УТВЕРЖДЕНА

Приказом председателя

Комитета фармации

Министерства здравоохранения

Республики Казахстан

от «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_ 201\_\_ г.

№\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного средства**

ВАКЦИНА ПРОТИВ КОРИ,

ЖИВАЯ АТТЕНУИРОВАННАЯ ЛИОФИЛИЗИРОВАННАЯ

**Торговое название**

Вакцина против кори, живая аттенуированная лиофилизированная

**Международное непатентованное название**

Нет

**Лекарственная форма**

Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения 1 или 10 доз во флаконе в комплекте с растворителем 0,5 мл или 5,0 мл в ампуле

**Состав**

Одна доза (0.5 мл) содержит

*активное вещество* - вирус кори, не менее 1000 ТЦД50

*вспомогательные вещества*: частично гидролизованный желатин, сорбитол, L-гистидин, L-аланин, трицин, L-аргинина гидрохлорид, лактабумина гидролизат.

*Растворитель -*  вода для инъекций в ампулах, 0.5 мл или 5.0 мл.

**Описание**

Однородная пористая, рыхлая масса белого или бело-желтого цвета, гигроскопична. После растворения прозрачная бесцветная или светло-желтого цвета жидкость.

Растворитель - прозрачная бесцветная жидкость.

**Фармакотерапевтическая группа**

Противоинфекционные препараты для системного применения. Вакцины. Вакцины вирусные. Противокоревые вакцины. Вирус кори - живой ослабленный

Код АТХ JO7BD01

**Фармакологические свойства**

***Фармакокинетика***

Для вакцин не требуется оценка фармакокинетических свойств.

***Фармакодинамика***

Лиофилизированная живая аттенуированная вакцина из культуры штамма вируса кори Edmonston-Zagreb выращенного на человеческих диплоидных клетках (ЧДК). Вакцина формирует активный иммунитет против вируса кори путем индуцирования синтеза антител IgG кори который развивается в течение 15 дней после вакцинации и сохраняется не менее 16 лет. Серо-конверсия наблюдается у 92,8% привитых пациентов. При проведении серологического исследования результат считается положительным при разведении не менее 1/20 (в РТГА(реакция торможения гемагглютинации): в этом случае пациент расценивается как обладающий специфическим иммунитетом и вакцинации для него не требуется. При разведении менее 1/20 результат считается отрицательным.

Вакцина соответствует требованиям Всемирной Организации Здравоохранения по производству биологических препаратов, требованиям к вакцинам против кори.

***Иммуногенность***

Коревая вакцина индуцирует как гуморальный, так и клеточный иммунный ответ, сравнимый с таковым при естественном заболевании, титры антител обычно более низкие. Также более низкая концентрация материнских антител обнаруживается у младенцев, родившихся у вакцинированных матерей, по сравнению с показателем для естественного заболевания, перенесенного матерями. После иммунизации в крови появляются антитела класса транзиторного корь-специфического иммуноглобулина IgM и антитела класса IgA – в выделениях слизистой; антитела класса IgG сохраняются в крови годы. Вакцинация также индуцирует вирус-специфические CD4+ и CD8+ Т-лимфоциты. Антитела к белкам H и F участвуют в процессе нейтрализации вируса и лучше всего соответствуют защите против кори. Наличие нейтрализующих антител, обычно демонстрируемое реакцией нейтрализации по подавлению бляшкообразования вируса кори, считается наиболее надежным коррелятом защиты (защитный уровень > 120 милли-международных единиц/мл). Как и в случае с диким штаммом вируса кори, вакцинный вирус вызывает как стимулирующее, так и подавляющее влияние на клеточный иммунный ответ. Однако подавляющий эффект после вакцинации продолжается лишь несколько недель и считается безвредным. Младенцы, вакцинированные в возрасте 6 месяцев или раньше, часто не индуцируют сероконверсию в силу «незрелости» иммунной системы, а также наличия нейтрализующих материнских антител. На основании результатов большого числа исследований, проведенных в мире медианное соотношение вакцинированных в возрасте 8-9 месяцев, у которых наблюдалась сероконверсия после получения одной дозы коревой вакцины, составляло 89,6% (интерквартильный диапазон 82-95%); а медианное соотношение детей, вакцинированных в возрасте 11-12 месяцев и продемонстрировавших сероконверсию, составило 99% (интерквартильный диапазон 93-100%). Развитие ответа в виде антител высокого авидитета является важным для развития защитного иммунитета к вирусу кори. Авидитет антител к вирусу кори в целом ниже у детей, вакцинированных в возрасте 6 месяцев или 9 месяцев по сравнению с авидитетом, полученным детьми при их вакцинации в возрасте 12 месяцев. Исследования, проведенные относительно ревакцинации детей, у которых не наблюдался иммунный ответ на и х первую дозу коревой вакцины, показали, что почти у всех детей развился иммунитет после второй дозы (медианное соотношение 97%, интерквартильный диапазон 87-100%)9. У лиц, уже имеющих антитела, ревакцинация может и не привести к существенной вирусной репликации, стимулирующей концентрацию антител. Хотя концентрация антител, индуцированная вакциной, со временем снижается и может быть неопределяемой, сохраняется иммунологическая память, и большинство вакцинированных лиц вслед за воздействием на них вируса кори вырабатывают защитный иммунный ответ.

**Показания к применению**

*Профилактика кори*

*Первичная вакцинация*

- активная иммунизация против кори детей в возрасте 12-15 месяцев

*Ревакцинация*

- дети, впервые иммунизированные в возрасте 12-15 месяцев, должны быть иммунизированы повторно ввозрасте 6 лет

- в случаях если первичная вакцинация была не эффективна (защитный титр менее 1/20)

Данную вакцину рекомендуется использовать у детей в соответствии с Национальным Календарем прививок и для проведения экстренной иммунизации у взрослых лиц до 30 лет по эпидемиологическим показаниям (Рекомендации ВОЗ).

**Способ применения и дозы**

Вакцина должна быть разведена только прилагаемым растворителем (стерильная вода для инъекций) с использованием стерильного шприца. Сухая вакцина легко растворяется при осторожном встряхивании. Вакцина должна быть использована сразу же после разведения. Однократная доза препарата (0,5 мл) вводится **только** **глубоко подкожно** в переднебоковую верхнюю часть бедра новорожденным и в плечо детям старшего возраста.

Прилагаемый растворитель специально изготовлен для данной вакцины. Допускается использование только прилагаемого растворителя. Не используйте растворители для вакцин других типов и вакцин против кори других производителей. Использование несоответствующих растворителей может привести к изменению свойств вакцины и тяжелым реакциям у реципиентов.

Перед тем, как вводить препарат, необходимо произвести визуальный осмотр растворителя и разведенной вакцины, чтобы определить наличие хлопьев и/или отклонений в физических характеристиках. В случае неудовлетворительных результатов визуального осмотра растворитель или разведенную вакцину использовать нельзя.

**Побочные действия**

Определение частоты побочных эффектов: очень частые (≥1/10, более 10%); частые (≥1/100, но <1/10, более 1%, но менее 10%); нечастые (≥1/1,000, но <1/100, более 0,1%, но менее 1%); редкие (≥1/10,000, но <1/1,000, более 0,01%, но менее 0,1%); очень редкие (<1/10,000, менее 0,01%), включая единичные сообщения

*Очень часто*

* умеренное повышение температуры на 7-12 день после вакцинации длительностью 1-2 дня
* умеренная болезненность в месте инъекции в течение 24 часов после вакцинации, в большинстве случаев проходит самостоятельно в течение 2-3 дней

*Часто*

* сыпь на 7-10 день и исчезающая через 2 дня

*Нечасто*

* средний отит
* нервозность, необычный плач, бессонница
* конъюнктивит, неврит зрительного нерва, папиллит, ретробульбарный неврит
* бронхит, кашель
* рвота, потеря аппетита,диарея
* эпидидимит, орхит

*Редко*

* лимфаденопатия
* миалгии и парестезии
* анафилактические и анафилактоидные реакции (крапивница, зуд, ангионевротический отек, бронхоспазм)

*Очень редко*

* энцефалит за счет коревого компонента (1:1000000)
* тромбоцитопения (менее 1:30000)
* анафилактический шок
* менингит
* диарея
* синдром Гийена-Барре
* ринит

**Противопоказания**

* гиперчувствительность к компонентам вакцины (на неомицин и яичный белок, коровье молоко)
* лихорадочное состояние
* острые инфекционные заболевания
* беременность и период лактации
* лейкемия
* выраженная анемия и другие тяжелые заболевания крови, включая злокачественные
* тяжелые нарушения функций почек
* заболевания сердца в стадии декомпенсации
* злокачественные новообразования
* иммунодефицитные состояния с поражением клеточного иммунитета
* предшествующее вакцинации применение кортикостероидов, иммуносупрессантов или лучевая терапия
* предшествующее вакцинации применение гаммаглобулинов или трансфузия крови
* анафилактические или анафилактоидные реакции на введение вакцины в анамнезе

**Лекарственные взаимодействия**

Возможно одновременное (в один день) назначение вакцины с вакцинами против коклюша, дифтерии, столбняка; дифтерии и столбняка; столбнячным анатоксином; полиовакциной (живой и инактивированной); вакциной против *Haemophilus influenzae* типа b; вакциной против вируса гепатита В без риска осложнений или снижения эффективности. При этом вакцины вводят в разные участки тела разными шприцами.

Вакцину против кори не следует назначать раньше чем через 3 месяца после введения иммуноглобулинов и содержащих их продуктов крови (цельной крови, плазмы), поскольку при этом может произойти инактивация вакцины. По этой же причине иммуноглобулины не следует назначать в течение 2 недель после вакцинации. У лиц, получающих кортикостероиды наблюдаться недостаточный иммунный ответ.

**Особые указания**

**ВНИМАНИЕ!**

1. Вакцина должна вводиться **глубоко подкожно.** Поскольку любой компонент вакцины может вызвать развитие **анафилактической реакции**, наготове должен быть раствор адреналина (1:1000) для внутрикожной или внутримышечной инъекции. Для лечения тяжелой анафилаксии первоначальная доза адреналина составляет 0,1-0,5 мг (0,1-0,5 мл инъекции 1:1000) и вводится внутримышечно или подкожно. Разовая доза не должна превышать 1 мг (1 мл). Для младенцев и детей рекомендованная доза адреналина составляет 0,01 мг/кг (0,01 мл/кг инъекции 1:1000). Разовая педиатрическая доза не должна превышать 0,5 мг (0,5 мл). Это поможет эффективно устранить анафилактический шок/анафилактическую реакцию. Адреналин следует вводить при первом же подозрении о начале развития анафилактического шока.

2. Лицо, получившее прививку, должно находиться под наблюдением медицинского персонала в течение 30 минут после введения вакцины, что необходимо для своевременного распознавания аллергических реакций немедленного типа. В пункте вакцинации должны быть в наличии преднизолон и/или другие антигистаминные препараты для инъекций, а также другие средства: кислородный дыхательный аппарат и т.д.

*ВИЧ-инфекция*

Живая вакцина против кори может назначаться детям с ВИЧ - инфекцией без клинических проявлений.

*Беременность и период лактации*

Запрещается вводить вакцину во время беременности!

Исследований по влиянию вакцины на лактацию не проводилось.

**Вакцинированным женщинам не рекомендуется зачатие в течение одного месяца после вакцинации.**

После иммунопрофилактики в редких случаях сохраняется риск заболеваемости корью.

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

Нет никаких доказательств того, что вакцина против кори влияет на способность управлять транспортными средствами и агрегатами.

**Передозировка**

Случаев передозировки отмечено не было.

**Форма выпуска и упаковка**

*Вакцина.* По 1 или 10 доз вакцины разливают во флаконы из темного стекла.

По 10 флаконов вакцины (с 1 дозой) или 50 флаконов вакцины (с 1 или 10 дозами) вместе с инструкцией по медицинскому применению на русском и государственном языках помещают в пачку из картона.

*Растворитель.* По 0.5 мл растворителя (на одну дозу вакцины) разливают в ампулы из бесцветного прозрачного стекла. По 10 ампул по 0.5 мл растворителя помещают в контурную ячейковую упаковку из ПВХ/алюминиевой фольги. По 1 или 5 контурных ячейковых упаковок помещают в пачку из картона.

По 5.0 мл растворителя (на десять доз вакцины) разливают в ампулы из бесцветного прозрачного стекла. По 10 ампул по 5.0 мл растворителя помещают в контурную ячейковую упаковку из ПВХ/алюминиевой фольги. По 5 контурных ячейковых упаковок помещают в пачку из картона.

**Условия хранения**

*Вакцина.* Хранить в защищенном от света месте при температуре от

2 °С до 8 °С. Не замораживать.

*Растворитель*. Хранить при температуре от 5 °С до 30°С. Не замораживать.

Восстанавливать только растворителем, поставляемым производителем.

Восстановленная вакцина хранению не подлежит.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Срок хранения**

Вакцина – 2,5 года

Растворитель - 5 лет

Не применять после истечения срока годности.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту (для лечебно-профилактических учреждений)

**Производитель**

Serum Institute of India Pvt. Ltd.

212/2, Hadapsar, Pune 411 028, Индия

**Владелец регистрационного удостоверения**

Serum Institute of India Pvt. Ltd.

212/2, Hadapsar, Pune 411 028, Индия

***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 средства:***

ТОО «NF Pharma» (НФ Фарма)

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Достык, д.38,

Ken Dala Business Center, офис 804.

Тел.: +7 (727) 345 10 12

Тел. 24/7: +7 701 922 60 63

e-mail: orken@thesay.me