|  |
| --- |
| Қазақстан Республикасы  Денсаулық сақтау министрлігі  Фармация комитеті төрағасының  201\_ жылғы «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  № \_\_\_\_\_ бұйрығымен  БЕКІТІЛГЕН |

**Дәрілік затты медициналық**

**қолдану жөніндегі нұсқаулық**

ҚЫЗЫЛШАҒА ҚАРСЫ АТТЕНУИРЛЕНГЕН ЛИОФИЛИЗАЦИЯЛАНҒАН ТІРІ ВАКЦИНА

**Саудалық атауы**

Қызылшаға қарсы аттенуирленген лиофилизацияланған тірі вакцина

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Жоқ

**Дәрілік түрі**

Тері астына енгізу үшін ерітінді дайындауға арналған лиофилизат

құтыдағы 1 немесе 10 доза ампуладағы 0,5 немесе 5,0 мл еріткішпен жиынтықта

**Құрамы**

Бір доза (0.5 мл) құрамында

*белсенді зат -* қызылша вирусы 1000 ТЦД50 кем емес

*қосымша заттар:* ішінара гидролизденген желатин, сорбитол, L-гистидин, L-аланин, трицин, L-аргинин гидрохлориді, лактабумин гидролизаты.

*Еріткіш -*  инъекцияға арналған су ампулаларда 0.5 немесе 5.0 мл.

**Сипаттамасы**

Ақ немесе ақ сары түсті, гигроскопиялы, біртектес борпылдақ кеуек масса.

Еріткеннен кейін мөлдір түссіз немесе ақшыл сары түсті сұйықтық.

Еріткіш - түссіз, мөлдір сұйықтық.

**Фармакотерапиялық тобы**

Жүйелі қолдануға арналған инфекцияға қарсы препараттар. Вакциналар. Вирустық вакциналар. Қызылшаға қарсы вакциналар. Қызылша вирусы - әлсіретілген тірі

АТХ коды JO7BD01

**Фармакологиялық қасиеттері**

***Фармакокинетикасы***

Вакцина үшін фармакокинетикалық қасиетін бағалау қажет етілмейді.

***Фармакодинамикасы***

Edmonston-Zagreb қызылша вирусының штаммдары өсіріндісінен адамның диплоидты жасушаларында (АДЖ) өсірілгенаттенуирленгенлиофилизацияланған тірі вакцина. Вакцина қызылшаға IgG антиденелердің синтезін индукциялау жолымен вакцинациядан кейін 15 күн ішінде дамитын және кем дегенде 16 жыл сақталатын қызылша вирусына қарсы белсенді иммунитетті қалыптастырады. Серо-конверсия егілген пациенттердің 92,8 % байқалады. Серологиялық зерттеулер жүргізгенде 1/20 РТГА-да (гемагглютинацияны тежеу реакциясы) кем емес сұйылтуда нәтижесі оң болып саналады: бұл жағдайда пациенттің спецификалық иммунитеті бар болып саналады және оны вакцинациялау қажет болмайды. 1/20 кем сұйылтуда нәтижесі теріс болып саналады.

Вакцина биологиялық препараттар өндірісі бойынша, қызылшаға қарсы вакциналарға қойылатын талаптарға, Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының талаптарына сәйкес келеді.

***Иммуногенділігі***

Қызылша вакцинасы антидене титрлары әдетте төменірек болатын табиғи ауырғандағы осындаймен салыстырарлық гуморальді, сондай-ақ жасушалық иммундық жауапты индукциялайды. Сондай-ақ негізгі аналық антиденелердің төменірек концентрациялары табиғи ауыруды өткерген аналардағы көрсеткіштермен салыстырғанда вакцинацияланған аналардан туылған сәбилерде анықталады. Иммунизациядан кейін қанда транзиторлық қызылша-спецификалық иммуноглобулин IgM класының антиденелері және шырышты бөлінділерде - IgA класының антиденелері пайда болады; IgG класының антиденелері жылдап сақталады. Вакцинация сондай-ақ вирус-спецификалық CD4+ және CD8+ Т-лимфоциттерді индукциялайды. H және F ақуыздарына антиденелер вирусты бейтараптандыру үдерісіне қатысады және қызылшаға қарсы қорғанышқа бәрінен де жақсы сәйкес келеді. Әдетте қызылша вирусының түйіндақтар түзуін бәсеңдету бойынша бейтараптандыру реакцияларымен көрсетілетін бейтараптандыратын антиденелер болуы қорғаныштың сенімдірек корреляты болып саналады (қорғаныш деңгейі > 120 милли-халықаралық бірлік/мл). Қызылша вирусының жабайы шатммдары жағдайындағыдай вакциналық вирус жасушалық иммундық жауапты стимуляциялайтын, сондай-ақ бәсеңдететін әсер туындатады. Алайда вакцинациядан кейінгі бәсеңдететін әсер тек бірнеше апта ғана жалғасады және зиянсыз саналады. Өмірінің 6 айлығында немесе одан ерте вакцинацияланған нәрестелер иммундық жүйесінің «пісіп-жетілмеуінен», сондай-ақ бейтараптандыратын аналықантиденелер болуынан сероконверсияны әдеттежиі индукцияламайды. Әлемде жүргізілген зерттеулердің көпшілігінің нәтижелері негізінде қызылша вакцинасының бір дозасын алғаннан кейін сероконверсия бақыланған өмірінің 8-9 айлығында вакцианацияланғандардың медианалық арақатынасы 89,6% (интерквартильді диапазон 82-95%) құраған; ал өмірінің 11-12 айлығында вакцинацияланған және сероконверсия көрсеткен балалардың медианалық арақатынасы 99% (интерквартильді диапазон 93-100%) құрады.

Жоғары авидитет антиденелері түрінде жауаптың дамуы қызылша вирусына қорғаныш иммунитет дамуы үшін маңызды болып табылады. Оларды 12 айлығында вакцинациялағанда балалар алған авидитетпен салыстырғанда 6 айлығында немесе 9 айлығында вакцинацияланған балаларда қызылша вирусына авидитет антиденелері негізінен төмен. Қызылша вакцинасының бірінші дозасына иммундық жауап болмаған балалардағы ревакцинацияға қатысты жүргізілген зерттеулер екінші дозадан кейін иммунитет барлық балаларда дерлік дамығандығын көрсетті (медианалық арақатынасы 97%, интерквартильді диапазон 87-100%). Бұрыннан антиденелері бар адамдарда, ревакцинация антиденелердің концентрациясын стимуляциялайтын елеулі вирустық репликацияға әкелмеуі де мүмкін. Вакцина индукциялаған антиденелердің концен-трациясы уақыт өте келе төмендесе де анықталмауы мүмкін, иммундық жадысы сақталады, және вакцинацияланған адамдардың көбі қызылша вирусы оларға әсер еткеннен кейін қорғаныш иммундық жауап өндіріледі.

**Қолданылуы**

*Қызылшаның профилактикасы*

*Алғашқы вакцинация*

- 12-15 айлық балаларды қызылшаға қарсы белсенді иммунизацияда

*Ревакцинация*

- 12-15 айлығында бірінші рет иммунизацияланған балалар қайталап 6 жасында иммунизациялануы тиіс

- егер алғашқы вакцинация тиімсіз болған жағдайларда (қорғаныш титрі 1/20 төмен)

Аталған вакцинаны балаларда екпенің Ұлттық Күн тізбесіне сәйкес және эпидемиологиялық көрсетілімдері бойынша (ДДҰ ұсынымдары бойынша) 30 жасқа дейінгі ересек тұлғаларда шұғыл иммунизация жүргізу үшін қолдану ұсынылады.

**Қолданылу тәсілі және дозалары**

Вакцина стерильді шприцті қолданумен тек қоса берілген ерітіндімен (инъекцияға арналған стерильді су) сұйылтылуы керек. Құрғақ вакцина абайлап сілкігенде жеңіл ериді. Вакцина сұйылтылғаннан кейін дереу пайдаланылуы тиіс. Препараттың бір реттік дозасы (0,5 мл) жаңа туылған балаларға санның алдыңғы бүйірлік жоғары жағына және ересек жастағы балаларға иығына **тек терең тері астына** енгізіледі.

Қоса берілген еріткіш аталған вакцина үшін арнайы дайындалған. Тек қоса берілген еріткішті ғана қолдану керек. Басқа типтес вакциналарға арналған еріткіштерді және басқа өндірушілердің қызылшаға қарсы вакциналарын қолдануға болмайды. Сәйкес келмейтін еріткіштерді қолдану вакцинаның қасиетінің өзгеруіне және реципиенттерде ауыр реакцияға әкелуі мүмкін.

Препаратты енгізбес бұрын, еріткішті және сұйылтылған вакцинаны жүзінділердің бар жоғына және/немесе физикалық қасиеттерінің өзгеруіне көзбен қарап тексеру керек. Көзбен қарап тексерудің нәтижесі қанағаттандырарлықтай болмаған жағдайда еріткішті немесе сұйылтылған вакцинаны қолдануға болмайды.

**Жағымсыз әсерлері**

Жағымсыз әсерлерінің жиілігін анықтау: өте жиі (≥1/10, 10%-дан аса); жиі (≥1/100, бірақ <1/10, 1%-дан аса, бірақ 10%-дан кем); жиі емес (≥1/1,000, бірақ <1/100, 0,1%-дан аса, бірақ 1%-дан кем); сирек (≥1/10,000, бірақ <1/1,000, 0,01%-дан аса, бірақ 0,1%-дан кем); өте сирек (<1/10,000, 0,01%-дан кем), бірлі жарымды хабарламаларды қоса

*Өте жиі*

- вакцинациядан кейін 1-2 күн ұзақтықпен 7-12 күндері температураның орташа жоғарылауы

- вакцинациядан кейін 24 сағат ішінде инъекция орнының бір қалыпты ауыруы, көп жағдайларда 2-3 күн ішінде өздігінен басылады.

*Жиі*

- 7-10 күнгі және 2 күннен кейін жойылатын бөртпе

*Жиі емес*

- ортаңғы отит

- күйгелектік, әдеттен тыс жылау, ұйқысыздық

- конъюнктивит, көру жүйкесінің невриті, папиллит, ретробульбарлық неврит

- бронхит, жөтел

- құсу, тәбеттің болмауы,диарея

- эпидидимит, орхит

*Сирек*

- лимфаденопатия

- миалгиялар және парестезиялар

- анафилаксиялық және анафилактоидтық реакциялар (есекжем, қышыну, ангионевроздық ісіну, бронх түйілуі)

*Өте сирек*

- қызылша компонентінен болған энцефалит (1:1000000)

- тромбоцитопения ( 1:30000 аз)

- анафилаксиялық шок

- менингит

- диарея

- Гийен-Барре синдромы

- ринит

**Қолдануға болмайтын жағдайлар**

- вакцина компоненттеріне жоғары сезімталдық (неомицинге және жұмыртқа ақуызына, сиыр сүтіне )

- қызба жағдайы

- жедел инфекция аурулары

- жүктілік және лактация кезеңі

- лейкемия

- айқын анемия және қатерлі ауруларды қоса, қанның басқа да ауыр аурулары

- бүйрек функциясының ауыр бұзылуы

- қалпына келмейтін сатыдағы жүрек аурулары

- қатерлі жаңа түзілімдер

- жасушалық иммунитеттің зақымдануымен иммун тапшылық жағдайы

-вакцинация алдында кортикостероидтарды, иммуносупрессанттарды қолдану немесе сәулемен емдеу

- вакцинация алдында гаммаглобулиндерді қолдану немесе қан трансфузиясы

- анамнезіндегі вакцинаны енгізуге анафилаксиялық немесе анафилактоидты реакциялар

**Дәрілермен өзара әрекеттесуі**

Вакцинаны көкжөтел, дифтерия, сіреспеге; дифтерия мен сіреспеге қарсы вакциналармен; сіреспе анатоксинімен; полиовакцинамен (тірі және белсенділігі жойылған); b типті *Haemophilus influenzae* қарсы вакцинамен; асқыну немесе тиімділігінің төмендеу қаупінсіз В гепатиті вирусына қарсы вакцинамен бір мезгілде (бір күнде) тағайындауға болады. Бұл жағдайларда вакциналарды дененің әртүрлі бөліктеріне әртүрлі шприцтермен енгізеді.

Қызылшаға қарсы вакцинаны иммуноглобулиндерді және құрамында олар бар қан өнімдерін (жаңа алынған қан, плазма) енгізгеннен кейін 3 айдан ерте тағайындауға болмайды, өйткені бұл кезде вакцинаның белсенділігі жойылуы мүмкін. Осы себептен иммуноглобулиндерді вакцинациядан кейін 2 апта ішінде тағайындауға болмайды. Кортикостероидтарды қабылдаған тұлғаларда жеткіліксіз иммундық жауап байқалуы мүмкін.

**Айрықша нұсқаулар**

**НАЗАР АУДАРЫҢЫЗ!**

1. Вакцина **терең тері астына** енгізілуі керек**.** Вакцинаның кез келген компоненті **анафилаксиялық реакцияның** дамуынтуындатуы мүмкін болғандықтан, тері ішіне немесе бұлшықетішілік инъекцияға арналған адреналин ерітіндісі (1:1000) дайын болуы керек. Ауыр анафилаксияны емдеуге арналған адреналиннің бастапқы дозасы 0,1-0,5 мг (0,1-0,5 мл инъекцияға 1:1000) құрайды және бұлшықет ішіне немесе тері астына енгізіледі. Бір реттік дозасы 1 мг (1 мл) аспауы керек. Нәрестелер мен балаларға арналған адреналиннің ұсынылған дозасы 0,01 мг/кг (0,01 мл/кг инъекцияға 1:1000) құрайды. Бір реттік педиатриялық доза 0,5 мг (0,5 мл) аспауы керек. Бұл анафилаксиялық шок / анафилаксиялық реакцияны тиімді қайтаруға көмектеседі. Адреналинді анафилаксиялық шоктың дамуы басталғаны туралы күдік туындаған бойда енгізу керек.

2. Екпе алған тұлға, вакцинаны енгізгеннен кейін, дереу типтегі аллергиялық реакцияны уақытылы анықтау үшін 30 минут ішінде медициналық қызметкерлердің бақылауында болуы керек. Преднизолон және/немесе инъекцияға арналған басқа антигистаминдік препараттар, сондай-ақ басқа дәрілер: оттегімен тыныс алатын аппарат және т.б. вакцинация пунктінде болуы керек

*АИТВ-инфекциясы*

Қызылшаға қарсы тірі вакцинаны клиникалық белгілерсіз АИТВ инфекциясымен балаларға тағайындауға болады.

*Жүктілік және лактация кезеңі*

Вакцинаны жүктілік кезінде енгізуге болмайды!

Вакцинаның лактацияға әсеріне қатысты зерттеулер жүргізілген жоқ.

**Вакцинацияланған әйелдерге вакцинациядан кейін бір айдың ішінде жүкті болуға болмайды.**

Иммунопрофилактикадан кейін қызылша ауруының қаупі сирек жағдайларда сақталады.

*Дәрілік заттың көлік құралдарын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері.*

Қызылшаға қарсы вакцинаның көлікқұралдарын және агрегаттармен басқару қабілетіне әсер етуіне қатысты ешқандай расталған деректер жоқ.

**Артық дозалануы**

Артық дозалану жағдайлары байқалған жоқ.

# **Шығарылу түрі және қаптамасы**

*Вакцина.* Вакцинаның 1 немесе 10 дозасы күңгірт шыныдан жасалған құтыларға құйылады.

10 құтыдан вакцина (1 дозамен) немесе 50 құтыдан вакцина (1 немесе 10 дозамен) медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тіліндегі нұсқаулықпен картон қорапшаға салынады.

*Еріткіш.* 0.5 мл еріткіштен (вакцинаның бір дозасына) түссіз мөлдір шыны ампулаларға құйылады. 0.5 мл еріткіштен 10 ампуланы ПВХ/алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салынады. 1 немесе 5 пішінді ұяшықты қаптамадан картон қорапшаға салынады.

5.0 мл еріткіштен (вакцинаның он дозасына)түссіз мөлдір шыныампулаларға құйылады. 5.0 мл еріткіштен 10 ампуладан ПВХ/алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салынады. 5 пішінді ұяшықты қаптамадан картон қорапшаға салынады.

**Сақтау шарттары**

*Вакцина.* Жарықтан қорғалған жерде 2 оС-ден 8 оС-ге дейінгі температурада сақтау керек. Мұздатып қатыруға болмайды.

*Еріткіш*. 5 оС-ден 30 оС-ге дейінгі температурада сақтау керек.

Мұздатып қатыруға болмайды.

Өндіруші берген еріткішпен ғана қалпына келтіру керек.

Қалпына келтірілген вакцинаны сақтауға болмайды.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

**Сақтау мерзімі**

Вакцина – 2,5 жыл

Еріткіш - 5 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

**Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы (емдеу - профилактикалық мекемелеге арналған)

**Өндіруші**

Serum Institute of India Pvt. Ltd.

212/2, Hadapsar, Pune 411 028, Үндістан

**Тіркеу куәлігінің иесі**

Serum Institute of India Pvt. Ltd.

212/2, Hadapsar, Pune 411 028, Үндістан

***Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабыл-дайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта):***

«NF Pharma» (НФ Фарма) ЖШС

Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Достық к-сі, 38 үй,

Ken Dala Business Center, 804 кеңсе.

Тел.: +7 (727) 345 10 12

Тел. 24/7: +7 701 922 60 63

e-mail: orken@thesay.me