|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| |  | | --- | |  | | УТВЕРЖДЕНА  Приказом Председателя  РГУ «Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг  Министерства здравоохранения  Республики Казахстан»  от «\_\_» \_\_\_\_\_\_ 20\_ г.  № \_\_\_\_\_\_\_ |

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

Гексаксим®, вакцина (адсорбированная) против дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), гепатита В (рекомбинантная рДНК), полиомиелита (инактивированная) и гемофильной инфекции *Haemophilus influenzae* типа *b* конъюгированная

**Международное непатентованное название**

нет

**Лекарственная форма, дозировка**

Суспензия для инъекций, 0.5 мл (1 доза)

**Фармакотерапевтическая группа**

Противоинфекционные препараты для системного использования. Вакцины. Бактериальные и вирусные вакцины, комбинации. Вакцина против дифтерии, *Haemophilus influenzae* типа *b,* коклюша, полиомиелита, столбняка, гепатита В.

Код АТХ J07СA09

**Показания к применению**

- первичная иммунизация и ревакцинация против дифтерии, столбняка, коклюша, гепатита В, полиомиелита и инвазивной инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* типа *b* умладенцев и детей в возрасте от 6 недель.

Схема иммунизации должна применяться в соответствии с официальными рекомендациями в стране.

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

- анафилактические реакции на предыдущее введение вакцины Гексаксим®

- реакции гиперчувствительности к любым активным или вспомогательным веществам вакцины (глутаральдегид, формальдегид, неомицин, стрептомицин и полимиксин В); к любым противококлюшным вакцинам, а также к вакцинам, содержащим те же самые активные или вспомогательные вещества.

- энцефалопатия неизвестной этиологии, имевшая место в течение 7 дней после предыдущего введения вакцины, содержащей коклюшный компонент (цельноклеточная или ацеллюлярная). В этом случае вакцинацию коклюшной вакциной следует прекратить и вакцинировать ребенка только вакциной против дифтерии, столбняка, гепатита В, полиомиелита и инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* типа *b.*

- вакцины с содержанием коклюшного компонента нельзя вводить лицам с прогрессирующими неврологическими расстройствами и неконтролируемой эпилепсией до стабилизации состояния, при условии, когда польза от вакцинации значительно превышает риск.

***Необходимые меры предосторожности при применении***

Запрещено вводить данную вакцину в сосудистое русло, подкожно и внутрикожно.

У пациентов с нарушением свертываемости крови или тромбоцитопенией, необходимо проявить осторожность и принять меры по предотвращению риска образования гематомы после инъекции.

После первичной иммунизации недоношенных младенцев (менее 28 недель гестационного возраста) и у младенцев с респираторной недостаточностью в анамнезе, необходимо осуществлять постоянный мониторинг дыхательной деятельности в связи с возможностью возникновения апноэ в течение 48-72 ч. Не следует откладывать или отменять вакцинацию, так как польза от нее в данной группе пациентов значительна.

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Данные полученные при совместном применении Гексаксим® с пневмококковой полисахаридной конъюгированной вакциной показали отсутствие взаимного влияния на выработку иммунного ответа на каждый антиген.

Данные полученные при совместном применении Гексаксим® с вакциной против кори, паротита и краснухи показали отсутствие взаимного влияния на выработку иммунного ответа на каждый антиген. Возможно клинически значимое влияние на иммунный ответ при совместном применении Гексаксима и вакцины против ветряной оспы, поэтому данные вакцины не должны вводиться одновременно.

Данные полученные при совместном применении Гексаксим® с вакциной против ротавирусной инфекции показали отсутствие взаимного влияния на выработку иммунного ответа на каждый антиген.

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

Вакцину Гексаксим® нельзя смешивать в одном и том же шприце с другими вакцинами и парентеральными препаратами.

При одновременном применении Гексаксим**®** с другими вакцинами, они должны вводиться в разные участки тела.

Не сообщалось о случаях клинического взаимодействия при применении Гексаксим® с другими лекарственными и биологическими препаратами, за исключением иммуносуппрессивной терапии.

***Специальные предупреждения***

Гексаксим® не предотвращает заболевания, вызванные патогенами, кроме *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, вируса гепатита B, Полиовируса или *Haemophilus influenzae* типа *b*. Однако, предполагается, что иммунизация Гексаксимом предотвратит заболевание гепатитом D, поскольку гепатит D (вызываемый дельта-агентом) не развивается в отсутствие инфекции гепатита В. Гексаксим® не защищает от гепатита, вызываемого другими агентами (гепатит А, гепатит С и гепатит Е) или другими патогенами печени.

В связи с длительным инкубационным периодом гепатита В, во время вакцинации может присутствовать нераспознанный гепатит В. В таких случаях вакцина может не предотвратить гепатит В.

Гексаксим® не защищает от инфекционных заболеваний, вызываемых другими типами *Haemophilus influenzae* или менингита иного происхождения.

Перед иммунизацией

В случаях острого заболевания средней и тяжелой степени тяжести, сопровождающегося повышением температуры тела, вакцинацию необходимо отложить. При легком течении инфекционного заболевания и/или наличии субфебрильной температуры, откладывать вакцинацию не требуется.

Перед вакцинацией необходимо ознакомиться с историей развития ребенка (в частности, на предмет предыдущих вакцинаций и нежелательных реакций).

С осторожностью назначать Гексаксим® пациентам, у которых в анамнезе есть серьезные или тяжелые реакции, имевшие место в течение 48 часов после введения вакцины, содержащей аналогичные компоненты.

Необходимо предупредить медицинский персонал, ответственный за введение вакцины о возможных нежелательных явлениях до введения препарата.

Как и при использовании любых других инъекционных вакцин, на случай развития анафилактической реакции после введения препарата требуется наличие соответствующих медикаментов и надлежащее наблюдение.

Решение о вакцинации должно приниматься с осторожностью, если после предыдущего введения коклюшной вакцины имели место следующие побочные явления:

- температура ≥40 ºС в течение 48 ч после введения вакцины, не имеющая отношения к введению других препаратов;

- коллапс или шоковые состояния (гипотонические или гипореактивные) в течение 48 ч после вакцинации;

- постоянный, неутихающий плач, продолжающийся в течение более 3 ч и имеющий место в течение 48 ч после вакцинации;

-судороги с/или без повышения температуры, имеющие место в течение 3 дней после вакцинации. Бывают случаи, например, высокий уровень распространенности коклюша, когда потенциальная польза от вакцинации превышает возможный риск.

Имевшие место в анамнезе фебрильные судороги или семейная история случаев синдрома внезапной младенческой смерти не являются противопоказанием для назначения Гексаксима. Пациенты, у которых в анамнезе есть фебрильные судороги должны быть под наблюдением, так как подобная реакция может случиться в течение 2-3 дней после вакцинации.

В случае возникновения синдрома Гийена-Баре или плечевого неврита, после иммунизации вакциной, содержащей столбнячный анатоксин, решение должно приниматься на основе оценки пользы и риска, например, была ли завершена первичная вакцинация. Обычно решение о вакцинации принимается, если первичная вакцинация не была завершена (т.е. было введено менее 3 доз вакцины).

Иммуногенность вакцины может быть снижена при проведении иммуносуппрессивной терапии или при иммунодефиците. Рекомендуется отложить вакцинацию до окончания лечения. Тем не менее, у лиц с хроническим иммунодефицитом, например, при ВИЧ инфицировании вакцинация рекомендуется, несмотря на то, что иммунный ответ может быть снижен.

Безопасность и эффективность вакцины Гексаксим® у младенцев младше 6 недель не изучалась.

Нет данных о применении вакцины у недоношенных младенцев. Однако, может иметь место сниженный иммунный ответ и клинически значимый уровень защиты неизвестен.

Иммунный ответ не изучался в связи с генетическим полиморфизмом.

У пациентов с хронической почечной недостаточностью, может отмечаться сниженный иммунный ответ на вакцину против гепатита В и необходимо сделать заключение о необходимости введения дополнительной дозы вакцины против гепатита В.

*Иммуногенность*

Иммуногенность Гексаксим® у детей старше 24 месяцев жизни не изучалась.

Изменения лабораторных показателей

В нескольких случаях была выявлена антигенурия после инъекции вакцины, содержащей антиген Haemophilus influenzae типа b. Однако она не имеет диагностического значения в течение 2 недель после иммунизации.

*Во время беременности или лактации*

Не применимо, т.к. данная вакцина не предназначена для данной популяции.

*Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортными средствами или потенциально опасными механизмами*

Не применимо.

**Рекомендации по применению**

Перед использованием, вакцину необходимо встряхнуть до получения однородной беловатой, мутной суспензии.

Вакцину вводить только внутримышечно.

У детей в возрасте до 15 месяцев жизни вакцину рекомендуется вводить внутримышечно в переднелатеральную область бедра (верхняя часть), а у детей старшего возраста - в дельтовидную мышцу плеча.

***Первичная вакцинация:***

Первичная вакцинация состоит из двух доз (с интервалом не менее 8 недель) или из трех доз (с интервалом не менее 4 недель) в соответствии с официальными рекомендациями.

Можно использовать все графики вакцинации, включая Расширенную программу Иммунизации ВОЗ (РПИ), в возрасте 6, 10 и 14 недель, независимо от того, вводилась доза вакцины против гепатита В при рождении или нет.

При введении дозы вакцины против гепатита В при рождении, Гексаксим® можно использовать для получения дополнительных доз вакцины против гепатита В начиная с возраста 6 недель.

Если вторую дозу вакцины против гепатита В требуется ввести ранее этого возраста, тогда можно использовать моновалентную вакцину против гепатита В.

***Ревакцинация***

После первичного курса вакцинации, состоящего их двух (или трех) доз вакцины Гексаксим®, должна быть проведена ревакцинация.

Ревакцинация проводится как минимум через 6 мес после введения последней дозы курса первичной вакцинации в соответствии с официальными рекомендациями в стране.

Гексаксим® может применяться для ревакцинации детей, получивших первичный курс иммунизации другой шестивалентной или пятивалентной вакциной, содержащей компоненты против коклюша, дифтерии, столбняка и полиомиелита в сочетании с моновакциной против гепатита В.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

Нет данных.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае (при необходимости)**

*Очень часто* (≥ 1/10)

- плач, сонливость

- нервозность, раздражительность

- рвота

- потеря аппетита

- покраснение в месте инъекции

- боль в месте инъекции

- отек в месте инъекции

- лихорадка с температурой тела более 38 ºС

*Часто* (≥ 1/100 до <1/10)

- аномальный плач (длительный неутихающий)

- диарея

- уплотнение в месте инъекции

*Нечасто* (≥ 1/1000 до <1/100)

- реакции гиперчувствительности

- узелковое уплотнение в месте инъекции

- лихорадка с температурой тела более 39.6 ºС

*Редко* (≥ 1/10000 до < 1/1000)

- сыпь

- судороги с или без повышения температуры

- анафилактические реакции

- обширные местные реакции (> 50 мм), включающие обширный отек конечностей, распространяющийся от места инъекции на один или два сустава, был отмечен у детей. Такие реакции начинались через 24 – 72 ч после вакцинации, могли сопровождаться покраснением, чувствительностью или болью в месте инъекции, повышением местной температуры и исчезали без всякого лечения в течение 3-5 дней. Риск возникновения таких реакций зависит от количества коклюшного ацеллюлярного компонента, введенного при первичной вакцинации и увеличивается после введения 4 и 5 доз вакцины.

*Очень редко* (< 1/10000)

- гипотонические реакции или гипотонически-гипореактивные эпизоды

Возможные побочные реакции, которые наблюдались после введения других вакцин, содержащих такие же компоненты как в вакцине Гексаксим®

- Синдром Гийена-Барре и неврит плечевого нерва отмечались после введения столбнячного анатоксина

- периферическая нейропатия (полирадикулоневрит, фациальный паралич), неврит зрительного нерва, демиелинизация центральной нервной системы (рассеянный склероз) отмечались после введения вакцины против гепатита В

- энцефалопатии/энцефалиты

- после введения вакцин, содержащих Hib-компонент, отмечались случаи отека одной или обеих нижних конечностей (с преобладанием отека на конечности, куда была введена вакцина). Данные реакции иногда сопровождались отеком с цианозом, транзиторной пурпурой, покраснением и плачем в первые часы после вакцинации и проходили самостоятельно без всякого лечения в течение 24 ч. Данные реакции появлялись, после введения вакцины против инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* типа *b*.

- апноэ у глубоко недоношенных младенцев (≤28 недель гестации).

*Сообщение о подозреваемых неблагоприятных реакциях*

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях в пострегистрационный период применения лекарственного средства, что позволяет вести непрерывный мониторинг соотношения польза/риск. Специалисты в области здравоохранения информируют о любых случаях нежелательных реакций через национальную систему отчетности.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» РГУ «Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан»

<http://www.ndda.kz>

**Дополнительные сведения**

***Состав лекартсвенного препарата***

0.5 мл (1доза) суспензии содержит

*активные вещества:*

|  |  |
| --- | --- |
| Анатоксин дифтерийный не менее | 20 МЕ |
| Анатоксин столбнячный не менее  Антигены *Bordetella pertussis:* | 40 МЕ |
| Коклюшный анатоксин (КА) | 25.0 мкг |
| Филаментозный гемагглютинин (ФГА) | 25.0 мкг |
| Полиовирус\* (инактивированный)  Тип 1 (Mahoney)  Тип 2 (MEF-1)  Тип 3 (Saukett) | 40 Ед D антигена  8 Ед D антигена  32 Ед D антигена |
| Поверхностный антиген гепатита В\*\* | 10.0 мкг |
| Полисахарид*Haemophilus influenzae* типа *b* (полирибозилрибитол фосфат) конъюгированный со столбнячным протеином  *вспомогательные вещества* | 12.0 мкг  22.0 – 36.0 мкг |
| Алюминий | 0.6 мг |
| (в виде алюминия гидроксида) |  |
| Буфер\*\*\* | 15.0 мг |
| Вода для инъекций | до 0.5 мл |

\* вирус выращен на клетках Vero

\*\* продуцируется клетками дрожжей *Hansenula polymorpha* методом ДНК-технологий  
\*\*\*Состав буфера: натрия гидрофосфат (ЕФ\*), калия дигидрофосфат (ЕФ\*), незаменимые аминокислоты, включая L-фенилаланин (СП фирмы), трис(гидроксиметил)аминометан (ЕФ\*), сахароза (ЕФ\*).

Вакцина может содержать следы глутаральдегида, формальдегида, неомицина, стрептомицина и полимиксина В, используемых в производственном процессе

***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Мутная суспензия, беловатого цвета.

**Форма выпуска и упаковка**

По 0.5 мл (1 доза) суспензии во флаконы из нейтрального стекла типа I, укупоренные пробками (хлоробутил) и запаянные силиконовыми крышками. По 10 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную коробку.

**Срок хранения**

3 года

Не применять после истечения срока годности.

***Условия хранения***

Хранить при температуре от 2 ºС до 8 ºС, в защищенном от света месте. Не замораживать!

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту (для специализированных учреждений).

**Сведения о производителе**

Санофи Пастер

Парк Индастри Д’инкарвиль

27100, Валь де Рой

Франция

тел: +33(0)437370100;

факс: +33(0)437377737;

e-mail: www.sanofipasteur.com

**Держатель регистрационного удостоверения**

Санофи Пастер, Франция

14, Эспас Генри Валле,

69007 Лион, Франция

тел: +33(0)437370100;

факс: +33(0)437377737;

e-mail: www.sanofipasteur.com

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013, Алматы, пр-т Н.Назарбаев, 187 Б

телефон: +7(727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: [info.KZ@emailph4.aventis.com](mailto:info.KZ@emailph4.aventis.com); [Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com](mailto:Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com)