

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «_28_» __09__ 2021 г.
№N043258

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 противококлюшным 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

- лицам с фенилкетонурией.

Необходимые меры предосторожности при применении

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

Как и при использовании любых инъекционных вакцин, у пациентов с нарушением свертываемости крови или тромбоцитопенией, необходимо проявить осторожность и принять меры по предотвращению риска кровотечения после инъекции.

Обморок может возникнуть после, или даже до любой вакцинации как психогенная реакция на укол. В пунктах вакцинации должны быть предусмотрены условия для предотвращения падений и травм, а также средства, используемые при обмороке.

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

Гексаксим[®] может вводиться одновременно с пневмококковой полисахаридной конъюгированной вакциной, с вакцинами для профилактики кори, эпидемического паротита, краснухи (КПК), с вакциной для профилактики ротавируса, с конъюгированной вакциной для профилактики менингококковой инфекции серогруппы С или конъюгированной вакциной для профилактики менингококковой инфекции серогрупп А, С, W-135 и Y, так как было продемонстрировано отсутствие клинически значимого влияния на иммунный ответ на каждый отдельный антиген.

Возможно клинически значимое влияние на иммунный ответ при совместном применении Гексаксим[®] и вакцины против ветряной оспы,

поэтому данные вакцины не должны вводиться одновременно.

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 °С в течение 48 ч после вакцинации, 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

Данные по иммуногенности полученные по 105 недоношенным детям подтверждают возможность применения вакцины Гексаксим у недоношенных детей. Как и ожидалось, у недоношенных детей на некоторые антигены наблюдался более низкий иммунный ответ при непрямом сравнении с доношенными детьми, хотя уровни серопротекции были достигнуты. Данные клинических исследований по безопасности у недоношенных детей (родившихся в срок ≤ 37 недель беременности) отсутствуют.

Следует учитывать потенциальный риск апноэ и необходимость респираторного мониторинга в течение 48-72 часов при назначении первичной серии иммунизации крайне недоношенным детям (родившимся в срок ≤ 28 недель беременности) и особенно тем, у кого в анамнезе имелась незрелость дыхательных путей. Благодаря большой пользе вакцинации в данной группе детей, вакцинацию не следует задерживать или откладывать.

Иммунный ответ на вакцину не изучался в контексте генетического полиморфизма.

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, в зависимости от уровня антител к поверхностному антигену вируса гепатита В (анти-НВsAg).

Данные по иммуногенности у ВИЧ-контактных младенцев (инфицированных и неинфицированных) показали, что Гексаксим является иммуногенным для потенциально иммунодефицитной популяции новорожденных, контактировавших с ВИЧ, независимо от их ВИЧ-статуса при рождении. Специфических особенностей по вопросам безопасности в данной популяции не выявлено.

Иммуногенность

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

Изменения лабораторных показателей

Поскольку капсулярный полисахаридный антиген *Haemophilus influenzae* тип *b* (Ніb) выделяется с мочой, в течение от 1 до 2 недель после вакцинации может быть положительным тест на присутствие этого антигена в моче. В таких случаях необходимо провести другие тесты для подтверждения Ніb-инфекции.

Гексаксим® содержит фенилаланин, калий и натрий.

В каждой дозе 0,5 мл Гексаксим® содержится 85 мкг фенилаланина, который может оказаться вредным для людей с фенилкетонурией, редким генетическим заболеванием, при котором фенилаланин накапливается из-за того, что организм не может удалить его должным образом.

Противопоказано лицам с фенилкетонурией.

Гексаксим® в одной дозе содержит менее 1 ммоль калия (39 мг) и менее 1 ммоль натрия (23 мг), .е. препарат считается свободным от натрия и калия.

Прослеживаемость

В целях повышения прослеживаемости иммунобиологических препаратов название и номер серии вводимого препарата должны быть четко нанесены.

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

Первичная вакцинация

Первичная вакцинация состоит из 2-х доз (с интервалом не менее 8 недель) или из 3-х 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.

- Гексаксим[®] может использоваться в сочетанных схемах применения шести-пяти-шести компонентных комбинированных вакцин в соответствии с официальными рекомендациями.

Ревакцинация

После первичного курса вакцинации, состоящего из 2-х доз вакцины Гексаксим[®], должна быть проведена ревакцинация в обязательном порядке.

После первичного курса вакцинации, состоящего из 3-х 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.

Как минимум, должна быть введена доза вакцины против Нiv-инфекции.

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 3-х доз первичной вакцинации препаратом Гексаксим[®], в случае, когда вакцина против гепатита В была введена при рождении, препарат Гексаксим[®] или пятивалентная вакцина (АБКДС-ИПВ/ХиБ) могут быть введены в качестве ревакцинации. В качестве бустерной дозы можно использовать Гексаксим[®].

Те, кто получил курс первичной вакцинации иной шестивалентной или пятивалентной вакциной (АБКДС-ИПВ/ХиБ) с моновалентной вакциной против гепатита В может использовать Гексаксим[®] в качестве ревакцинации.

Схема Расширенной программы иммунизации ВОЗ (6, 10, 14 недель):

При применении схемы РПИ ВОЗ должна быть проведена следующая серия ревакцинации:

- как минимум ревакцинация против полиомиелита
- ревакцинация против гепатита В, если вакцина против гепатита В не вводилась после рождения.

в качестве ревакцинации может использоваться вакцина Гексаксим[®].

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.

Метод и путь введения

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 возможно введение в дельтовидную мышцу плеча.

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

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, раздражительность, лихорадка (температура тела более 38 °C)

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 °C)

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-ой дозы 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[®]:

- 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
- апноэ у глубоко недоношенных младенцев (≤28 недель гестации)
- после введения вакцин, содержащих *Haemophilus influenzae* типа *b*, отмечались случаи отека одной или обеих нижних конечностей. Эта реакция преимущественно наблюдается после первых инъекций и длится на протяжении первых нескольких часов после вакцинации, может сопровождаться 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^a

1 доза¹ (0.5 мл) суспензии содержит

Активные вещества:

Анатоксин дифтерийный, не менее	20 МЕ ²
Анатоксин столбнячный, не менее	40 МЕ ^{2,3}
<i>Антигены Bordetella pertussis:</i>	
Коклюшный анатоксин (КА),	25 мкг
Филаментозный гемагглютинин (ФГА),	25 мкг
Полиовирус (инактивированный) ⁴ :	
Тип 1 (Mahoney),	40 D единиц антигена ⁵
Тип 2 (MEF-1),	8 D единиц антигена ⁵
Тип 3 (Saukett),	32 D единиц антигена ⁵
Поверхностный антиген гепатита В ⁶ ,	10 мкг
Полисахарид <i>Haemophilus influenzae</i> типа <i>b</i>	12 мкг
(полирибозилрибитола фосфат) конъюгированный со столбнячным протеином,	22 – 36 мкг

Вспомогательные вещества:

Алюминий
(в виде алюминия гидроксида гидратированного)
Буферный раствор*
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 гидроксиде 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

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

Вспомогательные вещества, наличие которых необходимо учитывать в составе лекарственного препарата: фенилаланина 85 мкг.

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 в шприцы из нейтрального стекла типа I в комплекте с одной или двумя отдельными иглами. По 1 шприцу с вакциной вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную коробку.

По 0.5 мл (10 доз) суспензии в шприцы из нейтрального стекла типа I в комплекте с 20 отдельными иглами. По 10 шприцов с 20 отдельными иглами с вакциной вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную коробку.

Срок хранения

4 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!

Стерильно!

Условия отпуска из аптек

По рецепту (для специальных медицинских учреждений).

Сведения о производителе

Санофи Пастер, Франция

14, Эспас Генри Валле,

69007 Лион

тел: +33(0)437370100;

факс: +33(0)437377737;

Adeline.Carnet@sanofi.com

Держатель регистрационного удостоверения

Санофи Пастер, Франция

14, Эспас Генри Валле,

69007 Лион

тел: +33(0)437370100

факс: +33(0)437377737

Adeline.Carnet@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 «Санofi-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