|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | «Қазақстан Республикасы         Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы менқауіпсіздігін бақылау комитеті» РММ төрағасының  20\_\_ж. «\_\_\_»  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  № \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  бұйрығымен  **БЕКІТІЛГЕН** |  |
|  |  |  |

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану**

**жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

**Саудалық атауы**

РотаТек, ротавирусты вакцина, тірі, ішуге арналған, пентавалентті.

**Халықаралық патенттемеген атауы**

Жоқ

**Дәрілік түрі, дозасы**

Ішуге арналған ерітінді, 2 мл

**Фармакотерапиялық тобы**

Жүйелі қолдануға арналған инфекцияға қарсы препараттар.. Вакциналар. Вирустық вакциналар. Рота-вирусты диареяға қарсы вакциналар. Пентавалентті, тірі, қайта сұрыпталған ротавирус

АТХ коды J07ВН02

**Қолданылуы**

6 аптадан 32 аптаға дейінгі балаларда ротавирустың G1, G2, G3, G4 және P1 [8] (мысалы, G9) серотиптерінен туындаған гастроэнтериттің профилактикасы үшін.

РотаТек вакцинасы ресми нұсқауларға сәйкес тағайындалуы тиіс.

**Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі**

***Қолдануға болмайтын жағдайлар***

* жедел диарея синдромы немесе құсу болған жағдайда, РотаТек препаратымен вакцинациялауды кейінге шегеру керек
* қызбамен қатар жүретін жағдай бар болған жағдайда, вакцинациялауды кейінге қалдыру керек, жеңіл дәрежедегі инфекциялық аурудың болуы вакцинациялау үшін қарсы көрсетілім болып табылмайды
* вакцинаның кез келген компонентіне аса жоғары сезімталдық
* ротавирустық вакцинаның алдыңғы енгізілуіне аса жоғары сезімталдық реакциялары
* анамнездегі ішек инвагинациясы
* асқазан-ішек жолының туа біткен, ішек инвагинациясының дамуына бейімдейтін патологиясы
* иммун тапшылығы, иммун тапшылығына күдік болған жағдайда
* РотаТек препаратының құрамында сахароза бар, сондықтан, тұқым қуалайтын фруктоза жақпаушылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы немесе сахараза-изомальтаза жеткіліксіздігі болған жағдайда вакцинациялауға болмайды

***Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі***

РотаТек вакцинасын шамамен 2, 4 және 6 айлық мерзімдерде төменде атап келтірілген, құрамында бір немесе бірнеше антиген бар вакциналармен бірге енгізгенде, бірге енгізілетін вакциналарға иммундық жауапқа және олардың қауіпсіздік бейініне әсері болмағаны көрсетілді:

* Көкжөтел (ацеллюлярлық компонент), күл, сілеспе профилактикасына арналған вакцина (АаКДС)
* b типті гемофильді инфекцияға қарсы вакцина (ХИБ)
* Белсенділігі жойылған, полиомиелитке қарсы вакцина (ИПВ)
* Вирустық B гепатитіне (ВГВ) қарсы вакцина
* Конъюгацияланған пневмококтік вакцина (ПКВ)

Шамамен 2, 3 және 4 айлық мерзімде РотаТек препаратын АаКДС-ИПВ-ВГВ-ХИБ (гексавалентті вакцина) вакцинасымен бірге енгізу бөлек-бөлек енгізілетін вакциналармен салыстырғанда, бірге енгізілген вакциналарға иммундық жауапқа немесе олардың қауіпсіздік бейіндеріне әсер етпейтінін көрсетті.

РотаТек препаратын 3 және 5 айлық мерзімдерде (шамамен, АаКДС-БПВ-ХИБ вакцинасымен бір мезгілде) С тобының конъюгацияланған менингококтік вакцинасымен бірге енгізіп, артынан шамамен 6 айлық мерзімде РотаТек вакцинасының үшінші дозасын тағайындау РотаТекке және С тобының конъюгацияланған менингококкік вакцинасына иммундық жауаптың бұзылмағанын көрсетті. Вакциналарды бірге тағайындау жол берілетін қауіпсіздік бейінімен сипатталған.

РотаТек пен оральді полиомиелиттік вакцинаны (ОПВ) бір мезгілде тағайындау ОПВ туғызатын иммундық жауапқа әсер етпеген. ОПВ қатарлас енгізу ротавирустық вакцинаға иммундық жауапты айтарлықтай төмендетпегеніне қарамастан, қазіргі кезде ротавирустық гастроэнтериттің ауыр түрлерінен қорғаныс дәрежесінің төмендегеніне дәлелдер жоқ. РотаТек вакцинасын енгізгеннен кейін екі аптадан соң ОПВ енгізгенде РотаТек вакцинасына иммундық жауап өзгермеген. РотаТек вакцинасын балаларға арналған, құрамында келесі: АаКДС, ХИБ, БПВ немесе ОПВ, ВГВ, ПКВ және С тобының конъюгацияланған менингококтік вакцинасы антигендерінің біреуі немесе бірнешеуі бар, моновалентті немесе біріктірілген вакциналармен бір мезгілде енгізуге болады.

***Арнайы ескертулер***

*Кез келген вакцинаны енгізгенде анафилаксиялық реакциялардың дамуы мүмкіндігін ескеру маңызды, ол үшін қолыңызда тиісінше дәрілік препараттар болуы тиіс.*

Иммунитеті төмендеген балаларда, симптомсыз АИТВ-инфекциясы бар балаларда немесе вакцинаны енгізгенге дейін ең көбі 42 күн ішінде қан құйылған немесе иммуноглобулиндер енгізілген балаларда РотаТек вакцинасын қолданудың тиімділігі мен қауіпсіздігі жөніндегі деректер жоқ. Симптомсыз АИТВ-инфекциясы РотаТек вакцинасының қауіпсіздігі мен тиімділігіне әсер етеді деп күтілмейді. Алайда, жеткілікті клиникалық деректердің жоқтығын ескере отырып, симптомсыз АИТВ-инфекциясы бар адамдарды РотаТек препаратымен вакцинациялау ұсынылмайды.

Біріккен ауыр иммун тапшылығы (БАИТ) бар сәбилерде вакцинадағы вирустан туындаған гастроэнтерит дамығаны туралы, маркетингтен кейінгі қадағалаулардан алынған бірен-саран мәліметтер бар.

Клиникалық зерттеулердің деректері бойынша, вакцина вирусы вакцинацияланған балалардың 8.9 %-ының үлкен дәретінде тек вакцинаның алғашқы дозасын енгізгеннен кейінгі 1 апта ішінде және 3-ші дозасын енгізгеннен кейін тек 0.3 % балада (1 жағдай) анықталған. Вирустың ең көп бөлініп шығуы вакцинаны енгізгеннен кейінгі 7-ші күннің үлесінде болған. Маркетингтен кейінгі қадағалау барысында вакцинадағы вирустар штамдарының вакцинация жүргізілмеген адамдарға берілгені байқалды, сондықтан, иммун тапшылығы бар адамдармен (мысалы, ісіктері немесе иммун жеткіліксіздігінің басқа түрі бар адамдармен немесе, иммуносупрессивтік ем қабылдап жүрген адамдармен) қарым-қатынастағы адамдарға РотаТек вакцинасын сақтықпен тағайындау керек. Вакцинацияланған баланың үлкен дәретімен жұмыс жасағанда айрықша гигиеналық ережелерді сақтау керек.

Мерзімі жетіп туылған сәбилермен салыстырғанда, 6 апталық мерзімде вакцинаның алғашқы дозасын қабылдаған шала туған сәбилерді (n=1 000, гестациялық мерзімі 25-28 апта n= 19; гестациялық мерзімі 29-31 апта n=55; қалған барлық сәбилерде гестациялық мерзімі 32-36 апта) клиникалық зерттеулерден, РотаТек вакцинасының қауіпсіздігі мен тиімділігінің салыстырымды екендігі анықталды.

Зерттеулердің деректері, әсіресе, ротавирус вакцинасын енгізгеннен кейінгі алғашқы 7 күн ішінде инвагинациялар қаупінің жоғарылығын көрсетіп отыр, сондықтан сақтық шарасы ретінде медицина қызметкерлері іштің қатты ауыруын, лақылдатып құсуды, қан аралас үлкен дәретті, іштің кебуін және/немесе температура жоғарылауын қоса, инвагинация симптомдарын қадағалауы қажет. Ондай симптомдар туындаған жағдайда, ата-аналар/қамқоршылар дереу медициналық көмекке жүгінуі тиіс.

Асқазан-ішек аурулары (созылмалы диареяны қоса) немесе дамуының тежелуі бар балаларды РотаТекпен вакцинациялаудың тиімділігі мен қауіпсіздігі туралы деректер жоқ. РотаТек препаратымен вакцинациялау туралы шешімді дәрігер, вакцинациялаудың пайдасы мен вакцинациядан бас тартудың қаупіне байланысты жекелей қарастыруы тиіс.

Вакцинацияның қорғағыштық тиімділігіне тек толық 3 дозалы вакцинациялау курсын аяқтағаннан кейін ғана қол жеткізуге болады. РотаТек препаратымен вакцинациялау екпе алған адамдардың барлығының толықтай қорғалуына әрдайым алып келе бермейді. РотаТек ротавирустан өзге патогендерден туындаған гастроэнтериттен қорғамайды.

Вакцинаны ротавирус инфекциясының әсерінен кейінгі экспозиция үшін қолдану жөнінде клиникалық деректер жоқ.

Гестациялық мерзімі 28 аптадан аз, шала туылған балаларда, әсіресе, анамнезінде тыныс мүшелерінің жетілмеуі болса, апноэ дамуы мүмкін, сондықтан, вакцинациялаудан кейін 48-72 сағат бойы тыныс алу жүйесі функцияларына мониторинг жүргізу қажет. Сәбилердің бұл тобында вакцинациялаудың пайдасы жоғары болғандықтан, вакцинациялаудан бас тартуға немесе кейінге қалдыруға болмайды.

РОТАТЕК ПРЕПАРАТЫН ЕШБІР ЖАҒДАЙДА ИНЪЕКЦИЯ ЖОЛЫМЕН ЕНГІЗУГЕ БОЛМАЙДЫ.

*Жүктілік немесе лактация кезінде*

РотаТек вакцинасы педиатриялық вакцина болып табылатындықтан және ересектерде қолдануға арналмағандықтан, оны жүктілік және емшек емізу кезінде қолданудың қауіпсіздігі мен тиімділігін зерттеулер жүргізілген жоқ.

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

Вакцинаның автомобиль және басқа механизмдерді басқару қабілетіне әсерін зерттеулер жүргізілген жоқ.

**Қолдану жөніндегі нұсқаулар**

*Тек пероральді қолдануға арналған. Инъекцияға арналмаған!*

***Дозалау режимі***

*Вакцинациялау кестесі*

*Жаңа туған күнінен бастап 6 аптаға дейінгі балалар.* РотаТек вакцинасы аталған жас тобындағыларға қолдануға арналмаған. Бұл жас тобындағыларда РотаТек вакцинасының қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған.

*6 аптадан 32 аптаға дейінгі балалар.* 3 дозалы кесте бойынша вакцинациялау ұсынылады, вакцинаның алғашқы дозасын 6 және 12 аптадан аспайтын мерзімде енгізу ұсынылады.

Егер гестация мерзімі кемінде 25 аптаны құраса, РотаТекті шала туған балаларға тағайындауға болады. Ондай балалар алғашқы дозасын кемінде 6 апталық мерзімде қабылдауы тиіс.

Дозаларын енгізудің кемінде 4 апталық аралығын сақтау қажет.

Вакцинаның 3 дозасын енгізуді 20-22 аптаға дейін аяқтау ұсынылады. Қажет болған жағдайда, 3-ші (соңғы) дозасын 32 аптаға дейін енгізуге болады.

Қазіргі кезде РотаТек вакцинасының қарсы ротавирус инфекциясына қарсы басқа вакцинамен өзара алмастырылатындығына қатысты деректер жоқ. Ротавирус инфекциясына қарсы алғашқы иммунизациялау кезінде РотаТекті қабылдаған балаларға, келесі дозаларында да сол вакцинаны енгізу керек.

Егер қандай-да бір себеппен, дозасы толық енгізілмесе (мысалы, бала вакцинаның тек бір бөлігін жұтса немесе құсып тастаса), сол қабылдау кезінде бір реттік орынбасушы дозасын енгізуге болады, алайда, ол клиникалық зерттеулер кезінде зерттелмеген. Егер бұл мәселе қайталанса, қосымша орынбасушы дозасын енгізбеу керек. 3 дозадан тұратын вакцинациялау курсы аяқталғаннан кейін, ары қарайғы дозаларын енгізу ұсынылмайды.

*33 аптадан 18 жасқа дейінгі балалар.* РотаТек препараты бұл жас тобындағыларға тағайындалмайды.

***Енгізу әдісі және жолы***

Вакцинаны емшек сүтін қоса, тамақ немесе сұйықтық ішу уақытына байланыссыз енгізуге болады.

Вакцинаны пероральді, басқа вакциналармен немесе ерітнділермен араластырмай енгізу керек. Сұйылтуға болмайды.

*РотаТек вакцинасын енгізу ережелері*

|  |  |
| --- | --- |
|  | Тоңазытқыштан бір қаптамасын суырып алыңыз. Пакетін ашыңыз және дозалағыш түбекті суырып алыңыз. |
|  | Түбекті қалпақшасын жоғары қаратып тігінен ұстап тұрып, қалпақшасын түртіп, ұштығындағы сұйықтықты кетіріңіз. |
|  | Дозалағыш түбекті екі қимылмен ашыңыз:1. Қалпақшасын ***сағат тілі бағытымен*** түбіне дейін бұрай отырып, дозалағыш ұштығын тесіңіз. |
|  | 2. Қалпақшасын ***сағат тіліне қарсы*** бұрап ашыңыз. |
|  | Дозасын сұйықтықты сәбидің аузына, ұртының ішкі жағына абайлап сыға отырып, түбек босап қалғанша енгізіңіз (дозалағыштың ұштығында сұйықтық тамшысы қалуы мүмкін). |
| Жергілікті санитариялық-эпидемиологиялық талаптарға сәйкес, босаған түбек пен қалпақшасын биологиялық қалдықтарға арналған контейнерге тастаңыз. |

***Артық дозаланған жағдайда қолдану қажет шаралар***

РотаТек вакцинасының ұсынылғанынан артық дозаларда қолданылғаны туралы хабарламалар алынды. Артық дозалануы кезіндегі жағымсыз құбылыстарының бейіні РотаТек вакцинасының ұсынылған дозаларын қолданған кездегі осындайға ұқсас.

**ДП стандартты қолдану кезінде көрініс табатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және осы жағдайда қабылдануы керек шаралар**

Жағымсыз реакциялардың жиілігі келесі ретпен анықталды: өте жиі (>1/10); жиі (>1/100, <1/10); жиі емес (>1/1 000, <1/100); сирек (>1/10 000, <1/1000); өте сирек (<1/10 000), белгісіз (жиілігін қолда бар деректердің негізінде анықтау мүмкін емес).

*Өте жиі*

* дене температурасының жоғарылауы, диарея, құсу
* пирексия

*Жиі*

* жоғарғы тыныс жолдарының инфекциялары

*Жиі емес*

* назофарингит, ортаңғы құлақтың отиті
* гематохезия†, іштің жоғарғы бөліктерінің ауыруы
* бөртпе

*Сирек*

* бронх түйілуі
* есекжем†

*Өте сирек*

* ішек инвагинациясыα

*Белгісіз*

* анафилаксиялық реакция‡,
* ангионевроздық ісіну‡
* ашушаңдық‡

† Бұл жағымсыз құбылыс маркетингтен кейінгі қадағалау кезеңінде тіркелген. Жиілігі сәйкесінше клиникалық зерттеулердің деректері бойынша бағаланған.

α Жиілігі қадағалау зерттеулері деректерінің негізінде бағаланған.

‡ Маркетингтен кейін қадағалау кезеңінде тіркелген жағымсыз құбылыс (қолжетімді деректер бойынша жилігін бағалау мүмкін емес).

*Кейбір жағымсыз реакциялардың сипаттамасы*

Кавасаки ауруы вакцина тобындағы 36150 баланың 5-еуінде (<0.1 %) байқалды және плацебо тобындағы 35 536 баланың 1-еуінде (<0.1 %) салыстырмалы қаупі (СҚ) 4.9 [95% СА: 0.6; 239.1] (статистикалық тұрғыдан елеусіз). Тіркеуден кейінгі қауіпсіздігінің қадағалау мақсатындағы ірі зерттеудің деректері, РотаТек препаратымен вакцинациялаудан кейін Кавасаки ауруының туындау қаупінің жоғарылағанын растамай отыр.

*Ішек инвагинациясы.* Плацебо-бақыланатын зерттеуде балаларда ішек инвагинациясының даму қаупі бағаланды. Плацебо  қабылдаған 34 788 реципиенттегі 5 жағдаймен салыстырғанда, РотаТекті қабылдаған 34 837 баланың арасында әр дозасын енгізгеннен кейін 42 күн ішінде 6 инвагинация жағдайы тіркелген, салыстырмалы қаупі үшін 95% СА сәйкесінше 0.4 -6.4 құрады. РотаТек вакцинасының реципиенттері зерттеу жүргізу барысында қандай-да бір белгілері бойынша қосалқы топтарға бөлінбеген. Бірнеше елде жүргізілген, қауіпсіздігін қадағалау зерттеулерінің деректері ротавирус инфекциясының профилактикасына арналған вакцинаны қолдану вакцинациядан кейін 7 күн ішіндегі ішек инвагинациясының туындау қаупін, инвагинация туындауының күтілетін негізгі деңгейімен салыстырғанда, 100000 балада 6 жағдайға арттыруы мүмкін екендігін көрсетіп отыр. Ротавирус вакцинасымен вакцинацияланбаған, 1 жасқа толмаған балаларда ішек инвагинациясының туындау қаупінің аздап артқанын көрсететін шектеулі деректер бар. Ол елдерде жылына 100000 балада 33-тен 101 жағдайға дейін ауытқып тұрады. Ішек инвагинациясы жағдайлары санының көбірек тіркелуі, ротавирус инфекциясының профилактикасы үшін вакцина енгізілген балаларды қадағалау кезеңінің ұзақтау болуымен байланысты-байланыссыз екендігі белгісіз.

*Пациенттердің ерекше топтары.* Шала туылған (қоса алғанда 28 апталық мерзіміне дейін туылған) балаларда апноэнің даму қаупі бар.

Біріккен ауыр иммун тапшылығы бар балалардағы тіркеуден кейін қадағалау барысында вакцина құрамына кіретін ротавирус штамдарының үлкен дәретпен бөлініп шығуымен қатар жүретін гастроэнтерит жағдайлары байқалды.

**Болжанатын жағымсыз дәрілік реакциялар туындаған кезде медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаны қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) бойынша ақпараттық деректер базасына тікелей жүгіну қажет**

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитетінің «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды ұлттық сараптау орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

немесе
Қазақстандағы Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ

Алматы қ., Достық д-лы, 38, «Кең Дала» бизнес орталығы, 3 қабат
Тел: +7 (727) 330-42-66, +7 (727) 259-80-84
факс: +7 (727) 259-80-90
dpoccis2@merck.com

**Қосымша мәліметтер**

***Дәрілік препараттың құрамы***

Бір дозаның (2 мл) құрамында

*белсенді заттар:*

G1 Реассортант\* 2.21 × 106 ЖБ\*\*/доза кем емес

G2 Реассортант\* 2.84 × 106 ЖБ \*\*/доза кем емес

G3 Реассортант\* 2.22 × 106 ЖБ \*\*/доза кем емес

G4 Реассортант\* 2.04 ×106 ЖБ \*\*/доза кем емес

Р1 A [8] Реассортант 2.29 × 106 ЖБ \*\*/доза кем емес

\* адамнан және бұқадан алынып, Vero жасушалары өсіріндісінде өсірілген ротавирустардың тірі реассортанттары

\*\* инфекция жұқтыруын тудыратын бірлік

*қосымша заттар:* сахароза, натрий цитрат дигидраты, натрий дигидрофосфат моногидраты, натрий гидроксиді, полисорбат 80, ротавирусқа арналған еріткіш, LKPM-3 қоректік ортасы.

***Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы***

Бозғылт-сарыдан қызғылтау реңді бозғылт-сары түске дейінгі мөлдір ерітінді

**Шығарылу түрі және қаптамасы**

Тығыздығы төмен полиэтиленнен (Elenac Lupolen® 1840H) жасалған, оральді дозалауға арналған, көлемі 2-4 мл, тығыздығы жоғары полиэтиленнен (Eraclene MP90) жасалған бұрап ағытылатын қақпағы бар түбектерде 2 мл-ден. Бөлек қалташаларға салынған 1 немесе 10 түбектен медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

**Сақтау мерзімі**

2 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

РотаТек препаратын тоңазытқыштан шығарып алғаннан кейін барынша тезірек  енгізу керек.

***Сақтау шарттары***

Жарықтан қорғалған жерде, +2оС-ден +8оС-ге дейінгі температурада сақтау керек.

 Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

**Дәріханалардан босатылу шарттары**

Арнайы емдеу мекемелері үшін

**Өндіруші туралы мәлімет**

Мерк Шарп және Доум Корп, АҚШ

770 Самнетаун Пайк, Вест Пойнт, Пенсильвания, 19486 АҚШ

(252) 243-2011

info@merck.com

**Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

Швейцария

Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ,

Вейштрассе 20 П.О.Бокс, СН-6000, Люцерн 6

Тел: + 4141 4181719

факс: + 4141 4181727

 info@merck.com

**Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын** **және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігіне жауапты** **ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері**

Қазақстандағы Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ

Алматы қ., Достық д-лы, 38, «Кең Дала» бизнес орталығы, 3 қабат

Тел. +7 (727) 330-42-66, +7 (727) 259-80-84

Факс +7 (727) 259-80-90

dpoccis2@merck.com