

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «22» _12___ 2020 г.
№N034861 _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Гексаксим® , вакцина (адсорбированная) против дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), гепатита В (рекомбинантная рДНК), полиомиелита (инактивированная) и гемофильной инфекции *Haemophilus influenzae* типа *b* конъюгированная

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма, дозировка

Суспензия для инъекций, 1 доза (0.5 мл)

Фармакотерапевтическая группа

Противоинфекционные препараты для системного использования. Вакцины. Бактериальные и вирусные вакцины, комбинации. Вакцина против дифтерии, *Haemophilus influenzae* типа *b*, коклюша, полиомиелита, столбняка, гепатита В
Код АТХ J07CA09

Показания к применению

Первичная иммунизация и ревакцинация младенцев и детей в возрасте от 6 недель против дифтерии, столбняка, коклюша, гепатита В, полиомиелита и инвазивной инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* типа *b*.

Схема иммунизации должна применяться в соответствии с официальными рекомендациями в стране.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- анафилактические реакции на предыдущее введение вакцины Гексаксим®
- реакции гиперчувствительности к любым активным или вспомогательным веществам вакцины (глутаральдегид, формальдегид,

неомицин, стрептомицин и полимиксин В); к любым противокклюшным вакцинам, а также к вакцинам, содержащим те же самые активные или вспомогательные вещества

- энцефалопатия неизвестной этиологии, имевшая место в течение 7 дней после предыдущего введения вакцины, содержащей коклюшный компонент (цельноклеточная или ацеллюлярная). В этом случае вакцинацию коклюшной вакциной следует прекратить и вакцинировать ребенка только вакциной против дифтерии, столбняка, гепатита В, полиомиелита и инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* типа *b*

- вакцины с содержанием коклюшного компонента нельзя вводить лицам с прогрессирующими неврологическими расстройствами и неконтролируемой эпилепсией до стабилизации состояния, при условии, когда польза от вакцинации значительно превышает риск.

Необходимые меры предосторожности при применении

Запрещено вводить данную вакцину в сосудистое русло, подкожно и внутрикожно.

У пациентов с нарушением свертываемости крови или тромбоцитопенией, необходимо проявить осторожность и принять меры по предотвращению риска образования гематомы после инъекции.

После первичной иммунизации недоношенных младенцев (менее 28 недель гестационного возраста) и у младенцев с респираторной недостаточностью в анамнезе, необходимо осуществлять постоянный мониторинг дыхательной деятельности в связи с возможностью возникновения апноэ в течение 48-72 ч. Не следует откладывать или отменять вакцинацию, так как польза от нее в данной группе пациентов значительна.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Данные полученные при совместном применении Гексаксим® с пневмококковой полисахаридной конъюгированной вакциной показали отсутствие взаимного влияния на выработку иммунного ответа на каждый антиген.

Данные полученные при совместном применении Гексаксим® с вакциной против кори, паротита и краснухи показали отсутствие взаимного влияния на выработку иммунного ответа на каждый антиген. Возможно клинически значимое влияние на иммунный ответ при совместном применении Гексаксим® и вакцины против ветряной оспы, поэтому данные вакцины не должны вводиться одновременно.

Данные полученные при совместном применении Гексаксим® с вакциной против ротавирусной инфекции показали отсутствие взаимного влияния на выработку иммунного ответа на каждый антиген.

Данные полученные при совместном применении вакцины Гексаксим® с конъюгированной вакциной против менингококков серогруппы С или конъюгированной вакциной против менингококков серогрупп А, С, W-135 и Y показали отсутствие взаимного влияния на выработку иммунного

ответа на каждый антиген.

Вакцину Гексаксим® нельзя смешивать в одном и том же шприце с другими вакцинами и парентеральными препаратами.

При одновременном применении Гексаксим® с другими вакцинами, они должны вводиться в разные участки тела.

Не сообщалось о случаях клинического взаимодействия при применении Гексаксим® с другими лекарственными и биологическими препаратами, за исключением иммуносупрессивной терапии.

Специальные предупреждения

Гексаксим® не предотвращает заболевания, вызванные патогенами, кроме *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, вируса гепатита В, полиовируса или *Haemophilus influenzae* типа *b*. Однако, предполагается, что иммунизация Гексаксим® предотвратит заболевание гепатитом D, поскольку гепатит D (вызываемый дельта-агентом) не развивается в отсутствие инфекции гепатита В. Гексаксим® не защищает от гепатита, вызываемого другими агентами (гепатит А, гепатит С и гепатит Е) или другими патогенами печени.

В связи с длительным инкубационным периодом гепатита В, во время вакцинации может присутствовать нераспознанный гепатит В. В таких случаях вакцина может не предотвратить гепатит В.

Гексаксим® не защищает от инфекционных заболеваний, вызываемых другими типами *Haemophilus influenzae* или менингита иного происхождения.

Перед иммунизацией

В случаях острого заболевания средней и тяжелой степени тяжести, сопровождающегося повышением температуры тела, вакцинацию необходимо отложить. При легком течении инфекционного заболевания и/или наличии субфебрильной температуры, откладывать вакцинацию не требуется.

Перед вакцинацией необходимо ознакомиться с историей развития ребенка (в частности, на предмет предыдущих вакцинаций и нежелательных реакций).

С осторожностью назначать Гексаксим® пациентам, у которых в анамнезе есть серьезные или тяжелые реакции, имевшие место в течение 48 часов после введения вакцины, содержащей аналогичные компоненты.

Необходимо предупредить медицинский персонал, ответственный за введение вакцины о возможных нежелательных явлениях до введения препарата.

Как и при использовании любых других инъекционных вакцин, на случай развития анафилактической реакции после введения препарата требуется наличие соответствующих медикаментов и надлежащее наблюдение.

Решение о вакцинации должно приниматься с осторожностью, если после предыдущего введения коклюшной вакцины имели место следующие побочные явления:

- температура ≥ 40 °C в течение 48 ч после введения вакцины, не имеющая отношения к введению других препаратов;
- коллапс или шоковые состояния (гипотонические или гипореактивные) в течение 48 ч после вакцинации;
- постоянный, неутрачиваемый плач, продолжающийся в течение более 3 ч и имеющий место в течение 48 ч после вакцинации;
- судороги с/или без повышения температуры, имеющие место в течение 3 дней после вакцинации. Бывают случаи, например, высокий уровень распространенности коклюша, когда потенциальная польза от вакцинации превышает возможный риск.

Имевшие место в анамнезе фебрильные судороги или семейная история случаев синдрома внезапной младенческой смерти не являются противопоказанием для назначения Гексаксим®. Пациенты, у которых в анамнезе есть фебрильные судороги должны быть под наблюдением, так как подобная реакция может случиться в течение 2-3 дней после вакцинации.

В случае возникновения синдрома Гийена-Барре или плечевого неврита, после иммунизации вакциной, содержащей столбнячный анатоксин, решение должно приниматься на основе оценки пользы и риска, например, была ли завершена первичная вакцинация. Обычно решение о вакцинации принимается, если первичная вакцинация не была завершена (т.е. было введено менее 3 доз вакцины).

Иммуногенность вакцины может быть снижена при проведении иммуносупрессивной терапии или при иммунодефиците. Рекомендуется отложить вакцинацию до окончания лечения. Тем не менее, у лиц с хроническим иммунодефицитом, например, при ВИЧ инфицировании, вакцинация рекомендуется, несмотря на то, что иммунный ответ может быть снижен.

Особые популяции

Безопасность и эффективность вакцины Гексаксим® у младенцев младше 6 недель не изучалась.

Нет данных о применении вакцины у недоношенных младенцев. Однако, может иметь место сниженный иммунный ответ и клинически значимый уровень защиты неизвестен.

Иммунный ответ не изучался в связи с генетическим полиморфизмом.

У пациентов с хронической почечной недостаточностью, может отмечаться сниженный иммунный ответ на вакцину против гепатита В и необходимо сделать заключение о необходимости введения дополнительной дозы вакцины против гепатита В.

Иммуногенность

Иммуногенность Гексаксим® у детей старше 24 месяцев жизни не изучалась в клинических исследованиях.

Изменения лабораторных показателей

В нескольких случаях была выявлена антигенурия после инъекции

вакцины, содержащей антиген *Haemophilus influenzae* типа *b*. Однако она не имеет диагностического значения в течение 2 недель после иммунизации.

Во время беременности или лактации

Данная вакцина не предназначена для введения женщинам детородного возраста.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортными средствами или потенциально опасными механизмами

Не применимо.

Рекомендации по применению

Перед использованием, вакцину необходимо встряхнуть до получения однородной беловатой, мутной суспензии.

Иммунизация должна осуществляться путем внутримышечной инъекции. У детей в возрасте до 15 месяцев жизни вакцину рекомендуется вводить внутримышечно в переднелатеральную область бедра (верхняя часть), а у детей старшего возраста - в дельтовидную мышцу плеча.

Первичная вакцинация

Первичная вакцинация состоит из двух доз (с интервалом не менее 8 недель) или из трех доз (с интервалом не менее 4 недель) в соответствии с официальными рекомендациями.

Можно использовать все графики вакцинации, включая Расширенную программу Иммунизации ВОЗ (РПИ), в возрасте 6, 10 и 14 недель, независимо от того, вводилась доза вакцины против гепатита В при рождении или нет.

При введении дозы вакцины против гепатита В при рождении, Гексаксим® можно использовать для получения дополнительных доз вакцины против гепатита В, начиная с возраста 6 недель. Если вторую дозу вакцины против гепатита В требуется ввести ранее этого возраста, тогда можно использовать моновалентную вакцину против гепатита В.

При введении дозы вакцины против гепатита В при рождении, непрерывную первичную вакцинацию младенцев шестивалентной/пятивалентной/шестивалентной схемой можно проводить по графику в соответствии с официальными рекомендациями вакциной Гексаксим® и пятикомпонентной вакциной против АБКДС-ИПВ/ХиБ.

Ревакцинация

После первичного курса вакцинации, состоящего из двух доз вакцины Гексаксим®, должна быть проведена ревакцинация.

После первичного курса вакцинации, состоящего из трех доз вакцины Гексаксим®, должна быть проведена ревакцинация.

Ревакцинация проводится как минимум через 6 месяцев после введения последней дозы курса первичной вакцинации в соответствии с официальными рекомендациями в стране. В крайнем случае, необходимо ввести вакцину ХиБ.

В дополнение:

В случае отсутствия вакцинации против гепатита В при рождении, необходимо ввести бустерную дозу вакцины против гепатита В. В качестве бустерной дозы можно использовать Гексаксим®.

После вакцинации, состоящей из 3-х доз вакцины Гексаксим® (в 6, 10, 14 недель) согласно программе ВОЗ (РПИ) и в случае отсутствия вакцинации против гепатита В при рождении, необходимо ввести бустерную дозу вакцины против гепатита В. В крайнем случае, необходимо ввести бустерную дозу вакцины против полиомиелита. В качестве бустерной дозы можно использовать Гексаксим®.

Если вакцина против гепатита В была введена при рождении, то после первичной вакцинации, состоящей из трех доз, можно ввести вакцину Гексаксим® или пентавалентную вакцину АбКДС-ИПВ/ХиБ в качестве бустерной вакцинации.

Гексаксим® можно применять в качестве бустерной дозы у пациентов, которые ранее были вакцинированы другой шестивалентной вакциной или пентавалентной АбКДС-ИПВ/ХиБ вакциной совместно с моновалентной вакциной против гепатита В.

Особые группы пациентов

Безопасность и эффективность вакцины Гексаксим® у младенцев младше 6 недель не изучалась. Данные отсутствуют.

Отсутствуют данные в отношении детей более старшего возраста.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Случаев передозировки не зарегистрировано.

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

Резюме профиля безопасности

В клинических исследованиях у лиц, получавших Гексаксим®, наиболее часто встречающиеся реакции включают боль в месте инъекции, раздражительность, плач и покраснение в месте инъекции.

После первой дозы вакцины реактогенность может быть несколько выше, чем при введении последующих доз.

Безопасность Гексаксим® у детей старше 24 месяцев в клинических испытаниях не изучалась.

Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных). Нежелательные реакции представлены в порядке убывания степени серьезности.

Очень часто

- нарушения со стороны обмена веществ и обмена питания: анорексия (потеря аппетита)
- нарушения со стороны нервной системы: плач, сонливость
- нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: рвота
- общие нарушения и реакции в месте введения: боль в месте инъекции, покраснение в месте инъекции, отек в месте инъекции, нервозность, раздражительность, лихорадка (температура тела более 38 °С)

Часто

- нарушения со стороны нервной системы: аномальный плач (длительный неутрачивающий)
- нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея
- общие нарушения и реакции в месте введения: уплотнение в месте инъекции

Нечасто

- нарушения со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности
- общие нарушения и реакции в месте введения: узелковое уплотнение в месте инъекции, лихорадка (температура тела более 39.6 °С)

Редко

- нарушения со стороны иммунной системы: анафилактические реакции*
- нарушения со стороны нервной системы: судороги с или без повышения температуры*
- нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: сыпь
- общие нарушения и реакции в месте введения: обширный отек конечностей - обширные местные реакции (> 50 мм), включающие обширный отек конечностей, распространяющийся от места инъекции на один или два сустава, был отмечен у детей. Такие реакции начинались через 24–72 ч после вакцинации, могли сопровождаться покраснением, чувствительностью или болью в месте инъекции, повышением местной температуры и исчезали без всякого лечения в течение 3-5 дней. Риск возникновения таких реакций зависит от количества коклюшного ацеллюлярного компонента, введенного при первичной вакцинации и увеличивается после введения 4 и 5 доз вакцины.

Очень редко

- нарушения со стороны нервной системы: гипотонические реакции или гипотонически-гипореактивные эпизоды.

*спонтанное сообщение

Возможные нежелательные реакции, которые наблюдались после введения других вакцин, содержащих такие же компоненты как в вакцине Гексаксим®, а не непосредственно с Гексаксим®.

Нарушения со стороны нервной системы

- Синдром Гийена-Барре и неврит плечевого нерва отмечались после введения столбнячного анатоксина

- периферическая нейропатия (полирадикулоневрит, фациальный паралич), неврит зрительного нерва, демиелинизация центральной нервной системы (рассеянный склероз) отмечались после введения вакцины против гепатита В

- энцефалопатии/энцефалиты

Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения

Апноэ у глубоко недоношенных младенцев (≤ 28 недель гестации)

Общие нарушения и реакции в месте введения

- после введения вакцин, содержащих *Haemophilus influenzae* типа *b*, отмечались случаи отека одной или обеих нижних конечностей (с преобладанием отека на конечности, куда была введена вакцина). Данные реакции иногда сопровождались отеком с цианозом, транзиторной пурпурой, покраснением и плачем в первые часы после вакцинации и проходили самостоятельно без всякого лечения в течение 24 ч.

При возникновении нежелательных 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 медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

“Состав лекарственного препарата

1 доза¹ (0.5 мл) суспензии содержит

Активные вещества:

Анатоксин дифтерийный, не менее 20 МЕ²

Анатоксин столбнячный, не менее 40 МЕ^{2,3}

Антигены *Bordetella pertussis*:

Коклюшный анатоксин (КА), 25 мкг

Филаментозный гемагглютинин 25 мкг

(ФГА),

Полиовирус (инактивированный)⁴:

Тип 1 (Mahoney), 40 D единиц антигена⁵

Тип 2 (MEF-1), 8 D единиц антигена⁵

Тип 3 (Saukett), 32 D единиц антигена⁵

Поверхностный антиген гепатита В⁶, 10 мкг

Полисахарид *Haemophilus influenzae* 12 мкг

типа *b*

(полирибозилрибитола фосфат)

конъюгированный со столбнячным 22 – 36 мкг

протеином,

Вспомогательные вещества

Алюминий

(в виде алюминия гидроксида гидратированного)

Буферный раствор⁷

Вода для инъекций

^a Натрия гидроксид, кислота уксусная или кислота хлороводородная могут быть использованы для корректировки значения pH. Эти компоненты присутствуют только в следовых количествах

¹ Адсорбируется на алюминия гидроксида гидратированном (0.6 мг Al³⁺)

² Как нижний доверительный предел (p = 0.95)

³ Или эквивалентная активность, определенная оценкой иммуногенности

⁴ Вирус выращен на клетках Vero

⁵ Или эквивалентное антигенное количество, определенное подходящим иммунохимическим методом

⁶ Продуцируется клетками дрожжей *Hansenula polymorpha* методом рекомбинантной ДНК-технологии

⁷ Состав буферного раствора (динатрия гидрофосфат, калия дигидрофосфат, незаменимые аминокислоты (включая L-фенилаланин), триметамол, сахароза).

Вакцина может содержать следы глутаральдегида, формальдегида, неомицина, стрептомицина и полимиксина В, используемых в производственном процессе.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Мутная суспензия, беловатого цвета.

Форма выпуска и упаковка

По 0.5 мл (1 доза) суспензии во флаконы из нейтрального стекла типа I, укупоренные пробками (хлоробутил) и запаянные силиконовыми крышками. По 10 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную коробку.

Срок хранения

3 года

Не применять после истечения срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре от 2 °С до 8 °С, в защищенном от света месте.

Не замораживать!

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту (для специализированных учреждений).

Сведения о производителе

Санофи Пастер, Франция
Парк Индастри Д'инкарвиль
27100, Валь де Рой
тел: +33(0)437370100
факс: +33(0)437377737
info.fr@sanofi.com

Держатель регистрационного удостоверения

Санофи Пастер, Франция
14, Эспас Генри Валле,
69007 Лион
тел: +33(0)437370100
факс: +33(0)437377737
info.fr@sanofi.com

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 «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013, Алматы, проспект Н. Назарбаев, 187 Б

Тел.: +7(727) 244-50-96

info.KZ@emailph4.aventis.com; Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com