|  |  |
| --- | --- |
|   | УТВЕРЖДЕНАПриказом председателя Комитета фармации Министерства здравоохранения  Республики Казахстанот «\_\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_201\_\_г. № \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного средства**

**Вакта**

Вакцина против гепатита А, очищенная, инактивированная, адсорбированная

**Торговое название**

Вакта

Вакцина против гепатита А, очищенная, инактивированная, адсорбированная

**Международное непатентованное название**

Нет

**Лекарственная форма**

Суспензия для внутримышечного введения

**Состав**

1 доза (0.5 мл) содержит

*активное вещество –* очищенный инактивированный вирус гепатита А\*25 ЕД\*\*

*вспомогательные вещества:* алюминия гидроксифосфата сульфат аморфный, натрия хлорид, натрия борат, вода для инъекций.

**\*** штамм CR 326F, выращенный на диплоидных фибробластах (MRC–5)

\*\* Одна единица антигена эквивалентна приблизительно 1 нг протеина вируса гепатита А

**Описание**

Белая, слегка опалесцирующая суспензия.

**Фармакотерапевтическая группа**

Противоинфекционные препараты для системного применения. Вакцины. Вакцины вирусные. Противогепатитные вакцины. Вирус гепатита А – очищенный антиген

Код ATХ J07BC02

**Фармакологические свойства**

***Фармакокинетика***

Так как Вакта является вакциной, фармакокинетические исследования не проводились.

***Фармакодинамика***

Вакцина Вакта содержит инактивированный штамм вируса гепатита А, полученный методом серийного пассажа ослабленного штамма вируса, который был культивирован, отобран, очищен, инактивирован формалином и адсорбирован на аморфном алюминии (гидроксифосфат сульфате).

*Эффективность вакцины*

Показатель сероконверсии составил 96% у детей в возрасте ~12 месяцев в течение 6 недель после первичной вакцинации, и 97% у детей в возрасте старше 2 лет и подростков в течение 4 недель после первой дозы.

Повышение уровня сероконверсии после введения одной дозы вакцины Вакта обеспечивает защиту против вирусного гепатита А (ВГА). Защитная эффективность вакцины Вакта была продемонстрирована после вспышки ВГА у 1037 детей и подростков в возрасте с 2 до 16 лет в США. Повышение уровня сероконверсии наблюдалось у более чем 99% привитых пациентов в течение 4 недель после вакцинации. Наличие сероконверсии, достигшей 100% через 2 недели после однократной иммунизации вакциной Вакта, также продемонстрировало защиту от клинических форм заболевания ВГА. Бустерная доза вводилась привитым лицам через 6, 12 или 18 месяцев после первой дозы. В течение 9 лет после завершения курса вакцинации не отмечалось ни одного случая диагностирования ВГА, что свидетельствует об эффективности вакцины Вакта.

Устойчивость иммунологической памяти была представлена в форме вторичного иммунного ответа на введение бустерной дозы через 6-18 месяцев после первой дозы у детей в возрасте старше 2 лет и подростков. Не было выявлено ни одного клинически подтвержденного случая заболевания ВГА (≥ 50 дней) в течение 9 лет после вакцинации.

*Иммуногенность у детей в возрасте с 12 до 23 месяцев*

Клинические исследования у 1022 серонегативных пациентов, которые получили 2 дозы вакцины Вакта, установили, что сероконверсия наблюдалась у 99.9% привитых пациентов. Не отмечалось клинически значимых различий в уровне сероконверсии при раздельном или совместном введении вакцин. В ходе клинического исследования вакцина Вакта вводилась совместно с комбинированной вакциной (дифтерийный анатоксин, столбнячный анатоксин, бесклеточная коклюшная, против гемофильной палочки b, комбинированная против кори, паротита, краснухи, ветряной оспы,

комбинированная вакцина против кори, паротита, краснухи, ветряной оспы, и 7-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина).

*Применение у детей с материнскими антителами к ВГА*

Клинические исследования у детей в возрасте ~ 12 месяцев и ~ 18 месяцев, которым вакцинация Вактой (в дозе 25 ЕД) проводилась раздельно или совместно с другими педиатрическими вакцинами установили, что уровень материнских антител у детей в возрасте ~ 12 месяцев не оказывал влияния на иммунный ответ на вакцинацию Вактой. Исходный уровень антител к ВГА у серопозитивных и серонегативных детей был аналогичен, следовательно, предполагается, что наличие материнских антител у детей в возрасте ~ 12 месяцев не оказывает влияние на формирование иммунного ответа на вакцинацию.

*Устойчивость иммунитета*

Клинические исследования у здоровых детей в возрасте старше 2 лет и подростков, которые получили одну дозу вакцины Вакта (доза 25 ЕД) в первый день и вторую дозу через 6-18 месяцев, установили, что продолжительность иммунного ответа наблюдалась как минимум в течение 10 лет. Геометрический титр антител (GMT) начинает уменьшаться через 5-6 лет, и сохраняет стабильный уровень в течение 10 лет.

10-летние клинические исследования установили, что после завершения вакцинации Вактой по 2-х дозовой схеме вакцинации у здоровых, иммунокомпетентных пациентов (в возрасте ≤ 41 года) 99% пациентов были серопозитивными (≥10 млЕ анти-ВГА/мл). Предполагается, что иммунный ответ сохранит устойчивость в течение 25 лет после завершения вакцинации.

Необходимость в дополнительной вакцинации после завершения вакцинации по 2-х дозовой схеме не установлена. Однако решение касательно дополнительной вакцинации следует принимать на основании оценки соотношения польза/риск для каждого пациента.

*Постмаркетинговые исследования безопасности вакцины*

Клинические исследования, проведенные в США у 12 523 пациентов в возрасте 2-17 лет, получивших 1 или 2 дозы вакцины Вакта, не установили серьезных побочных эффектов, связанных с иммунизацией, что свидетельствует о безопасности вакцинации. Уровень побочных эффектов оценивался по уровню госпитализации пациентов, смертности, обращаемости за амбулаторной и неотложной помощью, кроме того, не отмечались проявления побочных эффектов, не зарегистрированных в ранее проведенных клинических исследованиях.

**Показания к применению**

- профилактика вирусного гепатита А у детей в возрасте от 12 месяцев и старше

Вакцинацию следует проводить не менее чем за 2 недели до предполагаемого контакта с возбудителем вирусного гепатита А.

**Способ применения и дозы**

*Дозировка*

Вакцинация состоит из 2-х доз (первичной и бустерной дозы), введенных по следующей схеме:

*Первичная вакцинация*

Пациенты в возрасте с 12 месяцев до 18 лет – одна разовая доза 0.5 мл (25 ЕД).

Безопасность и эффективность вакцинации у детей до 12 месяцев не установлена.

*Бустерная доза*

Дети и подростки, привитые в возрасте с 12 месяцев до 18 лет, должны получить бустерную дозу 0.5 мл (25 ЕД) через 6-18 месяцев после первой дозы.

Антитела к ВГА сохраняются в течение, как минимум, 10 лет после второй (бустерной) дозы.

Результаты моделирования продемонстрировали, что персистирование антител может сохраняться в течение минимум 25 лет.

*Способ введения*

Вакцину вводят внутримышечно, предпочтительно в дельтовидную мышцу плеча. У младенцев вакцину можно вводить в переднебоковую область бедра, при недостаточно развитой дельтовидной мышце.

ЗАПРЕЩАЕТСЯ ВВОДИТЬ ВАКЦИНУ ПОДКОЖНО ИЛИ ВНУТРИКОЖНО, ПОСКОЛЬКУ ТАКОЙ СПОСОБ ВВЕДЕНИЯ МОЖЕТ НЕ ОБЕСПЕЧИТЬ ОПТИМАЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ ЗАЩИТЫ!

Для пациентов с нарушениями свертываемости, находящихся под угрозой кровотечения после внутримышечной инъекции (например, больных гемофилией), возможны другие меры, например, введение вакцины после антигемофилической или подобной терапии или под давлением. Для таких пациентов возможно подкожное введение вакцины.

ВАКЦИНУ ВАКТА НЕЛЬЗЯ ВВОДИТЬ ВНУТРИВЕННО!

**Побочные действия**

Нежелательные реакции распределены по системам органов и по частоте: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, < 1/10); не часто (≥ 1/1 000, < 1/100); редко (≥ 1/10 000, < 1/1 000); очень редко (< 1/10 000); неизвестно (не может быть оценено по имеющимся данным).

*Дети в возрасте от 12 месяцев до 23 месяцев*

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*

* *Неизвестно*

Тромбоцитопения1

*Нарушения со стороны иммунной системы*

*Редко*

* полиаллергическая реакция

*Нарушения метаболизма и питания*

*Нечасто*

* снижение аппетита, анорексия

*Редко*

* обезвоживание

*Психические нарушения*

*Нечасто*

* бессонница, беспокойство

*Редко*

* ажитация, повышенная возбудимость, навязчивый страх, крик, нарушение сна

*Нарушения со стороны нервной системы*

*Нечасто*

* сонливость, плаксивость, летаргия, гиперсомния, низкое качество сна

*Редко*

* головокружение, головная боль, атаксия

*Неизвестно*

* синдром Гийена-Барре1

*Нарушения со стороны органа зрения*

*Редко*

- блефарит

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки*

*Нечасто*

* ринорея, кашель, заложенность носа

*Редко*

* заложенность дыхательных путей, чихание, астма, аллергический ринит, орофарингеальная боль

*Желудочно-кишечные нарушения*

*Часто*

* диарея

*Нечасто*

* рвота

*Редко*

* метеоризм, вздутие живота, боль в верхней части живота, изменение цвета каловых масс, частый стул, тошнота, дискомфорт в животе, констипация, отрыжка, детская отрыжка

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

*Нечасто*

* сыпь, пеленочный дерматит

*Редко*

* крапивница, холодный пот, экзема, генерализованная эритема, папулёзная сыпь, волдыри, эритема, множественные высыпания, тепловая сыпь, гипергидроз, приливы жара

*Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани*

*Редко*

* воспаление синовиальной оболочки

*Общие нарушения и реакции в месте введения*

*Очень часто*

* боль/чувствительность в месте введения препарата, эритема в месте введения препарата

*Часто*

* набухание в месте введения препарата, жар, раздражительность, прилив жара в месте введения препарата, кровоподтек в месте введения препарата

*Нечасто*

* гематома в месте введения препарата, образование узелков в месте введения препарата, чувство общего недомогания, сыпь в месте введения препарата

*Редко*

* боль, кровотечение в месте введения препарата, зуд в месте введения препарата, дискомфорт, утомляемость, нарушение походки, изменение цвета кожи в месте введения препарата, образование папул в месте введения препарата, крапивница в месте введения препарата, ощущение жара

1 Спонтанно поступающие отчеты после начала применения зарегистрированной вакцины

*Дети/подростки (от 2 до 17 лет)*

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*

*Неизвестно*

- тромбоцитопения1

*Нарушения метаболизма и питания*

*Редко*

* анорексия

*Психические нарушения*

*Нечасто*

* раздражительность

*Редко*

* повышенная возбудимость

*Нарушения со стороны нервной системы*

*Часто*

* головная боль

*Нечасто*

* головокружение

*Редко*

* сонливость, парестезия

*Неизвестно*

* синдром Гийена-Барре1

*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта*

*Редко*

* боль в ухе

*Нарушения со стороны сосудов*

*Редко*

* приливы крови к лицу и верхней половине тела

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки*

*Редко*

* заложенность носа, кашель, ринорея

*Желудочно-кишечные нарушения*

* нечасто

- боль в области живота, рвота, диарея, тошнота

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

*Нечасто*

* сыпь, зуд

*Редко*

* крапивница, потоотделение

*Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани*

*Нечасто*

* боль в руке (на которой находится место введения препарата), артралгия, боль в мышцах

*Редко*

* ригидность

*Общие нарушения и реакции в месте введения*

*Очень часто*

* боль и чувствительность в месте введения препарата

*Часто*

* прилив жара в месте введения препарата, эритема и набухание, жар, в месте введения препарата
* экхимоз

*Нечасто*

* астения/утомляемость, зуд и боль/болезненное ощущение в месте введения препарата

*Редко*

* уплотнение в месте введения препарата, гриппоподобное заболевание, боль в груди, боль, ощущение прилива жара, образование корки в месте введения препарата, ригидность/стеснение и жжение

1 Спонтанно поступающие отчеты после начала применения зарегистрированной вакцины

**Противопоказания**

- повышенная чувствительность к любому компоненту вакцины, включая неомицин

- вакцинацию следует отложить при наличии тяжелых заболеваний, сопровождающихся повышением температуры тела

- дети младше 12 месяцев

**Лекарственные взаимодействия**

У пациентов при наличии злокачественных новообразований, или получающих иммуносупрессивную терапию, а также у лиц с нарушениями иммунной системы, иммунный ответ может быть не достигнут.

*Воздействие ВГА (известное или предполагаемое) при поездке в эндемические области*

*Применение с иммуноглобулином (ИГ).* У пациентов, которым требуется пост-контактная профилактика или комбинированная немедленная и долгосрочная защита (например, при срочном выезде в эндемические области) вакцину Вакта можно вводить одновременно с ИГ в виде раздельных инъекций и в разные участки тела. Титр антител при их одновременном введении может быть ниже, чем при раздельном введении только вакцины. Однако клиническая значимость этого наблюдения до конца не установлена.

*Одновременное применение с другими вакцинами.* Доказано, что иммунный ответ на ВГА аналогичен при введении вакцины отдельно или одновременно с комбинированной вакциной (дифтерийный анатоксин, столбнячный анатоксин, бесклеточная коклюшная, против гемофильной палочки b, комбинированная против кори, паротита, краснухи, ветряной оспы, комбинированная вакцина против кори, паротита, краснухи, ветряной оспы, и 7-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина).

Иммунный ответ при одновременном введении данных вакцин с Вактой не изменялся. Клинические исследования у взрослых в возрасте с 18 до 54 лет установили, что Вакту можно вводить одновременно с вакциной против желтой лихорадки и полисахаридной тифозной вакциной.

Вакцину Вакта нельзя смешивать с другими вакцинами в одном шприце. При необходимости одновременного введения для каждой вакцины следует использовать отдельные шприцы и разные места введения.

**Особые указания**

*Как и при введении любой инъекционной вакцины, в случае возникновения анафилактической/анафилактоидной реакции на введение вакцины для оказания неотложной помощи должен быть доступен противошоковый набор, включая эпинефрин (адреналин).*

Вакцинированный должен находиться под медицинским наблюдением в течение 30 минут после вакцинации.

При развитии реакции гиперчувствительности на введение первой дозы вакцины дальнейшую вакцинацию Вактой следует отменить.

Необходимо предпринимать меры предосторожности у пациентов с повышенной чувствительностью на латекс, который входит в материал для изготовления поршня и колпачка шприцев.

Пациентов с наличием гепатита А в анамнезе или родившихся в эндемичных для ВГА зонах или желтухой в анамнезе следует предварительно до вакцинации Вактой обследовать на наличие антител к ВГА.

После вакцинации антитела вырабатываются через 2-4 недели.

Вакта не защищает от других, отличных от ВГА, инфекций. Вследствие длительного инкубационного периода (приблизительно от 20 до 50 дней) существует вероятность вакцинации в период не диагностированной формы. У таких пациентов вакцина не является средством профилактики против ВГА.

Как с любой другой вакциной, вакцинация Вактой может не дать защитную реакцию у всех привитых пациентов.

**ВАКЦИНА МОЖЕТ СОДЕРЖАТЬ ОСТАТОЧНЫЕ КОЛИЧЕСТВА НЕОМИЦИНА И ФОРМАЛЬДЕГИДА, КОТОРЫЕ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ ВАКЦИНЫ.**

*Беременность и период лактации*

Исследования влияния вакцины Вакта на репродуктивную функцию животных не проводились.

Исследований о внутриутробном влиянии вакцины Вакта на плод при вакцинации беременных не проводилось. Неизвестно, может ли вакцина причинить вред плоду при введении беременным женщинам, или оказать воздействие на репродуктивную способность. Введение вакцины Вакта в период беременности не рекомендуется.

В настоящее время нет данных о выделении вакцины в грудное молоко и влиянии Вакты на грудных младенцев, поэтому вакцину Вакта не следует назначать кормящим матерям.

*Особенности влияния лекарственного препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Нет данных, позволяющих предположить влияние вакцины Вакта на способность управлять транспортным средством или механизмами.

**Передозировка**

Данные по передозировке отсутствуют.

**Форма выпуска и упаковка**

По 0.5 мл (1 доза) в одноразовом стерильном шприце (объем 1.5 мл) из боросиликатного стекла, тип I. Шприц оснащен поликарбонатным адаптером Luer-Lok, серым хлоробутил-изопреновым силиконовым наконечником  и полипропиленовым штоком  поршня фиолетового цвета.

По 1 шприцу в комплекте с 0, 1  или 2 стерильными иглами с крышкой помещают в контурную ячейковую упаковку.

1контурную  ячейковую  упаковку  помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках.

**Условия хранения**

При температуре от 2° С до 8 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок хранения**

3 года

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Производитель**

Мерк Шарп и Доум Корп, США

**Упаковщик**

Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды

**Держатель регистрационного удостоверения**

Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ, Швейцария

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

«Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ» в Казахстане

г. Алматы, пр. Достык, 38, бизнес-центр «Кен Дала», 3 этаж

Тел. +7 (727) 330-42-66, 259-80-84

Факс +7 (727) 259-80-90

e-mail: dрoссіs2@mеrck.com