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

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного средства**

**Бустрикс®**

**Торговое название**

Бустрикс®, вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная) адсорбированная жидкая (АбКДС)

**Международное непатентованное название**

Нет

**Лекарственная форма**

Суспензия для инъекций, 0.5 мл/доза

**Состав**

0.5 мл суспензии содержат

*активные вещества:* дифтерийного анатоксина не менее 2 международных единиц (МЕ), столбнячного анатоксина не менее 20 МЕ, 3 антигена *Bordеtella pertussis*: коклюшного анатоксина 8 мкг, филаментозного гемагглютинина 8 мкг и 2,5 мкг пертактина (белок наружной мембраны 69 кДа),

*вспомогательные вещества:* алюминий (в виде соединений алюминия), натрия хлорид, вода для инъекций.

**Описание**

Мутная жидкая суспензия белого цвета, разделяющаяся при стоянии на белый осадок и бесцветную надосадочную жидкость.

**Фармакотерапевтическая группа**

Противоинфекционные препараты для системного использования. Вакцины. Противобактериальные вакцины. Противококлюшные вакцины. Коклюшный очищенный антиген в комбинации с токсином.

Код АТХ J07AJ52

**Иммунологические свойства**

Вакцина коклюшно-дифтерийно-столбнячная бесклеточная адсорбированная жидкая.

Вакцина содержит дифтерийный анатоксин, столбнячный анатоксин и три очищенных коклюшных антигена [коклюшный анатоксин (РТ), филаментозный гемагглютинин (FHA) и 69 кД наружного мембранного белка (пертактин)], адсорбированные на соединениях алюминия (алюминия фосфате и алюминия гидроксиде).

Токсины дифтерии и столбняка, полученные из культур *Corynebacterium diphtheriae* и *Clostridium tetani,* очищаются и детоксифицируются. Бесклеточные коклюшные компоненты вакцины (PT, FHA и пертактин) получены в результате выращивания I фазы культуры *Bordetella pertussis*, из которой экстрагируются, очищаются и обрабатываются формальдегидом коклюшный анатоксин (PT), филаментозный гемагглютинин (FHA) и пертактин. Коклюшный анатоксин (PT) проходит процесс необратимой детоксификации.

Бустрикс® соответствует требованиям ВОЗ по производству биологических субстанций и дифтерийных столбнячных вакцин.

При производстве вакцины не используются субстанции человеческого происхождения.

*Иммунный ответ*

Результаты иммунного ответа на дифтерийный, столбнячный и коклюшный компоненты представлены в таблице на основании клинических данных, полученных по истечении месяца после введения бустерной дозы вакцины:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Антиген | Ответ(1) | Взрослые и подростки от 10 летСП(2)N=1694(% вакцинированных) | Дети от 4 до 9 летСП(2)N=415(% вакцинированных) |
| Дифтерийный компонент | ≥ 0,1 МЕ/мл | 97,2 % | 99,8 % |
| Столбнячный компонент | ≥ 0,1 МЕ/мл | 99,0 % | 100,0 % |
| Коклюшный компонент:- Коклюшный анатоксин- Филаментозный гемагглютинин- Пертактин | ≥ 5 единиц ИТА/мл | 97,8 %99,9 %99,4 % | 99,0 %100,0 %99,8 % |

 (1)Ответ: в определенной временной точке концентрация антител к анатоксинам дифтерии и столбняка ≥ 0,1 МЕ/мл была расценена как показатель серопротекции, а концентрация антител к возбудителю коклюша ≥ 5 единиц ИТА/мл была расценена как показатель серопозитивности.

(2)СП: Согласно протоколу - включает всех лиц, соответствующих критериям, которым была введена одна доза вакцины Бустрикс®, и у которых были получены данные по иммуногенности в определенной временной точке хотя бы по одному антигену.

N: минимальное количество человек с доступными данными по каждому антигену.

В сравнительных исследованиях с участием взрослых и подростков было продемонстрировано, что через один месяц после вакцинации титры антител к дифтерийному анатоксину аналогичны таковым при введении АДС вакцин (вакцин для профилактики дифтерии и столбняка) для взрослых с таким же содержанием антигена, как и в Бустрикс®; титры антител к столбнячному анатоксину были ниже по сравнению с АДС вакцинами для взрослых.

Как и в случае других АДС вакцин для взрослых, Бустрикс® приводит к образованию у детей и подростков антител к дифтерийному и столбнячному анатоксину с более высокими титрами по сравнению со взрослыми.

*Персистенция иммунного ответа*

Через 3-3,5 года, 5-6 лет и 10 лет после первой вакцинации Бустрикс® у лиц, вакцинированных согласно протоколу (СП1), были отмечены следующие показатели серопротекции/серопозитивности:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Антиген** | **Ответ(2)** | **Взрослые и подростки от 10 лет****(% вакцинированных)** | **Дети от 4 лет****(% вакцинированных)** |
| персистенция через 3-3,5 года | персистенция через 5 лет | персистенция через 10 лет | персистенция через3-3,5 года | персистенция через5-6 лет |
|  |  | Взрослые(3)(N=309) | Подростки (3)(N=261) | Взрослые(3)(N=232) | Подростки(3) (N=250) | Взрослые(3)(N=158) | Подростки(3) (N=74) | (N=118) | (N=68) |
| Дифтерийный компонент | ≥ 0,1 МЕ/мл | 71,2 % | 91,6 % | 84,1 % | 86,8 % | 64,6 % | 82,4 % | 97,5 % | 94,2 % |
| ≥ 0,016 МЕ/мл(4) | 97,4 % | 100 % | 94,4 % | 99,2 % | 89,9 % | 98,6 % | 100 % | Не определено |
| Столбнячный компонент | ≥ 0,1 МЕ/мл | 94,8 % | 100 % | 96,2 % | 100 % | 95,0 % | 97,3 % | 98,4 % | 98,5 % |
| Коклюшный компонент: | ≥ 5 единиц  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Коклюшный анатоксин | ИТА/мл | 90,6 % | 81,6 % | 89,5 % | 76,8 % | 85,6 % | 61,3 % | 58,7 % | 51,5 % |
| Филаментозный гемагглютинин |  | 100 % | 100 % | 100 % | 100 % | 99,4 % | 100 % | 100 % | 100 % |
| Пертактин |  | 94,8 % | 99,2 % | 95,0 % | 98,1 % | 95,0 % | 96,0 % | 99,2 % | 100 % |

(1)СП: Согласно протоколу - включает всех лиц, соответствующих критериям, которым была введена одна доза вакцины Бустрикс®, и у которых были получены данные по иммуногенности в определенной временной точке хотя бы по одному антигену.

(2)Ответ: В определенной временной точке концентрация антител к анатоксинам дифтерии и столбняка ≥ 0,1 МЕ/мл была расценена как показатель серопротекции, а концентрация антител к возбудителю коклюша ≥ 5 единиц ИТА/мл была расценена как показатель серопозитивности.

(3)Термины "взрослые" и "подростки" отражают возраст, в котором была проведена первая вакцинация Бустрикс®.

(4)Процент лиц с концентрациями антител, связанными с защитой от заболевания (≥ 0,1 МЕ/мл при определении методом ИФА или ≥ 0,016 МЕ/мл при определении in vitro методом реакции нейтрализации токсина в культуре клеток Vero).

N = минимальное количество человек с доступными данными по каждому антигену.

*Эффективность защиты от коклюша*

Антигены коклюша, входящие в состав Бустрикс®, являются составной частью комбинированной ацеллюлярной вакцины для профилактики коклюша у детей (Инфанрикс®), эффективность которой после первичной вакцинации была продемонстрирована в исследовании эффективности среди семейных контактов. Титры антител ко всем трем коклюшным компонентам после вакцинации Бустрикс® выше таковых, отмеченных во время исследования эффективности среди семейных контактов. По результатам этих сравнений Бустрикс® обеспечит защиту от коклюша, однако степень и продолжительность защиты, обусловленной введением вакцины, не определены.

*Иммунный ответ после ревакцинации вакциной Бустрикс*®

Была оценена иммуногенность Бустрикс®, введенной через 10 лет после предыдущей ревакцинации вакциной для профилактики дифтерии, столбняка и коклюша (ацеллюлярной) с уменьшенным содержанием антигенов. Через один месяц после вакцинации ≥ 99% вакцинированных достигали серопротекции в отношении дифтерийного и столбнячного компонентов и были серопозитивными к коклюшному компоненту.

*Иммунный ответ у лиц, ранее не вакцинированных или с неизвестным анамнезом вакцинации*

После введения одной дозы Бустрикс® 123 подросткам в возрасте от 11 до 18 лет, ранее не вакцинированным для профилактики коклюша и не вакцинированным для профилактики дифтерии и столбняка в течение последних 5 лет, все подростки достигли серопротекции в отношении столбнячного и дифтерийного компонентов. Показатель серопозитивности после введения одной дозы варьировал от 90 % до 98 % для разных коклюшных антигенов.

После введения одной дозы Бустрикс® 139 взрослым в возрасте ≥ 40 лет, которым в течение последних 20 лет не вводили вакцину с дифтерийным или столбнячным компонентом, более 98,5 % взрослых были серопозитивными ко всем трем коклюшным антигенам, и 81,5 % и 93,4 % достигали серопротекции в отношении дифтерийного и столбнячного компонентов, соответственно. После введения двух дополнительных доз через один и шесть месяцев после введения первой дозы показатель серопозитивности составил 100 % для всех трех коклюшных антигенов, а показатели серопротекции в отношении дифтерийного и столбнячного анатоксинов достигли 99,3 % и 100 %, соответственно.

**Показания к применению**

- бустерная вакцинация против дифтерии, столбняка и коклюша взрослых и детей старше 4-х лет.

Вакцина Бустрикс® не предназначена для проведения первичной иммунизации.

**Способ применения и дозы**

Рекомендуемая доза для введения составляет 0.5 мл. Бустрикс можно применять у детей в возрасте от 4-х лет.

Применение вакцины Бустрикс® можно рассматривать во время третьего триместра беременности. Применение вакцины до третьего триместра беременности см. в разделе «Беременность и период лактации».

Бустрикс® назначается в соответствии с действующими местными рекомендациями по введению бустерных вакцин согласно национальному календарю вакцинации относительно применения вакцин, которые содержат дифтерийный, столбнячный и коколюшный антигены в низкой дозе (для взрослых).

У лиц в возрасте ≥ 40 лет, которым в течение последних 20 лет не вводили вакцину, содержащую дифтерийный или столбнячный компоненты, введение одной дозы вакцины Бустрикс® в большинстве случаев индуцирует образование антител к возбудителям коклюша и обеспечивает защиту от столбняка и дифтерии.

Бустрикс® можно применять у подростков и взрослых с неизвестным статусом в отношении вакцинации или неполной вакцинацией для профилактики дифтерии, столбняка и коклюша в качестве части серии иммунизации для профилактики дифтерии, столбняка и коклюша. На основании данных, полученных у взрослых, две дополнительные дозы вакцины, содержащей дифтерийный и столбнячный компоненты, рекомендуется вводить через один и шесть месяцев после первой дозы для достижения максимальной ответной реакции на введение вакцины в отношении дифтерийного и столбнячного анатоксинов.

Ревакцинация вакциной Бустрикс® рекомендуется с интервалом в каждые 10 лет.

Во избежание столбнячного заражения при ранениях, Бустрикс® может применяться у людей, ранее вакцинированных вакцинами, содержащими столбнячный анатоксин и которым показана ревакцинация для профилактики дифтерии и столбняка. Также должен назначаться противостолбнячный иммуноглобулин, в соответствии с местными официальными рекомендациями.

*Дети*

Безопасность и эффективность вакцины Бустрикс® у детей в возрасте до 4-х лет не установлены.

*Инструкция к применению*

Бустрикс® следует вводить глубоко внутримышечно, предпочтительно в дельтовидную мышцу плеча.

Ни при каких обстоятельствах Бустрикс® нельзя вводить внутривенно!

Вакцина Бустрикс® представляет собой мутную белую суспензию. При хранении вакцины может образоваться белый осадок и прозрачная надосадочная жидкость. Перед использованием вакцину необходимо тщательно встряхнуть до получения однородной, белой, мутной суспензии и проверить визуально на отсутствие инородных частиц и/или изменение внешнего вида. В случае обнаружения посторонних частиц или изменения внешнего вида вакцина не подлежит использованию.

Бустрикс® нельзя смешивать с другими вакцинами.

Любые неиспользованные материалы должны быть уничтожены в соответствии с местными рекомендациями.

**Побочные действия**

***Краткий обзор профиля безопасности***

Профиль безопасности, представленный ниже, основан на данных клинических исследований, в которых Бустрикс® вводили 839 детям (в возрасте 4–8 лет) и 1931 взрослым, подросткам и детям (в возрасте от 10 до 76 лет).

Наиболее распространенными явлениями, возникавшими после введения Бустрикс® в обеих группах, были местные реакции в месте введения (боль, покраснение и припухлость), о которых сообщили 23,7–80,6 % участников в каждом исследовании. Обычно они возникали в первые 48 часов после вакцинации. Все реакции разрешились без остаточных явлений.

***Табличный перечень нежелательных реакций***

Зарегистрированные нежелательные реакции перечислены в соответствии со следующей частотой встречаемости:

Очень часто: (≥ 1/10)

Часто: (≥ 1/100 и < 1/10)

Нечасто: (≥ 1/1000 и < 1/100)

Редко: (≥ 1/10000 и < 1/1000)

Очень редко: (< 1/10000)

В пределах каждой группы частоты встречаемости нежелательные эффекты перечислены в порядке уменьшения серьезности.

***Клинические исследования***

| Класс систем органов | Частота встречаемости | Нежелательные реакции |
| --- | --- | --- |
| Дети в возрасте4–8 лет(N = 839) | Лица в возрасте10–76 лет(N = 1931) |
| Инфекционные и паразитарные заболевания | Нечасто | Инфекция верхних дыхательных путей | Инфекция верхних дыхательных путей, фарингит |
| Нарушения со стороны крови и лимфатической системы | Нечасто |  | Лимфаденопатия |
| Нарушения со стороны обмена веществ и питания | Часто | Анорексия |  |
| Нарушения психики | Очень часто | Раздражительность |  |
| Нарушения со стороны нервной системы | Очень часто | Сонливость | Головная боль |
| Часто | Головная боль | Головокружение |
| Нечасто | Нарушения внимания | Обморок |
| Нарушения со стороны органа зрения | Нечасто | Конъюнктивит |  |
| Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения | Нечасто |  | Кашель |
| Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта | Часто | Диарея, рвота, желудочно-кишечные расстройства | Тошнота, желудочно-кишечные расстройства |
| Нечасто |  | диарея, рвота |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей | Нечасто | сыпь | Гипергидроз, зуд, сыпь |
| Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани | Нечасто |  | Артралгия, миалгия, скованность в суставах, костно-мышечная скованность |
| Общие расстройства и нарушения в месте введения | Очень часто | Реакции в месте введения (такие как покраснение и/или припухлость), боль в месте введения, повышенная утомляемость | Реакции в месте введения (такие как покраснение и/или припухлость), недомогание, повышенная утомляемость, боль в месте введения |
| Часто | Пиретическая реакция (лихорадка ≥ 37,5°C, в том числе лихорадка > 39,0°C), распространенная припухлость конечности, в которую вводили вакцину (иногда с вовлечением прилежащего сустава) | Пиретическая реакция (лихорадка ≥ 37,5°C), реакции в месте введения (такие как образование в месте введения и стерильный абсцесс в месте введения) |
| Нечасто | Прочие реакции в месте введения (такие как уплотнение), боль | Пиретическая реакция (лихорадка > 39,0°C), гриппоподобный синдром, боль |

***Пострегистрационное наблюдение***

В связи со спонтанным характером сообщений невозможно достоверно оценить их частоту встречаемости.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Класс систем органов | Частота встречаемости | Нежелательные реакции |
| Нарушения со стороны иммунной системы | Неизвестно | Аллергические реакции, в том числе, анафилактические и анафилактоидные реакции |
| Нарушения со стороны нервной системы | Неизвестно | Гипотонические-гипореактивные эпизоды, судороги (с или без лихорадки) |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей | Неизвестно | Крапивница, ангионевротический отек |
| Общие расстройства и нарушения в месте введения | Неизвестно | Астения |

Данные по 146 иммунизированным лицам позволяют предположить небольшое увеличение местной реактогенности (боль, покраснение, припухлость) при повторной вакцинации взрослых (в возрасте старше 40 лет) по схеме 0, 1, 6 месяцев.

Данные указывают, что у лиц, которые были первично вакцинированы АКДС вакциной в детском возрасте, введение ревакцинирующей дозы может привести к повышению местной реактогенности.

После введения вакцин, содержащих столбнячный анатоксин, в очень редких случаях были зарегистрированы нежелательные реакции со стороны центральной и периферической нервной системы, в том числе, восходящий паралич или даже паралич дыхательной мускулатуры (например, синдром Гийена-Барре).

*Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях*

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата является важным. Это позволяет продолжить мониторинг соотношения польза/риск при применении лекарственного препарата.

Просьба к медицинским работникам сообщать обо всех подозреваемых нежелательных реакциях с помощью национальных систем сообщения о нежелательных реакциях.

 **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к компонентам вакцины или признаки повышенной чувствительности после предыдущего введения дифтерийных, коклюшных или столбнячных вакцин

- симптомы энцефалопатии неизвестной этиологии в анамнезе, которые наблюдались в течение 7 дней после предыдущего введения коклюшной вакцины. В такой ситуации следует прекратить вакцинацию для профилактики коклюша и продолжить курс вакцинации для профилактики дифтерии и столбняка.

- известная преходящая тромбоцитопения или неврологические расстройства, наблюдаемые при предыдущем введении дифтерийно-столбнячной вакцины (конвульсии, приступы гипотонии и пониженной реактивности)

- острые инфекционные заболевания

- повышение температуры тела выше 37 ºС

**Лекарственные взаимодействия**

Совместное применение вакцины Бустрикс® с другими вакцинами или иммуноглобулинами не приводит к снижению иммунного ответа на вводимые вакцины.

Другие вакцины и Бустрикс® следует вводить в разные участки тела.

**Особые указания**

Перед вакцинацией необходимо изучить медицинскую карточку (особенно в отношении предыдущей вакцинации и вероятных нежелательных эффектов) и провести клиническое обследование.

Вакцинацию следует отложить у лиц с острым течением заболеваний, которое сопровождающется повышением температуры тела; при этом легкие формы инфекционного заболевания не являются противопоказанием для вакцинации.

Если какой-либо из перечисленных ниже побочных эффектов имел связь с введением КбДС или КцДС, необходимо тщательно рассмотреть вопрос о целесообразности введения последующих доз вакцины, содержащей коклюшный компонент:

1. температура ≥ 40.0 ºС в течение 48 часов после вакцинации, не связанная с другими причинами, кроме введения вакцины
2. состояние коллапса или шокоподобное состояние (приступы гипотонии и пониженной реактивности) в пределах 48 часов после вакцинации
3. длительный плач, продолжающийся ≥ 3 часов, наблюдающийся в течение 48 часов после вакцинации
4. судороги, с лихорадкой или без нее, наблюдающиеся в пределах 3 дней после вакцинации

У детей с прогрессирующими неврологическими нарушениями, неконтролируемыми приступами эпилепсии и прогрессирующей энцефалопатией рекомендуется отложить вакцинацию вакцинами, содержащими коклюшный компонент, до стабилизации состояния. Тем не менее, решение о применении коклюшной вакцины должно рассматриваться индивидуально в каждом отдельном случае.

Фебрильные судороги в истории болезни, судороги и нежелательные явления в семейном анамнезе не являются противопоказаниями для вакцинации вакциной Бустрикс®.

У пациентов с ослабленным иммунитетом ожидаемый иммунный ответ после вакцинации может быть не получен.

При введении любой инъекционной вакцины следует предусмотреть все необходимое для оказания медицинской помощи в случае развития редкой анафилактической реакции на введение вакцины. В связи с этим вакцинируемый должен оставаться под медицинским наблюдением в течение 30 минут после иммунизации.

Бустрикс® должен вводиться с особыми предосторожностями людям, страдающими тромбоцитопенией или нарушениями в свертывающей системе крови, т.к. после внутримышечного введения вакцины у таких пациентов может возникнуть кровотечение. Следует прижать место введения (не растирая его) в течение не менее двух минут.

Возможно развитие обморочного состояния как психологической реакции на инъекционный путь введения препарата, в связи с чем необходимо предупредить возможные ушибы и ранения при падении пациента. Обморок может сопровождаться некоторыми неврологическими признаками, такими как транзиторное расстройство зрения, парестезии и тонико-клонические дижения конечностей во время восстановления сознания. Важно, чтобы место проведения процедуры позволяло избежать возможные повреждения при падении в обморок.

Как и в случае применения любой вакцины, защитный иммунный ответ может развиваться не у всех вакцинируемых лиц.

*Беременность и период лактации*

Данные по безопасности проспективного наблюдательного исследования, в котором вакцину Бустрикс® вводили беременным женщинам во время третьего триместра (793 исхода беременности), а также данные пассивного наблюдения за беременными женщинами, которые подвергались воздействию вакцин Бустрикс® или Бустрикс® Полио (АКДС-ИПВ) во время 3-го и 2-го триместров беременности, не указывают на наличие связанных с вакциной нежелательных эффектов в отношении беременности или здоровья плода/новорожденного ребенка.

Применение вакцины Бустрикс® можно рассматривать во время третьего триместра беременности.

Данные, полученные у людей в проспективных клинических исследованиях применения вакцины Бустрикс® во время первого и второго триместров беременности, недоступны. Однако, как и в случае других инактивированных вакцин, не ожидается, что вакцинация Бустрикс® может причинять вред плоду во время любого триместра беременности. Следует тщательно оценивать соотношение пользы и риска при введении вакцины Бустрикс® во время беременности.

В исследованияхне было выявлено прямого или косвенного вредного воздействия препарата в отношении беременности, развития эмбриона/плода, родов и постнатального развития. Как и в случае применения других инактивированных вакцин, не ожидается, что вакцинация Бустрикс® окажет вредное воздействие на плод.

Ограниченные данные указывают, что материнские антитела могут уменьшать степень выраженности иммунного ответа на некоторые вакцины у детей грудного возраста, рожденных матерями, вакцинированными Бустрикс® во время беременности. Клиническое значение данного наблюдения неизвестно.

Нет данных о безопасности применения вакцины в период грудного вскармливания и неизвестно, выделяются ли компоненты вакцины с грудным молоком. Тем не менее, поскольку Бустрикс® содержит анатоксины или инактивированные антигены, не предполагается, что данная вакцина представляет риск для новорожденных, находящихся на грудном вскармливании. Медицинские работники должны тщательно оценить преимущества и риски введения вакцины Бустрикс® женщинам, кормящим грудью.

*Фертильность*

Данные проспективных клинических исследований по влиянию на фертильность человека отсутствуют. В исследованиях не было выявлено прямого или косвенного вредного воздействия препарата в отношении фертильности.

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

Маловероятно, что вакцина оказывает влияние на способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами.

**Передозировка**

Во время пострегистрационного наблюдения были получены сообщения о случаях передозировки. Нежелательные явления, зарегистрированные после передозировки, были сходны с явлениями, сообщаемыми при обычном введении вакцины.

**Форма выпуска и упаковка**

Суспензия для инъекций, 0.5 мл/доза.

По 0.5 мл вакцины помещают в шприц из нейтрального стекла типа I объемом 1.25 мл, укупоренный колпачком резиновым в комплекте с 2 иглами. По 1 комплекту помещают в пластиковый поддон. По 1 пластиковому поддону вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку картонную.

**Условия хранения**

Хранить при температуре от 2 ºС до 8 ºС

Не замораживать.Вакцину не используют, если она была заморожена.

Транспортировка при температуре от 2 ºС до 8 ºС. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Срок хранения**

3 года

Не применять по истечении срока годности

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту (для специализированных учреждений)

**Производитель**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Бельгия

89, rue de l’Institut 1330 Rixensart, Belgium

**Наименование и страна держателя регистрационного удостоверения**

АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», Россия

**Упаковщик**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Бельгия

89, rue de l’Institut 1330 Rixensart, Belgium

Права на обладание товарными знаками принадлежат группе компаний GSK.

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

ТОО «ГСК Казахстан»

050059, г. Алматы, проспект. Нурсултана Назарбаева, 273

Номер телефона: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Номер факса: + 7 727 258 28 90

Адрес электронной почты: kaz.med@gsk.com

*Утвержденную инструкцию по медицинскому применению также смотрите*

*на сайте* [www.ndda.kz](http://www.ndda.kz)