|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **УТВЕРЖДЕНА**Приказом Председателя РГУ «Комитет контроля качества и безопасности товаров и услугМинистерства здравоохранения Республики Казахстан»от «\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_20\_\_г.№ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |  |

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

Варивакс, вакцина против вируса ветряной оспы живая, культуральная, аттенуированная

**Международное непатентованное название**

Нет

**Лекарственная форма, дозировка**

Порошок лиофилизированный для приготовления суспензии для подкожного введения в комплекте с растворителем (вода для инъекций), 0.5 мл/доза

**Фармакотерапевтическая группа**

Противоинфекционные препараты системного использования. Вакцины. Вакцины вирусные. Вакцины против ветряной оспы. Вирус ветряной оспы - ослабленный живой

Код АТХ J07BK01

**Показания к применению**

- активная иммунизация против вируса ветряной оспы у пациентов старше 12 месяцев

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

- тяжелая аллергическая реакция (повышенная чувствительность или наличие тяжелой аллергической реакции в анамнезе к любому компоненту вакцины, включая желатин или неомицин, или к предыдущему введению вакцины против ветряной оспы)

- иммуносупрессивное состояние (иммуносупрессия или наличие состояния иммунодефицита, включая наличие в анамнезе первичных или приобретенных иммунодефицитных состояний, лейкоза, лимфомы и других злокачественных новообразований, поражающих костный мозг или лимфатическую систему, СПИД и другие клинические проявления инфицирования вирусами иммунодефицита человека (ВИЧ); иммуносупрессивная терапия, включая подавление иммунитета после кортикостероидной терапии; вакцинация живой, аттенуированной вакциной против ветряной оспы у пациентов с иммунодефицитом или иммуносупрессией может вызвать развитие генерализованной сыпи или распространение заболевания)

- сопутствующие заболевания (лихорадочные состояния и активный нелеченый туберкулез)

- беременность, планирование беременности следует отложить на 3 месяца после вакцинации (влияние вакцины на развитие плода неизвестно, дикий штамм ветряной оспы в некоторых случаях может иметь негативный внутриутробный эффект)

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

*Салицилаты.* После вакцинации Вариваксом не наблюдалось развития синдрома Рейе. Имеются отдельные сообщения о развитии синдрома Рейе при лечении салицилатами ветряной оспы, вызванной диким штаммом. Поэтому после завершения вакцинации Вариваксом следует избегать применения салицилатов в течение 6 недель.

*Иммуноглобулины и трансфузии.* Иммуноглобулины, препараты плазмы и крови содержат антитела, которые могут влиять на репликацию вакцинного штамма и снижать иммунный ответ на Варивакс. Вакцинацию следует отложить, как минимум, на 5 месяцев после переливаний крови, плазмы или введения иммуноглобулинов. После введения вакцины Варивакс не следует вводить иммуноглобулины на протяжении 2 месяцев, за исключением случаев, когда их применение превышает пользу от вакцинации.

*Туберкулиновый кожный тест.* Вакцинация живыми вирусными вакцинами может вызывать временное угнетение чувствительности к кожному тесту на туберкулин, что может привести к ложнонегативному результату теста. Поэтому туберкулиновую пробу (с использованием очищенного белкового туберкулина) следует провести перед вакцинацией Вариваксом или в тот же день, или как минимум через 4 недели после вакцинации Вариваксом.

***Специальные предупреждения***

*Адекватное медикаментозное обеспечение должно быть доступным для немедленного применения в редких случаях развития острой анафилактической реакции.*

*Иммунодефицит в семейном анамнезе.* Следует отложить вакцинацию у пациентов с семейным анамнезом врожденного или приобретенного иммунодефицита. Необходимо оценить иммунный статус и диагностировать наличие иммунодефицитного состояния.

*ВИЧ-инфицированные пациенты.* Применение вакцины у ВИЧ-инфицированных пациентов при ветряной оспе следует проводить согласно официальным клиническим рекомендациям

*Риск передачи вакцинного штамма.* Постмаркетинговое наблюдение установило, что в редких случаях возможна передача вакцинного штамма от здоровых привитых пациентов, у которых развивалась сыпь, сходная с ветряночной, к лицам, восприимчивым к ветряной оспе. Имеются отдельные сообщения о передаче вакцинного штамма от матери, у которой не развивалась сыпь после введения вакцины, к ее новорожденному ребенку.

Поэтому привитым пациентам следует, по возможности, избегать контакта с восприимчивыми пациентами с высокой степенью риска в течение периода до 6 недель после вакцинации.

К лицам с высоким риском развития ветряной оспы относятся:

- лица с ослабленным иммунитетом;

- беременные женщины, не болевшие ветряной оспой или не имеющие подтвержденных лабораторных данных о перенесенной ветряной оспе;

- новорожденные от матерей, не болевших ветряной оспой или не имеющих подтвержденных лабораторных данных о перенесенной ветряной оспе, а также все новорожденные младенцы, родившиеся на сроке беременности до 28 недель, вне зависимости от иммунного статуса матери против ветряной оспы.

*Иммунноглобулины и трансфузии.* Иммуноглобулины не следует применять совместно с Вариваксом. Вакцинацию следует отложить, как минимум, на 5 месяцев после переливаний крови, плазмы или введения иммуноглобулинов. После применения Варивакса иммуноглобулины не следует назначать на протяжении 2 месяцев, за исключением случаев, когда польза применения иммуноглобулинов превышает пользу от вакцинации.

*Лечение салицилатами.* Рекомендуется после вакцинации Вариваксом избегать применения салицилатов (ацетилсалициловой кислоты) или салицилат-содержащих препаратов у детей и подростков в возрасте от 12 месяцев до 17 лет в течение 6 недель вследствие наличия причинно-следственной связи синдрома Рейе с терапией ацетилсалициловой кислотой и диким штаммом ветряной оспы.

*Во время беременности или лактации*

Вакцина Варивакс противопоказана беременным женщинам, поскольку дикий штамм вируса иногда может быть причиной врожденной инфекции ветряной оспы. Следует избегать беременности на протяжении 3 месяцев после вакцинации препаратом Варивакс.

Не установлено, выделяется ли вакцинный вирус ветряной оспы с грудным молоком. Из-за возможного риска передачи вакцинного штамма вируса от матери к младенцу, следует с осторожностью применять Варивакс у женщин, кормящих грудью.

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

Исследования влияния вакцины Варивакс на способность управлять транспортным средством и использовать различные механизмы не проводились.

**Рекомендации по применению**

Вакцина Варивакс вводится в дозе 0.5 мл подкожно в область дельтовидной мышцы плеча или переднебоковую поверхность бедра.

**НЕ ВВОДИТЬ ВНУТРИВЕННО ИЛИ ВНУТРИМЫШЕЧНО!**

*Дети и подростки в возрасте от 12 месяцев до 12 лет*

При введении второй дозы вакцины, интервал между первой и второй дозами должен составлять, как минимум, 3 месяца

*Подростки в возрасте 13 лет и старше и взрослые пациенты*

Пациенты в возрасте 13 лет и старше должны получить две дозы с минимальным интервалом 4 недели.

*Дети.* В настоящее время отсутствуют данные по эффективности и безопасности Варивакса у детей младше 12 месяцев.

*Приготовление раствора для введения*

Для восстановления лиофилизата Варивакса следует использовать только стерильный растворитель, который поставляется вместе с упаковкой. Стерильный растворитель не содержит консервантов или других противовирусных агентов, которые могут инактивировать вакцинный штамм.

Для восстановления и введения Варивакса следует использовать стерильный шприц, не содержащий консервантов, антисептиков и детергентов, которые могут инактивировать вакцинный штамм.

Для разведения вакцины необходимо извлечь весь объем стерильного растворителя в шприц. Затем весь набранный объем растворителя необходимо переместить во флакон с лиофилизированный порошком и осторожно покачать флакон для полного перемешивания. Набрать в шприц весь объем восстановленной вакцины (0.5 мл) и ввести подкожно. После восстановления Варивакс представляет собой прозрачную жидкость от бесцветного до бледно-желтого цвета.

Восстановленную вакцину необходимо визуально осмотреть на наличие твердых примесей, осадка, изменения цвета. Вакцину нельзя использовать в случае обнаружения твердых примесей или изменения цвета.

После восстановления лиофилизата вакцину рекомендуется использовать немедленно.

**Если восстановленная вакцина не была использована в течение 30 минут, то ее следует утилизировать! Восстановленная вакцина замораживанию не подлежит!**

Вакцина Варивакс не должна смешиваться с какими-либо другими вакцинами при приготовлении или восстановлении.

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

Получены сообщения о случайном введении вакцины Варивакс выше рекомендованной дозы (превышение разовой дозы, введение более одной дозы, введение с интервалом между дозами короче рекомендованного). В этих случаях сообщались следующие нежелательные явления: покраснение в месте введения инъекции, болезненность, воспаление; раздражительность; желудочно-кишечные расстройства, такие как кровавая рвота, рвота, гастроэнтерит и диарея; кашель и вирусная инфекция. Ни один из случаев не имел долгосрочных осложнений.

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

Нежелательные явления после введения 1 дозы классифицированы по частоте возникновения: *очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10,000, <1/1000).*

*Очень часто(≥1/10)*

- лихорадка

*Часто (≥1/100, <1/10)*

- раздражительность

- инфекции верхних дыхательных путей

- сыпь; сыпь как при кори/краснухе; сыпь, подобная ветряночной (среднее число элементов - 5)

- реакции в месте введения инъекции: эритема, сыпь, боль, чувствительность, болезненность, отек, и сыпь, подобная ветряночной (среднее количество элементов на участке инъекции - 2)

*Нечасто (≥1/1000, <1/100)*

- головная боль, недомогание, астения, усталость, расстройство сна, сонливость, бессонница, плаксивость

- грипп, ветряная оспа, вирусная экзантема, другие вирусные инфекции

- конъюнктивит

- кашель, отит, средний отит, фарингит, заложенность носа, обструкция дыхательных путей, ринорея

- анорексия, гастроэнтерит, диарея, рвота

- контактный дерматит, опрелость, эритема, красная потница, зуд, крапивница

- реакции в месте введения инъекции: уплотнение, сыпь, гематома, экхимоз

*Редко (≥1/10,000, <1/1000)*

- инфекции, включая кожные инфекции, кандидоз, гриппоподобное состояние, простой герпес, респираторные инфекции, корь

 - апатия, нервозность, ажитация, гиперсомния, расстройство сна, изменения настроения, изменение походки, фебрильные судороги, тремор, приливы

- острый конъюнктивит, раздражение, слезоточивость, отечность век

- боль в ушах, чихание, носовое кровотечение, ринит

- синусит, бронхит, свистящее дыхание, застой крови в легких, пневмония

- изменение формы губ, изъязвление ротовой полости, боли в области живота, тошнота, метеоризм, гематохезия

- скелетно-мышечная боль, миалгия, боль в области бедер, ног и шеи, тугоподвижность суставов

- везикулы, экзема, акне, склонность к ушибам и появлению неинфицированных ран, атопический дерматит, дерматит, лекарственный дерматит, импетиго, фотодерматит

- реакции в месте введения инъекции: экзема, шероховатость, сухость, отечность, отек, боль, болезненность, чувствительность, тепловые тактильные ощущения, уплотнение, изменение цвета, воспаление, тугоподвижность, экстравазация в месте введения инъекции, кровоизлияние в месте внутривенной инъекции, произведенной до или совместно с вакцинацией, склонность к травмированию, уртикарные высыпания

- лимфаденопатия, лимфаденит, тромбоцитопения

*Пациенты в возрасте 13 лет и старше*

Нежелательные явления после введения 2 доз с интервалом от 4 до 8 недель классифицированы по частоте возникновения.

*Очень часто (≥1/10)*

- повышение температуры ≥37.7°C, измеряемой в полости рта

- реакции в месте введения инъекции: эритема, болезненность и отечность в месте введения инъекции

*Часто (≥1/100, <1/10)*

- сыпь, подобная ветряночной (общее количество элементов - 5)

- реакции в месте введения инъекции: сыпь, зуд и сыпь, подобная ветряночной (в среднем 2 элемента)

*Нечасто (≥1/1000, <1/100)*

- реакции в месте введения инъекции: экхимоз, гематома, уплотнение, онемение и повышение температуры кожи в месте введения инъекции

*Редко (≥1/10,000, <1/1000)*

- тяжесть, гиперпигментация, ограничение подвижности

*Постмаркетинговые наблюдения*

Вакцинный штамм вируса редко передается от привитых пациентов контактировавшим лицам, у которых развилась или не развилась сыпь, как при ветряной оспе. Частота нежелательных явлений не может быть определена на основании имеющихся данных:

*-* анафилаксия, включая анафилактический шок, ангионевротический отек, отек лица и периферический отек, анафилактические реакции могут возникнуть у пациентов с аллергией в анамнезе или без нее

*-* раздражительность, цереброваскулярный инсульт, фебрильные и афебрильные судороги, синдром Гийена-Барре, поперечный миелит, неврит лицевого нерва, атаксия, головокружение, нарушение координации движений, парестезия, асептический менингит, менингит†

*-* энцефалит†, фарингит, пневмония, пневмонит, ветряная оспа (вакцинный штамм), опоясывающий лишай†

†У иммунокомпрометированных лиц или иммунокомпетентных лиц, которым вводилась вакцина Варивакс, были зарегистрированы случаи заболеваний, вызванных диким или вакцинным штаммом ветряной оспы.

*-* синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, пурпура Шенлейна - Геноха, вторичные бактериальные инфекции кожи и мягких тканей, в том числе кожная сыпь и воспаление подкожной клетчатки

- апластическая анемия, тромбоцитопения, включая идиопатическую тромбоцитопеническую пурпуру и лимфаденопатию

*-* тошнота, рвота

*Иммунокомпрометированные пациенты*. В постмаркетинговом периоде сообщалось о случаях некротического ретинита у иммунокомпрометированных пациентов.

*Пожилые пациенты*. Опыт клинических исследований не показал различий в профилях безопасности между пожилыми (≥65 лет) и более молодыми пациентами.

*Совместное введение с другими вакцинами у детей*. При одновременном введении вакцины Варивакс с вакциной против кори, эпидемического паротита и коревой краснухи у детей в возрасте с 12 до 23 месяцев отмечалось повышение температуры (≥38.9°C) на 42-й день после вакцинации с частотой 26-40%.

**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» Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

Одна доза (0.5 мл) содержит

*активное вещество* **-** живого аттенуированного вируса Varicella\* штамм Ока/Меrck 1350 БОЕ \*\*

*вспомогательные вещества -* сахароза, желатин гидролизованный свиной, мочевина, натрия хлорид, натрия L-глутамата моногидрат, натрия гидрофосфат, калия дигидрофосфат, калия хлорид

\* Культивированный в диплоидных клетках человека (MRC-5)

\*\* БОЕ = Бляшкообразующие единицы

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

Порошок - белый, компактный,кристаллический порошок

Растворитель – прозрачная бесцветная жидкость

**Форма выпуска и упаковка**

Порошок лиофилизированный для приготовления суспензии для подкожного введения в комплекте с растворителем (вода для инъекций).

В комплект могут входить 1 или 2 стерильные иглы, либо же комплект может поставляться без игл.

По 1 дозе порошка лиофилизированного помещают во флакон из прозрачного стекла типа I, герметически укупоренный резиновой бутиловой пробкой, обжатой алюминиевым колпачком с пластиковой крышкой типа «флип-офф».

Растворитель (вода для инъекций) по 0.7 мл в предварительно наполненном шприце.

1 флакон с порошком лиофилизированным и 1 шприц с растворителем вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную коробку.

**Срок хранения**

24 месяца

Не применять по истечении срока годности.

***Условия хранения***

При температуре от 2°С до 8°С, в защищенном от света месте. Не замораживать. После восстановления вакцину следует хранить не более 30 минут при температуре 20°С – 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Сведения о производителе**

Мерк Шарп и Доум Корп, США

770 Сомнетаун Пайк, Вест Пойнт, Пенсильвания 19486 США

Телефон: (252) 243-2011

электронная почта: info@merck.com

**Держатель регистрационного удостоверения**

Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ, Швейцария.

Вейштрассе 20 П.О.Бокс, СН-6000, Люцерн 6, Швейцария
Т.+ 4141 4181719

Ф.+ 4141 4181727

info@merck.com

***Наименование, адрес и контактные данные организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей 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, +7 (727) 259-80-84

Факс +7 (727) 259-80-90

e-mail: dpoccis2@merck.com