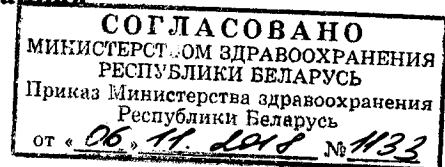


**ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ВАКЦИНЫ ИНФАНРИКС ГЕКСА /INFANRIX HEXA**

Комбинированная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), полиомиелита (инактивированная), гепатита В, адсорбированная, и для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b, конъюгированная, адсорбированная

Торговое наименование препарата: Инфанрикс Гекса



Международное непатентованное или химическое наименование: Комбинированная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), полиомиелита (инактивированная), гепатита В, адсорбированная, и для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b, конъюгированная, адсорбированная.

Лекарственная форма: суспензия для внутримышечного введения в комплекте с лиофилизатом для приготовления суспензии для внутримышечного введения.

ОПИСАНИЕ

Комбинированная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), полиомиелита (инактивированная), гепатита В, адсорбированная: мутная жидкость; белый осадок; бесцветная надосадочная жидкость.

Вакцина для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b, конъюгированная, адсорбированная: плотная белая масса или порошок в стеклянной ампуле, укупоренной пробкой из резины.

Восстановленный раствор: непрозрачная жидкость, разделяющаяся с образованием белого осадка, который легко ресуспендируется встряхиванием.

СОСТАВ

1 доза (0,5 мл) вакцины содержит:

Наименование компонентов	Количество в одной дозе (0,5 мл)
Комбинированная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), полиомиелита (инактивированная), гепатита В, адсорбированная	
Активные вещества	
Анатоксин дифтерийный ¹	Не менее 30 МЕ
Анатоксин столбнячный ²	Не менее 40 МЕ

Анатоксин коклюшный (АК)	25 мкг
Гемагглютинин филаментозный (ФГА)	25 мкг
Пертактин (белок наружной мембраны 69 кДа)	8 мкг
Антиген поверхностный рекомбинантный вируса гепатита В (HBsAg)	10 мкг
Вирус полиомиелита тип 1 инактивированный	40 ЕД D-антигена
Вирус полиомиелита тип 2 инактивированный	8 ЕД D-антигена
Вирус полиомиелита тип 3 инактивированный	32 ЕД D-антигена
Вспомогательные вещества	
Натрия хлорид	4,5 мг
Среда 199 (М 199) ³ (включая аминокислоты)	1,15 мг (0,09 мг)
Алюминия гидроксид ⁴	0,5 мг
Алюминия фосфат ⁴	0,32 мг
Вода для инъекций	до 0,5 мл
Вакцина для профилактики инфекции, вызываемой <i>Haemophilus influenzae</i> тип b, конъюгированная, адсорбированная	
Действующее вещество	
Капсульный полисахарид <i>Haemophilus influenzae</i> тип b конъюгированный со столбнячным анатоксином	10 мкг ≈ 25 мкг
Вспомогательные вещества	
Лактоза	12,6 мг
Алюминия фосфат	0,12 мг

¹ Содержание дифтерийного анатоксина 10 Lf (флоккулирующих единиц).

² Содержание столбнячного анатоксина 25 Lf (флоккулирующих единиц).

³ Состав среды 199 (М199):

кальция хлорида дигидрат, железа нитрата нонагидрат, калия хлорид, калия дигидрофосфат, магния сульфата гептагидрат, натрия хлорид, натрия гидрокарбонат, натрия гидрофосфат, L-аланин, L-аргинина гидрохлорид, L-аспарагиновая кислота, L-цистеина гидрохлорид, L-цистин, L-глутаминовая кислота, L-глутамин, глицин, L-гистидина гидрохлорида моногидрат, L-гидроксипролин, L-изолейцин, L-лейцин, L-лизина гидрохлорид, L-метионин, L-фенилаланин, L-пролин, L-серин, L-треонин, L-триптофан, L-тирозин, L-валин, аскорбиновая кислота, альфа-токоферол, биотин, кальциферол, кальция пантотенат, холина хлорид, фолиевая кислота, инозитол, менадион, никотиновая кислота, никотинамид, пара-аминобензойная кислота, пиридоксаль гидрохлорид, пиридоксина гидрохлорид, рибофлавин, тиамин гидрохлорид, ретинола ацетат, аденин, аденозина фосфат, аденозина трифосфат натрия, холестерол, дезоксирибоза, глюкоза, глутатион, гуанина гидрохлорид, гипоксантин, рибоза, натрия ацетат, тимин, Твин-80, урацил, ксантин.

⁴ В пересчете на алюминий.

Вакцина содержит следовые количества формальдегида, твина 20 и 80, хлорида калия, фосфата натрия, фосфата калия, глицина, неомицина сульфата, полимиксина В сульфата, менее 5 % дрожжевого белка.

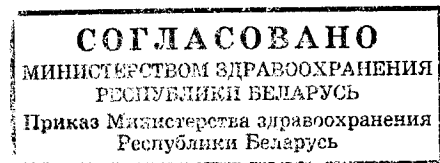
Инфанрикс Гекса отвечает требованиям Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), относящимся к производству биологических субстанций – дифтерийных, столбнячных, коклюшных и комбинированных вакцин, а также вакцин против гепатита В, полученных

методом рекомбинантной ДНК, инактивированных полиомиелитных вакцин, а также конъюгированных вакцин для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b.

Вакцина не содержит консервантов.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: Комбинированные вакцины для профилактики бактериальных и вирусных инфекций.

Код АТХ: J07CA09



ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Иммуногенность

Иммуногенность вакцины Инфанрикс Гекса оценивалась в клинических исследованиях у детей в возрасте с 6 недель жизни с применением двухдозовых и трехдозовых схем первичной вакцинации, включая Расширенную программу иммунизации, а также после ревакцинации. Результаты клинических исследований представлены в таблицах.

При применении трехдозовой схемы первичной вакцинации защитный уровень антител к каждому из вакцинных антигенов был определен у не менее 95,7 % вакцинированных детей. После ревакцинации (после введения четвертой дозы) защитный уровень антител к каждому из вакцинных антигенов был определен у не менее 98,4 % вакцинированных детей.

Процент вакцинированных с защитными титрами антител через 1 месяц после завершения трехдозового первичного курса вакцинации и последующей ревакцинации:

Антитела (защитный титр)	3 дозы				4 дозы (ре- вакцинация на втором году жизни после трехдозовой первичной вакцинации)	
	2-3-4 месяца N = 196 (2 исследования)	2-4-6 месяцев N = 1693 (6 исследований)	3-4-5 месяцев N = 1055 (6 исследований)	6-10-14 недель N = 265 (1 исследование)		N = 2009 (12 исследований)
	%	%	%	%		%
к дифтерийному анатоксину (0,1 МЕ/мл) °	100,0	99,8	99,7	99,2	99,9	

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Минздрава Республики Беларусь № 10/01-2017 от 12.01.2017

8303 - 2017

к столбнячному анатоксину (0,1 МЕ/мл) ^φ	100,0	100,0	100,0	99,6	99,9
к коклюшному анатоксину (5 ИФА Е/мл)	100,0	100,0	99,8	99,6	99,9
к гемагглютинирующему филаментозному (5 ИФА Е/мл)	100,0	100,0	100,0	100,0	99,9
к пертактину (5 ИФА Е/мл)	100,0	100,0	99,7	98,9	99,5
к поверхностному антигену вируса гепатита В (HBs) (10 мМЕ/мл) ^φ	99,5	98,9	98,0	98,5*	98,4
к вирусу полиомиелита 1 типа (разведение 1: 8) ^φ	100,0	99,9	99,7	99,6	99,9
к вирусу полиомиелита 2 типа (разведение 1: 8) ^φ	97,8	99,3	98,9	95,7	99,9
к вирусу полиомиелита 3 типа (разведение 1: 8) ^φ	100,0	99,7	99,7	99,6	99,9
к капсульному полисахариду <i>Haemophilus influenzae</i> тип b (PRP) (0,15 мкг/мл) ^φ	96,4	96,6	96,8	97,4	99,7**

N — количество вакцинированных;

* в подгруппе детей, не получивших вакцину для профилактики гепатита В при рождении, защитный титр анти-HBs (≥ 10 мМЕ/мл) определялся у 77,7 % детей.

** после ревакцинации у 98,4% вакцинированных наблюдалась концентрация анти-PRP ≥ 1 мкг/мл, что свидетельствует о долгосрочной защите.

^φ пограничное значение, указывающее на защиту.

ИССЛЕДОВАНИЙ OR SEROPROTECTIVE ANTIBODY LEVELS ТАКЖЕКО ВАКЦИНА ИНЫ ПОЛУЧИЛИ РЕВАКЦИНИРУЮЩУЮ ДОЗУ ДЕНИИ ВАКЦИНЫ АКЦИНОЙ СО СТОЛБ

После завершения двухдозовой схемы первичной вакцинации защитный уровень антител к каждому из вакцинных антигенов был определен у не менее 84,3 % вакцинированных.

После прохождения полного курса вакцинации, включавшего 2 дозы первичной вакцинации с последующей ревакцинацией вакциной Инфанрикс Гекса, защитный уровень антител к каждому из вакцинных антигенов был определен у не менее 97,9% вакцинированных.

По данным различных исследований, иммунный ответ в отношении PRP антигена вакцины Инфанрикс Гекса после введения двух доз в возрасте 2 и 4 месяца будет варьировать при совместном введении с вакциной, конъюгированной со столбнячным

анатоксином. Иммунный ответ в отношении PRP антигена (пограничное значение = 0,45 мкг/мл) после введения вакцины Инфанрикс Гекса будет наблюдаться у всех детей в течение 84% детей. Данный показатель увеличивается до 88% при совместном введении Инфанрикс Гекса с пневмококковой вакциной, содержащей столбнячный анатоксин в качестве переносчика, и до 98% – при совместном введении с менингококковой вакциной, конъюгированной со столбнячным анатоксином (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Процент вакцинированных с защитными титрами антител через 1 месяц после завершения двухдозового первичного курса вакцинации с последующей ревакцинацией:

Антитела (защитный титр)	После дозы 2		После дозы 3	
	(2–4–12 месяцев) N = 223 (1 исследование)	(3–5–11 месяцев) N = 530 (4 исследования)	(2–4–12 месяцев) N = 196 (1 исследование)	(3–5–11 месяцев) N = 352 (3 исследования)
	%	%	%	%
к дифтерийному анатоксину (0,1 МЕ/мл) ^φ	99,6	98,0	100,0	100,0
к столбнячному анатоксину (0,1 МЕ/мл) ^φ	100	100,0	100,0	100,0
к коклюшному анатоксину (5 ИФА Е/мл)	100	99,5	99,5	100,0
к гемагглютинирующему филаментозному (5 ИФА Е/мл)	100	99,7	100,0	100,0
к пертактину (5 ИФА Е/мл)	99,6	99,0	100,0	99,2
к поверхностному антигену вируса гепатита В (HBs) (10 мМЕ/мл) ^φ	99,5	96,8	99,8	98,9
к вирусу полиомиелита 1 типа (разведение 1: 8) ^φ	89,6	99,4	98,4	99,8
к вирусу полиомиелита 2 типа (разведение 1: 8) ^φ	85,6	96,3	98,4	99,4

8303 - 2017

к вирусу полиомиелита 3 типа (разведение 1: 8) [°]	92,8	98,8	97,9	99,2
к капсульному полисахариду <i>Haemophilus influenzae</i> тип b (PRP) (0,15 мкг/мл) [°]	84,3	91,7	100,0*	99,6*

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

N — количество вакцинированных.

[°] пограничное значение, указывающее на защиту.

*После ревакцинации у 94,4 % детей, вакцинированных по схеме 2-4-12 месяцев, и у 97,0% детей, вакцинированных по схеме 3-5-11 месяцев, наблюдались концентрации анти-PRP ≥ 1 мкг/мл, что свидетельствует о долгосрочной защите.

В отношении дифтерии, столбняка, полиомиелита, вирусного гепатита В и гемофильной инфекции определены серологические корреляты защиты. В отношении коклюша серологический коррелят защиты отсутствует. Однако, так как иммунная реакция на антигены коклюша после введения Инфанрикс Гекса эквивалентна таковой после введения вакцины Инфанрикс, предполагается, что защитная эффективность обеих вакцин является эквивалентной.

Эффективность защиты против коклюша

Клиническая защитная эффективность коклюшного компонента Инфанрикс в отношении типичного коклюша, согласно определению ВОЗ (≥ 21 дня приступообразного кашля), была продемонстрирована в рамках трехдозовой первичной вакцинации в ходе следующих исследований:

Исследование	Страна	Схема вакцинации	Эффективность вакцины	Примечания
Исследование семейных контактов (проспективное, слепое)	Германия	3,4,5 месяцев	88,7%	На основании данных о вторичных контактах в семьях, где были индексные случаи типичного коклюша
Исследование эффективности (спонсированное Национальным Институтом Здоровья)	Италия	2, 4, 6 месяцев	84%	В ходе последующего наблюдения за группой вакцинируемых эффективность была подтверждена в течение периода времени до 60 месяцев после завершения курса первичной вакцинации без ревакцинации против коклюша

8303 - 2017

к капсульному полисахариду <i>Haemophilus influenzae</i> тип b (PRP) (0,15 мкг/мл)	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <p>198</p> <p>СОГЛАСОВАНО</p> <p>МИНИСТЕРСТВОм ОУДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ</p> <p>Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь</p> </div>	98,0	193	99,5
---	---	------	-----	------

N — количество вакцинированных.

*Образцы, протестированные методом ELISA, с результатом $< 0,1$ МЕ/мл концентрации противодифтерийных антител были повторно протестированы с использованием метода нейтрализации на клетках Vero (пограничное значение серологической защиты $\geq 0,016$ МЕ/мл): у 96,5 % детей была достигнута серологическая защита.

** Количество вакцинированных из двух клинических исследований.

Иммунная защита в отношении вирусного гепатита В (≥ 10 мМЕ/мл) после завершения трехдозового курса первичной вакцинации с последующей ревакцинацией вакциной Инфанрикс Гекса сохранялась у более 85 % вакцинированных детей в возрасте 4–5 лет, у более 72 % вакцинированных детей в возрасте 7–8 лет и у ≥ 60 % детей в возрасте 12–13 лет. После завершения двухдозового курса первичной вакцинации с последующей ревакцинацией иммунная защита в отношении вирусного гепатита В сохранялась у более 48 % вакцинированных детей в возрасте 11–12 лет.

В отношении вирусного гепатита В подтверждено сохранение иммунной памяти у детей в возрасте 4–13 лет. В раннем детстве им был проведен курс первичной вакцинации с последующей ревакцинацией вакциной Инфанрикс Гекса. После введения дополнительной дозы моновалентной вакцины для профилактики вирусного гепатита В было отмечено индуцирование иммунной защиты у не менее чем 96,8 % вакцинированных.

Иммуногенность у недоношенных детей

Иммуногенность вакцины Инфанрикс Гекса оценивали в трех клинических исследованиях после завершения курса трехдозовой первичной вакцинации (2–4–6 месяцев) у приблизительно 300 недоношенных детей (рожденных с 24 по 36 недели). Иммуногенность вакцины после проведения ревакцинации в возрасте от 18 до 24 месяцев оценивали у приблизительно 200 недоношенных детей.

Через 1 месяц после завершения курса первичной вакцинации у не менее 98,7 % вакцинированных был достигнут уровень серопротекции против дифтерии, столбняка и вируса полиомиелита 1 и 2 типов; защитный уровень антител к антигену вирусного гепатита В, к капсульному полисахариду *Haemophilus influenzae* тип b, вирусу полиомиелита 3 типа был определен у не менее 90,9 % вакцинированных; все вакцинированные были серопозитивны к филаментозному гемагглютиниру и пертактину, 94,9 % вакцинированных были серопозитивны в отношении антител к коклюшному анатоксину.

8303 - 2017

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Республики Беларусь

Приказ Министерства здравоохранения

Республики Беларусь

Через 1 месяц после ревакцинации у не менее 98,4 % вакцинированных был определен защитный уровень антител к каждому из вакцинных антигенов, кроме коклюшного анатоксина (у не менее 96,8 %) и антигена вируса гепатита В (у не менее 88,7 %). Ответ на введение ревакцинирующей дозы с точки зрения повышения концентрации антител (в 15–235 раз) свидетельствует об адекватности первичной вакцинации в отношении всех антигенов, входящих в состав вакцины Инфанрикс Гекса.

В исследовании последующего наблюдения с участием 74 детей, приблизительно через 2,5–3 года после проведения ревакцинации у 85,3 % вакцинированных сохранялся уровень серопротекции против вируса гепатита В и у не менее 95,7 % — против вируса полиомиелита 1, 2, 3 типов и капсульного полисахарида *Haemophilus influenzae* тип b.

Пост-маркетинговое наблюдение

Результаты долгосрочного последующего наблюдения в Швеции показали, что бесклеточные коклюшные вакцины являются эффективными у детей при введении в 3 и 5 месяцев, согласно схеме первичной вакцинации, с проведением ревакцинации в возрасте около 12 месяцев. Однако данные указывают на то, что защитная эффективность в отношении коклюша может ослабевать в 7-8 лет при вышеуказанной схеме вакцинации в 3-5-12 месяцев. В связи с этим вторая ревакцинация против коклюша должна проводиться детям в возрасте 5-7 лет, которые ранее были вакцинированы согласно вышеуказанной схеме.

Эффективность компонента Ніб вакцины Инфанрикс Гекса изучалась в ходе обширного пост-маркетингового мониторингового исследования, проводимого в Германии. В течение семилетнего периода наблюдения эффективность Ніб компонентов двух шестивалентных вакцин, одна из которых была Инфанрикс Гекса, составила 89,6% для полного первичного курса вакцинации и 100% для полного первичного курса с последующей ревакцинацией (независимо от того, какая Ніб вакцина использовалась при первичной вакцинации).

Результаты продолжающегося рутинного национального наблюдения в Италии указывают на то, что вакцина Инфанрикс Гекса является эффективной в контроле заболеваний, вызываемых *Haemophilus influenzae* тип b, у детей при введении вакцины в возрасте 3 и 5 месяцев в рамках первичной вакцинации с последующей ревакцинацией в возрасте 11 месяцев. В течение шестилетнего периода, начиная с 2006 года, когда Инфанрикс Гекса применялась у более чем 95% детей и являлась основной вакциной, содержащей компонент Ніб, наблюдался хороший контроль над заболеваемостью инфекциями, вызываемыми *Haemophilus influenzae* тип b: в ходе пассивного наблюдения было зафиксировано 4 подтвержденных случая Ніб-инфекции у итальянских детей в возрасте младше 5 лет.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Первичная вакцинация и ревакцинация детей против дифтерии, столбняка, коклюша, гепатита В, полиомиелита и инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность к действующим веществам вакцины или к любому из вспомогательных веществ, формальдегиду, неомицину или полимиксину.
- Гиперчувствительность после предыдущего введения дифтерийной, столбнячной, коклюшной вакцин, вакцин против гепатита В, полиомиелита или инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b.
- Энцефалопатия неясной этиологии, развившаяся в течение 7 дней после предшествующего введения вакцины, содержащей коклюшный компонент. В этом случае введение вакцины против коклюша следует отменить, и продолжать вакцинацию только дифтерийно-столбнячной вакциной, а также вакцинами против гепатита В, полиомиелита и инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b.
- Как и в случае с другими вакцинами, введение Инфанрикс Гекса следует отложить у лиц с острыми тяжелыми заболеваниями, сопровождающимися повышением температуры тела. Наличие незначительной инфекции не является противопоказанием к вакцинации.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Поскольку вакцина Инфанрикс Гекса не показана для применения у взрослых, нет данных о влиянии препарата на течение беременности и в период кормления грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗИРОВКА

Способ введения

Инфанрикс Гекса следует вводить глубоко внутримышечно. Рекомендуется чередовать места инъекции при последующем введении.

Инфанрикс Гекса ни при каких обстоятельствах нельзя вводить внутрисосудисто или внутрикожно.

В ходе хранения в предварительно заполненном шприце, содержащем вакцину для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита и гепатита В может наблюдаться разделение на прозрачную жидкость и белый осадок, что является нормальным.

Шприц, содержащий комбинированную вакцину, следует тщательно встряхнуть для

получения однородной мутной суспензии белого цвета.

Вакцину для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша, гепатита В, полиомиелита комбинированную, адсорбированную и вакцину для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b, конъюгированную, адсорбированную необходимо до и после восстановления визуально проверить на отсутствие механических включений и/или изменение внешнего вида. В случае их обнаружения следует отказаться от применения вакцины.

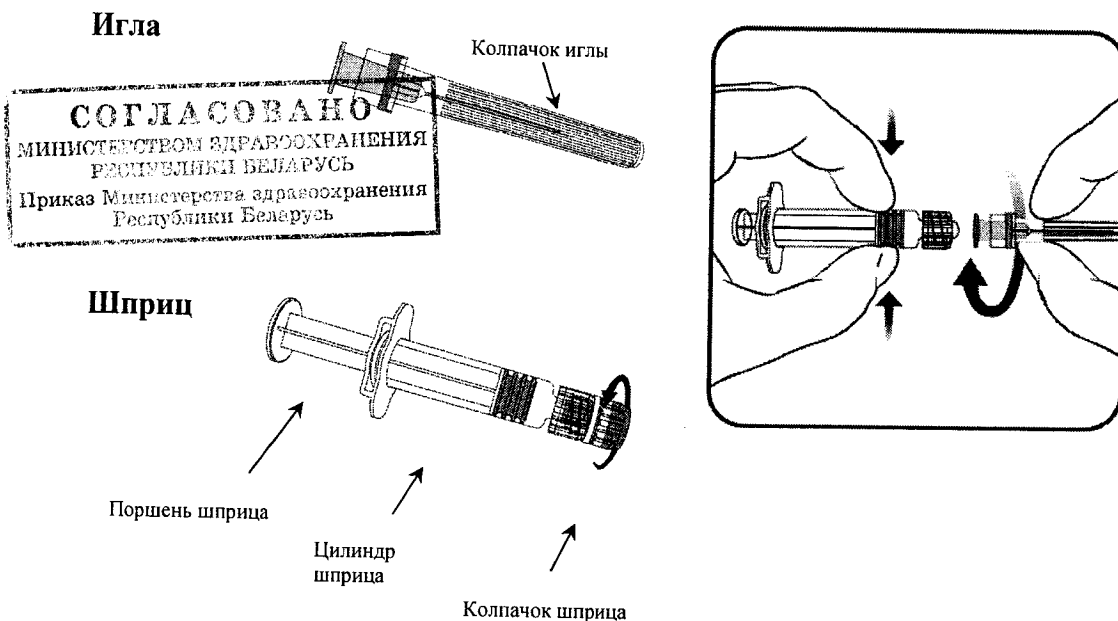
Для восстановления вакцины необходимо удалить с флакона, содержащего лиофилизат, защитную пластиковую крышечку и алюминиевый колпачок. Затем ввести суспензию, содержащуюся в шприце (вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), полиомиелита (инактивированная), гепатита В, адсорбированная через иглу во флакон с лиофилизатом (вакцина для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b, конъюгированная, адсорбированная) путем прокалывания иглой резиновой пробки флакона. Содержимое ввести полностью.

Не отсоединяя шприц от флакона, необходимо тщательно встряхнуть восстановленную вакцину до полного растворения порошка.

Восстановленная вакцина представляет собой более мутную суспензию по сравнению с исходной, использовавшейся для восстановления. В случае других изменений вакцина подлежит уничтожению. После восстановления вакцину необходимо полностью набрать обратно в шприц, сменить иглу и незамедлительно ввести. При этом восстановленная вакцина может находиться при комнатной температуре (21 °С) в течение 8 часов.

Предварительно заполненный шприц может поставляться либо с конусным люэровским переходником с керамическим покрытием (ССТ), либо с люэровским переходником с винтовым соединением и жесткой пластиковой крышкой переходника (PRTC).

- *Специальные инструкции для предварительно заполненного шприца с PRTC и люэровским переходником с винтовым соединением*



1. Удерживая цилиндр шприца одной рукой (избегая удерживания поршня шприца), отвинтите колпачок шприца, вращая его против часовой стрелки.
2. Для присоединения иглы к шприцу прикрутите иглу по часовой стрелке к шприцу до тех пор, пока не почувствуете, что она закреплена (см. рисунок).
3. Удалите защитный колпачок с иглы, который иногда может быть несколько тугим.
4. Восстановите вакцину, как описано выше.

Неиспользованный препарат и отходы от его использования должны быть уничтожены в соответствии с официальными требованиями.

Схемы вакцинации

Курс первичной вакцинации состоит из двух или трех доз (по 0,5 мл) и должен проводиться в соответствии с национальными рекомендациями (в таблице ниже, а также в разделе «Иммунологические свойства» представлены данные по схемам вакцинации, которые оценивались в ходе клинических исследований).

Ревакцинацию следует проводить в соответствии с национальными рекомендациями, однако, как минимум, следует ввести дозу конъюгированной вакцины против инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b. Инфанрикс Гекса используется для ревакцинации в том случае, если состав вакцины соответствует национальным рекомендациям.

Первичная вакцинация	Ревакцинация	Общие требования
Доношенные дети		
Трехдозовая	Требуется введение	Интервал между введениями

	ревакцинирующей дозы.	доз вакцины должен составлять не менее 1 месяца. Ревакцинация проводится через не менее 6 месяцев после последней дозы первичной вакцинации, желательно до достижения 18 месяцев жизни.
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;"> <p>СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь</p> </div>		
Двухдозовая	Требуется введение ревакцинирующей дозы.	Интервал между введениями доз вакцины должен составлять не менее 2 месяцев. Ревакцинация проводится через не менее 6 месяцев после последней дозы первичной вакцинации, желательно между 11 и 13 месяцами жизни.
Недоношенные дети, рожденные ≤ 24 недель гестации		
Трехдозовая	Требуется введение ревакцинирующей дозы.	Интервал между введениями доз вакцины должен составлять не менее 1 месяца. Ревакцинация проводится через не менее 6 месяцев после последней дозы первичной вакцинации, желательно до достижения 18 месяцев жизни.

Согласно Национальному календарю профилактических прививок Республики Беларусь, курс первичной вакцинации состоит из 3 доз вакцины, вводимых в 2, 3, и 4 месяца, ревакцинация проводится однократно в 18 месяцев.

Назначение согласно схеме Расширенной программы иммунизации (в 6, 10 и 14 недель) может применяться только в случае, если при рождении была введена доза вакцины против гепатита В.

В случаях, когда вакцина против гепатита В вводилась при рождении, Инфанрикс Гекса может использоваться в качестве замены дополнительной дозы вакцины против гепатита В в возрасте с 6 недель. Если требуется введение второй дозы вакцины против гепатита В до этого возраста, следует использовать моновалентную вакцину против гепатита В.

Необходимо соблюдать меры иммунопрофилактики в отношении гепатита В, утвержденные в стране.

Применение у детей

Безопасность и эффективность вакцины Инфанрикс Гекса у детей старше 36 месяцев не установлена. Данных не получено.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Резюме профиля безопасности



При применении бесклеточных АКДС и комбинированных вакцин, содержащих бесклеточные АКДС-компоненты, наблюдалось увеличение частоты местных реакций и лихорадки после ревакцинации Инфанрикс Гекса, по сравнению с курсом первичной иммунизации.

Профиль побочных реакций, представленный ниже, основан на данных, полученных от более чем 16 000 лиц в ходе клинических исследований и пост-маркетингового наблюдения. Нежелательные явления, приведенные ниже, перечислены в зависимости от анатомо-физиологической классификации и частоты встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), *очень редко* ($< 1/10000$, включая отдельные случаи). В рамках каждой группы побочные реакции представлены в порядке снижения степени серьезности.

Общие реакции и реакции в месте введения:

Очень часто: лихорадка ≥ 38 °С, отек в месте инъекции (≤ 50 мм), утомляемость, болезненность, покраснение

Часто: лихорадка $> 39,5$ °С, реакции в месте введения, включая уплотнение, отек в месте инъекции (> 50 мм)¹

Нечасто: диффузный отек конечности, в которую была произведена инъекция, иногда с вовлечением прилежащего сустава¹

Редко: отек всей конечности, в которую была произведена инъекция^{1,2}, выраженный отек², опухоль и везикулы в месте введения вакцины².

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

Нечасто: кашель

Редко: бронхит, апноэ² (см. раздел «Меры предосторожности» в отношении апноэ у глубоко недоношенных младенцев ≤ 28 недель гестации)

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

Часто: диарея, рвота,

Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки:

Редко: сыпь, ангионевротический отек²

Очень редко: дерматит

Нарушение обмена веществ и питания:

Очень часто: потеря аппетита

Психические расстройства:

Очень часто: необычный плач, раздражительность, беспокойство

Часто: возбудимость

Со стороны нервной системы:

Нечасто: сонливость

Редко: коллапс или шокоподобное состояние (гипотония и снижение ответа на внешние раздражители)²

Очень редко: судороги (с лихорадкой или без)

Со стороны кровяной и лимфатической системы:

Редко: лимфаденопатия², тромбоцитопения²

Со стороны иммунной системы:

Редко: анафилактические реакции², анафилактоидные реакции (включая крапивницу)², аллергические реакции (включая зуд)²

Инфекционные и паразитарные заболевания:

Нечасто: инфекции верхних дыхательных путей

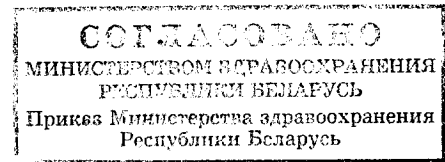
¹ у детей, получивших в качестве курса первичной вакцинации бесклеточные коклюшные вакцины, чаще развиваются реакции в виде припухлости после введения ревакцинирующей дозы, чем у детей, которым первичная вакцинация проводилась с использованием цельноклеточных вакцин. Такие реакции обычно проходят, в среднем, через 4 дня.

² побочные реакции, сообщения о которых поступили в спонтанных отчетах.

Опыт совместного применения вакцин

Анализ постмаркетинговых сообщений указывает на потенциальное увеличение риска судорог (сопровождающихся или не сопровождающихся лихорадкой) и эпизодов гипотонии с гипореактивностью, выявленных при сравнении групп детей, которым вакцина Инфанрикс Гекса вводилась совместно с вакциной Превенар 13, с группами детей, вакцинированных только вакциной Инфанрикс Гекса.

В клинических исследованиях, в ходе которых некоторые вакцинируемые получили Инфанрикс Гекса совместно с вакциной Превенар (PCV7) в качестве ревакцинации (4-ая доза обеих вакцин), о лихорадке ≥ 38.0 °C сообщалось у 43,4% детей, которые получили



СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗАЩИТЫ И ПРАВООХРАЩЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения

8303 - 2017

вакцины Превенар и Инфанрикс Гекса совместно, по сравнению с 30,5% детей, которым вводилась только шестивалентная вакцина. Лихорадка $\geq 39,5$ °C наблюдалась у 2,6% и 1,5% детей при введении Инфанрикс ГексаTM с или без Превенар, соответственно (см. разделы «Меры предосторожности» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Частота и степень тяжести появления лихорадки после совместного введения обеих вакцин при первичной вакцинации были ниже, чем после ревакцинации.

Данные клинических исследований указывают на схожую частоту появления лихорадки при совместном введении вакцины Инфанрикс Гекса с другой пневмококковой полисахаридной конъюгированной вакциной.

В клиническом исследовании, в ходе которого некоторые вакцинируемые получили ревакцинирующую дозу Инфанрикс Гекса одновременно с комбинированной вакциной для профилактики кори, паротита, краснухи и ветряной оспы (MMRV), лихорадка $\geq 38,0$ °C была зафиксирована у 76,6% детей, одновременно получивших вакцины Инфанрикс Гекса и MMRV, по сравнению с 48% детей, получивших только вакцину Инфанрикс Гекса или только вакцину MMRV. Лихорадка выше 39,5 °C наблюдалась у 18% детей, которым вакцина Инфанрикс Гекса вводилась одновременно с вакциной MMRV, по сравнению с 3,3% детей, которым вводилась только вакцина Инфанрикс Гекса, и 19,3% детей, которым вводилась только вакцина MMRV (см. разделы «Меры предосторожности» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Безопасность применения у недоношенных детей

В рамках исследований курс первичной вакцинации был проведен с применением вакцины Инфанрикс Гекса у свыше 1 000 недоношенных детей (родившиеся в период с 24 по 36 недели гестации), ревакцинацию на втором году жизни получили свыше 200 недоношенных детей. По данным сравнительных исследований частота реакций, наблюдавшаяся у недоношенных и доношенных детей, была одинакова (см. раздел «Меры предосторожности» в отношении информации об апноэ).

Опыт, полученный в ходе использования вакцины против гепатита В:

В очень редких случаях были зарегистрированы аллергические реакции, напоминающие сывороточную болезнь, паралич, нейропатию, неврит, снижение артериального давления, васкулит, плоский лишай, мультиформную эритему, артрит, мышечную слабость, синдром Гийена-Барре, энцефалит, энцефалопатию и менингит. Однако причинно-следственная связь с вакцинацией установлена не была.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Нет данных.

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ**

Инфанрикс Гекса может назначаться одновременно с пневмококковыми конъюгированными вакцинами (PCV7, PCV 10, PCV13), менингококковой конъюгированной вакциной серогруппы C (конъюгаты CRM₁₉₇ и TT), менингококковой конъюгированной вакциной серогрупп А, С, W-135 и Y (конъюгат TT), вакциной для профилактики менингококковой инфекции, вызываемой менингококками серогруппы B (MenB), пероральной вакциной против ротавирусной инфекции и комбинированной вакциной для профилактики кори, паротита, краснухи и ветряной оспы (MMRV).

Данные показали отсутствие клинически значимого изменения в выработке антител против каждого из антигенов, входящих в состав вакцин, хотя при совместном назначении с вакциной Синфлорикс наблюдались непостоянные результаты в отношении ответа антител на полиовирус типа 2 (показатели серопротекции варьировали в диапазоне от 78% до 100%), кроме того, частота иммунного ответа в отношении антигена PRP (Hib) вакцины Инфанрикс Гекса после введения 2 доз в возрасте 2 и 4 месяцев была выше при совместном введении с пневмококковой или менингококковой вакциной, конъюгированной со столбнячным анатоксином (см. раздел «Иммунологические свойства»). Клиническая значимость вышеуказанных данных не известна.

При одновременном применении вакцины Инфанрикс Гекса с вакциной MenB и конъюгированной вакциной для профилактики пневмококковой инфекции во всех исследованиях наблюдались противоречивые результаты для ответов на инактивированный полиовирус типа 2, антиген серотипа 6B конъюгированной вакцины для профилактики пневмококковой инфекции и на коклюшный антиген пертактин, но эти данные не предполагают клинически значимого взаимодействия.

Данные клинических исследований указывают на более высокую частоту фебрильных реакций после введения вакцины Инфанрикс Гекса одновременно с пневмококковыми конъюгированными вакцинами, по сравнению с введением только вакцины Инфанрикс Гекса. Данные из одного клинического исследования указывают на более высокую частоту фебрильных реакций после введения вакцины Инфанрикс Гекса одновременно с комбинированной вакциной для профилактики кори, паротита, краснухи и ветряной оспы (MMRV), по сравнению с введением только вакцины Инфанрикс Гекса, при этом наблюдаемая частота схожа с таковой, зафиксированной после введения вакцины MMRV отдельно (см. разделы «Меры предосторожности» и «Побочное действие»). Совместное введение вакцин не оказывало влияния на иммунный ответ.

По причине повышенного риска возникновения лихорадки, боли в месте введения, потери

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗАЩИТЫ И БЕЗОПАСНОСТИ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ № _____ от _____ 2017 г.
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

8303 - 2017

Инафанрикс Гекса с вакциной MenB и 7-валентной конъюгированной вакциной для профилактики пневмококковой инфекции, по возможности, необходимо рассмотреть проведение отдельной вакцинации.

Как и в отношении других вакцин, можно ожидать, что у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, адекватный иммунный ответ может не достигаться.

Вакцину Инафанрикс Гекса нельзя смешивать с другими вакцинами в одном шприце.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Перед вакцинацией следует изучить анамнез ребенка, обращая внимание на предшествующее введение вакцин и связанное с этим возникновение побочных реакций, а также провести осмотр.

Как и при применении других вакцин, защитный иммунный ответ может формироваться не у всех вакцинируемых (см. раздел «Иммунологические свойства»).

Инафанрикс Гекса не предотвращает развитие заболеваний, вызванных какими-либо другими возбудителями, за исключением *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, вируса гепатита В, вируса полиомиелита и *Haemophilus influenzae* тип b. Однако ожидается профилактический эффект в отношении гепатита D, который может быть предотвращен с помощью вакцинации, т.к. гепатит D (вызванный вирусом гепатита дельта) не встречается в отсутствие вируса гепатита В.

Если известно, что описанные ниже явления отмечались ранее после введения вакцины, содержащей коклюшный компонент, то решение о возможности введения следующих доз вакцин, содержащих коклюшный компонент, должно быть взвешенным:

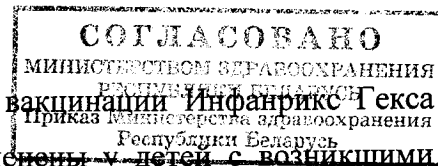
- Температура 40 °C и выше в течение 48 ч после вакцинации, не связанная с другими причинами, кроме введения вакцины.
- Коллапс или шокподобное состояние (гипотония с гипореактивностью), развившиеся в течение 48 ч после введения вакцины.
- Непрерывный плач, длящийся 3 ч и более, возникший в течение 48 ч после введения вакцины.
- Судороги, сопровождаемые или не сопровождаемые лихорадочным состоянием, возникшие в течение 3 суток после вакцинации.

В некоторых случаях, как, например, высокая частота заболеваемости коклюшем, потенциальная польза перевешивает возможные риски.

Как и при введении любых других вакцин, следует обеспечить все необходимое для оказания неотложной медицинской помощи в случае возникновения редкой

8303 - 2017

анафилактической реакции на Инфанрикс Гекса.



Как и при применении других вакцин, польза-риск вакцинации Инфанрикс Гекса или отложенная вакцинация должны быть тщательно оценены у детей с возникшими или прогрессирующими тяжелыми неврологическими расстройствами.

Инфанрикс Гекса следует применять с осторожностью у пациентов с тромбоцитопенией или с нарушениями системы свертывания крови, поскольку у таких пациентов внутримышечная инъекция может стать причиной кровотечения.

Инфанрикс Гекса нельзя вводить внутрисосудисто или внутривенно.

Наличие фебрильных судорог в анамнезе, судорог или синдрома внезапной детской смерти в семейном анамнезе не является противопоказанием к введению Инфанрикс Гекса. Вакцинируемые с историей фебрильных судорог в анамнезе должны находиться под тщательным медицинским наблюдением, так как побочные реакции могут возникнуть спустя 2-3 дня после вакцинации.

Врачи должны быть осведомлены о том, что частота возникновения фебрильных реакций выше при совместном введении Инфанрикс Гекса с пневмококковой конъюгированной вакциной (PCV7, PCV 10, PCV13) или с комбинированной вакциной для профилактики кори, паротита, краснухи и ветряной оспы (MMRV), по сравнению с введением только вакцины Инфанрикс Гекса. Данные реакции в основном были умеренной степени (температура не выше 39 °C) и преходящими (см. разделы «Побочное действие» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

При совместном введении вакцин Инфанрикс Гекса и Превенар 13 наблюдалось увеличение частоты сообщений о судорогах (сопровождающихся или не сопровождающихся лихорадкой) и эпизодах гипотонии с гипореактивностью (см. раздел «Побочное действие»).

Профилактическое применение жаропонижающих лекарственных средств до или сразу после введения вакцины может снизить частоту и интенсивность поствакцинальных фебрильных реакций. Клинические данные, полученные с применением парацетамола и ибупрофена, свидетельствуют о том, что профилактическое применение парацетамола может снизить частоту возникновения лихорадки, в то время как профилактическое применение ибупрофена показало ограниченный эффект на частоту возникновения лихорадки.

Профилактическое применение жаропонижающих лекарственных средств рекомендуется у детей с эпилепсией или фебрильными судорогами в анамнезе. Терапию жаропонижающими средствами следует назначать в соответствии с национальными руководствами

ВИЧ-инфекция не является противопоказанием к вакцинации. Однако после вакцинации пациентов с иммунодефицитом ожидаемый иммунологический ответ может не достигаться.

Клинические данные указывают на то, что вакцина Инфанрикс Гекса может применяться у недоношенных детей, однако, как и ожидалось, у данной группы детей наблюдался сниженный иммунный ответ на некоторые антигены (см. разделы «Побочное действие» и «Иммунологические свойства»).

Необходимо учитывать потенциальный риск апноэ и необходимость мониторинга дыхательной функции в течение 48-72 часов при проведении курса первичной вакцинации глубоко недоношенных детей (≤ 28 недель гестации), и, особенно, детей с незрелостью органов дыхания. Ввиду необходимости вакцинации таких детей, вакцинацию нельзя откладывать или отказывать в ее проведении.

Влияние на лабораторные тесты

В связи с тем, что антиген капсульного полисахарида Hib выводится с мочой, в течение 1-2 недель после вакцинации может быть получен положительный тест мочи на наличие Hib инфекции. Для подтверждения наличия Hib инфекции должны использоваться другие методы диагностирования.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ ИЛИ ДВИЖУЩИМИСЯ МЕХАНИЗМАМИ

Не применимо.

ФОРМА ВЫПУСКА

Комбинированная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), полиомиелита (инактивированная), гепатита В, адсорбированная (суспензия для внутримышечного введения): по 0,5 мл (1 доза) в шприц, закрытый защитным колпачком из резины.

Вакцина для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b, конъюгированная, адсорбированная (лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения): по 1 дозе во флакон, укупоренный пробкой из резины, защитным алюминиевым колпачком под обкатку и пластиковой крышечкой.

Комплектность:

Для аптек:

По 1 шприцу с двумя иглами или без них в отдельных пластиковых контейнерах в

комплекте с 1 флаконом в блистере закрытом пленкой. По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Для лечебно-профилактических учреждений:

По 10 шприцев с 20 иглами в комплекте с 10 флаконами в картонном поддоне.



СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре от 2 до 8 °С.

Не замораживать.

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от солнечных лучей.

Данные стабильности указывают на то, что компоненты вакцины стабильны в течение 72 часов при температуре до 25 °С. По окончании данного периода неиспользованную вакцину следует уничтожить. Эти данные приведены в качестве руководства для использования специалистами области здравоохранения только в случае временного нарушения температурного режима хранения вакцины.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ

Транспортировать при температуре от 2 до 8 °С.

Не замораживать.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Упаковка, содержащая 1 шприц в комплекте с 1 флаконом – по рецепту.

Упаковка, содержащая 10 шприцев в комплекте с 10 флаконами – для лечебно-профилактических учреждений.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз с.а., Бельгия/ GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Belgium

Рю де л'Институт 89, В-1330 Риксенсарт, Бельгия /Rue de l'Institut 89, В-1330 Rixensart, Belgium

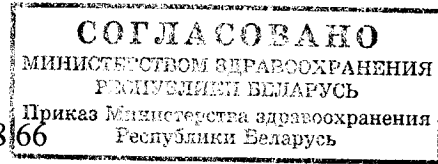
За дополнительной информацией обращаться по адресу:

8303 - 2017

Представительство ООО «GlaxoSmithKline Export Limited» (Великобритания) в
Республике Беларусь

Минск, ул. Воронянского 7А, офис 400

Тел.: + 375 17 213 20 16; факс + 375 17 213 18



Права на обладание товарными знаками принадлежат группе компаний GSK.

©2018 Группа компаний GSK или их правообладатель.