|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **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**

РотаТек, ротавирусная вакцина, живая, оральная, пентавалентная

**Международное непатентованное название**

Нет

**Лекарственная форма, дозировка**

Раствор для приема внутрь, 2 мл

**Фармакотерапевтическая группа**

Противоинфекционные препараты для системного использования. Вакцины. Вакцины вирусные. Вакцины против рота-вирусной диареи. Ротавирус, пентавалентный, живой, реассортированный

Код АТХ J07ВН02

**Показания к применению**

Профилактика гастроэнтерита, вызванного ротавирусом серотипов G1, G2, G3, G4 и P1 [8] (например, G9), у детей от 6 до 32 недель.

Вакцина РотаТек должна назначаться согласно официальным рекомендациям.

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

* следует отложить вакцинацию препаратом РотаТек при наличии острого диарейного синдрома или рвоты
* вакцинацию следует отложить при наличии состояния, сопровождающегося лихорадкой, наличие инфекционного заболевания легкой степени не является противопоказанием для вакцинации
* гиперчувствительность к любому компоненту вакцины
* реакции гиперчувствительности на предшествующее введение ротавирусной вакцины
* инвагинация кишечника в анамнезе
* врожденная патология желудочно-кишечного тракта, предрасполагающая к развитию инвагинации кишечника
* иммунодефицит, подозрение на иммунодефицит
* РотаТек содержит сахарозу, поэтому вакцинация противопоказана при наследственной непереносимости фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбции или недостаточности сахаразы-изомальтазы

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

При совместном введении вакцины РотаТек с нижеперечисленными вакцинами, содержащими один или более антигенов, в возрасте приблизительно 2, 4 и 6 месяцев, было продемонстрировано отсутствие воздействия на иммунный ответ и на профиль безопасности вводимых вакцин:

* Вакцина для профилактики коклюша (ацеллюлярный компонент), дифтерии, столбняка(АаКДС)
* Вакцина против гемофильной инфекции типа b (ХИБ)
* Инактивированная полиомиелитная вакцина (ИПВ)
* Вакцина против вирусного гепатита B (ВГВ)
* Пневмококковая конъюгированная вакцина (ПКВ)

Совместное введение РотаТек с вакциной АаКДС-ИПВ-ВГВ-ХИБ (гексавалентная вакцина) в возрасте приблизительно 2, 3 и 4 месяцев продемонстрировало отсутствие воздействия на иммунный ответ и профили безопасности совместно вводимых вакцин в сравнении с вводимыми по отдельности вакцинами.

Совместное введение РотаТек с менингококковой конъюгированной вакциной группы С в возрасте 3 и 5 месяцев (практически в то же время, что и с вакциной АаКДС-ИПВ-ХИБ) последующим назначением третьей дозы вакцины РотаТек в возрасте приблизительно 6 месяцев продемонстрировало, что иммунный ответ на РотаТек и менингококковую конъюгированную вакцину группы С нарушен не был. Совместное назначение вакцин характеризовалось допустимым профилем безопасности.

Одновременное назначение РотаТек и оральной полиомиелитной вакцины (ОПВ) не влияло на иммунный ответ, вызываемый ОПВ. Несмотря на то, что сопутствующее введение ОПВ незначительно снижало иммунный ответ на ротавирусную вакцину, в настоящее время отсутствуют доказательства снижения степени защиты от тяжелых форм ротавирусного гастроэнтерита. Иммунный ответ на вакцину РотаТек не изменялся при введении ОПВ через две недели после введения вакцины РотаТек. Вакцину РотаТек можно вводить одновременно с моновалентными или комбинированными вакцинами для детей, содержащими один или более из следующих антигенов: АаКДС, ХИБ, ИПВ или ОПВ, ВГВ, ПКВ и менингококковую конъюгированную вакцину группы С.

***Специальные предупреждения***

*При введении любых вакцин важно учитывать возможность развития анафилактических реакций, для чего необходимо иметь в наличии соответствующие лекарственные препараты.*

Данные по эффективности и безопасности применения вакцины РотаТек у детей с компрометированным иммунитетом, детей с бессимптомной ВИЧ-инфекцией или детей, которым было сделано переливание крови или введены иммуноглобулины не более чем за 42 дня до введения вакцины, отсутствуют. Не ожидается, что бессимптомная ВИЧ-инфекция будут влиять на безопасность и эффективность вакцины РотаТек. Однако, учитывая отсутствие достаточных клинических данных, вакцинация препаратом РотаТек лиц с бессимптомной ВИЧ-инфекцией не рекомендуется.

Имеются отдельные сведения из постмаркетинговых наблюдений о развитии гастроэнтерита, вызванного с вакцинным вирусом, у младенцев с тяжелым комбинированным иммунодефицитом (ТКИД).

По данным клинических исследований вакцинный вирус обнаруживался в кале у 8.9 % вакцинированных детей только в течение 1 недели после введения первой дозы вакцины и только у 0.3 % детей (1 случай) после введения 3-ей дозы. Пик выделения вируса приходился на 7 день после введения вакцины. В ходе постмаркетингового наблюдения наблюдалась передача штаммов вакцинных вирусов невакцинированным лицам, поэтому вакцину РотаТек следует назначать с осторожностью лицам, контактирующим с лицами с иммунодефицитом (например, лицами с опухолями или с другим видом иммунной недостаточности или лицами, получающими иммуносупрессивную терапию). Следует соблюдать особые гигиенические правила при контакте с калом вакцинированного ребенка.

Клинические исследования недоношенных младенцев (n=1 000, гестационный период 25-28 недель n= 19; гестационный период 29-31 недель n=55; гестационный период 32-36 недель все остальные младенцы), получивших первую дозу вакцины в возрасте 6 недель, установили сопоставимую безопасность и эффективность вакцины РотаТек по сравнению с доношенными младенцами.

Данные исследований указывают на повышенный риск инвагинаций, особенно в первые 7 дней после введения ротавирусной вакцины, поэтому в качестве меры предосторожности медицинским работникам необходимо наблюдать за симптомами инвагинации, включая сильную боль в животе, упорную рвоту, кровянистый стул, вздутие живота и/или высокую температуру. Родителям/опекунам необходимо немедленно обратиться за медицинской помощью в случае возникновения таких симптомов.

Отсутствуют данные об эффективности и безопасности вакцинации РотаТек детей с желудочно-кишечными заболеваниями (включая хроническую диарею) или задержку развития. Решение о вакцинации препаратом РотаТек должно быть рассмотрено врачом индивидуально, исходя из пользы от вакцинации и риска отказа от вакцинации.

Защитная эффективность вакцинации может быть достигнута только после завершения полного курса 3-х дозовой вакцинации. Вакцинация РотаТеком не всегда может приводить к полной защите всех привитых лиц. РотаТек не защищает от гастроэнтерита, вызываемого патогенами, отличными от ротавируса.

Клинические данные по применению вакцины для постэкспозиционной после воздействия ротавирусной инфекции отсутствуют.

У недоношенных детей с гестационным сроком менее 28 недель возможно развитие апноэ, особенно при наличии в анамнезе недоразвитости органов дыхания, поэтому необходим мониторинг функций дыхательной системы в течение 48-72 часов после вакцинации. Так как польза от вакцинации в этой группе младенцев высока, вакцинацию нельзя отменять или откладывать.

РОТАТЕК НИ В КОЕМ СЛУЧАЕ НЕЛЬЗЯ ВВОДИТЬ ИНЪЕКЦИОННО.

*Во время беременности или лактации*

Поскольку вакцина РотаТек является педиатрической вакциной и не показана для применения у взрослых, исследований по безопасности и эффективности его применения во время беременности и кормления грудью не проводилось.

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

Не проводились исследования о влиянии вакцины на способность управлять автомобилем и другими механизмами.

**Рекомендации по применению**

*Только для перорального применения. Не для инъекций!*

***Режим дозирования***

*Схема вакцинации*

*Дети с рождения новорожденности до 6 недель.* Вакцина РотаТек не показана для применения в данной возрастной группе. Безопасность и эффективность вакцины РотаТек в данной возрастной группе не установлена.

*Дети в возрасте от 6 до 32 недель.* Рекомендуется вакцинация по 3-х дозовой схеме, первую дозу вакцины рекомендуется вводить в возрасте с 6 и не позднее 12 недель.

РотаТек может назначаться недоношенным детям, если гестационный период составил не менее 25 недель. Такие дети должны получить первую дозу как минимум в 6 недель.

Необходимо соблюдать интервал между введением доз как минимум 4 недели.

Рекомендуется завершить введение 3 доз вакцины до 20-22 недель. В случае необходимости 3-я (последняя) доза может вводиться до 32 недель.

В настоящее время нет данных относительно взаимозаменяемости вакцины РотаТек другой вакциной против ротавирусной инфекции. Детям, получившим РотаТек при первой иммунизации против ротавирусной инфекции, следует вводить ту же вакцину в последующих дозах.

Если по какой-либо причине была введена неполная доза (например, ребенок проглотил только часть или срыгнул вакцину), разовую замещающую дозу можно ввести в то же посещение, однако, это не изучалось в клинических исследованиях. Если данная проблема повторяется, дополнительную замещающую дозу вводить не следует. После завершения курса вакцинации, состоящего из 3-х доз, введение дальнейших доз не рекомендовано.

*Дети в возрасте от 33 недель до 18 лет.* Препарат РотаТек не назначается в этой возрастной группе.

***Метод и путь введения***

Вакцина может вводиться независимо от времени приема пищи или жидкости, включая грудное молоко.

Вакцину следует вводить перорально, не смешивая ее с другими вакцинами или растворами. Не разбавлять.

*Правила введения вакцины РотаТек*

|  |  |
| --- | --- |
|  | Вынуть из холодильника одну упаковку. Распечатать пакет и вынуть тюбик-дозатор. |
|  | Удерживая тюбик в вертикальном положении колпачком кверху, удалить жидкость из дозирующего наконечника, постукивая по колпачку. |
|  | Открыть тюбик-дозатор двумя движениями:1. Проколоть дозирующий наконечник, закручивая колпачок ***по часовой стрелке*** до упора. |
|  | 2. Снять колпачок, повернув его ***против часовой стрелки***. |
|  | Ввести дозу осторожным выдавливанием жидкости в рот младенца по направлению к внутренней стороне щеки до опустошения тюбика (в наконечнике дозатора может остаться капля жидкости). |
| Выбросить пустой тюбик и колпачок в контейнер для биологических отходов в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями. |

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

Получены сообщения о применении вакцины РотаТек в дозах, превышавших рекомендованные. Профиль побочных явлений при передозировке аналогичен таковому при применении рекомендованных доз вакцины РотаТек.

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

Частота нежелательных реакций определялась следующим образом: очень часто (>1/10); часто (>1/100, <1/10); нечасто (>1/1 000, <1/100); редко (>1/10 000, <1/1000); очень редко (<1/10 000), неизвестно (частоту невозможно установить на основании имеющихся данных).

*Очень часто*

* повышение температуры тела, диарея, рвота
* пирексия

*Часто*

* инфекции верхних дыхательных путей

*Нечасто*

* назофарингит, отит среднего уха
* гематохезия†, боль в верхней отделах живота
* сыпь

*Редко*

* бронхоспазм
* крапивница†

*Очень редко*

* инвагинация кишечника α

*Неизвестно*

* анафилактическая реакция‡,
* ангионевротический отёк ‡
* раздражительность‡

† Данное нежелательное явление было зарегистрировано в периоде постмаркетингового наблюдения. Частота оценивалась по данным соответствующих клинических исследований.

α Частота оценивалась на основе данных наблюдательного исследования.

‡ Нежелательное явление, зарегистрированное в периоде постмаркетингового наблюдения (по доступным данным частоту оценить невозможно).

*Описание некоторых побочных реакций*

Болезнь Кавасаки наблюдалась у 5 из 36150 детей в группе вакцины (<0.1 %) и 1 из 35 536 в группе плацебо (<0.1 %) с относительным риском (ОР) 4.9 [95% ДИ: 0.6; 239.1] (статистически незначимо). Данные крупного пострегистрационного наблюдательного исследования безопасности не подтверждают повышения риска возникновения болезни Кавасаки после вакцинации препаратом РотаТек.

*Инвагинация кишечника.* В плацебо-контролируемом исследовании был оценен риск развития инвагинации кишечника у детей. В течение 42-х дней после введения каждой из доз было зарегистрировано 6 случаев инвагинации среди 34 837 детей, получивших РотаТек, по сравнению с 5 случаями у 34 788 реципиентов, получивших плацебо  95% ДИ для относительного риска составил 0.4 - 6.4 соответственно. Реципиенты вакцины РотаТек не распределялись на подгруппы по какому-либо признаку в ходе проведения исследования. Данные наблюдательных исследований безопасности, проведенных в нескольких странах, свидетельствуют о том, что применение вакцины для профилактики ротавирусной инфекции может увеличить риск возникновения инвагинации кишечника в течение 7 дней после вакцинации на 6 случаев на 100000 детей при сравнении с ожидаемым фоновым уровнем возникновения инвагинации. Существуют ограниченные данные, подтверждающие меньшее увеличение риска возникновения инвагинации кишечника у невакцинированных ротавирусной вакциной детей младше 1 года в этих странах варьирует от 33 до 101 на 100000 детей в год. Неизвестно, связана ли регистрация более высокого числа случаев инвагинации кишечника с более длительным периодом наблюдения за детьми, которым вводили вакцину для профилактики ротавирусной инфекции.

*Особые группы пациентов.* Существует риск развития апноэ у недоношенных детей (рожденных на сроке беремености до 28 недель включительно).

В ходе пострегистрационного наблюдения детей с тяжелым комбинированным иммунодефицитом были отмечены случаи гастроэнтерита, сопровождающегося выделением с калом штаммов ротавируса, входящих в состав вакцины.

**При возникновении ожидаемых 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» Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

или
Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ в Казахстане
г.Алматы, пр. Достык, 38 бизнеc-центр “Кен Дала”, 3 этаж
Тел: +7 (727) 330-42-66, +7 (727) 259-80-84
факс: +7 (727) 259-80-90
dpoccis2@merck.com

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

Одна доза (2 мл) содержит

*активные вещества:*

G1 Реассортант\* не менее 2.21 × 106 ИЕ\*\*/доза

G2 Реассортант\* не менее 2.84 × 106 ИЕ\*\*/доза

G3 Реассортант\* не менее 2.22 × 106 ИЕ\*\*/доза

G4 Реассортант\* не менее 2.04 × 106 ИЕ\*\*/доза

Р1 A [8] Реассортант не менее 2.29 × 106 ИЕ\*\*/доза

\* живые реассортанты человеческого и бычьего ротавирусов, выращенные на культуре клеток Vero

\*\* инфицирующих единиц

*вспомогательные вещества:* сахароза, натрия цитрат дигидрат, натрия дигидрофосфат моногидрат, натрия гидроксид, полисорбат 80, растворитель для ротавируса, питательная среда LKPM-3.

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

Прозрачный раствор от бледно-желтого до бледно-желтого с розовым оттенком цвета

**Форма выпуска и упаковка**

По 2 мл в тубы для орального дозирования объемом 2-4 мл из полиэтилена низкой плотности (Elenac Lupolen® 1840H) с отвинчивающейся крышкой из полиэтилена высокой плотности (Eraclene MP90). По 1 или 10 туб, упакованных в отдельные мешочки, вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную пачку.

**Срок хранения**

2 года

Не применять по истечении срока годности!

Препарат РотаТек следует вводить как можно быстрее после извлечения из холодильника.

***Условия хранения***

Хранить при температуре от +2оС до +8оС, в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

Для специальных лечебных учреждений

**Сведения о производителе**

Мерк Шарп и Доум Корп, США

770 Самнетаун Пайк, Вест Пойнт, Пенсильвания, 19486 США

(252) 243-2011

  info@merck.com

**Держатель регистрационного удостоверения**

Швейцария

Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ,

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

Тел: .+ 4141 4181719

факс: + 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

dpoccis2@merck.com