|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Фармация комитеті төрағасының 201\_ ж. «\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_№ \_\_\_\_\_ бұйрығыменБЕКІТІЛГЕН |

**Дәрілік затты медициналық қолдану**

**жөніндегі нұсқаулық**

**Вакта**

А гепатитіне қарсы, тазартылған, белсенділігі жойылған, адсорбцияланған вакцина

**Саудалық атауы**

Вакта

А гепатитіне қарсы, тазартылған, белсенділігі жойылған, адсорбцияланған вакцина

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Жоқ

**Дәрілік түрі**

Бұлшықет ішіне енгізуге арналған суспензия

**Құрамы**

1 дозаның (0.5 мл) құрамында

*белсенді зат –* А\* гепатитінің тазартылған, белсенділігі жойылған вирусы 25 ӘБ\*\*

*қосымша заттар:* алюминий гидроксифосфатының аморфты сульфаты, натрий хлориді, натрий бораты, инъекцияға арналған су.

**\*** диплоидты фибробласталарда өсірілген (MRC–5) CR 326F штаммдары,

\*\* Антигеннің бір бірлігі шамамен А гепатиті вирусының 1 нг протеиніне баламалы

**Сипаттамасы**

Ақ, сәл бозаңданатын суспензия.

**Фармакотерапиялық тобы**

Жүйелі қолдануға арналған инфекцияға қарсы препараттар. Вакциналар. Вирустық вакциналар. Гепатитке қарсы вакциналар. А гепатиті вирусы –тазартылған антиген

ATХ коды J07BC02

**Фармакологиялық қасиеттері**

***Фармакокинетикасы***

Вакта вакцина болғандықтан фармакокинетикалық зерттеулер жүргізілмеген.

***Фармакодинамикасы***

Вакта вакцинасының құрамында вирустың әлсіретілген штаммдарының сериялық пассаж әдісімен алынған А гепатиті вирусының белсенділігі жойылған штаммы, өсірілген, таңдалған, тазартылған, формалинмен белсенділігі жойылған және аморфты алюминийде (гидроксифосфат сульфатында) адсорбцияланған.

*Вакцинаның тиімділігі*

Сероконверсия көрсеткіші ~12 айлық балаларда біріншілік вакцинациядан кейін 6 апта бойына 96%-ын және 2 жастан үлкен жастағы балаларда және жасөспірімдерде бірінші дозадан кейін 4 апта ішінде 97% құрайды.

Вакта вакцинасының бір дозасын енгізгеннен кейін сероконверсия деңгейі жоғарылауы А (АГВ) гепатиті вирусына қарсы қорғанысты қамтамасыз етеді. Вакта вакцинасының қорғаныс тиімділігі АҚШ-та 2-ден 16 жасқа дейінгі жастағы 1037 балалар мен жасөспірімдерде АГВ кенеттен өршуінен кейін көрсетілді. Сероконверсия деңгейі жоғарылауы вакцинациядан кейін 4 апта ішінде егілген пациенттердің 99%-дан астамында бақыланды. Вакта вакцинасымен бір рет иммунизациялаудан кейін 2 аптадан соң 100% жеткен сероконверсия болуы сондай-ақ АГВ ауруының клиникалық түрінен қорғайтындығын көрсетті. Бірінші дозасы егілген тұлғаларға 6, 12 немесе 18 айдан соң бустерлік дозалары енгізілді. Вакцинация курсы аяқталғаннан кейін 9 жыл бойына АГВ диагностикалануының бір де бір жағдайы анықталмады, бұл Вакта вакцинасының тиімділігі туралы айғақтайды.

Иммунологиялық жадының тұрақтылығы бустерлік доза енгізуге 2 жастан үлкен жастағы балаларда және жасөспірімдерде бірінші дозаны енгізуден кейін 6-18 айдан соң салдарлы иммундық жауап ретінде берілген. Вакцинациядан кейінгі 9 жыл бойына (≥ 50 күн) АГВ ауруының клиникалық расталған бір де бір жағдайы анықталмады.

*Өмірінің 12 айлығынан 23 айға дейінгі кезеңіндегі балалардың иммуногенділігі*

 Вакта вакцинасының 2 дозасын қабылдаған 1022 серонегативті пациенттердегі клиникалық зерттеулер сероконверсияның егілген пациенттердің 99.9%-да бақыланғандығын анықтады. Вакцинаны бөлек немесе бірге енгізгенде сероконверсия деңгейіндегі клиникалық елеулі айырмашылықтар анықталмады. Клиникалық зерттеулер барысында Вакта вакцинасы біріктірілімдегі вакциналармен бірге (дифтериялық анатоксин, сіреспе анатоксині, жасушасыз көкжөтел, гемофильдік b таяқшаларына қарсы, қызылшаға, паротитке, қызамыққа, желшешекке қарсы біріктірілген,

қызылшаға, паротитке, қызамыққа, желшешекке қарсы біріктірілген вакцина және 7-валентті пневмококктық конъюгацияланған вакцина) енгізілді.

*АВГ анасынан берілген антиденелері бар балаларда қолданылуы*

Вакта вакцинасы (25 ӘБ дозасында) басқа педиатриялық вакциналармен бөлек немесе бірге жүргізілген ~ 12 айлық және ~ 18 айлық жастағы балалардағы клиникалық зерттеулер ~ 12 айлығына дейінгі жастағы балалардағы анасынан берілген антиденелер деңгейі Вакта вакцинациясына иммундық жауапқа әсер етпегендігін анықтады. Серопозитивті және серонегативті балалардағы АГВ антиденелердің бастапқы деңгейі ұқсас болды, тиісінше ~ 12 айлық жастағы балалардағы анасынан берілген антиденелер болуы вакцинацияға иммундық жауап қалыптасуына әсер етпейді деп болжанады.

*Иммунитет тұрақтылығы*

Вакта вакцинациясының бір дозасын (25 ӘБ дозасы) бірінші күні және екінші дозаны 6-18 айдан кейін қабылдаған дені сау 2 жастан үлкен жастағы балаларда және жасөспірімдердегі клиникалық зерттеулер иммундық жауап ұзақтығының ең кемі 10 жыл бойына бақыланғанын анықтады. Антиденелердің геометриялық титрі (GMT) 5-6 жылдан кейін азая бастайды, және 10 жыл бойына тұрақты деңгейін сақтайды.

10 жылдық клиникалық зерттеулер Вакта вакцинациясы аяқталғаннан кейін дені сау иммунокомпетентті пациенттерде (жасы ≤ 41 жастағы) вакцинациялаудың 2 дозалау сызбасы бойынша пациенттердің 99% серопозитивті (≥10 млБ анти-АГВ/мл) болуын анықтады. Вакцинация аяқталғаннан кейін 25 жыл бойы иммундық жауап тұрақтылығын сақтайды деп болжанады.

Вакцинация аяқталғаннан кейін 2 дозалау сызбасы бойынша қосымша вакцинациялау қажеттігі анықталмады. Алайда қосымша вакцинациялауға қатысты шешімді әр пациент үшін пайда/қауіп арақатынасын бағалау негізінде қабылдау керек.

*Вакцина қауіпсіздігін маркетингтен кейінгі зерттеулер*

Вакта вакцинасын 1 немесе 2 дозада қабылдаған 2-17 жастағы 12 523 пациенттерде АҚШ-да жүргізілген клиникалық зерттеулер иммунизацияға байланысты күрделі жағымсыз әсерлерін анықтамады, бұл вакцинация қауіпсіздігі туралы айғақтайды. Жағымсыз әсерлердің деңгейі пациенттердің ауруханаға жатуының, өлімінің, амбулаториялық және шұғыл көмекке жүгінуінің деңгейі бойынша, бұдан басқа бұрын жүргізілген клиникалық зерттеулерде тіркелмеген жағымсыз әсерлерінің білінгені анықталмады.

**Қолданылуы**

- 12 айлық жасынан бастап және одан үлкен балалардағы А вирустық гепатитінің профилактикасында

Вакцинацияны А вирустық гепатитінің қоздырушысымен болжамды жанасу 2 аптадан кем болмайтын уақыт бұрын жүргізу керек.

**Қолдану тәсілі және дозалары**

*Дозалануы*

Вакцинация төмендегі сызба бойынша енгізілген 2 дозадан тұрады (біріншілік және бустерлік доза):

*Бастапқы вакцинация*

12 айлықтан 18 жасқа дейінгі жастағы пациенттер – бір реттік доза 0.5 мл (25 ӘБ).

12 айлыққа дейінгі балалардағы вакцинацияның қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған.

*Бустерлік доза*

12 айлықтан 18 жасқа дейінгі жастағы егілген балалар мен жасөспірімдер бірінші дозадан кейін 6-18 айдан соң бустерлік доза 0.5 мл (25 ӘБ) алуы тиіс.

АГВ антиденелер екінші (бустерлік) дозадан кейін ең кемі 10 жыл бойы сақталады.

Модельдеу нәтижелері антиденелерді персистирлеу ең кемі 25 жыл ішінде сақталуы мүмкіндігін көрсетті.

*Енгізу тәсілі*

Вакцинаны бұлшықет ішіне, дұрысы иықтың дельта тәрізді бұлшық етіне енгізеді. Нәрестелердегі дельта тәрізді бұлшық етінің дамуы жеткіліксіздігінде вакцинаны санның алдыңғы беткейі аумағына енгізуге болады.

ВАКЦИНАНЫ ТЕРІАСТЫНА НЕМЕСЕ ТЕРІ ІШІНЕ ЕНГІЗУГЕ ТЫЙЫМ САЛЫНАДЫ, ӨЙТКЕНІ БҰНДАЙ ЕНГІЗУ ТӘСІЛІ ҚОРҒАНЫСТЫҢ ОҢТАЙЛЫ ДЕҢГЕЙІН ҚАМТАМАСЫЗ ЕТЕ АЛМАЙДЫ!

Бұлшықет ішіне инъекциялаудан кейін қан кетулер қаупінде болатын қан ұюы бұзылуы бар пациенттер үшін (мысалы, гемофилиямен науқастар), мысалы гемофилияға қарсы немесе соған ұқсас емнен кейін немесе қысым астында вакцина енгізу сияқты басқа шаралар болуы мүмкін. Бұндай пациенттер үшін вакцина тері астына енгізілуі мүмкін.

ВАКТА ВАКЦИНАСЫН ВЕНА ІШІНЕ ЕНГІЗУГЕ БОЛМАЙДЫ!

**Жағымсыз әсерлері**

Жағымсыз реакциялар мүшелер жүйесі және жиілігі бойынша берілген: өте жиі (≥ 1/10); жиі (≥ 1/100, < 1/10); жиі емес (≥ 1/1 000, < 1/100); сирек (≥ 1/10 000, < 1/1 000); өте сирек (< 1/10 000); белгісіз (қолда бар деректер бойынша бағалау мүмкін емес).

*Өмірінің 12 айынан 23 айға дейінгі балалар*

*Қан және лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар*

*Белгісіз*

* Тромбоцитопения1

*Иммундық жүйе тарапынан бұзылулар*

*Сирек*

* полиаллергиялық реакция

*Метаболизм және тамақтану бұзылулары*

*Жиі емес*

* тәбеттің төмендеуі, анорексия

*Сирек*

* сусыздану

*Психикалық бұзылулар*

*Жиі емес*

* ұйқысыздық, мазасыздық

*Сирек*

* ажитация, қатты қозғыштық, қоя алмай үрейлену, айқайлау, ұйқының бұзылуы

*Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар*

*Жиі емес*

* ұйқышылдық, жылаңқылық, летаргия, гиперсомния, ұйқы сапасының төмен болуы

*Сирек*

* бас айналуы, бас ауыруы, атаксия
* *Белгісіз*
* Гийен-Барре1 синдромы

*Көру мүшелері тарапынан бұзылулар*

*Сирек*

- блефарит

*Тыныс алу, кеуде мүшелері жүйесі тарапынан бұзылулар*

*Жиі емес*

* ринорея, жөтел, мұрынның бітелуі

*Сирек*

* тыныс алу жолдарының бітелуі, түшкіру, демікпе, аллергиялық ринит, орофарингеальді ауыру

*Асқазан-ішек бұзылулары*

*Жиі*

* диарея

*Жиі емес*

* құсу

*Сирек*

* метеоризм, іштің кебуі, іштің жоғарғы бөлігінің ауыруы, нәжіс массасының түсі өзгеруі, жиі болатын нәжіс, жүрек айнуы, іштегі жайсыздық, констипация, кекіру, баланың кекіруі

*Тері және тері асты тіндері тарапынан бұзылулар*

*Жиі емес*

* бөртпе, жөргектік дерматит

*Сирек*

* есекжем, суық тер, экзема, жайылған эритема, папулёзді бөртпе, күлдіреуіктер, эритема, көп бөртулер, ыстықтан бөртулер, гипергидроз, ыстық құйылулар

*Бұлшықет, қаңқа және дәнекер тіндер тарапынан бұзылулар*

*Сирек*

* синовиальді қабықтың қабынуы

*Жалпы бұзылулар және енгізу орнындағы реакциялар*

*Өте жиі*

* препарат енгізу орнындағы ауыру/сезімталдық, препарат енгізу орнындағы эритема

*Жиі*

* препарат енгізу орнындағы домбығу, ысыну, ашушаңдық, препарат енгізу орнындағы ыстық құйылулар, препарат енгізу орнындағы қан тебулер

*Жиі емес*

* препарат енгізу орнындағы гематома, препарат енгізу орнындағы түйіндер түзілуі, жалпы дімкәстік сезіну, препарат енгізу орнындағы бөртпе

*Сирек*

* ауыру, препарат енгізу орнындағы қан кету, препарат енгізу орнындағы қышыну, жайсыздық, қажығыштық, жүрістің бұзылуы, препарат енгізу орнындағы тері түсінің өзгеруі, препарат енгізу орнындағы папулалар түзілуі, препарат енгізу орнындағы есекжем, ысынуды сезіну

1 Тіркелген вакцинаны қолдануды бастағаннан кейінгі өздігінен түскен есептер

*Балалар /жасөспірімдер (2 жастан 17 жасқа дейінгі)*

*Қан және лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар*

*Белгісіз*

- тромбоцитопения1

*Метаболизм және тамақтану бұзылулары*

*Сирек*

* анорексия

*Психикалық бұзылулар*

*Жиі емес*

* ашушаңдық

*Сирек*

* қатты қозғыштық

*Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар*

*Жиі*

* бас ауыруы

*Жиі емес*

* бас айналуы

*Сирек*

* ұйқышылдық, парестезия
* *Белгісіз*
* Гийен-Барре1 синдромы

*Есту мүшелері және лабиринт тарапынан бұзылулар*

*Сирек*

* құлақтың ауыруы

*Тамырлар тарапынан бұзылулар*

*Сирек*

* бетке және дененің жоғарғы бөлігіне қан тебуі

*Тыныс алу, кеуде мүшелері жүйесі тарапынан бұзылулар*

*Сирек*

* мұрынның бітелуі, жөтел, ринорея

*Асқазан-ішек бұзылулары*

*Жиі емес*

- іш аумағының ауыруы, құсу, диарея, жүрек айнуы

*Тері және тері асты тіндері тарапынан бұзылулар*

*Жиі емес*

* бөртпе, қышыну

*Сирек*

* есекжем, терлеу

*Бұлшықет, қаңқа және дәнекер тіндер тарапынан бұзылулар*

*Жиі емес*

* қолдың ауыруы (препарат енгізу орнындағы), артралгия, бұлшықеттің ауыруы

*Сирек*

* сіресу

*Жалпы бұзылулар және енгізу орнындағы реакциялар*

*Өте жиі*

* препарат енгізу орнындағы ауыру және сезімталдық

*Жиі*

* препарат енгізу орнындағы ыстық құйылулар, эритема және домбығу, препарат енгізу орнындағы ысыну
* экхимоз

*Жиі емес*

* астения/қажығыштық, препарат енгізу орнындағы қышыну және ауыру/ ауыру сезіну

*Сирек*

* препарат енгізу орнындағы тығыздану, тұмауға ұқсас аурулар, кеуденің ауыруы, ауыру, ыстық құйылуын сезіну, препарат енгізген орында қабық түзілуі, сіресу/тартылу және ашыту

1 Тіркелген вакцинаны қолдануды бастағаннан кейінгі өздігінен түскен есептер

**Қолдануға болмайтын жағдайлар**

- неомицинді қоса, вакцинаның кез келген компонентіне жоғары сезімталдық

- дене температурасы жоғарылауымен бірге жүретін ауыр аурулары болғанда вакцинацияны кейінге қалдыру керек

- 12 айға жетпеген балалар

**Дәрілермен өзара әрекеттесуі**

Қатерлі жаңа түзілімдері бар немесе иммуносупрессиялық ем алатын пациенттерде, сондай-ақ иммундық жүйесінің бұзылуы бар тұлғаларда иммундық жауапқа қол жетпеуі мүмкін.

*Эндемиялық аймақтарға жол жүргенде АГВ ықпалы (белгілі немесе болжанатын)*

*Иммуноглобулинмен қолданылуы (ИГ).* Жанасудан кейінгі профилактика немесе біріктірілген шұғыл және ұзақ мерзімді қорғаныс (мысалы, эндемиялық аймақтарға жедел жол жүргенде) талап етілетін пациенттерде Вакта вакцинасын бөлек инъекциялар түрінде және денесінің әр аумағына ИГ бір мезгілде енгізуге болады. Оларды бір мезгілде енгізгенде антиденелер титрі тек вакцинаны бөлек енгізумен салыстырғанда төмен болуы мүмкін. Алайда бұл бақыланғандардың клиникалық мәні аяғына дейін анықталмаған.

*Басқа вакциналармен бір мезгілде қолданылуы.* АГВ иммундық жауаптың вакцинаны жеке немесе біріктірілген вакцинамен (дифтериялық анатоксин, сіреспе анатоксині, жасушасыз көкжөтел, гемофильді b таяқшаларына қарсы, қызылшаға, паротитке, қызамыққа, желшешекке қарсы біріктірілген, қызылшаға, паротитке, қызамыққа, желшешекке қарсы біріктірілген вакцина және 7-валентті пневмококктық конъюгацияланған вакцина) бір мезгілде енгізгендегімен ұқсастығы расталған.

Бұл вакцинаны Вактамен бір мезгілде енгізгендегі иммундық жауабы өзгермеген. 18-ден 54 жасқа дейінгі ересектердегі клиникалық зерттеулер Вактаны сары қызбаға қарсы вакцинамен және полисахаридті тифоздық вакцинамен бір мезгілде енгізу мүмкіндігін анықтады.

Вакта вакцинасын басқа вакциналармен бір шприцте араластыруға болмайды. Бір мезгілде енгізу қажет болғанда әр вакцина үшін жеке-дара шприц және әртүрлі енгізу орындарын пайдалану керек.

**Айрықша нұсқаулар**

*Кез келген**инъекциялық вакцинаны енгізгендегі сияқты вакцина енгізуге анафилаксиялық/анафилактоидты реакциялар туындаған жағдайда шұғыл көмек көрсету үшін эпинефринді (адреналин) қоса, шокқа қарсы жинақ қол жетімді болуы тиіс.*

Вакцинацияланғандар вакцинациядан кейін 30 минут ішінде медициналық бақылауда болуы тиіс.

Вакцинаның бірінші дозасын енгізуге аса жоғары сезімталдық реакциялары дамығанда Вактаның одан әрі қарайғы вакцинациясын тоқтату керек.

Шприцтегі поршеньді және қалпақшасын дайындауға арналған материал құрамына кіретін латекске жоғары сезімталдығы бар пациенттерде сақтық шараларын қолдану керек.

Анамнезінде А гепатиті бар немесе АГВ үшін эндемиялық аймақтарда туған немесе анамнезінде сарғаюы бар пациенттерді Вакта вакцинасымен вакцинацияға дейін алдын ала АГВ–на антиденесі болуына зерттеу керек.

Вакцинациядан кейін антидене 2-4 аптадан соң өндіріледі.

Вакта АГВ өзгешелігі бар басқа инфекциялардан қорғай алмайды. Ұзақ инкубациялық кезеңі салдарынан (шамамен 20-дан 50 күнге дейінгі) диагностикаланбаған түрдегі кезеңде вакцинациялау ықтималдығы бар.

Бұндай пациенттерде вакцина АГВ қарсы профилактика дәрісі емес.

Басқа кез келген вакцина сияқты, Вакта вакцинациясы барлық егілген пациенттерде қорғаныш реакциясын бере алмауы мүмкін.

**ВАКЦИНА ҚҰРАМЫНДА**  **НЕОМИЦИН ЖӘНЕ ФОРМАЛЬДЕГИДТІҢ ҚАЛДЫҚ МӨЛШЕРІ БОЛУЫ МҮМКІН, ОЛ ВАКЦИНА ӨНДІРІСІНДЕ ПАЙДАЛАНЫЛАДЫ.**

*Жүктілік және лактация кезеңі*

Вакта вакцинасының жануарлардың тұқым өрбіту функциясына ықпал етуіне зерттеу жүргізілмеген.

Жүктілерді вакцинациялауда Вакта вакцинасының шаранаға жатыр ішіндегі әсері туралы зерттеулер жүргізілмеген. Жүкті әйелдерге енгізгенде вакцинаның шаранаға зиян келтіру мүмкіндігі немесе ұрпақ өрбіту қабілетіне әсер етуі белгісіз. Вакта вакцинасын жүктілік кезеңінде енгізу ұсынылмайды.

Қазіргі уақытта вакцинаның емшек сүтіне бөлінуі туралы және Вактаның емшектегі сәбилерге әсері туралы деректер жоқ, сондықтан Вакта вакцинасын бала емізетін әйелдерге тағайындауға болмайды.

*Дәрілік препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

Вакта вакцинасының көлік құралын немесе механизмдерді басқару қабілетіне әсер етуін болжауға мүмкіндік беретін деректер жоқ.

**Артық дозалануы**

Артық дозалануы бойынша деректер жоқ.

**Шығарылу түрі және қаптамасы**

0.5 мл-ден (1 доза) боросиликатты шыныдан жасалған, I типті бір реттік стерильді шприцте (көлемі 1.5 мл). Шприц поликарбонатты Luer-Lok адаптермен, сұр хлоробутил-изопренді силиконды ұштығы бар  және күлгін түсті полипропиленді штокты  поршеньмен жабдықталған.

1 шприцтен қақпағы бар 0, 1  немесе 2 стерильді инемен жиынтықта пішінді ұяшықты қаптамаға салынған.

1пішінді ұяшықты қаптама медициналық қолдануы жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа салынған.

**Сақтау шарттары**

20С-ден 80С-ге дейінгі температурада. Мұздатып қатыруға болмайды.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек.

**Сақтау мерзімі**

3 жыл

**Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

**Өндіруші**

Мерк Шарп және Доум Корп, АҚШ

**Қаптаушы**

Мерк Шарп және Доум Б.В., Нидерланды

**Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ, Швейцария

***Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттардың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)***

 «Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ» Қазақстанда

Алматы қ., Достық даңғ., 38, «Кең Дала» бизнес орталығы, 3 қабат

Тел. +7 (727) 330-42-66, 259-80-84

Факс +7 (727) 259-80-90

e-mail: dрoссіs2@mеrck.com