

Состав

действующие вещества: 1 доза (0,5 мл) восстановленной вакцины содержит:

- дифтерийного анатоксина адсорбированного (D) не менее 30 международных единиц (МЕ),
- столбнячного анатоксина адсорбированного (T) не менее 40 МЕ,
- коклюшного анатоксина адсорбированного (PT) 25 мкг,
- филаментозного гемагглютиниона адсорбированного (FHA) 25 мкг,
- пертактина адсорбированного (PRN) 8 мкг,
- р-ДНК поверхностного антигена вируса гепатита В адсорбированного (HBsAg) 10 мкг,
- инактивированного полиовируса типа 1 (Mahoney) 40 D-антигенных единиц (DU),
- инактивированного полиовируса типа 2 (MEF-1) 8 DU,
- инактивированного полиовируса типа 3 (Saukett) 32 DU,
- конъюгата капсульного полисахарида *Haemophilus influenzae* типа b (PRP) 10 мкг и столбнячного анатоксина (TT) адсорбированного ~ 25 мкг

вспомогательные вещества: натрия хлорид - 4,5 мг, среда 199 (M199) (включая аминокислоты) - 1,15 мг, вода для инъекций - 0,5 мл, лактоза - 12,6 мг.

Адъювант: алюминий (в форме солей) - 0,82 мг;

- гидроксид алюминия ($\text{Al}(\text{OH})_3$) - 0,5 мг,
- алюминия фосфат (AlPO_4) - 0,32 мг.

Калия хлорид, натрия фосфат, калий фосфорнокислый однозамещенный, полисорбат 20 и 80, глицин, формальдегид, неомицина сульфат, полимиксина В сульфат присутствуют как остатки производственного процесса.

Лекарственная форма

Суспензия (DTPa-HBV-IPV) для инъекций и лиофилизат (Hib), которые смешиваются перед использованием.

Основные физико-химические свойства: Инфанрикс Гекса [™] - комбинированная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (acellularных компонент), гепатита В, полиомиелита и заболеваний, возбудителем которых является *Haemophilus influenzae* типа b.

Инфанрикс Гекса [™] соответствует требованиям Всемирной организации здравоохранения к производству биологических веществ, дифтерийных,

столбнячних, коклюшних и комбинированных вакцин, вакцин для профилактики гепатита В, полученных с помощью технологии рекомбинантных ДНК, инактивированных вакцин для профилактики полиомиелита и конъюгированных Hib вакцин.

Фармакотерапевтическая группа

Бактериальные и вирусные вакцины комбинированные. Код АТХ J07C A09.

Фармакодинамика

Імуногенність

Імуногенність вакцини ІНФАНРИКС ГЕКСА™ оцінювалася в клінічних дослідженнях у дітей з 6-тижневого віку. Вакцина оцінювалася в 2-дозових та 3-дозових схемах первинної вакцинації, включаючи схему Розширеної програми імунізації, а також як доза для бустерної вакцинації. Результати цих клінічних досліджень підсумовані в таблицях нижче.

Після схеми 3-дозової первинної вакцинації, у щонайменше 95,7% немовлят виникли серопротективні або серопозитивні рівні антитіл проти кожного антигену, що входить до складу вакцини. Після бустерної вакцинації (після дози 4), у щонайменше 98,4% дітей виникли серопротективні або серопозитивні рівні антитіл проти кожного вакцинного антигену.

Таблиця 1

Відсоток осіб з титрами антитіл $\geq$ межового значення аналізу, через один місяць після 3-дозової первинної та бустерної вакцинації вакциною ІНФАНРИКС ГЕКСА™

Антитіло (межове значення)	Після дози 3	Після дози 4 (бустерна вакцинація на другому році життя після 3- дозового первинного курсу)
-------------------------------	--------------	--

2-3-4 місяці N=196 (2 дослід- ження)	2-4-6 місяці N=1693 (6 дослід- жень)	3-4-5 місяці N=1055 (6 дослід- жень)	6-10-14 тижні N=265 (1 дослід- ження)	N=2009 (12 досліджень)	
%	%	%	%	%	
Протидифтерійне (0,1 МО/мл) †	100,0	99,8	99,7	99,2	99,9
Протиправцеве (0,1 МО/мл) †	100,0	100,0	100,0	99,6	99,9
Анти-РТ (5 Од ІТА/мл)	100,0	100,0	99,8	99,6	99,9
Анти-FHA (5 Од ІТА/мл)	100,0	100,0	100,0	100,0	99,9
Анти-PRN (5 Од ІТА/мл)	100,0	100,0	99,7	98,9	99,5
Анти-HBs (10 мМО/мл) †	99,5	98,9	98,0	98,5*	98,4
Проти поліомієліту типу 1 (розведення 1/8) †	100,0	99,9	99,7	99,6	99,9

Проти поліомієліту типу 2 (розведення 1/8) †	97,8	99,3	98,9	95,7	99,9
Проти поліомієліту типу 3 (розведення 1/8) †	100,0	99,7	99,7	99,6	99,9
Анти-PRP (0,15 мкг/мл) †	96,4	96,6	96,8	97,4	99,7

N - кількість осіб;

* в підгрупі новонароджених, яким не вводили вакцину проти гепатиту В при народженні, 77,7% осіб мали титри анти-HBs ≥ 10 МО/мл;

† межове значення, прийняте як показник захисту.

Після повної вакцинації згідно зі схемою 2-дозової первинної вакцинації та бустерної вакцинації вакциною ІНФАНРИКС ГЕКСА™, у щонайменше 97,9% осіб виникли серопротективні або серопозитивні рівні антитіл проти кожного антигену, що входить до складу вакцини.

Таблиця 2

Відсоток осіб з титрами антитіл $\geq$ межового значення аналізу, після схеми 2-дозової первинної та бустерної вакцинації вакциною ІНФАНРИКС ГЕКСА™

Антитіло (межове значення)	Після дози 3 (вакцинація у віці 2-4-12 місяців) N=196 (1 дослідження)	Після дози 3 (вакцинація у віці 3-5-11 місяців) N=532 (3 дослідження)
	%	%

Протидифтерійне (0,1 МО/мл) †	100,0	100,0
Протиправцеве (0,1 МО/мл) †	100,0	100,0
Анти-РТ (5 Од ІТА/мл)	99,5	100,0
Анти-FHA (5 Од ІТА/мл)	100,0	100,0
Анти-PRN (5 Од ІТА/мл)	100,0	99,2
Анти-HBs (10 мМО/мл) †	99,8	98,9
Проти поліомієліту типу 1 (розведення 1/8) †	98,4	99,8
Проти поліомієліту типу 2 (розведення 1/8) †	98,4	99,4
Проти поліомієліту типу 3 (розведення 1/8) †	97,9	99,2
Анти-PRP (0,15 мкг/мл) †	100,0	99,6

N - кількість осіб;

† межове значення, прийняте як показник захисту.

Серологічні співвідношення захисту встановлені відносно дифтерії, правця, поліомієліту, гепатиту В та НіВ-інфекції. Щодо кашлюку серологічний показник захисту відсутній. Однак, оскільки імунна відповідь на антигени кашлюку у вакцині ІНФАНРИКС ГЕКСА™ є еквівалентною такій у вакцині ІНФАНРИКС™, очікується, що захисна ефективність двох вакцин буде схожою.

Захисна ефективність щодо кашлюку

Захисна ефективність вакцини ІНФАНРИКС™ для профілактики типового кашлюку, як його визначає ВООЗ (3 21 дня пароксизмального кашлю) була продемонстрована після первинної імунізації трьома дозами в клінічних дослідженнях, перелічених в таблиці 3

Таблиця 3

Клінічне дослідження	Країна	Графік імунізації	Ефективність вакцини	Фактори
Дослідження сімейних контактів (сліпе проспективне)	Німеччина	3, 4, 5 місяців	88,7%	Базуючись на даних, з вторинних контактів у яких спостерігався індивідуальний випадок типового кашлюку.
Дослідження ефективності (спонсороване Національним інститутом охорони здоров'я)	Італія	2, 4, 6 місяців	84%	При подальшому спостереженні за цією ж групою пацієнтів ефективність вакцини була підтверджена протягом 6 місяців після завершення первинної вакцинації (введення бустерної дози) проти кашлюку.

Імуногенність у передчасно народжених немовлят

Імуногенність вакцини ІНФАНРИКС ГЕКСА™ оцінювали в трьох клінічних дослідженнях після завершення 3-дозового курсу первинної вакцинації (2-4-6 місяців), які включали приблизно 300 передчасно народжених немовлят (гестаційний вік 24-36 тижнів). Імуногенність вакцини після проведення ревакцинації у віці 18-24 місяців, оцінювали приблизно у 200 передчасно народжених немовлят.

Через один місяць після завершення курсу первинної вакцинації щонайменше 98,7% осіб були серозахищені проти дифтерії, правця та вірусу поліомієліту типів 1 та 2; щонайменше 90,9% мали серопротективні рівні антитіл проти антигенів гепатиту В, PRP та вірусу поліомієліту типу 3 і всі особи були серопозитивними щодо антитіл проти FHA та PRN, тоді як 94,9% були серопозитивними щодо антитіл проти PT.

Через один місяць після бустерної вакцинації щонайменше 98,4% осіб мали серопротективні або серопозитивні рівні антитіл проти кожного антигену, за винятком антитіл проти РТ (щонайменше 96,8%) та гепатиту В (щонайменше 88,7%). Реакція на бустерну вакцинацію щодо кратності збільшення рівнів концентрації антитіл (в 15-235 разів) вказує, що для передчасно народжених немовлят отримання первинного вакцинального комплексу було адекватним стосовно всіх антигенів вакцини ІНФАНРИКС ГЕКСА™.

В проспективному дослідженні приблизно через 2,5-3 роки після бустерної вакцинації 85,3% дітей все ще мали серопротективний рівень антитіл проти гепатиту В та щонайменше 95,7% - мали серопротективні рівні антитіл проти трьох типів вірусу поліомієліту та PRP.

Тривалість імунної відповіді

Тривалість імунної відповіді після завершення 3-дозового курсу первинної вакцинації та введення бустерної дози вакцини ІНФАНРИКС ГЕКСА™ оцінювалася у дітей віком від 4 до 8 років. Захисний імунітет проти трьох типів вірусу поліомієліту та PRP спостерігався у щонайменше 91,0% дітей, а проти дифтерії та правця – у щонайменше 64,7% дітей. Щонайменше 25,4% (анти-РТ), 97,5% (анти-FHA) та 87,0% (анти-PRN) дітей були серопозитивними проти антигенів кашлюкового компоненту.

Щодо гепатиту В наявність серопротективних антитіл після 3-дозового курсу первинної вакцинації та бустерної вакцинації вакциною ІНФАНРИКС ГЕКСА™ була продемонстрована у $\geq 85\%$ дітей віком 4-5 років, у $\geq 72\%$ дітей віком 7-8 років, у $\geq 60\%$ дітей віком 12-13 років та у 53,7% дітей віком 14-15 років. Крім того, після 2-дозового курсу первинної вакцинації та бустерної вакцинації серопротективний рівень антитіл проти HBV зберігався у $\geq 48\%$ дітей віком 11-12 років.

Імунологічна пам'ять щодо HBV була підтверджена у дітей віком 4-15 років. Ці діти отримали вакцину ІНФАНРИКС ГЕКСА™ в якості первинної вакцинації та бустерної вакцинації в період новонародженості, і після того, як вводилася додаткова доза моновалентної вакцини проти HBV, спостерігався імунний захист у щонайменше 93% осіб

Досвід післяреєстраційного застосування

Результати довгострокового спостереження в Швеції показують, що ацелюлярна вакцина для профілактики кашлюку є ефективною у немовлят при проведенні курсу первинної імунізації в 3 та 5 місяців і введенні бустерної дози у віці приблизно 12 місяців. Однак, існують дані, що доводять слабшання

проти кашлюкового захисту у дітей віком 7-8 років з графіком імунізації 3-5-12 місяців. Тому призначення другої бустерної дози вакцини може бути виправданим у дітей віком 5-7 років, яким щеплення раніше проводили за цим графіком.

Ефективність Hib компонента вакцини ІНФАНРИКС ГЕКСА™ була встановлена та продовжує вивчатися у клінічному дослідженні в Німеччині під час періоду постмаркетингового фармаконагляду. Протягом 7 років періоду подальшого спостереження було встановлено, що ефективність Hib компонентів двох гексавалентних вакцин, одною з яких була ІНФАНРИКС ГЕКСА™, становила 89,6% для щеплених, які отримали первинний вакцинальний комплекс та 100% для щеплених, які отримали первинний вакцинальний комплекс плюс бустерну дозу (незалежно від Hib вакцини, що використовувалася для первинної вакцинації).

ІНФАНРИКС ГЕКСА™ була основною Hib-вмісною вакциною в Італії, що доступна починаючи з 2006 року. Імунізацію проводять у віці 3, 5 та 11 місяців, охоплення вакцинацією перевищує 95%. В країні продовжується належний контроль за Hib-інфекцією: за період з 2006 по 2011 роки в Італії щорічно виявлялося не більше 3 підтверджених випадків гемофільної інфекції типу b серед дітей віком до 5 років.

Фармакокінетика

Оценка фармакокинетических свойств не является обязательной для вакцин.

Показання

Вакцина Инфанрикс Гекса™ показана для первичной и бустерной иммунизации детей с целью профилактики дифтерии, столбняка, коклюша, гепатита В, полиомиелита и заболеваний, возбудителем которых является *Haemophilus influenzae type b*.

Противопоказания

Вакцину Инфанрикс Гекса™ не назначают лицам с повышенной чувствительностью к основным компонентам или к любой из вспомогательных / остаточных веществ, в том числе полимиксина, неомицина и формальдегида (см. Раздел «Состав») и лицам, имевшим признаки гиперчувствительности после предыдущего введения вакцин для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша, гепатита В, полиомиелита или заболеваний, возбудителем которых является *Haemophilus influenzae type b* (Hib).

Инфанрикс Гекса [™] противопоказана детям у которых наблюдалась энцефалопатия неизвестной этиологии в пределах 7 дней после предыдущей вакцинации кашлюковомисною вакциной. В этих обстоятельствах вакцинацию против коклюша следует прекратить и курс вакцинации следует продолжить вакцинами для профилактики дифтерии, столбняка, гепатита В, инаktivированной полиомиелитной вакциной и вакциной для профилактики заболеваний, вызываемых возбудителем Haemophilus influenzae типа b.

Как и в случае с другими вакцинами, применение вакцины Инфанрикс Гекса [™] пациентам с острым заболеванием, сопровождающимся лихорадкой, следует отложить. Наличие незначительного инфекции не является противопоказанием.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Вакцину Инфанрикс Гекса [™] можно одновременно вводить с пневмококковыми конъюгированными вакцинами, конъюгированной вакциной против менингококка C (MenC), конъюгированной вакциной против менингококка A, C, W, Y (MenACWY), конъюгированной вакциной против менингококка B (MenB), вакцинами для профилактики ротавируса, кори, паротита, краснухи и ветряной оспы. Данные не показывают клинически существенного влияния на реакцию антител на каждый из отдельных антигенов.

Данные клинических исследований указывают, что при одновременном введении вакцины Инфанрикс Гекса [™] с пневмококковой конъюгированной вакциной частота фебрильных реакций выше по сравнению с частотой, возникает после введения только вакцины Инфанрикс Гекса [™]. Данные одного клинического исследования указывают, что при одновременном введении вакцины Инфанрикс Гекса [™] с вакциной для профилактики кори, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы частота фебрильных реакций выше по сравнению с частотой, возникает после введения только вакцины Инфанрикс Гекса [™], такая же, как после применения только вакцины для профилактики кори, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы (см. разделы «Особенности применения» и «Побочные реакции»). Влияния на иммунный ответ не было.

Из-за повышенного риска возникновения лихорадки, боли в месте инъекции, потери аппетита и раздражительности при одновременном применении вакцины Инфанрикс Гекса [™] с вакциной против менингококка B (MenB) и 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной желательно рассмотреть вопрос относительно отдельных прививок, когда это Возможно.

Если Инфанрикс Гекса [™] применяется одновременно с другими инъекционными вакцинами, эти препараты всегда нужно вводить в разные участки тела.

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

Особенности применения

Вакцинации должны предшествовать сбор медицинского анамнеза (особенно по предварительной вакцинации и возможных случаях побочных реакций) и клиническое обследование.

Как и для всех вакцин, ответ иммунной системы может не достичь защитного уровня во всех вакцинированных (см. Раздел «Иммунологические и биологические особенности»).

Инфанрикс Гекса [™] НЕ БУДЕТ предупреждать заболевания, вызванные другими патогенными возбудителями, кроме *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, вируса гепатита В, вируса полиомиелита или *Haemophilus influenzae* типа b. Однако, можно ожидать, что при иммунизации будет предупреждаться гепатит D, поскольку гепатит D (который вызывается дельта-вирусом) не возникает при отсутствии инфицирования гепатитом В.

Если известно, что любой из следующих состояний наблюдается во временном связи с получением кашлюковомисной вакцины, решение о назначении следующей дозы вакцины, содержащей коклюшный компонент, нужно тщательно обдумать:

- температура $\geq 40,0^{\circ}\text{C}$ в течение 48 часов после вакцинации, не связанная с другими причинами;
- коллапс или шокотипное состояние (гипотонически-гипореспонсивный эпизод) в пределах 48 часов после вакцинации;
- непрерывный плач, длящийся $\geq 3:00$, в пределах 48 часов после вакцинации;
- судороги с лихорадкой или без нее, наблюдаемых в пределах 3 дней после вакцинации.

В условиях высокой заболеваемости коклюшем потенциальная польза превышает возможный риск.

Детям с прогрессирующими неврологическими нарушениями, включая инфантильные спазмы, неконтролируемую эпилепсию или прогрессирующую энцефалопатию, лучше отложить прививку для профилактики коклюша (вакциной с ацелюлярным или цельноклеточным коклюшевым компонентом) до

улучшения или стабилизации состояния. Однако, решение о применении вакцины против коклюша следует принимать на индивидуальной основе после тщательной оценки возможных рисков и преимуществ.

Как и для всех инъекционных вакцин, соответствующая помощь и медицинское наблюдение всегда должны быть легко доступными в случае возникновения анафилактических реакций после введения вакцины. Поэтому пациенты должны находиться под наблюдением не менее 30 минут после вакцинации.

Вакцину Инфанрикс Гекса [™] следует назначать с осторожностью лицам с тромбоцитопенией или нарушениями свертывания крови, поскольку при введении у таких лиц возможны кровотечения.

Не вводить вакцину внутрисосудисто или внутрикожно.

Наличие в личном анамнезе ребенка фебрильных судорог, наличие в семейном анамнезе судом или синдрома внезапной смерти младенца не является противопоказанием для вакцинации Инфанрикс Гекса [™]. Вакцинированные с фебрильными судорогами в анамнезе должны находиться под наблюдением, поскольку такие побочные эффекты могут возникать через 2-3 дня после вакцинации.

При одновременном введении вакцины Инфанрикс Гекса [™] с пневмококковой конъюгированной вакциной (ПКВ7, ПКВ10, ПКВ13) или с вакциной для профилактики кори, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы частота фебрильных реакций выше по сравнению с частотой, возникает после введения только вакцины Инфанрикс Гекса [™]. В большинстве случаев эти реакции были умеренной степени (лихорадка $\leq 39^{\circ}\text{C}$) и впоследствии проходили (см. Разделы «Побочные реакции» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Увеличена частота сообщений о судороги (с лихорадкой или без) и гипотонически-гипореспонсивни эпизоды (ГГЕ) наблюдалась при одновременном применении вакцины Инфанрикс Гекса [™] и ПКВ13 (см. Раздел «Побочные реакции»).

Жаропонижающее терапия должна быть начата в соответствии с местными программ лечения.

Синкопе (обморок) может во время или раньше любой инъекционной вакцинации, как психогенная реакция на инъекцию иглой. Вакцинацию необходимо проводить только в положении вакцинированного сидя или лежа и оставлять его в том же положении (сидя или лежа) в течение 15 минут после вакцинации для предупреждения риска его травмирования.

Особые группы пациентов

Инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), не рассматривается как противопоказание. После вакцинации пациентов с подавленным иммунитетом может не развиться достаточная иммунологический ответ.

Клинические данные указывают, что вакцину Инфанрикс Гекса [™] можно вводить недоношенным младенцам, однако, как предполагается для этой группы, наблюдалась более слабый иммунный ответ на некоторые антигены (см. Разделы «Побочные реакции» и «Иммунологические и биологические свойства»).

При назначении первичной иммунизации преждевременно рожденным младенцам (≤ 28 недель гестации) следует иметь в виду потенциальный риск развития у них апноэ и необходимость контроля за дыхательной функцией в течение 48-72 часов после вакцинации, особенно в случае, если ребенок имеет в анамнезе недоразвитие дыхательной системы. Поскольку пользу вакцинации для этой группы младенцев высока, от вакцинации не следует отказываться или ее задерживать.

Влияние на лабораторные анализы

Поскольку антиген капсульного полисахарида Hib выделяется с мочой, можно наблюдать положительный тест мочи в течение 2 недель после вакцинации. Необходимо провести другие тесты, чтобы подтвердить Hib-инфекцией в этот период.

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (39 мг) / дозу калия, то есть практически свободный от калия.

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг) / дозу натрия, то есть практически свободный от натрия.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Не касается данной группы.

Применение в период беременности или кормления грудью

Поскольку вакцина Инфанрикс Гекса [™] не предназначена для использования у взрослых, данные о безопасности применения вакцины в период беременности или кормления грудью отсутствуют.

Способ применения и дозы

Спосіб застосування

ІНФАНРИКС ГЕКСА™ призначена для глибокого внутрішньом'язового введення. Необхідно змінювати (чергувати) ділянку тіла для наступних ін'єкцій.

Дозування

Схема первинної вакцинації складається з двох або трьох доз (по 0,5 мл), які необхідно ввести згідно з офіційними рекомендаціями (див. таблицю 4 та розділ «Імунологічні та біологічні властивості» для отримання інформації щодо схем вакцинації, оцінених в клінічних дослідженнях). Вакцину ІНФАНРИКС ГЕКСА™ можна розглядати для бустерної вакцинації, якщо антигенний склад відповідає офіційним рекомендаціям країни, але рекомендовано введення як мінімум однієї дози Hib-кон'югованої вакцини.

Первинна вакцинація	Бустерна вакцинація	Загальні положення
Доношені новонароджені		
3 дози	Можна проводити бустерну вакцинацію.	· Повинен бути інтервал щонайменше в 1 місяць між дозами первинної вакцинації. · Бустерну дозу слід вводити щонайменше через 6 місяців після останньої дози первинної вакцинації і бажано до 18-місячного віку.
2 дози	Обов'язково проводити бустерну вакцинацію.	· Повинен бути інтервал щонайменше в 1 місяці між дозами первинної вакцинації. · Бустерну дозу слід вводити щонайменше через 6 місяців після останньої дози первинної вакцинації і бажано у період 11-13 місяців після народження.
Передчасно народжені немовлята (щонайменше 24 тижнів гестації)		

3 дози	Обов'язково проводити бустерну вакцинацію.	· Повинен бути інтервал щонайменше в 1 місяць між дозами первинної вакцинації. · Бустерну дозу слід вводити щонайменше через 6 місяців після останньої дози первинної вакцинації і бажано до 18-місячного віку.
--------	--	--

Введення вакцини ІНФАНРИКС ГЕКСА™, відповідно до графіку Розширеної програми імунізації (у віці 6-ти, 10-ти, 14-ти тижнів), може бути використане тільки, якщо вакцинований при народженні отримав дозу вакцини для профілактики гепатиту В.

Якщо вакцинований при народженні отримав дозу вакцини для профілактики гепатиту В то, вакцина ІНФАНРИКС ГЕКСА™ може бути використана як заміна для додаткових доз вакцини для профілактики гепатиту В у віці від 6 тижнів. Якщо до цього віку необхідно введення другої дози вакцини для профілактики гепатиту В, в цьому випадку необхідно використовувати моновалентну вакцину для профілактики гепатиту В.

Слід дотримуватись встановлених уповноваженими органами кожної країни заходів щодо імунопрофілактики гепатиту В.

Щеплення дітей на території України здійснюється згідно з вимогами діючих наказів МОЗ України щодо проведення профілактичних щеплень.

Інструкція з використання вакцини

Попередньо заповнений шприц, що містить суспензію DTPa-HBV-IPV необхідно добре струсити щоб отримати однорідну білу мутну суспензію. Суспензію DTPa-HBV-IPV та порошок Hib необхідно перевірити візуально на наявність будь-яких сторонніх часток і/або змін фізичних властивостей. У випадку, якщо будь-що з перерахованого спостерігається, вакцину не використовувати.

Будь-який невикористаний продукт або відходні матеріали мають бути утилізовані згідно з вимогами чинних нормативно-правових актів в Україні.

Вакцину необхідно готувати шляхом додавання усього вмісту попередньо наповненого шприца, що містить DTPa-HBV-IPV суспензію, до флакону, що містить порошок Hib. Суміш необхідно добре струсити до повного розчинення порошку в суспензії.

Гарною клінічною практикою є введення вакцини лише тоді, коли вона досягне кімнатної температури. Крім того, при досягненні кімнатної температури флакону гарантується достатня еластичність гумової пробки флакону, що мінімізує потрапляння гумових часток у флакон. Щоб досягти цього, флакон необхідно залишити при кімнатній температурі (25 ± 3 °C) щонайменше на п'ять хвилин перед введенням суспензії зі шприца та розчинення вакцини.

Відновлена вакцина являє собою злегка більш мутну суспензію, ніж рідкий компонент окремо. Це є нормальним явищем.

Відновлену вакцину необхідно візуально перевірити на наявність будь-яких сторонніх часток і/або зміни фізичних властивостей. У випадку, якщо будь-що з перерахованого спостерігається, вакцину не використовувати.

Будь-який невикористаний продукт або відходні матеріали повинні бути утилізовані відповідно з вимогами чинних нормативно-правових актів в Україні.

Після відновлення вакцина має бути використана негайно.

Однак, вакцина може зберігатись до 8 годин при кімнатній температурі (21 °C).

Набирають увесь вміст флакона.

1. Тримавши **циліндр** шприца в одній руці (не тримайтеся за поршень шприца), відкрутіть ковпачок шприца, обертаючи його проти годинникової стрілки.
2. Вставте голку в шприц, закрутіть її повністю до упору за годинниковою стрілкою (див. малюнок).
3. Зніміть захисний ковпачок голки, який може бути дещо щільно закріплений.
4. Введіть вакцину.

Дети

Нет данных о безопасности и эффективности применения Инфанрикс Гекса [™] детям от 3 лет (дополнительно см. Разделы «Показания», «Способ применения и дозы»).

Передозировка

Даних недостатньо.

Побочные реакции

Данные клинических исследований

Профиль безопасности, приведенный ниже, базируется на данных, полученных при иммунизации более чем 16 000 пациентов.

Как и в случае с вакциной ДТРа и комбинированными вакцинами, содержащими ДТРа, сообщалось об увеличении частоты местной реакции и лихорадки после бустерной вакцинации Инфанрикс Гекса™ по сравнению с первичным курсом.

Реакции, которые наблюдались, определялись со следующей частотой:

- очень часто > 1/10
- часто: > 1/100 и < 1/10
- нечасто > 1/1000 и < 1/100
- редко > 1/10000 и < 1/1000
- очень редко < 1/10000

Класс системы органов	Частота	Побочные явления
Инфекции и инвазии	Нечасто	Инфекции верхних дыхательных путей
	Редко	Бронхит
Нарушение метаболизма и питания	Очень часто	Потеря аппетита
Нарушение психики	Очень часто	Раздражительность, непрерывный крик, беспокойство
	Часто	Нервозность
Нарушение функции нервной системы	Нечасто	Сонливость
	Очень редко	Судороги (с и без лихорадки) ***
Нарушение дыхания, функции органов грудной полости и средостения	Нечасто	Кашель*

Со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Рвота, диарея
Нарушение функции кожи и подкожных тканей	Редко	Сыпь
	Часто	Зуд*
	Очень Редко	Дерматит, крапивница*
Общие нарушения и патологические реакции в месте инъекции	Дуже часто	Боль, покраснение, местная припухлость в месте инъекции (≤ 50 мм), лихорадка $\geq 38^{\circ}\text{C}$, утомляемость.
	Часто	Местная припухлость в месте инъекции (> 50 мм) **, лихорадка $> 39,5^{\circ}\text{C}$, патологические реакции в месте инъекции, включая уплотнения.
	Нечасто	Диффузная припухлость конечности, куда сделана инъекция, иногда с распространением на близлежащие суставы **

* Наблюдали только при применении других вакцин ГлаксоСмитКляйн, содержащих ДТРа.

****** У детей, которым были введены первичные дозы ацеллюлярной вакцины для профилактики коклюша, вероятность возникновения реакций припухлости после введения бустерной дозы, большая по сравнению с таковой после получения цельноклеточным вакцины для профилактики коклюша. Эти реакции проходят в среднем через 4 дня.

******* Анализ сообщений о послерегистрационного применения указывает на потенциально повышенный риск судом (с лихорадкой или без нее) и гипотонически-гипореспонсивных эпизодов при застосуванні Инфанрикс Гекса [™] с пневмококковой полисахаридной конъюгированной адсорбированной 13-валентной вакциной (ПКВ13) по сравнению с применением только вакцины Инфанрикс Гекса [™].

Данные послерегистрационного надзора

О нижеприведенные побочные реакции, связанные с препаратом, сообщалось во время послерегистрационного наблюдения.

Таблица 6

Класс системы органов	Побочные явления
Нарушения кровеносной и лимфатической системы	Лимфаденопатия, тромбоцитопения
Нарушения иммунитета	Аллергические реакции (включая анафилактические и анафилактоидные реакции)
Нарушения функции нервной системы	Коллапс или шокоподобное состояние (гипотонически-гипореспонсивный эпизод) ***
Нарушения дыхательной системы	Апноэ * (см. Раздел «Особенности применения» по апноэ в преждевременно рожденных младенцев (≤ 28 недель гестации))
Со стороны кожи и подкожных тканей	Ангioneвротический отек *

Реакции в месте инъекции	Распространены реакции в виде припухлости, припухлости всей конечности, в которую сделана прививка **, везикулы в месте инъекции.
--------------------------	---

* Наблюдали только при применении других вакцин ГлаксоСмитКляйн, содержащих DTPa.

** У детей, которым были введены первичные дозы ацеллюлярной вакцины для профилактики коклюша, вероятность возникновения реакций припухлости после введения бустерной дозы, большая по сравнению с получившими цельноклеточные вакцины для профилактики коклюша. Эти реакции проходят в среднем через 4 дня.

*** Анализ сообщений о послерегистрационного применения указывает на потенциально повышенный риск судом (с лихорадкой или без нее) и гипотонически-гипореспонсивных эпизодов при применении Инфанрикс Гекса [™] с пневмококковой полисахаридной конъюгированной адсорбированной 13-валентной вакциной (ПКВ13) по сравнению с применением только вакцины Инфанрикс Гекса [™].

Клинический опыт использования вакцины Инфанрикс Гекса [™] одновременно с ПКВ7

В клинических исследованиях, в которых некоторые из привитых получили Инфанрикс Гекса [™] одновременно с пневмококковой полисахаридной конъюгированной 7-валентной вакциной (ПКВ 7) в качестве ревакцинации (4-й) дозы обеих вакцин, сообщалось о лихорадке ³ 38,0 ° С в 43,4% детей, получавших ПКВ 7 из Инфанрикс Гекса [™] по сравнению с 30,5% детей, которые были привиты только Инфанрикс Гекса [™]. Лихорадка более 39,5 ° С наблюдалась в

2,6% и 1,5% детей, получавших Инфанрикс Гекса™ с или без ПКВ 7 соответственно (см. Раздел «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Случаи лихорадки после одновременного введения двух вакцин при введении первичного вакцинального комплекса были ниже, чем наблюдалось после проведения ревакцинации.

Клинический опыт использования вакцины Инфанрикс Гекса™ одновременно с вакциной для профилактики кори, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы.

В клиническом исследовании, в котором некоторые из вакцинированных получили Бустерную дозу Инфанрикс Гекса™ одновременно с вакциной для профилактики кори, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы, наблюдалась лихорадка $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ в 76,6% детей, по сравнению с 48% среди детей, вакцинированных только вакцина Инфанрикс Гекса™ и 74,7% среди детей, вакцинированных только вакцина для профилактики кори, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы. Лихорадка выше $39,5^{\circ}\text{C}$ спостеригалась в 18% детей, вакцинированных Инфанрикс Гекса™ одновременно с вакциной для профилактики кори, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы, по сравнению с 3,3% среди детей, вакцинированных только вакциной Инфанрикс Гекса™ и 19,3% среди детей, вакцинированных только вакциной для профилактики кори, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы (смотрите разделы «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Безопасность применения вакцины у преждевременно рожденных детей

Вакцину Инфанрикс Гекса™ вводили более 1000 недоношенных младенцев (гестационного возраст 24-36 недель) в исследованиях при первичной вакцинации и более 200 недоношенным младенцам в качестве бустерной дозы на втором году жизни. В сравнительных исследованиях наблюдалась аналогичная частота побочных реакций у преждевременно рожденных и доношенных новорожденных.

Клинический опыт использования вакцины Инфанрикс Гекса™ с вакциной для профилактики гепатита В

Сообщалось, что в течение постмаркетингового фармаконадзора после введения вакцины для профилактики гепатита В производства компании ГлаксоСмитКляйн Биолоджикалз, в возрасте <2 лет наблюдались возникновения побочных реакций, как: паралич, нейропатия, синдром Гийена-Барре, энцефалопатия, энцефалит, менингит, аллергические реакции, похожи на

сывороточную болезнь, неврит, гипотензия, васкулит, красный плоский лишай, полиморфная эритема, артрит и мышечная слабость. Причинно-следственная связь между этими побочными реакциями и введением вакцины не установлена.

Отчетность о побочных реакциях.

Сообщение о побочных реакциях в период после регистрации лекарственного средства является важным мероприятием. Это позволяет осуществлять непрерывный мониторинг соотношения польза / риск при применении данного лекарственного средства. Медицинским работникам необходимо сообщать о любых побочных реакциях с помощью системы сообщений о побочных реакциях в Украине.

Срок годности

3 года.

Дата окончания срока годности вакцины указана на упаковке. Дата последнего возможного использования соответствует последнему дню указанного месяца.

Условия хранения

Вакцину Инфанрикс Гекса [™] необходимо хранить при температуре от 2 до 8 ° C. Хранить в защищенном от света и недоступном для детей месте. При транспортировке следует придерживаться рекомендуемых условий хранения.

DTPa-HBV-IPV суспензию и приготовленную для введения вакцину нельзя замораживать.

Не использовать, если вакцина была заморожена.

Данные стабильности показывают, что компоненты вакцины остаются постоянными при температуре до 25 ° C в течение 72 часов. В конце этого периода вакцина Инфанрикс Гекса [™] должна быть использована или утилизирована. Эти данные предназначены для медицинских работников на случай временных колебаний температурных условий.

После восстановления вакцина должна быть использована немедленно. Однако стабильность была продемонстрирована в течение 8 часов при комнатной температуре (21 ° C).

Упаковка

Суспензия для инъекций (DTPa-HBV-IPV) в предварительно наполненном одноразовом шприце, содержащего монодозу препарата (0,5 мл), в комплекте с двумя иглами и флакон с лиофилизат (Hib) для 1 дозы смешиваются перед использованием. Шприц с иглами закрыты резиновыми колпачками.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ГлаксоСмитКляйн Биолоджикалз С.А., Бельгия / GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Belgium.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Рю де льИнститю, 89 1330 м. Риксенсарт, Бельгия / Rue de l'Institut, 89 1330 Rixensart, Belgium.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).