



ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

ГЕКСАКСИМ/НЕХАХИМ

Вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (ацеллюлярный компонент), гепатита В рекомбинантная, полиомиелита инактивированная и заболеваний, вызванных *Haemophilus influenzae* типа *b* конъюгированная, адсорбированная

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

международное непатентованное название: Diphtheria, tetanus, pertussis (acellular, component), hepatitis B (rDNA), poliomyelitis (inactivated) and *Haemophilus influenzae* type *b* conjugate vaccine (adsorbed) (DTaP-IPV-HB-Hib)

основные свойства лекарственной формы: беловатая мутная суспензия.

СОСТАВ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Одна доза вакцины¹ (0,5 мл) содержит:

Действующие вещества:

Дифтерийный анатоксин	≥ 20 МЕ ²
Столбнячный анатоксин	≥ 40 МЕ ^{2,3}
Антигены <i>Bordetella pertussis</i> :	
коклюшный анатоксин	25 мкг
филаментный гемагглютинин	25 мкг
Инактивированные вирусы полиомиелита ⁴ :	
типа 1 (штамм Mahoney)	40D-единиц ⁵
типа 2 (штамм MEF-1)	8D-единиц ⁵
типа 3 (штамм Saukett)	32D-единиц ⁵
Вирус гепатита В поверхностный антиген ⁶	10 мкг
Полисахарид <i>Haemophilus influenzae</i> тип <i>b</i> (полирибозилрибитол фосфат), конъюгированный со столбнячным протеином	12 мкг 22-36 мкг

¹ Адсорбированная на гидроксиде алюминия гидратированном (что соответствует 0,6 мг Al³⁺)

² Международные единицы, нижняя граница доверительного интервала (p=0,95)

³ Или эквивалентная активность, определенная с помощью оценки иммуногенности

⁴ Выращенные на клетках Vero

⁵ Или эквивалентное количество антигена, определенное соответствующим иммунохимическим методом

⁶ Выращенный на клетках дрожжей *Hansenula polymorpha* с помощью рекомбинантной ДНК технологии

Вспомогательные вещества:

гидрофосфат динатрия, дигидрофосфат калия, триметамол, сахароза, незаменимые аминокислоты, в том числе L-фенилаланин и вода для инъекций.

Вакцина может содержать следы глютаральдегида, формальдегида, неомицина, стрептомицина и полимиксина В, которые используются в процессе производства (см. раздел «Противопоказания»).

ФОРМА ВЫПУСКА

Суспензия для инъекций для внутримышечного введения 0,5 мл/доза.

КОД по АТС J07C A09

J07 (vaccines), CA (Bacterial and viral vaccine, combined), 09 (diphtheria-Hemophilus influenzae B-pertussis-poliomyelitis-tetanus-hepatitis B).

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Иммуногенность вакцины Гексаксим у детей старше 24 месяцев в клинических исследованиях не изучалась.

Схемы, которые могут использоваться для первичной вакцинации: 6, 10, 14 недель с и без вакцинации против гепатита В при рождении; 2, 3, 4 месяца без вакцинации против гепатита В при рождении; 2, 4, 6 месяцев с и без вакцинации против гепатита В при рождении.

Результаты, которые были получены для каждого из компонентов вакцины Гексаксим, приведены в таблицах ниже:

Таблица 1: Процентное соотношение лиц с титрами антител \geq уровней серопротекции/сероконверсии* через месяц после первичной вакцинации двумя или тремя дозами вакцины Гексаксим

Титры антител \geq уровней серопротекции/сероконверсии	Две дозы		Три дозы	
	3-5 месяцев N=249**	6-10-14 недель N=123-220†	2-3-4 месяца N=322††	2-4-6 месяцев N=934-1270†††
	%	%	%	%
Против дифтерии ($\geq 0,01$ МЕ/мл)	99,6	97,6	99,7	97,1
Против столбняка ($\geq 0,01$ МЕ/мл)	100,0	100,0	100,0	100,0
Против коклюшного анатоксина (\geq чем 4-кратное увеличение)	93,4	93,6	88,3	96,0

(иммунный ответ на введение вакцины ***)		98,4	100,0	99,4	99,7
Против филаментного гемагглютинаина (\geq чем 4-кратное увеличение) (иммунный ответ на введение вакцины ***)		92,5	93,1	90,6	97,0
		99,6	100,0	99,7	99,9
Против поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) (≥ 10 мМЕ/мл)	С вакцинацией против гепатита В при рождении	/	99,0	/	99,7
	Без вакцинации против гепатита В при рождении	97,2	95,7	96,8	98,8
Против полиовируса 1 типа (≥ 8 (1/разведение))		90,8	100,0	99,4	99,9
Против полиовируса 2 типа (≥ 8 (1/разведение))		95,0	98,5	100,0	100,0
Против полиовируса 3 типа (≥ 8 (1/разведение))		96,7	100,0	99,7	99,9
Против капсульного полисахарида <i>Haemophilus influenzae</i> тип b ($\geq 0,15$ мкг/мл)		71,5	95,4	96,2	98,0

* Общепринятый заменитель показателя (коклюшный анатоксин, филаментный гемагглютинин) или не прямой показатель иммунной защиты (для других компонентов)

N – Количество лиц, включенных в анализ (согласно протоколу)

** 3, 5 месяцев без вакцинации против гепатита В при рождении (Финляндия, Швеция)

† 6-10-14 недель с и без вакцинации против гепатита В при рождении (Южноафриканская республика);

†† 2-3-4 месяца без вакцинации против гепатита В при рождении (Финляндия);

††† 2-4-6 месяцев без вакцинации против гепатита В при рождении (Аргентина, Мексика, Перу) и 2-4-6 месяцев с вакцинацией против гепатита В при рождении (Коста-Рика и Колумбия).

*** Иммунный ответ на введение вакцины: если до вакцинации уровень защитных антител был < 8 МЕ/мл, то после вакцинации он должен быть ≥ 8 МЕ/мл. В любом случае уровень защитных антител после вакцинации должен быть равен или больше, чем до иммунизации.

Таблица 2: Процентное соотношение лиц с титрами антител \geq уровней серопротекции/сероконверсии* через месяц после ревакцинации вакциной Гексаксим

Титры антител \geq уровней серопротекции/сероконверсии	Ревакцинация в возрасте 11-12 мес после 2 доз первичного курса вакцинации		Ревакцинация на втором году жизни после трех доз первичного курса вакцинации	
	3-5 месяцев N=249**	6-10-14 недель N=204†	2-3-4 месяца N=178††	2-4-6 месяцев N=177-396†††

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

		%	%	%	%
Против дифтерии ($\geq 0,1$ МЕ/мл)		100,0	100,0	100,0	97,2
Против столбняка ($\geq 0,1$ МЕ/мл)		100,0	100,0	100,0	100,0
Против коклюшного анатоксина (\geq чем 4-кратное увеличение) (иммунный ответ на введение вакцины ***)		94,3 98,0	94,4 100,0	86,0 98,8	96,2 100,0
Против филаментного гемагглютинина (\geq чем 4-кратное увеличение) (иммунный ответ на введение вакцины ***)		97,6 100,0	99,4 100,0	94,3 100,0	98,4 100,0
Против поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) (≥ 10 мМЕ/мл)	С вакцинацией против гепатита В при рождении	/	100,0	/	97,7
	Без вакцинации против гепатита при рождении	96,4	98,5	98,9	99,4
Против полиовируса 1 типа (≥ 8 (1/разведение))		100,0	100,0	98,9	100,0
Против полиовируса 2 типа (≥ 8 (1/разведение))		100,0	100,0	100,0	100,0
Против полиовируса 3 типа (≥ 8 (1/разведение))		99,6	100,0	100,0	100,0
Против капсульного полисахарида <i>Haemophilus influenzae</i> тип b ($\geq 1,0$ мкг/мл)		93,5	98,5	98,9	98,3

* Общепринятый заменитель показателя (коклюшный анатоксин, филаментный гемагглютинин) или непрямой показатель иммунной защиты (для других компонентов)

N – Количество лиц, включенных в анализ (согласно протоколу)

** 3, 5 месяцев без вакцинации против гепатита В при рождении (Финляндия, Швеция)

† 6-10-14 недель с и без вакцинации против гепатита В при рождении (Южноафриканская республика);

†† 2-3-4 месяца без вакцинации против гепатита В при рождении (Финляндия);

††† 2-4-6 месяцев без вакцинации против гепатита В при рождении (Мексика) и 2-4-6 месяцев с вакцинацией против гепатита В при рождении (Коста-Рика и Колумбия).

*** Иммунный ответ на введение вакцины: если до вакцинации уровень защитных антител был менее 8 МЕ/мл, то после вакцинации он должен быть ≥ 8 МЕ/мл. В любом случае уровень защитных антител после вакцинации должен быть равен или больше, чем до иммунизации.

Иммунный ответ на Нib и коклюшные антигены после введения 2 доз в возрасте 2 и 4 месяца

Иммунный ответ на капсульный полисахарид *Haemophilus influenzae* тип b и коклюшные антигены (КА и ФГА) оценивали после введения 2 доз в подгруппе детей, получавших вакцину Гексаксим (N = 148) в возрасте 2, 4, 6 месяцев. Иммунный ответ на капсульный полисахарид

Haemophilus influenzae тип *b*, КА и ФГА через один месяц после завершения введения 2 доз в возрасте 2 и 4 месяцев был аналогичен ответу, наблюдавшемуся через один месяц после первичной вакцинации из 2 доз, вводимых в возрасте 3 и 5 месяцев: значения титра антител против капсульного полисахарида *Haemophilus influenzae* тип *b* на уровне $\geq 0,15$ мкг/мл наблюдались у 73,0% детей, ответ на КА, содержащийся в вакцине, отмечался у 97,9% детей и ответ на ФГА, содержащийся в вакцине - у 98,6% детей.

Длительность иммунного ответа

В исследованиях по изучению длительности персистенции антител, индуцированных первичной вакцинацией по различным графикам детей первого и второго года жизни и при иммунизации вакциной против гепатита В при рождении или без нее, продемонстрировано сохранение уровней антител, превышающих подтвержденные защитные уровни или пороговые уровни антител к антигенам вакцины (см. Таблицу 3).

Кроме того, было продемонстрировано сохранение иммунитета к поверхностному антигену вируса гепатита В, входящему в состав вакцины, до 9-летнего возраста после серии первичной иммунизации по графику, состоящему из одной дозы вакцины против гепатита В, вводимой при рождении, последующей вакцинацией 3-дозовой серией в возрасте 2, 4 и 6 месяцев без ревакцинации на втором году жизни. У 49,3% привитых титры антител к поверхностному антигену вируса гепатита В составили ≥ 10 мМЕ/мл со средними геометрическими концентрациями 13,3 (95% доверительный интервал: 8,82 – 20,0) мМЕ/мл. Иммунная память против гепатита В была продемонстрирована наличием анамнестической реакции на контрольную вакцинацию против гепатита В в возрасте 9 лет у 93% вакцинируемых с выработкой средних геометрических концентраций, составляющих 3692 (95% доверительный интервал: 1886 – 7225) мМЕ/мл после вакцинации.

Таблица 3: Показатели серопротекции^a в возрасте 4,5 лет после вакцинации препаратом Гексаксим

Пороговые значения концентрации антител	Первичная серия в 6-10-14 недель и ревакцинация в возрасте 15-18 месяцев		Первичная серия в 2-4-6 месяцев и ревакцинация в возрасте 12-24 месяцев
	Без вакцинации против гепатита В при рождении	С вакцинацией против гепатита В при рождении	С вакцинацией против гепатита В при рождении
	N=173 ^b	N=103 ^b	N=220 ^c
	%	%	%
Против дифтерии ($\geq 0,01$ МЕ/мл)	98,2	97	100

($\geq 0,1$ МЕ/мл)	75,3	64,4	57,2
Против столбняка			
($\geq 0,01$ МЕ/мл)	100	100	100
($\geq 0,1$ МЕ/мл)	89,5	82,8	80,8
Против коклюшного анатоксина ^e (≥ 8 МЕ/мл)	42,5	23,7	22,2
Против филаментного гемагглютинина ^e (≥ 8 МЕ/мл)	93,8	89,0	85,6
Против поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) (≥ 10 мМЕ/мл)	73,3	96,1	92,3
Против полиовируса 1 типа (≥ 8 (1/разведение))	Не анализировалось ^d	Не анализировалось ^d	99,5
Против полиовируса 2 типа (≥ 8 (1/разведение))	Не анализировалось ^d	Не анализировалось ^d	100
Против полиовируса 3 типа (≥ 8 (1/разведение))	Не анализировалось ^d	Не анализировалось ^d	100
Против <i>Hib</i> ($\geq 0,15$ мкг/мл)	98,8	100	100

N = Количество лиц, включенных в анализ (согласно протоколу)

a: Общепринятый заменитель показателя (коклюшный анатоксин, филаментный гемагглютинин) или непрямой показатель иммунной защиты (для других компонентов)

b: 6-10-14 недель с и без вакцинации против гепатита В при рождении (Южноафриканская республика);

c: 2-4-6 месяцев с вакцинацией против гепатита В при рождении (Колумбия)

d: По причине проводившихся в стране национальных дней иммунизации OPV (пероральной полиомиелитной вакциной), результаты, касающиеся полиомиелитного компонента, проанализированы не были

e: 8 ЭЕ/мл соответствуют 4 LLOQ (нижнему пределу количественного определения ИФА).

Нижний предел количественного определения концентрации антител против коклюшного анатоксина и филаментного гемагглютинина составляет 2 ЭЕ/мл.

Клиническая и эпидемиологическая эффективность вакцинации против коклюша

В рандомизированном двойном слепом исследовании среди новорожденных с использованием 3-х доз вакцины DTaP для первичной вакцинации в стране с чрезвычайной эндемической ситуацией (Сенегал), была документально подтверждена эффективность вакцины с ацеллюлярными коклюшными (aP) антигенами, которые содержатся в вакцине Гексаксим, против наиболее тяжелой типичной формы коклюша в определении ВОЗ (≥ 21 день пароксизмального кашля). В этом исследовании отмечена необходимость ревакцинации детей на втором году жизни. Длительная способность ацеллюлярных коклюшных (aP) антигенов, которые содержатся

В вакцине Гексаксим, снижать заболеваемость коклюшем и контролировать коклюшную инфекцию у детей была продемонстрирована в 10-летнем национальном наблюдении за коклюшной инфекцией в Швеции при использовании пентавалентной вакцины DTaP-IPV/Hib по схеме: 3, 5 и 12 месяцев. Результаты этого долгосрочного наблюдения продемонстрировали резкое снижение заболеваемости коклюшем после введения второй дозы, независимо от используемой вакцины.

Эпидемиологическая эффективность защиты в отношении инвазивных инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* тип b

Эффективность комбинированных вакцин, содержащих компоненты DTaP и Hib (пентавалентные и гексавалентные вакцины, включая вакцины, содержащие Hib-антиген из вакцины Гексаксим) против инвазивных Hib-инфекций была продемонстрирована в Германии с помощью длительного (более пяти лет) пост-маркетингового наблюдения. Эффективность вакцины составляла 96,7% для полного курса первичной вакцинации и 98,5% для ревакцинации (независимо от серии первичной вакцинации).

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Для первичной вакцинации и ревакцинации детей в возрасте от 6-ти недель против дифтерии, столбняка, коклюша, гепатита В, полиомиелита и инвазивных инфекций, вызванных *Haemophilus influenzae* тип b (Hib).

Вакцину следует использовать согласно официальным рекомендациям.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗИРОВКА

Вакцину вводят внутримышечно, рекомендуемое место введения переднелатеральная поверхность бедра у младенцев и детей до двух лет, дельтовидная мышца – для детей более старшего возраста (возможно с 15-ти месячного возраста).

Первичная вакцинация

Первичная вакцинация состоит из введения 2-х доз вакцины по 0,5 мл (с интервалом между введениями доз не менее 8 недель) или 3-х доз вакцины по 0,5 мл (с интервалом между введениями доз не менее 4 недель) в соответствии с официальными рекомендациями.

Все схемы вакцинации, включая график Расширенной программы иммунизации ВОЗ в возрасте 6, 10 и 14 недель, могут использоваться независимо от того, вводилась ли вакцина против гепатита В при рождении или нет.

Если при рождении была введена вакцина для профилактики гепатита В, вакцину Гексаксим можно применять для введения следующих доз против гепатита В, начиная с 6-ти недельного возраста. Если до этого возраста необходимо введение второй дозы вакцины против гепатита В,

следует использовать моновалентную вакцину против гепатита В.

В случае введения вакцины против гепатита В при рождении, для последующей серии первичной иммунизации может быть использован последовательный график введения шестивалентной/пятивалентной/шестивалентной вакцин - препарата Гексаксим и пятивалентной вакцины DTaP-IPV/Hib в соответствии с официальными рекомендациями.

Бустерная вакцинация (ревакцинация)

После курса первичной вакцинации с использованием 2-х доз препарата Гексаксим должна быть введена бустерная доза.

После курса первичной вакцинации с использованием 3-х доз препарата Гексаксим должна быть введена бустерная доза.

Бустерные дозы должны быть введены не ранее чем через 6 месяцев после последней дозы курса первичной вакцинации согласно официальным рекомендациям. По крайней мере, должна быть введена доза вакцины против Hib-инфекции.

Кроме того, при отсутствии вакцинации против гепатита В при рождении, необходимо ввести бустерную дозу вакцины против гепатита В. Вакцина Гексаксим может быть использована в качестве бустера.

После 3-х доз вакцины Гексаксим по схеме Расширенной программы иммунизации ВОЗ (6, 10, 14 недель) и при отсутствии вакцинации против гепатита В при рождении, необходимо ввести бустерную дозу вакцины против гепатита В. По крайней мере, должна быть введена бустерная доза вакцины против полиомиелита. Вакцина Гексаксим может быть использована в качестве бустера.

После 3-х доз первичной вакцинации препаратом Гексаксим, в случае, когда вакцина против гепатита В была введена при рождении, препарат Гексаксим или пятивалентная вакцина (DTaP-IPV/Hib) могут быть введены в качестве бустера.

Вакцина Гексаксим может быть использована в качестве бустера у детей, которые раньше были вакцинированы другой шестивалентной вакциной или пятивалентной вакциной (DTaP-IPV/Hib) в сочетании с моновалентной вакциной против гепатита В.

Другая возрастная группа детей

Безопасность и эффективность вакцины Гексаксим у детей младше возраста 6 недель не установлена.

Данные о применении вакцины Гексаксим у детей старше 24 месяцев отсутствуют.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

а) Краткое описание профиля безопасности

Во время клинических исследований у пациентов, получавших вакцину Гексаксим, наиболее

часто встречались следующие реакции: болезненность и покраснение в месте инъекции, раздражительность и плач.

Немного более высокая ожидаемая реактогенность наблюдалась после введения первой дозы по сравнению с последующими дозами.

Безопасность вакцины Гексаксим у детей в возрасте старше 24 месяцев в клинических исследованиях не изучалась.

б) Перечень побочных реакций (Таблица 4)

Следующие обозначения были использованы для классификации побочных реакций:

Очень часто ($\geq 1/10$)

Часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)

Редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)

Очень редко ($< 1/10000$)

Не известно (невозможно оценить по доступным данным)

Таблица 4: Нежелательные реакции, выявленные в ходе клинических исследований и поступившие спонтанно во время пострегистрационного применения вакцины Гексаксим

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто	Реакция гиперчувствительности
	Редко	Анафилактическая реакция*
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Очень часто	Анорексия (потеря аппетита)
Нарушения со стороны нервной системы	Очень часто	Плач, сонливость
	Часто	Необычный плач (длительный)
	Редко	Судороги с наличием лихорадки* или без лихорадки*
	Очень редко	Гипотонические реакции или гипотензивно-гипореспонсивный синдром
Нарушения со стороны пищеварительной системы	Очень часто	Тошнота
	Часто	Диарея
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Редко	Сыпь
Общие расстройства и	Очень часто	Болезненность в месте инъекции, покраснение

нарушения в месте введения		в месте инъекции, отек в месте инъекции, раздражительность, повышение температуры тела $\geq 38,0$ °С
	Часто	Уплотнение в месте инъекции
	Нечасто	Узелок в месте инъекции, повышение температуры тела $\geq 39,6$ °С
	Редко	Обширный отёк конечности**

* побочные реакции из спонтанных отчетов

** см. подраздел «в»

в) Описание отдельных нежелательных реакций

Обширный отёк конечности: сообщалось о сильно выраженной местной реакции у детей (>50 мм), которая распространялась на один или два прилегающих к месту инъекции сустава. Такая реакция начиналась в течение 24-72 часов после вакцинации и могла сопровождаться покраснением в месте инъекции, местным повышением температуры кожи, чувствительностью или болезненностью в месте инъекции, и проходила в течение 3-5 дней.

Предполагается, что вероятность развития подобных реакций увеличивается в зависимости от числа введений ацеллюлярного коклюшного компонента, эта вероятность больше после 4-ой и 5-ой дозы такой вакцины.

г) Потенциальные нежелательные явления (например, которые не наблюдались после вакцинации препаратом Гексаксим, но сообщались после применения других вакцин, содержащих один или больше компонентов, входящих в состав вакцины Гексаксим).

Заболевания иммунной системы:

- анафилактическая реакция.

Заболевания нервной системы:

- после введения вакцин, содержащих столбнячный анатоксин, сообщалось о случаях развития неврита плечевого нерва и синдрома Гийена-Барре

- после введения вакцин, содержащих антиген гепатита В, сообщалось о случаях периферической нейропатии (полирадикулоневрит, паралич лицевого нерва), неврит зрительного нерва, демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы (рассеянный склероз)

- энцефалопатия/энцефалит.

Заболевания органов дыхания, грудной клетки и средостения

- апноэ у недоношенных детей, родившихся на сроках гестации ≤ 28 недель (см. раздел «Особенности применения»).

Общие расстройства и нарушения в месте введения

- после введения вакцин, содержащих *Haemophilus influenzae* тип b, существует вероятность

~~возникновения~~ отека одной или обеих нижних конечностей. Эта реакция преимущественно наблюдается после первых инъекций и длится на протяжении первых нескольких часов после вакцинации, может сопровождаться цианозом, покраснением, транзиторной пурпурой и продолжительным плачем. Все побочные эффекты проходили самостоятельно на протяжении 24 часов без каких-либо последствий.

Отчётность о подозреваемых нежелательных реакциях

После регистрации лекарственного средства важно сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Это позволяет проводить длительный мониторинг соотношения польза-риск лекарственного средства. Медицинских работников просят сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях по контактному данным, указанным для приема сообщений о нежелательных реакциях в конце инструкции. **В случае возникновения каких-либо нежелательных реакций, не указанных в этом разделе, пожалуйста, сообщите своему врачу.**

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- анафилактическая реакция на предыдущее введение вакцины Гексаксим;
- гиперчувствительность к действующим веществам, к каким-либо вспомогательным веществам (см. раздел «Качественный и количественный состав»), к следовым количествам веществ (глутаральдегида, формальдегида, неомидина, стрептомицина и полимиксина В), к любой вакцине против коклюша или на предыдущее введение вакцины Гексаксим, или вакцины, содержащей такие же компоненты или составляющие;
- энцефалопатия неизвестной этиологии, которая развивалась на протяжении 7 дней после введения любой вакцины, содержащей коклюшный компонент (цельноклеточный или ацеллюлярный). При таких условиях вакцинацию против коклюша следует прекратить и курс вакцинации продолжить вакцинами против дифтерии, столбняка, гепатита В, полиомиелита и инвазивных заболеваний, вызванных *Haemophilus influenzae* тип *b*.
- прогрессирующее неврологическое расстройство или неконтролируемая эпилепсия. В этих случаях вакцину против коклюша не следует назначать этим лицам, пока не будет подобрана схема лечения, не стабилизируется состояние и пока польза в явной степени не превысит риск.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Данные о передозировке вакциной Гексаксим отсутствуют.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Перед введением предварительно заполненный шприц или флакон необходимо встряхнуть до получения однородной, мутной с беловатым оттенком суспензии. Забор дозы из флакона

производится шприцом с соблюдением правил асептики.

Суспензию перед введением необходимо визуалью осмотреть. В случае наличия каких-либо посторонних примесей и/или при изменении внешнего состояния, такой предварительно заполненный шприц (флакон) следует уничтожить.

Для шприцов без прикрепленной иглы, съемная игла должна быть тщательно прикреплена к шприцу поворотом ее на четверть оборота.

Все остатки вакцины и использованные материалы необходимо уничтожить согласно действующим требованиям по утилизации биологических отходов.

Вакцина Гексаксим не обеспечивает защиту против заболеваний, вызванных другими патогенными микроорганизмами, кроме *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, вируса гепатита В, вируса полиомиелита или *Haemophilus influenzae* тип b.

Тем не менее, можно ожидать, что иммунизация будет предупреждать инфицирование вирусом гепатита D (вызванный дельта-агентом), которое не возникает при отсутствии инфекции гепатита В.

Вакцина Гексаксим не обеспечивает защиту против инфекционных гепатитов, вызванных вирусом гепатита А, гепатита С и гепатита Е, или другими известными патогенами печени.

Вследствие длительного инкубационного периода гепатита В, возможно наличие нераспознанного инфицирования вирусом гепатита В во время вакцинации. В таких случаях вакцина может не предупреждать инфицирование вирусом гепатита В.

Вакцина Гексаксим не защищает от инфекционных заболеваний, вызванных другими типами *Haemophilus influenzae*, или от менингитов другой этиологии.

Иммунизацию следует отложить при наличии острого заболевания, сопровождающегося повышением температуры тела. Незначительное повышение температуры не является причиной откладывания вакцинации.

Перед вакцинацией необходимо ознакомиться с анамнезом пациента (особенно с предыдущими вакцинациями и возможными нежелательными реакциями). Введение вакцины Гексаксим должно быть тщательно обосновано для лиц, имевших серьезную или тяжелую реакцию в течении 48 часов после предыдущего введения вакцины, содержащей такие же компоненты.

Перед введением любых биологических препаратов лицо, которое несет ответственность за введение вакцины, должно принять все необходимые меры предосторожности для предотвращения аллергической или другой реакции.

Как и при применении любого иммунобиологического препарата, должны быть в наличии все необходимые лекарственные средства для оказания неотложной медицинской помощи в случае развития анафилактической реакции при введении вакцины.

Решение о вакцинации должно приниматься с осторожностью, если после предыдущего введения

КОКЛЮШНОЙ ВАКЦИНЫ ИМЕЛИ МЕСТО СЛЕДУЮЩИЕ ЯВЛЕНИЯ:

- температура ≥ 40 °С в течении 48 часов, не связанная с другой причиной;
- коллапс или шокopodobное состояние (гипотензивно-гипореспонсивный синдром) в течении 48 часов после вакцинации;
- продолжительный, неутрачивающий плач в течении 48 часов после вакцинации, продолжительностью 3 часа и больше.
- фебрильные или афебрильные судороги, случившиеся в течение 3-х дней после вакцинации.

Возможны некоторые обстоятельства, такие как высокая заболеваемость коклюшем, когда польза вакцинации превышает риск.

Сведения в анамнезе о фебрильных судорогах, семейный анамнез судорог или синдрома внезапной смерти новорожденного не являются противопоказанием для использования вакцины Гексаксим. При введении вакцины лицам, имеющим в анамнезе фебрильные судороги, необходимо тщательно наблюдать за их состоянием, поскольку такие нежелательные явления могут возникнуть в течении 2-3 дней после вакцинации.

Если после предыдущего введения вакцины, содержащей столбнячный анатоксин, развился синдром Гийена-Барре или неврит плечевого нерва, решение о применении любой вакцины, содержащей столбнячный анатоксин, должно приниматься на основе оценки «польза-риск», например, завершена или нет первичная вакцинация. Вакцинация обоснована для пациентов, у которых схема первичной вакцинации не завершена (т. е. введено менее 3-х доз).

Иммуногенность препарата может быть снижена у пациентов с иммунодефицитами и при лечении иммуносупрессивными препаратами. В таких случаях рекомендуется отложить проведение вакцинации до завершения такой терапии или заболевания.

Однако, вакцинация лиц с хроническим иммунодефицитом, таких как ВИЧ-инфекция, рекомендована, даже если иммунный ответ может быть снижен.

Особые группы вакцинируемых

Данные о применении у недоношенных детей отсутствуют. Тем не менее, может наблюдаться более слабый иммунный ответ, а уровень клинической защиты неизвестен.

Иммунный ответ на вакцину не изучался в контексте генетического полиморфизма.

У лиц с хронической почечной недостаточностью может наблюдаться сниженный иммунный ответ на компонент вакцины против гепатита В, в таком случае следует рассмотреть вопрос о введении дополнительных доз вакцины для профилактики гепатита В, в зависимости от уровня антител к поверхностному антигену вируса гепатита В (анти-НВsAg).

Предостережения при использовании

Не вводить в сосудистое русло, внутривенно или подкожно.

В связи с риском возникновения кровотечения при внутримышечном введении, следует с

осторожностью вводить вакцину лицам с тромбоцитопенией или любыми нарушениями свертываемости крови.

При проведении первичной иммунизации недоношенных детей, родившихся на 28 неделе беременности или раньше, необходимо учитывать потенциальный риск апноэ и необходимость проведения мониторинга дыхательных функций на протяжении 48-72 часов, особенно у детей с незрелостью дыхательной системы в анамнезе. Поскольку польза вакцинации для таких пациентов высокая, ее не следует отменять или откладывать.

Влияние на клинические лабораторные показатели

Поскольку капсулярный полисахаридный антиген *Haemophilus influenzae* тип *b* (Hib) выделяется с мочой, в течение от 1 до 2 недель после вакцинации может быть положительным тест на присутствие этого антигена в моче. В таких случаях необходимо провести другие тесты для подтверждения Hib-инфекции.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Не применяется. Эта вакцина не назначается для введения женщинам детородного возраста.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Данные, полученные при одновременном введении вакцины Гексаксим и пневмококковой конъюгированной вакцины, продемонстрировали отсутствие клинически значимого влияния на иммунный ответ на каждый отдельный антиген.

Данные, полученные при одновременном введении бустерной дозы вакцины Гексаксим с вакцинами для профилактики кори, эпидемического паротита и краснухи, продемонстрировали отсутствие клинически значимого влияния на иммунный ответ на каждый отдельный антиген.

Возможно возникновение клинически значимого взаимного влияния на иммунный ответ вакцины Гексаксим и вакцины против ветряной оспы, поэтому эти вакцины не должны вводиться одновременно.

Данные, полученные при одновременном введении с ротавирусными вакцинами, продемонстрировали отсутствие клинически значимого влияния на иммунный ответ на каждый отдельный антиген.

Данные, полученные при совместном применении вакцины Гексаксим с менингококковой конъюгированной вакциной против серогруппы С или менингококковой конъюгированной вакциной против серогрупп А, С, W-135 и Y, продемонстрировали отсутствие взаимного влияния на выработку иммунного ответа на каждый антиген.

При одновременном введении с другими вакцинами следует использовать разные участки тела.

Вакцину Гексаксим нельзя смешивать с любыми другими вакцинами или другими лекарственными средствами, вводимыми парентерально.

За исключением случаев проведения иммуносупрессивной терапии (см. раздел «Особенности применения»), сообщений о существенном клиническом взаимодействии вакцины Гексаксим с другими лекарственными средствами или биологическими препаратами не было.

Врач должен быть информирован о недавно проводившемся либо совпадающем по времени с вакцинацией введении ребенку любого другого лекарственного препарата (в том числе - безрецептурного).

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре от 2 до 8 °С (в холодильнике). Не замораживать.

Защищать от света. Хранить в недоступном для детей месте.

Данные по стабильности показывают, что компоненты вакцины стабильны при температуре до 25 °С в течение 72 часов. К концу этого периода вакцину Гексаксим следует использовать или утилизировать. Данная информация предназначена для медицинских работников только в качестве руководства в случае временных колебаний температуры при хранении.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту врача.

УПАКОВКА

Суспензия для инъекций по 0,5 мл (1 доза) в предварительно заполненных шприцах с 2-мя отдельными иглами, по 1 шприцу в картонной упаковке вместе с инструкцией по применению.

Суспензия для инъекций по 0,5 мл (1 доза) в предварительно заполненных шприцах с 2-мя отдельными иглами, по 10 шприцов в картонной упаковке вместе с инструкцией по применению.

Суспензия для инъекций по 0,5 мл (1 доза) во флаконах, по 10 флаконов в картонной упаковке вместе с инструкцией по применению.

Владелец лицензии на право продажи:

Санофи Пастер С.А.

Адрес: 14 Эспас Анри Валле, 69007 Лион, Франция

Производитель:

Санофи Пастер С.А.

Адреса производственных площадок:

- 1) 1541, avenue Marcel Merieux, 69280 Marcy l'Etoile, France
- 2) Parc Industriel d'Incarville, 27100 Val de Reuil, France

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

НД РБ

8868 - 2019

Претензии по качеству лекарственного препарата и сообщения о нежелательных реакциях

направлять по адресу:

Унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» (220037 г. Минск,
Товарищеский пер. 2а, тел +375-17-345-71-01).

Представительство АО «Sanofi-Aventis Groupe», Французская Республика, в Республике
Беларусь,

220004 Минск, ул. Димитрова 5, офис 5/2,

тел. +375 17 203 33 11,

e-mail: Pharmacovigilance-BY@sanofi.com