

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА
СИНФЛОРИКС™
SYNFLORIX™

Пневмококк инфекциясини олдини олиш учун полисахаридли, *Haemophilus influenzae*
(NTHi) билан турланмайдиган D-протеин билан конъюгацияланган, адсорбцияланган
вакцина

Препаратнинг савдо номи: Синфлорикс™

Дори шакли: мушак ичига юбориш учун суспензия

Таркиби:

1 доза (0,5 мл) қуйидагиларни сақлайди:

фаол моддалар:

Streptococcus pneumoniae 1^{1,2}, 5^{1,2}, 6B^{1,2}, 7F^{1,2}, 9V^{1,2}, 14^{1,2} ва 23F^{1,2} серотипларининг полисахаридлари - 1 мкг ва 4^{1,2}, 18C^{1,3} ва 19F^{1,4} серотипларининг полисахаридлари - 3 мкг.

ёрдамчи моддалар:

алюминий фосфати

0,5 мг Al³⁺

натрий хлориди

150 мМ

инъекция учун сув

0,5 мл гача

¹ алюминий фосфатида адсорбцияланган

0,5 мг Al³⁺

² ташувчи-оксил D-протеин билан конъюгацияланган (турланмайдиган *Haemophilus influenzae* (NTHi) дан олинган)

~ 13 мкг

³ ташувчи-оксил сифатида қоқшол анатоксинини билан конъюгацияланган

~ 8 мкг

⁴ ташувчи оксил сифатида бўғма анатоксинини билан конъюгацияланган

~ 5 мкг

Таърифи: Оқ рангли тиниқ бўлмаган суспензия. Тиндирилганида тиниқ, рангсиз чўкма усти суюқлиги билан бирга майда дисперсияли оқ чўкма пайдо бўлиши мумкин.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Пневмококк инфекциясини олдини олиш учун вакцина.

АТХ коди: J07AL52

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

1. Клиник тадқиқотларнинг назорат қилинадиган шароитларида ва реал амалиётда вакцинанинг самарадорлиги

Финляндияда ўтказилган йирик масштабли (FinIP) икки томонлама яширин, кластерли рандомизацияланган, назоратли клиник тадқиқотнинг III/IV фазасида, болалар Синфлорикс™ вакцинасини ёки болаларни вакцинация қилиш схемасига мувофиқ 3+1 ёки 2+1 (3-4-5 ойликда ёки 3-5 ойликда ревакцинация (брустер) билан 11 ойда) назорат вакцинасини қабул қилганлар. Тур вакцинацияси когорталарида 7-11 ойлик ёки 12-18 ойлик болалар вакцинанинг биринчи дозасини юбориш вақтида Синфлорикс™ вакцинасини ёки Синфлорикс™ вакцинацияси схемасига ёши бўйича мувофиқ келувчи назорат вакцинасини қабул қилганлар.

Йирик масштабли рандомизация қилинган, икки томонлама яширин клиник тадқиқотнинг III фазасида (клиник ўрта отит ва пневмония ҳолатлари бўйича тадқиқотлар – COMPAS тадқиқоти) -6-16 хафталик болалар Синфлорикс™ вакцинасини ёки 3+1 схемасига мувофиқ (2-4-6 ойликда 15-18 ойликда ревакцинация билан) назорат вакцинасини қабул қилганлар.

1.1. Инвазив пневмококкли инфекция (ИПИ)

Тадқиқотга киритилиш вақтида 7 ойликдан кичик когортасидаги болалар

Реал амалиётда (FinIP тадқиқоти) ёки назоратли шароитларда (COMPAS тадқиқот) вакцинанинг самарадорлиги вакцинали серотиплар билан боғлиқ бўлган инвазив пневмококк билан боғлиқ бўлган экиш ҳолларининг натижаларида тасдиқланганларга нисбатан намоёиш қилинган (1. Жадвал).

1. Жадвал Синфлорикс[™] вакцинасининг ҳеч бўлмаганда битта дозасини қабул қилган болаларда ИПИ ни олдини олиши

(Кўкрак ёшидаги болаларни вакцинацияланган умумий когортаси (ВУК))

ИПИ тури	FinIP					COMPAS		
	ИПИ ҳолатлари сони			BC (95% ИИ)		ИПИ ҳолатлари сони		BC (95% ИИ)
	Синфлорикс [™] схема 3+1	Синфлорикс [™] схема 2+1	Назорат (2)	Схема 3+1	Схема 2+1	Синфлорикс [™] схема 3+1	Назорат	Схема 3+1
	N 10273	N 10054	N 10020			N 11798	N 11799	
Вакцина серотипи (1)	0	1	12	100% ⁽³⁾ (82,8;100)	91,8% ⁽⁴⁾ (58,3;99,6)	0	18	100% (77,3;100)
6В Серотипи	0	0	5	100% (54,9;100)	100% (54,5;100)	0	2	-
14В Серотипи	0	0	4	100% (39,6;100)	100% (43,3;100)	0	9	100% (49,5;100)
Хар қандай серотип	0	2	14	100% ⁽⁵⁾ (85,6;100)	85,8% ⁽⁵⁾ (49,1;97,8)	7	21	66,7% (21,8;85,9)

ИПИ: Инвазив пневмококкли инфекция

BC: Реал амалиётда (FinIP тадқиқот) ёки назоратли шароитларда (COMPAS тадқиқот) вакцинанинг самарадорлиги

N: Гуруҳдаги иштирокчиларнинг миқдори

ИИ: Ишонч интервали

(1) FinIP тадқиқотида экишлар билан тасдиқланган 6В ва 14 серотипларидан ташқари, ИПИ ҳолатлари, 7F (2+1 схемаси бўйича Синфлорикс[™] вакцинаси юборилган кластерларда 1 та ҳолат), 18С, 19F ва 23F (назорат кластерларида хар бир серотип бўйича 1 та ҳолат) серотиплари билан боғлиқ бўлган ҳолатларни ўз ичига олган COMPAS тадқиқотида назорат гуруҳида 6В ва 14 серотиплари билан бир қаторда 5 (2 та ҳолат), 18С (4 та ҳолат) ва 23F (1 та ҳолат) серотиплари ажратиб олинган.

(2) кўкрак ёшидаги болаларнинг назорат кластерларининг 2 гуруҳи бирлаштирилган.

(3) p-қиймат < 0,0001

(4) p-қиймат = 0,0009

(5) бирламчи вакцинацияси схемасидан қатъий назар 93,0% (ИИ 95%, 74,9-98,9; 14 ҳолатларга нисбатан, 2 та ҳолат)

Тур иммунизацияси

Тур вакцинацияси гуруҳларидаги 15447 нафар когорта болалар орасида Синфлорикс[™] гуруҳларида инвазив пневмококк инфекциясининг экишлар билан тасдиқланган ҳолатлари аниқланмаган, шу вақтнинг ўзида назорат гуруҳларида ИПИ нинг 7 та ҳолати аниқланган (7-11 ойлик ва 12-18 ойлик болалар когорталарида мувофиқ 2 ва 5 та ҳолатлар).

1.2. Пневмония

Назорат қилинаётган шароитларда Синфлорикс™ вакцинасининг самарадорлиги, эхтимол, бактериал шифохонадан ташқари пневмонияга (ШТП) нисбатан, яъни кўкрак қафаси аъзоларининг рентгенограммасида зичлашган альвеоляр тўқима/плеврал суюқлик ёки альвеоляр инфильтратларсиз, лекин С-реактив оксил (СРО) даражаси ≥ 40 мг/л ли кўрсаткич билан, когортада протоколга мувофиқ (КПМ) (камида уч дозали схемага мувофиқ бирламчи вакцинацияни ўз ичига олувчи иммунизация) бирламчи мақсад сифатида COMPAS тадқиқотида текшириш бошланганидан бошлаб, 38 ой давомидаги кузатиш вақтида намоиш этилган: 22,0% (95% ИИ: 7,7; 34,2), Р-қиймати $\leq 0,002$; назорат гуруҳидаги 304 ҳолатлар/10201 иштирокчига нисбатан, Синфлорикс™ гуруҳида 240 ҳолатлар/10295 иштирокчи.

Альвеоляр тўқимани зичлашиши ёки плеврал бўшлиқда суюқлик тўпланган ШТП га нисбатан, назоратли шароитларда вакцинанинг самарадорлиги 25,7% ни (95% ИИ: 8,4; 39,6), рентгенологик текширувга юборилган клиник гумон қилинган шифохонадан ташқари пневмония (ШТП) га нисбатан 6,7% (95% ИИ: 0,7; 12,3) ни ташкил қилган.

Тадқиқот бошлангандан бошлаб 48 ой кузатиш даври вақтида вакцинанинг самарадорлиги назоратли шароитларда эхтимол бактериал ШТП га нисбатан 18,2% (95% ИИ: 4,1; 30,3), альвеоляр тўқимани зичлашиши ёки плеврал бўшлиқда суюқлик тўпланган ШТП га нисбатан 22,4% (95% ИИ: 5,7; 36,1), рентгенологик текширувига юборилган клиник гумон қилинган ШТП га нисбатан - 7,3% (95% ИИ: 1,6; 12,6) ни ташкил этган.

FinIP тадқиқотида реал амалиётда стационарда ташхис қилинган пневмония ҳоллари миқдорини пасайишига нисбатан вакцинанинг самарадорлиги кўкрак ёшидаги болаларда 3+1 схемаси бўйича қўлланганда 26,7% (95% ИИ: 4,9; 43,5) ни ва кўкрак ёшидаги болаларда 2+1 схемаси бўйича қўлланганда 29,3% (95% ИИ: 7,5; 46,3) ни ташкил қилган. Тур вакцинациясида реал амалиётда вакцинанинг самарадорлиги 7-11 ойлик болалар когортасида 33,2% (95% ИИ: 3,0; 53,4) ни ва 12-18 ойлик болалар когортасида 22,4% (95% ИИ: 8,7; 44,8) ни ташкил қилган.

1.3. Ўтқир ўрта қулоқ отити (ЎЎО)

2. Жадвал COMPAS тадқиқотида (КСП⁽²⁾: 5989 иштирокчилар) ЎЎО⁽¹⁾ юзасидан вакцинанинг самарадорлиги

ЎЎО тури ёки сабаби	Вакцинанинг самарадорлиги	95% ИИ
Этиологиясидан қатъий назар ЎЎО ни клиник ҳолати	16,1%	-1,1; 30,4 ⁽³⁾
Пневмококкнинг хар қандай серотипи	56,1%	13,4; 77,8
Пневмококкнинг 10 та вакцина серотиплари	67,1%	17,0; 86,9
Пневмококк вакцинасига яқин серотиплари	25,7%	-232,2; 83,4
Пневмококкнинг новакцина серотиплари/Пневмококк вакцинасига яқин бўлмаган серотиплари	25,7%	-231,9; 83,4
Типланмайдиган <i>Neisseria meningitidis</i> (NTHi)	15,0%	-83,8; 60,7

ИИ: Ишонч интервали

⁽¹⁾Биринчи эпизод

⁽²⁾Бирламчи вакцинация курсини учинчи дозаси юборилгандан кейин 2 хафтадан бошлаб, максимум 40 ой давомийликдаги кузатиш даври.

⁽³⁾Олдиндан белгиланган мезонларга мувофиқ статистик аҳамиятли эмас (бир томонлама р-қиймати = 0,032). Лекин ВУК гуруҳида ЎЎО нинг клиник ҳолларига нисбатан вакцинанинг самарадорлиги 19% (95% ИИ: 4,4; 31,4) ташкил қилган.

Жадвал 3. РОЕТ тадқиқотида (КСП⁽³⁾: 4907 иштирокчилар) ЎЎО⁽¹⁾ га нисбатан вакцинанинг самарадорлиги

ЎЎО тури ёки сабаби	Вакцинанинг самарадорлиги	95% ИИ
Этиологиясидан қатъий назар ЎЎО ни клиник ҳоли	33,6%	20,8; 44,3
Пневмококкнинг ҳар қандай серотипи	51,5%	36,8; 62,9
Синфлорикс вакцинасининг таркибига кирувчи серотипларга ўхшаш пневмококкнинг 10 та вакцина серотиплари	67,9%	53,0; 78,1
Пневмококк вакцинасига яқин серотиплари	65,5%	22,4; 84,7
Пневмококкнинг новакцина серотиплари/Пневмококк вакцинасига яқин бўлмаган серотиплари	8,5%	-64,2; 49,0
Типланмайдиган <i>Neisseria meningitidis</i> (NTHi)	35,3%	1,8; 57,4

ИИ: Ишонч интервали

⁽¹⁾Чехия Республикаси ва Словакияда ўтказилган, кўкрак ёшидаги болалар Синфлорикс (шунингдек серотип 3, унга нисбатан самарадорлик намоёни қилинмаган) вакцинасининг таркибига кирувчи 10 серотипларни сақловчи 11-валентлик текширилаётган вакцинани ёки 3-4-5 ва 12-15 ойликлардаги вакцинация схемасига мувофиқ назорат вакцинасини қабул қилишган йирик рандомизация қилинган икки томонлама яширин тадқиқотлар.

⁽²⁾Барча эпизодлар

⁽³⁾Бирламчи вакцинация курсининг учинчи дозаси юборилгандан кейин 2 ҳафтадан бошлаб, максимум 24 ой давомийликдаги кузатиш даври.

COMPAS (бир неча ҳолатлар ҳақидаги ҳисоботлар асосида) ёки РОЕТ тадқиқотларида новакцин/пневмококк вакцинасининг серотиплари ёки бошқа патоген бактериялар билан боғлиқ бўлмаган ЎЎО билан касалланиш кўрсаткичини ошиши аниқланган эмас.

Антибактериал препаратларни буюрилишига таъсири

FinIP тадқиқотида кўкрак ёшида вакцинация қилинган болаларнинг умумий когортасида Синфлорикс™ ни вакцинация қилиш, ЎЎО ни даволашда энг кўп буюриладиган антибиотикни - амоксициллинни амбулатор равишда буюрилиши сонини 3+1 буюриш схемаси қўлланганда 7,9% (95% ИИ: 2,0; 13,4) га ва 2+1 буюриш схемаси қўлланганда 7,5% (95% ИИ: 0,9; 13,6) га камайтирган. Синфлорикс™ вакцинаси гуруҳларида ҳар қандай антибактериал препаратларни ва ўрта отит ва респиратор инфекцияларда одатда тавсия этиладиган антибактериал препаратларни амбулатор равишда буюрилиши сонини камайишига мойиллик аниқланган.

1.4. Бурунхалқумда (бактерияни) ташувчиликка (БХТ) таъсири

Синфлорикс™ вакцинасини бурунхалқумда ташувчиликка таъсири FinIP тадқиқоти доирасида уяли тадқиқотда (5092 нафар одам) ва COMPAS тадқиқотида (1921 нафар одам) ўрганилган. Иккала тадқиқотда Синфлорикс™ вакцинасини вакцина серотипларини (бирга олинган ва алоҳида 6В, 19F ва 23F) ташувчилик тезлигини аҳамиятли пасайишига олиб келган, бунда ревакцинациядан кейин кузатиладиган БХТ новакцин/вакцинага яқин бўлмаган серотипларни ошишига мойиллик бўлган, бу пневмококкларни умумий ташувчиликни пасайишига олиб келган. Уяли тадқиқотда шунингдек вакцина серотипининг 14 ва 19А серотипини ташувчилик тезлигини аҳамиятли пасайиши ҳам аниқланган.

Кўкрак ёшидаги ОИТВ-мусбат (ОИТВ +/+, N=83) болаларда ва ОИТВ-мусбат оналардан туғилган кўкрак ёшидаги ОИТВ-манфий (ОИТВ +/-, N=101) болаларда, ОИТВ-инфекциясининг таъсири ОИТВ-манфий (ОИТВ -/-, N=100) оналардан туғилган ОИТВ-манфий болалардаги самараси билан солиштирилганда, Синфлорикс™ вакцинасининг пневмококкларни ташувчиликка нисбатан бўлган самарасига таъсир қилмаган.

2. Постмаркетинг кузатувларнинг маълумотлари бўйича реал амалиётдаги самарадорлиги

Бразилияда Синфлорикс™ вакцинаси 2010 йил мартда кўкрак ёшидаги болаларда 3+1 схемасини ва 2 ёшдан кичик болаларда тур вакцинациясини ишлатиш билан ўтказилган иммунизациянинг миллий дастурига (ИМД) киритилган. Иммунизация дастурига

Синфлорикс™ вакцинаси киритилганидан кейинги кузатувнинг деярли 3-йиллик даври асосида, тасодифий-назорат таллаб олинган жуфтликлар тури бўйича тадқиқотда, экиш ёки полимераз занжир реакцияси (ПЦР) билан тасдиқланган ва вакцинанинг ҳар қандай серотипи билан боғлиқ бўлган (83,8% (95% ИИ: 65,9; 92,3)) инвазив пневмококкли инфекция (ИПИ) ҳолатлари ва 19А серотипи билан боғлиқ бўлган (82,2% (95% ИИ: 10,7; 96,4)) ИПИ ҳолатларини аҳамиятли камайиши аниқланган.

Финляндияда Синфлорикс™ вакцинаси тур компаниясини ўтказмай, кўкрак ёшидаги болаларда 2+1 схемасини ишлатиш билан 2010 йил сентябрда ИМД га киритилган. Вакцина ИМД дастурига киритилганидан кейинги биринчи 3 йил давомида ≤ 5 ёшли болаларда ИПИ учраш тезлиги камайишини нисбий даражаси баҳоланган. ИМД киритилишидан олдинги ва киритилганидан кейинги маълумотларни тахлили экиш билан тасдиқланган ҳар қандай ИПИ (80% (95% ИИ: 72; 85)), ҳар қандай вакцина серотипи чақирган ИПИ (92% (95% ИИ: 86; 95)) ва 19А серотип чақирган ИПИ (62% (95% ИИ: 20; 85)) ни учраш тезлигини аҳамиятли камайишидан далолат беради.

Канаданинг Квебек провинциясида Синфлорикс™ вакцинаси, 7-валентлик пневмококкли конъюгацияланган вакцина (ПКВ) қўлланганидан кейин 4,5 йилдан сўнг кўкрак ёшидаги болаларни вакцинацияси дастурига киритилган (6 ойликдан кичик болаларни бирламчи вакцинациясида 2 доза 12 ойликда ревакцинацияловчи доза). Вакцинация керак бўлган ёш гуруҳининг 90% дан кўпроғи қамраб олинган Синфлорикс™ вакцинаси киритилганидан кейин 1,5 йил давомидаги кузатилганда, новакцина серотиплари билан боғлиқ бўлган ИПИ ни касалланиш кўрсаткичини ёндош ошишисиз, вакцина серотиплари (асосан 7F серотипи билан боғлиқ бўлган инфекция билан касалланишни ўзгариши ҳисобига) билан боғлиқ бўлган инвазив пневмококкли инфекция билан касалланиш кўрсаткичини пасайиши кузатилган, бу мақсадли ёш гуруҳида, олдинги даврда аниқланган касалланиш ҳолатлари сонига нисбатан, ИПИ билан касалланиш кўрсаткичини умумий пасайишига олиб келган.

3. Иммуногенлик бўйича маълумотлар

3.1. 7-валентлик пневмококкли конъюгацияланган вакцина билан солиштирганда кам бўлмаган иммунологик самарадорлик

7-валентлик пневмококкли конъюгацияланган вакцина билан тўғридан-тўғри қиёсий тадқиқотда, ИФА (ELISA) усули билан аниқланган 6В ва 23F дан ташқари барча серотиплар бўйича Синфлорикс™ вакцинасига кам бўлмаган иммун жавоби намоиш қилинган. Бу фарқларнинг клиник аҳамияти маълум эмас, чунки клиник тадқиқотда Синфлорикс™ вакцинасини 6В серотипи чақирган ИПИ га нисбатан самарадорлиги намоиш қилинган (1. Жадвал). Синфлорикс™ вакцинаси таркибига кирувчи 1, 5 ва 7F уч қўшимча серотипларга антителалар концентрацияси (яъни 0,20 мкг/мл) чегара (бўсаға) кўрсаткичига эришилган (ИФА (ELISA) усулида аниқланган) вакцинацияланганларнинг фоизи, 7-валентлик ПКВ нинг 7 умумий серотипларига нисбатан умумий жавобидан кам бўлмаган. Ҳар бир вакцина таркибига кирувчи барча серотипларга функционал антителаларни ҳосил бўлиши (ФАҲБ титри ≥ 8 (опсонофагоцитловчи фаоллик)) билан вакцинацияга жавоб берган вакцинация қилинганларнинг улуши, 1 та серотипдан ташқари (65,7%), Синфлорикс™ нинг бирламчи вакцинациясидан кейин юқори бўлган ($\geq 87,7\%$). Бола ҳаётининг иккинчи йилида ревакцинацияловчи (бустер) доза юборилганидан кейин барча вакцина серотипларга иммун хотиранинг индукцияси намоиш қилинган. Шунингдек Синфлорикс™ вакцинаси ревакцинацияловчи доза юборилганидан кейин бир ой ўтгач, ревакцинациягача бўлган концентрацияларга нисбатан, антителаларнинг ўртача геометрик концентрациясини (ЎГК) ва ФАҲБ ЎГТ (антителаларнинг ўртача геометрик титри) 6,1 марта ошиши билан бирга 19А серотипга нисбатан иммун жавобини индукция қилади.

3.2. 6 хафталикдан 6 ойликкача бўлган болалардаги иммуногенлик

Клиник тадқиқотларда Синфлорикс™ вакцинасининг иммуногенлиги турли схемаларга мувофиқ (6-14 хафталик, 2-4, 3-5 ойлик ёки 6-10-14 хафталик, 2-3-4, 3-4-5, 2-4-6 ойлик)

бирламчи вакцинациянинг 2-дозали ёки 3-дозали курсидан кейин ёки бирламчи вакцинация курсини охириги дозаси юборилганидан кейин камида 6 ой ўтгач ревакцинацияловчи доза юборилганидан кейин, ва 9 ойлик ва катта ёшдан бошлаб баҳоланган.

Бирламчи вакцинациянинг 2-дозали ёки 3-дозали курсини ўтказган, Синфлорикс™ вакцинасининг иммуногенлиги баҳоланган иштирокчиларда ўтказилган клиник тадқиқотларда, антителолар концентрацияси $\geq 0,20$ мкг/мл (ИФА ELISA) бўлган шахслар фоизи бўйича иккита гуруҳлар орасида клиник аҳамиятли фарқлар аниқланмаган. Айрим вакцина серотиплари ва 19А серотипи учун ФАХБ ≥ 8 титрлари бўлган шахслар фоизи 2-дозали бирламчи вакцинацияда паст бўлган. Иккала схема ишлатилганида иммунологик ярашиш (примирование) дан далолат берувчи ҳар бир вакцина серотипи ва 19А серотипи бўйича ревакцинацияга жавоб аниқланган.

Бирламчи вакцинациянинг 3-дозали схемаси қўлланганида, 2-дозали бирламчи вакцинация схемаси билан солиштириганда D протеинига нисбатан антителоларни ишлаб чиқариш кўринишида юқорироқ жавоб намойиш этилган. Лекин бу натижаларнинг клиник аҳамияти номаълум бўлиб қолмоқда.

Жанубий Африкада ўтказилган тадқиқотда, 3-дозали (6-10-14 ҳафталикда) ёки 2-дозали (6-14 ҳафталикда) бирламчи вакцинациясидан кейин 9 дан 10 ойликкача бўлган болаларда ревакцинация қилинувчи доза сифатида юборилган Синфлорикс™ вакцинасининг иммуногенлиги баҳоланган. Ревакцинация қилувчи доза, иммунологик ярашишга ишора қилувчи иккала гуруҳда ҳар бир вакцина серотипи ва 19А серотипи учун антителоларнинг ўртача геометрик концентрациясининг даражасини ва ФАХБ ЎГТ ни яққол ошишини чақиради.

Иммун хотира

Хаётининг тўртинчи йилида провакацион доза сифатида Синфлорикс™ вакцинасининг бир марталик дозаси юборилганидан кейин барча вакцина серотиплари ва 19А серотипига нисбатан ўхшаш анамнестик иммун жавоб кузатилган. Иккала схема қўлланганида D протеинига нисбатан анамнестик иммун жавоблар намойиш қилинган.

3.3. Вакцинация қилинмаган кўкрак ёшидаги болалар ва ≥ 7 ойлик болалардаги (тур вакцинацияси) иммуногенлик

Илгари вакцинацияланмаган 7-11 ойлик болаларда (2+1 схемаси бўйича) ва 12 ойликдан 5 ёшгача бўлган болаларда (вакцинациянинг 2-дозали схемаси) барча вакцина серотиплари ва 19А серотипи бўйича антителаларнинг ЎГК ва ФАХБ ЎГТ, кўкрак ёшидаги болаларда бирламчи вакцинациянинг 3-дозали курси ўтказилганидан кейинги кўрсаткичларига нисбатан бир хил ёки юқори бўлган. Худди шундай иммун жавоб, 2-5 ёшли болаларда ва кўкрак ёшидаги болаларда бирламчи вакцинациянинг 3-дозали курси ўтказилганидан кейин, D протеинига нисбатан аниқланган.

3.4. Чала туғилган болалардаги иммуногенлик

Синфлорикс™ вакцинасининг иммуногенлиги жуда чала ва чала (ҳомилдорликнинг мувофиқ 27-30-нчи ҳафтаси ва 31-36-нчи ҳафтасида туғилган) туғилган ва тўлиқ муддатида туғилган кўкрак ёшидаги болаларда баҳоланган (2, 4, 6 ойликдаги бирламчи вакцинациянинг 3-дозали курси ва 15-18 ойликда ревакцинацияловчи дозадан кейин).

Бирламчи вакцинациядан кейин ИФА (ELISA) усули билан аниқланган антителолар концентрацияси ≥ 20 мкг/мл ва функционал антителоларнинг ҳосил бўлиш (ФАХБ) титри ≥ 8 бўлган болалар улуши, чала туғилганликдан қатъий назар ўхшаш бўлган. Кўкрак ёшидаги барча болаларда, чала туғилган болалардаги 4, 5, 9V вакцина серотиплари ва 19А серотипига пастроқ ЎГК антителалардан, шунингдек чала туғилган болалардаги 5 серотипига пастроқ ФАХБ ЎГТ антителалардан ташқари, ўхшаш иммуногенлик аниқланган. Иммун хотира ревакцинациядан кейин бир ой ўтгач, ҳар бир вакцина серотипига нисбатан ва 19А серотипига нисбатан намойиш этилган.

3.5. Алоҳида гуруҳ пациентларидаги иммуногенлик

Жанубий Африкада ўтказилган клиник тадқиқотда, Синфлорикс™ вакцинаси кўкрак ёшидаги ОИТВ-мусбат болаларга (ОИТВ+/+, касалликнинг симптомсиз ёки енгил шакли), ОИТВ-мусбат (ОИТВ+/-) онадан туғилган кўкрак ёшидаги ОИТВ-манфий болаларга ва ОИТВ-манфий (ОИТВ-/-) онадан туғилган кўкрак ёшидаги ОИТВ-манфий болаларга (6-10-14 ҳафталикда кейинчалик 9 дан 10 ойликкача бўлган болаларга ревакцинация қилувчи доза юборилади) юбориш билан бирламчи вакцинациянинг 3-дозали курси кўринишида юборилган. Гуруҳларни қиёслаш (ОИТВ-/- га нисбатан ОИТВ+/+ ва ОИТВ+/-) кўпчилик вакциналарнинг серотиплари учун ОИТВ+/+ гуруҳида бирламчи вакцинация курсидан кейин ФАХБ бўйича камроқ ифодаланган жавобга мойилликдан ташқари, кўпчилик вакцина серотиплар, 19А серотипи ва D протеини учун яқин иммун жавоблар аниқланган. Ушбу кузатишнинг клиник аҳамияти номаълум. Иммун хотира ревакцинацияловчи доза юборилганидан кейин ҳар бир вакцина серотипи ва 19А серотипига нисбатан намойиш қилинган.

Буркина-Фасода ўтказилган клиник тадқиқотда, ўроқ-хужайрали анемияли (ЎХА) болалар ва ЎХА бўлмаган болалар, уларнинг ёшига мувофиқ (≤ 6 ойлик ёшда, 7-11 ойлик ёшда, 12-23 ойлик ёшда) вакцинация қабул қилганлар. ЎХА ни Синфлорикс™ вакцинасининг иммуногенлигига таъсир қилмаслиги кўрсатилган.

Синфлорикс™ вакцинасининг иммуногенлиги ва хавфсизлиги талокни туғма йўқлиги ва олиб ташланган, талокни функциясини бузилиши ёки комплемент танқислиги бўлган пациентларнинг чекланган миқдорда: 2-5 ёшдаги 6 нафар пациент ва 6-17 ёшдаги 40 нафар пациентда (Синфлорикс™ вакцинаси 5 ёшгача бўлган болаларда қўллаш учун кўрсатилган) баҳоланган. Бу тадқиқотда Синфлорикс™ вакцинасини иммуноген эканлиги кўрсатилган ва хавфсизлиги бўйича янги муаммолар аниқланмаган.

Хавфсизликни ўрганиш юзасидан клиник олди маълумотлари

Қуёнларда пневмококкли конъюгацияланган вакцина кўп марта қўлланганда токсикликни ўрганиш юзасидан тадқиқотларда, бирор-бир аҳамиятли маҳаллий ёки тизимли токсик самараларининг далиллари аниқланмаган.

Қўлланилиши

Streptococcus pneumoniae нинг 1, 4, 5, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19F, 23F вакцина серотиплари ва қарама-қарши реакция қилувчи 19А серотипи (шу жумладан сепсис, менингит, пневмония, бактеремия ва ўткир ўрта қулоқ отити) томонидан чақирилган касалликларни ва турланмайлиган *Haemophilus influenzae* томонидан чақирилган ўткир ўрта қулоқ отитини профилактика қилиш учун янги туғилган ва 6 ҳафталикдан 5 ёшгача бўлган болаларда фаол иммунизация мақсадида қўлланилади.

Қўллаш усули ва дозалари

Синфлорикс™ вакцинаси билан вакцинация ўтказишда расмий тавсияларни эътиборга олиш лозим.

6 ҳафталикдан 6 ойликкача бўлган болалар

Учдозали бирламчи вакцинация

Оптималь химояни таъминлаш учун тавсия этилган иммунизация курси, ҳар бири 0,5 мл бўлган 4 дозадан иборат. Кўкрак ёшидаги болаларни бирламчи вакцинация курси уч дозадан иборат бўлиб, дозаларни юбориш орасидаги интервал камида 1 ойни ташкил қилиши ва ревакцинацияловчи доза, бирламчи вакцинация курсининг охириги дозаси юборилганидан кейин камида 6 ой ўтгач олдин юборилиши керак. Биринчи дозани 6 ҳафталикда, ревакцинацияловчи дозани эса 9 ойлик ва катта ёшдан бошлаб юбориш мумкин (*Фармакодинамикаси бўлимига қаранг*).

Икки дозали бирламчи вакцинация

Синфлорикс™ вакцинаси кўкрак ёшли болаларга иммунизациянинг оддий доирасида муқобил сифатида юборилганда, вакцинация курси ҳар бири 0,5 мл ли уч дозада

ўтказилиши мумкин. Биринчи дозани 6 ҳафталикдан бошлаб юбориш мумкин, иккинчи доза 2 ой ўтгач юборилади. Ревакцинацияловчи дозани бирламчи вакцинация курсининг охирги дозаси юборилганидан кейин камида 6 ой ўтганидан кейин юбориш тавсия этилади, ва 9 ойлик ва унда катта ёшдан бошлаб юбориш мумкин (*Фармакодинамикаси бўлимига қаранг*).

Ҳомиладорликнинг 27ҳафтасидан эрта тугилмаган чала тугилган болалар.

Тавсия этилган иммунизация курси, хар бири 0,5 мл ли тўрт дозадан иборат. Кўкрак ёшидаги болаларни бирламчи вакцинация курси уч дозадан иборат, биринчи доза одатда 2 ойликда юборилади, дозаларни юбориш орасидаги интервал камида 1 ойни ташкил этиши керак. Ревакцинацияловчи доза бирламчи вакцинация курсининг охирги дозаси юборилганидан кейин камида 6 ой ўтгач юборилади. (*Фармакодинамикаси бўлимига қаранг*).

Илгари вакцинация қилинмаган каттароқ ёшдаги болалар:

-7-11 ёшдаги болалар: вакцинация курси дозаларни юборишлар орасидаги камида бир ойлик интервал билан 0,5 мл ли иккита дозадан иборат. Учинчи дозани камида 2 ойлик интервал билан хаётининг иккинчи йилида юбориш тавсия этилади.

-12 ойлик - 5 ёшлик болалар: бирламчи вакцинация курси дозаларни юборишлар орасидаги камида бир ойлик интервал билан 0,5 мл ли икки дозадан иборат.

Пациентларнинг алоҳида гуруҳлари

Инвазив пневмококк инфекцияси (ўроқ хужайрали анемия (ЎХА) ёки одам иммун танқислиги вируси (ОИТВ) билан инфекцияланиш ёки талоқ функциясини бузилиши кабилар) ни ривожланишига мойиллиги бўлган фонли ёндош ҳолатлари бўлган шахсларга Синфлорикс™ вакцинасини юбориш мумкин. (*Махсус кўрсатмалар ва Фармакодинамикаси бўлимларига қаранг*);

-кўкрак ёшидаги болалар учун юқорида “Уч дозали бирламчи вакцинация” кичик бўлимда таърифланган;

-вакцинация қилинмаган ≥ 7 ойлик ва 2 ёшгача бўлган болаларга юқорида “Илгари вакцинация қилинмаган каттароқ ёшдаги болалар” кичик бўлимида таърифланган.

Синфлорикс™ вакцинасининг биринчи дозасини қабул қилган болалар Синфлорикс™ вакцинациясини тўлиқ курсини якунлашлари тавсия этилади.

Вакцинани мушак ичига инъекция қилиш йўли билан юбориш керак. Кўкрак ёшидаги болаларга соннинг олд-ён юзаси, каттароқ ёшдаги болаларга елка соҳасидаги дельтасимон мушак анча афзал юбориш жойлари хисобланади.

Қўллаш ва муомала қилиш бўйича тавсиялар

Шприц/флакон сақланганда тиниқ, рангсиз чўкма устки суюқлиги билан майда дисперс ок чўкма ҳосил бўлиши мумкин. Бу вакцина сифатини бузилиши белгиси хисобланмайди.

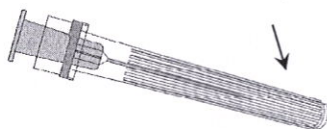
Юборишдан олдин шприц/флакон ичидагисини силкитишдан олдин ва кейин хар қандай ёт заррачалар ва/ёки вакцинанинг физик хусусиятларини бузилиши белгиларини визуал баҳолаш керак. Хар қандай бузилишлар аниқланганида вакцинанинг бу ўрамини утилизация қилиш керак.

Қўллашдан олдин вакцинани яхшилаб чайқатиш керак.

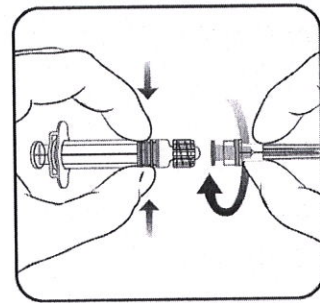
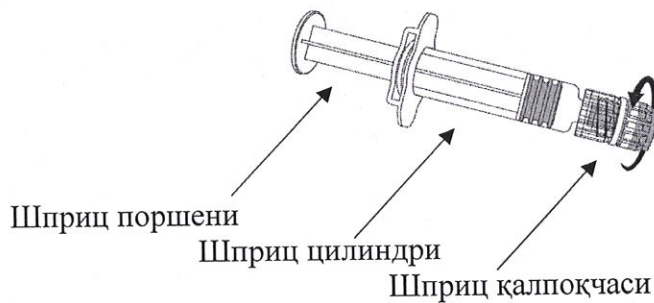
Олдиндан тўлдирилган шприцдаги вакцинани юбориш бўйича йўриқнома

Игна

Игна қалпоқчаси



Шприц



- 1.Бир қўл билан шприц **цилиндрини** ушлаб туриб (шприцни поршенидан ушлаш мумкин эмас), уни соат стрелкасига қарши бураб, шприц қалпоқчасини очинг.
 - 2.Игна ва шприцни бириктириш учун, соат стрелкаси бўйича буровчи ҳаракат билан, Сиз уларни бир бирига бирикишини хис қилгунингизча игнани шприцга бириктиринг (расмга қаранг).
 - 3.Игнадан химоя қалпоқчасини ечиб олинг, у баъзида игнага қаттиқ маҳкамланган бўлиши мумкин.
 - 4.Вакцинани юборинг.
- Хамма ишлатилмаган препарат ёки чиқиндилар маҳаллий талабларга мувофиқ йўқотилиши керак.

Ножўя таъсирлари

Клиник тадқиқотларда Синфлорикс™ вакцинасининг тахминан 64000 дозаси тахминан 22500 нафар соғлом болаларга ва 137 нафар чала туғилган болаларга бирламчи вакцинация курси сифатида юборилган. Бундан ташқари, тахминан 19500 нафар соғлом болалар ва 116 нафар чала туғилган болалар ҳаётининг иккинчи йилида Синфлорикс™ вакцинасининг ревакцинацияловчи дозасини қабул қилганлар. Хавфсизлигини баҳолаш шунингдек 2 дан 5 ёшгача бўлган тахминан 400 нафар болаларда ҳам ўтказилган. Барча тадқиқотларда Синфлорикс™ вакцинаси тавсия этилган болалар вакциналари билан бир вақтда юборилган.

Бирламчи вакцинация курсининг кейинги дозаларини юборишда ноҳуш реакцияларни учраш тезлигини ёки оғирлигини кучайиши аниқланмаган.

Реактогенлик, кўкйўтални олдини олиш учун бутунхужайрали вакцинани бир вақтда қабул қилган болаларда юқори бўлган.

Қайд қилинган ноҳуш реакциялар (барча ёш гуруҳлари учун) қуйидаги учраш тезлигига мувофиқ санаб ўтилган:

жуда тез-тез ($\geq 1/10$)

тез-тез ($\geq 1/100$, лекин $\leq 1/10$)

тез-тез эмас ($\geq 1/1000$, лекин $\leq 1/100$)

кам ҳолларда ($\geq 1/10000$, лекин $\leq 1/1000$)

жуда кам ҳолларда ($\leq 1/10000$)

Учраш тезлиги	Ноҳуш реакциялар
Клиник тадқиқотлар	
<i>Жуда тез-тез</i>	Иштахани йўқолиши, таъсирчанлик, уйқучанлик, инъекция жойида оғриқ, ректал ўлчанганда тана ҳароратини $\geq 38^\circ\text{C}$ ошиши билан кечувчи иситма (< 2 ёш)
<i>Тез-тез</i>	Инъекция жойида зичлашиш каби, инъекция жойида реакциялар, ректал ўлчанганда тана ҳароратини $\geq 39^\circ\text{C}$ ошиши билан кечувчи иситма (< 2 ёш)

<i>Тез-тез эмас</i>	Одатдаги бўлмаган йиғлаш, ўта чала туғилган (ҳомиладорликнинг ≤ 28 хафтаси) болаларда (<i>Махсус кўрсатмалари</i> бўлимига қаранг) апноэ, диарея, қусиш, тошма, гематома, инъекция жойидаги қон қуйилиши ва тугун каби инъекция жойида реакциялар
<i>Кам ҳолларда</i>	Аллергик реакциялар (шу жумладан аллергия дерматит, атопик дерматит, экзема кабилар), тиришишлар (жумладан фибрил тиришишлар), эшакеми ⁽¹⁾
<i>Жуда кам ҳолларда</i>	Ангионевротик шиш, Кавасаки касаллиги.
<i>Тез-тез</i>	Ректал ўлчанганда тана ҳароратини $\geq 38^\circ\text{C}$ ошиши билан кечувчи иситма (2 ёшдан 5 ёшгача)
<i>Тез-тез эмас</i>	Инъекция жойида қичишиш каби реакциялар ⁽²⁾ инъекция қилинган қўлоқларда, баъзида яқиндаги бўғимни шикастланиши билан кечувчи диффуз шиш; ≤ 2 ёш: ректал ўлчанганда тана ҳароратини $>40^\circ\text{C}$ ошиши билан кечувчи иситма; 2 ёшдан 5 ёшгача: бош оғриғи, қўнғил айнаши ва ректал ўлчанганда тана ҳароратини $\geq 39^\circ\text{C}$ ошиши билан кечувчи иситма
Пострегистрацион қўллашда олинган маълумотлар	
<i>Кам ҳолларда</i>	Гипотоник-гипореактив синдром
<i>Жуда кам ҳолларда</i>	Анафилаксия

⁽¹⁾*Тез-тез эмас* 12 дан 23 ойликгача бўлган болаларда тур вакцинациясидан кейин.

⁽²⁾12 ойликдан катта ёшли болаларда ревакцинациядан кейин кўкрак ёшидаги болаларда бирламчи вакцинация курси вақтида уларни ривожланиш тезлиги билан солиштирганда, инъекция жойида реакцияларни ривожланиш тезлигини юқорилик эканлиги аниқланган. СинфлориксTM вакцинасини қўллаш хавфсизлиги кўкрак ёшидаги 83 ОИТВ-мусбат болаларда, ОИТВ-мусбат оналардан туғилган 101 нафар ОИТВ-манфий болаларда, ва ўроқ хужайрали анемияли (ЎХА) 150 нафар болаларда баҳоланган. Натижалар бу юқори хавфли гуруҳлар ва соғлом болалар орасида СинфлориксTM вакцинасининг бир хил реактогенлиги ва хавфсизлик профилини кўрсатади.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

СинфлориксTM вакцинасини вакцинанинг ҳар қандай компонентига маълум бўлган ўта юқори сезувчанлиги бўлган шахсларга юбориш мумкин эмас (*Таркиби* бўлимига қаранг).

Дориларнинг ўзаро таъсири

СинфлориксTM вакцинасини санаб ўтилган ҳар қандай бир валентли ёки мажмуавий вакциналар: [АаКДС-ВГВ-ИПВ/Хиб ва АцКДС-ВГВ/Хиб]: бўғма, қоқшол ва кўкйўтални олдини олиш учун вакцина (ацеллюляр) (АаКДС), В гепатити (ВГВ) ни олдини олиш учун вакцина, полиомиелитни олдини олиш учун фаолсизлантирилган вакцина (ИПВ), *Haemophilus influenzae b* тури (Хиб) томонидан чақирилган инфекцияни олдини олиш учун вакцина, бўғма, қоқшол ва кўкйўтални олдини олиш учун вакцина (бутунхужайрали) (АцКДС), қизамиқ, эпидемик паротит ва қизилчани (КПК) олдини олиш учун вакцина, сувчечакни олдини олиш учун вакцина, С серогуруҳи менингококклари (CRM₁₉₇ ва ТТ конъюгатлари) томонидан чақирилган менингококк инфекциясини олдини олиш учун конъюгацияланган вакцина, А, С, W-135 ва Y (ТТ конъюгат) серогуруҳи менингококклари томонидан чақирилган менингококк инфекциясини олдини олиш учун конъюгацияланган вакцина, полиомиелитни олдини олиш учун орал вакцина (ОПВ) ва ретровирус инфекциясини олдин олиш учун орал вакцина билан бир вақтда юбориш мумкин. Турли инъекцион вакциналарни ҳар доим инъекция учун турли жойларга юбориш керак. Клиник тадқиқотларда, полиомиелитнинг 2 турини олдини олиш учун фаолсизлантирилган вакцинага (серопротекция доираси 78% дан 100% гача) ва

менингококкларнинг А, С, W-135 ва Y (ТТ конъюгати) серогуруҳлари томонидан чақирилган менингококк инфекциясини олдини олиш учун вакцинасига жавобидан ташқари, Синофлорикс™ вакцинасининг 3 дозаси билан бирламчи эмланган болага Синофлорикс™ вакцинасининг ревакцинацияловчи дозаси билан бир вақтда юборилганида (антителоларнинг ўртача геометрик концентрациясини (ЎТК) ва пневмококкнинг фақат 18С серотипи учун опсонофагоцитор фаоллигини таҳлилида аниқланган антителаларнинг ўртача геометрик титри (ФАҲБ ЎТТ), бир вақтда юборилганида вакциналарнинг иммун жавоблари ва хавфсизлик профилини ўзгармаганлиги намойиш қилинган. Хиб-ТТ конъюгати, бўғма ва қоқшол кўзгатувчиларининг антигенларига нисбатан иммун жавобни кучайиши аниқланган. Бу натижаларнинг клиник аҳамияти номаълум.

Бошқа вакциналар билан бўлгани каби, иммуносупрессив терапия қабул қилаётган пациентларда адекват иммун жавобга эришмаслик мумкинлигини тахмин қилиш мумкин.

Номутаносиблик

Мутаносибликни ўрганиш юзасидан тадқиқотлар ўтказилган эмас, шунинг учун бу дори препаратини бошқа дори препаратлари билан аралаштириш мумкин эмас.

Махсус кўрсатмалар

Яхши клиник амалиёти вакцинациядан олдин анамнез йиғишни (айниқса олдинги вакцинациялар ва нохуш реакциялар пайдо бўлиши мумкинлигига тааллуқли) ва клиник тадқиқот ўтказишни ўз ичига олади.

Барча инъекцион вакциналарни қўллаганда бўлгани каби, доимо вакцина юборилганидан кейин керакли даволаш имкониятига эга бўлиш ва кам учрайдиган анафилактик кўринишлар ривожланганда кузатиш керак.

Барча инъекцион вакциналарни қўллаганда бўлгани каби, Синфлорикс™ вакцинасини юборишни, иситма билан бирга кечувчи ўткир оғир касалликлари бўлган шахсларда кечиктириш керак. Лекин аҳамиятсиз инфекцияни, масалан, шамоллашни бўлиши, вакцинацияни кечиктиришга олиб келмаслиги керак.

Синфлорикс™ вакцинасини хар қандай вазиятларда ҳам томир ичига ёки тери ичига юбориш мумкин эмас. Синфлорикс™ вакцинасини тери остига юбориш бўйича маълумотлар йўқ.

Синкопе (хушдан кетиш) игна санчишга рухий реакция сифатида хар қандай вакцинациядан кейин ёки хатто вакцинациядан олдин ривожланиши мумкин. Муолажа қилиш жойи хушдан кетиш ҳолларида мумкин бўлган шикастланишлардан сақланиш имкониятини бериши муҳим.

Мушак ичига юбориш учун бошқа вакциналар каби, Синфлорикс™ вакцинасини тромбоцитопенияси ёки қон ивишини хар қандай бузилишлари бўлган шахсларда эҳтиёткорлик билан қўллаш керак, чунки мушак ичига юборилганидан кейин қон кетиши пайдо бўлиши мумкин.

Синфлорикс™ вакцинаси вакцина таркибига кирувчи пневмококк серотипларидан фарқ қилувчи серотиплардан химояни таъминламайди. Бўғма анатоксини, қоқшол анатоксини ва D протеинига (D протеини *Neisseria meningitidis* нинг барча штаммларида, шу жумладан НТНі да юқори консерватив) нисбатан антителалар ҳосил бўлишига қарамасдан, Синфлорикс™ вакцинацияси бўғма, қоқшол ёки *Neisseria meningitidis* b тури (Хиб) томонидан чақирилган инфекцияни профилактикаси (олдини олиш) учун вакциналар билан оддий иммунизациянинг ўрнини босмайди. Шунингдек бўғма, қоқшол ёки *Neisseria meningitidis* b тури (Хиб) томонидан чақирилган инфекцияни олдини олиш учун иммунизация бўйича расмий тавсияларга риоя қилиш керак.

Хар қандай вакцинани қўллаганда бўлгани каби, химоя иммун жавоби ҳамма вакцинацияланган шахсларда ривожланмаслиги мумкин.

Синфлорикс™ вакцинасининг хавфсизлиги ва иммуногенлиги бўйича маълумотлар ОИТВ-инфекцияланган болалар, ўроқ-хужайрали анемияси (ЎХА) бўлган болалар ва

талоқнинг функциясини бузилиши бўлган болалар учун тўғри келади (*Ножўя таъсирлари* ва *Фармакодинамикаси* бўлимларига қаранг). Синфлорикс™ вакцинасининг хавфсизлиги ва иммуногенлиги бўйича маълумотлар иммунитетнинг бошқа специфик бузилишлари бўлган шахслар учун мавжуд эмас, ва вакцинация масаласини индивидуал равишда хал қилиш керак.

Иммуносупрессив даволашни қўллаш, генетик танқислик, ОИТВ-инфекцияси ёки бошқа сабаблар оқибатида, иммунологик реактивлиги сусайган болаларда, фаол иммунизацияга антителалар жавоби паст бўлиши мумкин.

Пневмококк инфекциясини ривожланиш хавфи юқори бўлган (масалан, ўроқсимон-хужайрали анемияда аспленияда, ОИТВ-инфекциясида, сурункали касалликда ёки иммун тизимининг сусайиши билан бирга кечувчи бошқа ҳолатлари бўлган болаларда) болаларда,

- ёшга мувофиқ Синфлорикс™ вакцинация курсини 2-ёшгача бошлаш керак (*Қўллаш усули ва дозалари* бўлимига қаранг).
- пневмококк инфекциясини олдини олиш учун 23-валентлик полисахаридли вакцинани маҳаллий тавсияларга мувофиқ ≥ 2 ёшда юбориш керак.

Вакцинани юбориш олдидан ёки дарҳол кейин иситмани туширувчи воситаларни профилактик қўллаш, вакцинациядан кейинги фебрил реакцияларнинг тезлиги ва яққоллигини пасайтириши мумкин. Лекин маълумотлар, парацетамолни профилактик қўллаш пневмококк инфекциясини олдини олиш учун вакцинага нисбатан иммун жавобини пасайтириши мумкинлигидан далолат беради. Бу натижаларнинг клиник аҳамияти номаълум бўлиб қолмоқда.

Апноэ ривожланишини потенциал хавфи ва жуда чала туғилган (ҳомиладорликнинг 28 ҳафтасида ва олдин туғилганлар) ва, айниқса, анамнезида нафас тизимини етилмаганлиги аниқланган болаларда бирламчи иммунизация серияларини ўтказишда 48-72 соат давомида нафас фаолиятини мониторингини ўтказиш керак. Бу гуруҳ болаларида вакцинациянинг фойдаси юқори бўлганлиги туфайли, вакцинацияни бекор қилиш ёки кечиктириш керак эмас.

Чиқарилиш шакли

Мушак ичига юбориш учун суспензия 0,5 мл/доза

Монодоза

0,5 мл дан суспензия (1 доза) ҳимоя қалпоқчаси билан таъминланган Европа Фармакопоеясининг 1 турдаги олдиндан тўлдирилган нейтрал шиша шприцда.

1 шприцдан 1 игна билан бирга комплектда юқори зичликдаги полиэтилен блистерда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон қутида.

Ёки

Игнаси 10 та шприцдан қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон қутида.

Ёки

0,5 мл дан суспензия (1 доза) тиқин (бутилкаучук) ва алюмин қалпоқча билан беркитилган Европа Фармакопоеясининг 1 турдаги нейтрал шиша флаконда.

10 ёки 100 флакондан қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон қутида.

Мультидоза (2 доза)

1,0 мл дан суспензия (2 доза) тиқин (бутилкаучук) ва алюмин қалпоқча билан беркитилган Европа Фармакопоеясининг 1 турдаги нейтрал шиша флаконда.

100 флакондан қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон қутида.

Хар бир мамлакатда барча чиқарилиш шакллари бўлмаслиги мумкин.

Сақлаш шароити

+2°C дан +8°C гача ҳароратда (совутгичда) сақлансин.

Музлатилмасин. Ёруғликдан ҳимоялаш учун оригинал ўрамида сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин

Яроқлилик муддати

48 ой.

Вакцинанинг яроқлилик муддатини тугаш санаси, этикеткада ва ўрамда кўрсатилган.

Синфлорикс™ вакцинасини совутгичдан олингандан кейин иложи борича тезроқ ишлатиш керак. Лекин барқарорлиги бўйича олинган маълумотлар, Синфлорикс™ вакцинаси 8°C дан 25°C гача ҳароратда совутгичдан ташқарида сақланганда барқарорлигини сақлаб қолади ва 72 соатгача ишлатилиши мумкин.

2-дозали флакон биринчи марта очилганидан кейин, вакцинани дарҳол ишлатиш тавсия этилади. Агар вакцина дарҳол ишлатилмаган бўлса, уни совутгичда (+2°C дан +8°C гача ҳароратда сақлаш керак. Агар вакцина 6 соат давомида ишлатилмаган бўлса, уни утилизация қилиш лозим. Яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Қайд этиш гувоҳнома эгаси:

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

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лимитед
980 Грейт Вест Роад, Брентфорд,
Мидлсекс, TW8 9GS
Буюк Британия

Ишлаб чиқарувчи:

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89 - 1330 Rixensart
Belgium

ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалс с.а.
Рю де л'Энститю, 89 - 1330 Риксенсарт
Белгия

Синфлорикс ГлаксоСмитКляйн компаниялар гуруҳининг савдо белгиси ҳисобланади.

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