилинадиган вакцинани (ОПИ) бир вақтда қабул қилиниши полиомиелит вируси антигенларига нисбатан иммун жавобига таъсир кўрсатмайди. ОПИ билан бир вақтда қўлланилиши ротавирусли инфекцияни олдини олиш учун вакцинага нисбатан иммун жавобини пасайтиришига қарамай, оғир ротавирусли гастроэнтеритдан клиник ҳимоя сақланиб қолади.

### **Биргаликда қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар**

Мазкур дори препаратини бошқа дори препаратлари билан аралаштириш мумкин эмас.

### **Махсус кўрсатмалар**

Лозим даражадаги клиник амалиёт эмлашдан олдин анамнез тўплашни (айниқса аввалги эмлашларга ва номақбул ҳолатлар юзага келиши эҳтимолига тааллуқли) ва клиник текширув ўтказилишини ўз ичига олади.

Бошқа вакциналар қўлланилганидаги каби иситмали қалтираш билан кечувчи ўткир оғир касалликлари бўлган пациентларда Ротарикс вакцинаси юборилишини кейинга қолдириш лозим. Бироқ сезиларли бўлмаган инфекция, масалан шамоллашнинг мавжудлиги эмлашни кейинга қолдиришга олиб келмаслиги керак.

Ротарикс вакцинасини қўлланилиши диареяли ва қусаётган пациентларда кейинга қолдирилиши лозим.

Меъда-ичак йўллари касалликлари бўлган эмизикли ёшдаги болаларда Ротарикс вакцинаси қўлланилиши хавфсизлиги ва самарадорлиги бўйича маълумотлар мавжуд эмас. Шифокор фикрига кўра эмлашни рад этиш янада юқорироқ хавфга олиб келиши мумкин бўлган эмизикли ёшдаги болаларда Ротарикс вакцинаси билан эмлашни эҳтиёткорлик билан амалга ошириш лозим.

Ичакнинг инвагинацияланиши хавфи Лотин Америкаси ва Финландияда ўтказилган йирик миқёсдаги (63225 та эмизикли ёшдаги болаларни ичига олган) хавфсизлигига доир

тадқиқотда баҳоланган. Ушбу клиник тадқиқотда плацебо қўлланилишига нисбатан Ротарикс вакцинаси қўлланилганидан кейин ичакнинг инвагинацияланиши юқори хавфи қайд этилган. Бироқ рўйхатдан ўтказилганидан кейинги хавфсизлигига доир тадқиқотларнинг маълумотлари эмлашдан кейин, кўпинча биринчи доза юборилганидан кейин 7 кун ичида ва камроқ даражада иккинчи доза юборилганидан кейин ичак инвагинацияланиши тез-тезлигининг транзитор ортиши ҳақида далолат беради. Умуман олганда ичак инвагинацияланиши кам ҳолларда учрайди. Ротарикс вакцинаси ичак инвагинацияланиши ривожланишининг умумий хавфига таъсир қилиши аниқланмаган.

Эҳтиёт чораси сифатида тиббиёт ходимлари инвагинацияланишини кўрсатувчи ҳар қандай симптомлар (қоринда кучли оғриқ, барқарор қусиш, қонли нажас, қориннинг дам бўлиши ва/ёки юқори тана ҳарорати) мавжудлиги предметига кейинги кузатувни олиб бориши керак. Ота-оналар/васийлар бундай симптомлар ҳақида дарҳол хабар қилиш зарурлиги тўғрисида хабардор қилиниши керак.

Инвагинацияланишга мойиллиги бўлган болалар бўйича маълумотлар юзасидан «*Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар*» бўлимига қаранг.

Иммунитети кучсизланган болаларда, жумладан иммуносупрессив даволашни қабул қилаётган болаларда Ротарикс вакцинасини қўлланилиши потенциал фойда ва хавфларни синчков баҳолашга асосланган бўлиши керак («*Фармакодинамикаси*» бўлимига қаранг).

Маълумки, эмлашдаш кейин вакцина вирусининг нажас билан ажралиши юз беради, у ўртача 10 кун давом этади, энг кўп ажралиш тахминан еттинчи кунга тўғри келади («*Фармакодинамикаси*» бўлимига қаранг). Клиник тадқиқотларда ажратиладиган вакцина вирусини эмланган шахслар билан контактда бўлган серонегатив шахсларга бирор-бир клиник симптомларсиз юқтирилиши ҳоллари қайд этилган. Ротарикс вакцинасини хавфли ўсмалари ёки иммунитет бузилишининг бошқа турлари бўлган шахслар, иммуносупрессив даволашни қабул қилаётган шахслар каби иммун танқислиги мавжуд шахслар билан яқин контактда бўлган болаларда эҳтиёткорлик билан қўллаш лозим. Яқинда эмланган болалар билан контактда бўлган шахслар болада таглик алмаштирилганида гигиенага синчковлик билан риоя қилиниши (шу жумладан қўлларни ювиш) зарурлиги ҳақида огоҳлантирилиши керак.

Ҳар қандай вакцинадан фойдаланишдаги каби ҳимоя иммун жавобига барча эмланган болаларда ҳам эришилмаслиги мумкин («*Фармакодинамикаси*» бўлимига қаранг).

Клиник тадқиқотларда ўрганилмаган бошқа ротавирус штамmlарига нисбатан Ротарикс вакцинаси таъминлаши мумкин бўлган ҳимоя даражаси ҳозирги вақтда номаълум («*Фармакодинамикаси*» бўлимига қаранг).

Ротарикс вакцинаси ротавирусдан фарқ қилувчи патоген микроорганизмлар келтириб чиқарадиган гастроэнтеритдан ҳимоя қилмайди.

***Ротарикс вакцинасини ҳар қандай ҳолатларда ҳам инъекция йўли орқали юбориш керак эмас.***

#### Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Ротарикс вакцинаси катталарда қўлланилиши учун мўлжалланмаган. Шу сабабли Ротарикс вакцинасини аёлларда ҳомиладорлик ва лактация даврида қўллашга доир маълумотлар мавжуд эмас ҳамда ҳайвонларда репродуктив токсиклигига доир тадқиқотлар ўтказилмаган.

#### Транспорт воситаларини бошқариш ва механизмлар билан ишлаш қобилиятига таъсири

Ротарикс вакцинаси катталарда қўллаш учун мўлжалланмаган.

#### **Дозани ошириб юборилиши**

Дозани ошириб юборилишининг бир неча ҳоллари қайд этилган. Ушбу ҳолларда қайд этилган номақбул ҳолатларнинг профили умуман олганда Ротарикс вакцинаси тавсия этилган дозада қўлланилганидан кейин қайд этилган профилга ўхшаш бўлади.

**Чиқарилиш шакли**

1 доза (1,5 мл) ичга қабул қилиш учун суспензия.

1 доза (1,5 мл) дан плунжерли бутилка учун тиқинли (резина компаунди FM457, латекс сақламайди) ва резина қалпоқча (сополимер бутадиени ва стирол FM27 асосидаги резина компаунди, латекс сақламайди) билан беркитилган тиниқ, рангсиз шишали (Евр.Ф. бўйича I тури,) орал аппликатор (шприц) да.

1 орал аппликатор (шприц) поливинилхлоридли блистерда, полиэтилентерефталат плёнка билан ёпилган.

1 ёки 10 блистер тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон қутига жойланган.

Ҳар бир мамлакатда барча чиқариш шакллари бўлмаслиги мумкин.

**Сақлаш шароитлари**

+2°C дан +8°C гача бўлган ҳароратда музлатгичда сақлансин. Музлатилмасин.

Ёруғликдан ҳимоя қилиш учун оригинал ўрамида сақлансин.

Сақлаш шароитлари ўрамда батафсил кўрсатилган.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

**Яроқлилик муддати**

36 ой.

Вакцина очилганидан кейин дарҳол ишлатилиши керак.

Яроқлилик муддати тугайдиган сана маркировка ва ўрамда кўрсатилган.

Яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

**Рўйхатдан ўтказилганлик гувоҳномасининг эгаси**

GlaxoSmithKline Export Limited  
980 Great West Road, Brentford,  
Middlesex, TW8 9GS  
UK

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лимитед  
980 Грейт Вест Род, Brentford,  
Мидлсекс, TW8 9GS  
Буюк Британия

**Ишлаб чиқарувчи:**

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.  
Rue de l'Institut, 89  
1330 Rixensart  
Belgium

ГлаксоСмитКляйн Биолоджикалс С.А.  
Рю де л'Инститю, 89,  
1330 Риксенсарт  
Бельгия

*Савдо белгиси ГСК компанияси гуруҳига тегишли ёки лицензия берилган.*

*©2018 ГСК компаниялари гуруҳи ёки уларнинг лицензиарлари.*

**Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили:**

«NOVOTEK» МЧЖ

100084, Тошкент ш., Ниёзбек Йўли кўч., 2.

Шахар телефони: +99871 1206035

Мобил телефони: +99899 8955556; +99890 3280128

Факс: +99871 1207306

Электрон манзил: [ved@novotek.uz](mailto:ved@novotek.uz), [oax70065@gsk.com](mailto:oax70065@gsk.com)