

НД РБ

6189-2017

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
от «14» 04 2021 г. № 397
КЛС № 2 от «16» 03 2021 г.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Тетраксим®;

0,5 мл/доза;

Суспензия для внутримышечного введения в предварительно заполненном шприце.

Вакцина для профилактики дифтерии и столбняка адсорбированная, коклюша ацеллюлярная, полиомиелита инактивированная.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Одна доза вакцины (0,5 мл) содержит:

Активные вещества	Количество
Анатоксин дифтерийный	≥ 30 МЕ ^{1,5}
Анатоксин столбнячный	≥ 40 МЕ ^{2,5}
Антигены <i>Bordetella pertussis</i> : коклюшный анатоксин	25 мкг
филаментозный гемагглютинин	25 мкг
Инактивированные вирусы полиомиелита ³ : типа 1 (штамм Mahoney) типа 2 (штамм MEF-1) типа 3 (штамм Saukett)	40D-единиц* ⁴ 8D-единиц* ⁴ 32D-единиц* ⁴

¹ среднее значение, нижняя граница доверительного интервала ($p = 0,95$) оценки специфической активности ≥ 20 МЕ/доза;² нижний предел доверительного интервала ($p = 0,95$);³ выращенные в культуре клеток VERO;⁴ или эквивалентное содержание антигена, определенное подходящим иммунохимическим методом;⁵ адсорбированы на гидратированном алюминия гидроксиде 3+(0,3 мг Al);

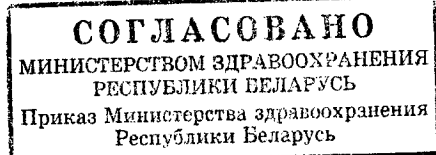
* D – это D-антиген вируса полиомиелита.

Глютаральдегид, стрептомицин, неомицин и полимиксин В используются при производстве вакцины, но не присутствуют в определяемых количествах в конечном продукте (см. раздел 4.3). Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суспензия для внутримышечного введения (в/м).

Беловатая мутная суспензия.



4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Первичная вакцинация и ревакцинация детей против дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита.

В стране-производителе (Франция) утверждены следующие показания:

- Первичная вакцинация детей с 2-месячного возраста
- Ревакцинация детей с возраста 11 месяцев
- Ревакцинация детей в возрасте 6 лет
- Ревакцинация детей в возрасте 11-13 лет, которые в возрасте 6 лет не получили вакцину, содержащую коклюш в необходимых концентрациях (бесклеточная коклюшная вакцина, aP).

Вакцину следует использовать согласно официальным рекомендациям, действующим в Республике Беларусь.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

В стране-производителе утвержден следующий график вакцинации (в соответствии с календарем вакцинации во Франции):

Первичная вакцинация

Две инъекции с интервалом в два месяца, одна в возрасте 2 месяцев и одна в возрасте 4 месяцев.

Ревакцинация

Ревакцинация в 11 месяцев - 1 инъекция.

Ревакцинация в возрасте 6 лет - 1 инъекция.

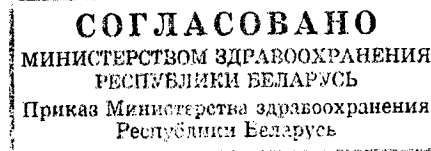
Ревакцинация в возрасте между 11 и 13 годами детей, которые в возрасте 6 лет не получили вакцину, содержащую коклюш в необходимых концентрациях (бесклеточная коклюшная вакцина, aP) - 1 инъекция.

В Республике Беларусь вакцина вводится в соответствии с официальными рекомендациями и общей характеристикой лекарственного препарата.

Во всех случаях нарушения графика вакцинации врач должен руководствоваться официальными рекомендациями, действующими в Республике Беларусь, и общей характеристикой лекарственного препарата.

Путь введения

Вакцину вводят внутримышечно в разовой дозе 0,5 мл.



Непосредственно перед введением встряхнуть до образования гомогенной беловатой мутной суспензии. Вакцину вводят внутримышечно в дозе 0,5 мл, рекомендуемое место введения - средняя треть переднелатеральной поверхности бедра для детей в возрасте до 1 года и дельтовидная мышца плеча для детей более старшего возраста.

Особые указания

Не вводить внутривожно или внутривенно.

Перед инъекцией взболтать до получения однородной беловатой мутной суспензии.

Перед введением необходимо убедиться, что игла не проникла в кровеносный сосуд.

Инструкции по подготовке вакцины к введению и последующей утилизации отходов приведены в разделе 6.6.

4.3 Противопоказания

- Прогрессирующая энцефалопатия.
- Энцефалопатия, развившаяся в течение 7 дней после введения любой вакцины, содержащей антигена *Bordetella pertussis* (цельноклеточный или ацеллюлярный компонент).
- Жизнеугрожающая реакция на предыдущее введение этой же вакцины или любой вакцины для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита.
- Гиперчувствительность к любому действующему или вспомогательному компоненту вакцины, а также глютаральдегиду, неомицину, стрептомицину и полимиксину В (используются в производстве и могут присутствовать в следовых количествах), коклюшному компоненту (цельноклеточному или ацеллюлярному).
- Вакцинацию следует отложить в случае развития острого заболевания или заболевания, сопровождающегося лихорадкой.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Иммуногенность вакцины Тетраксим® может быть снижена у пациентов с иммунодефицитом или получающих иммуносупрессивную терапию. В этих случаях рекомендуется отложить вакцинацию до окончания такой терапии или достижения ремиссии заболевания. Тем не менее, лицам с хроническим иммунодефицитом (например, ВИЧ-инфекцией), вакцинация рекомендована, даже если иммунный ответ может быть ослабленным.

При развитии в анамнезе синдрома Гийена-Барре или плечевого неврита в ответ на какую-либо вакцину, содержащую столбнячный анатоксин, решение о вакцинации вакциной Тетраксим® должно быть основано на тщательной оценке потенциальных преимуществ и рисков продолжения этой вакцинации.

Вакцинация обычно оправдана для детей, у которых график первичной вакцинации не завершен (т.е. введено менее трех доз).

Не вводить интраваскулярно: убедитесь, что игла не попадает в кровеносный сосуд.

Не вводить внутривожно.

При тромбоцитопении и других нарушениях свертываемости крови введение вакцины должно проводиться с осторожностью из-за риска развития кровотечения вследствие внутримышечной инъекции у таких пациентов.

Врач должен быть информирован обо всех случаях нежелательных реакций, в том числе не перечисленных в данной инструкции. Перед каждой прививкой, для предотвращения возможных аллергических и других реакций, врач должен уточнить состояние здоровья, историю иммунизации, анамнез пациента и ближайших родственников (в частности – аллергологический), случаи нежелательных реакций на предшествовавшие введения вакцин, провести клинические обследования.

Врач должен располагать лекарственными средствами и инструментами, необходимыми при развитии реакции гиперчувствительности.

Если возникновение любого из следующих событий хронологически связано с введением вакцины, решение о введении других доз вакцины, содержащих коклюшный компонент, должно быть тщательно оценено:

- Температура $\geq 40^{\circ}\text{C}$ в течение 48 часов, без какой-либо другой идентифицируемой причины.
- Коллапс или состояние, вызывающее шоковое состояние с гипотонически-гипореактивным синдромом в течение 48 часов после вакцинации
- Постоянный безутешный плач в течение ≥ 3 часов, возникающий в течение 48 часов после вакцинации.
- Судороги с лихорадкой или без нее, возникающие в течение 3 дней после вакцинации.

При наличии в анамнезе у ребенка фебрильных судорог, не связанных с предшествующей вакцинацией, следует следить за температурой тела привитого в течение 48 ч после вакцинации и, при ее повышении, регулярно применять антипиретические (жаропонижающие) препараты в течение всего этого периода по назначению врача.

При наличии в анамнезе нефебрильных судорог, не связанных с предыдущей вакцинацией, необходимо проконсультироваться со специалистом до принятия решения о вакцинации.

В случае отека нижних конечностей после введения вакцины, содержащей компоненты *Haemophilus influenzae* типа b, введение двух вакцин (вакцина против дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита и конъюгированная вакцина против *Haemophilus influenzae* типа b), должно проводиться в разные участки тела и в разные дни.

Потенциальный риск развития апноэ и необходимость мониторинга дыхания в течение 48-72 ч следует учитывать при проведении первичного курса иммунизации у глубоко недоношенных детей, родившихся на сроке 28 недель или ранее, в особенности у детей, имеющих в анамнезе признаки незрелости дыхательной системы. Поскольку польза от иммунизации этой группы детей высока, вакцинацию не следует откладывать или считать противопоказанной.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

За исключением иммуносупрессивной терапии (см. раздел 4.4 «Особые указания и меры предосторожности при применении») нет достоверных данных о возможном взаимном влиянии при использовании с другими лекарственными препаратами, в том числе с другими вакцинами.

Вакцину Тетраксим® можно вводить в одном шприце с конъюгированной вакциной против инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b (Акт-ХИБ®) (при этом вакцину Акт-ХИБ® разводят непосредственно вакциной Тетраксим®), либо одновременно с этой вакциной (в разные участки тела). Перед инъекцией взболтать до получения однородной беловатой мутной суспензии.

Вакцину Тетраксим® можно вводить одновременно с вакцинами против кори-паротита-краснухи, ветряной оспы, гепатита В, но в разные участки тела.

Врач должен быть информирован о недавнем либо совпадающем по времени с вакцинацией использовании у ребенка любого другого лекарственного препарата (в том числе безрецептурного). Вакцину нельзя смешивать в одном шприце с другими вакцинами или лекарственными препаратами, если это не указано в инструкции по применению.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Поскольку вакцина Тетраксим® применяется для вакцинации детей, данные о влиянии препарата на течение беременности и кормление грудью отсутствуют.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не изучалось, поскольку вакцина предназначена для применения у детей.

4.8 Нежелательные реакции

Педиатрическая популяция

а) резюме профиля безопасности

В исследованиях с участием детей, получавших первичную вакцинацию Тетраксим®, отдельно или одновременно с вакциной Акт-ХИБ® (в одном шприце или вводимых раздельно) было привито свыше 2800 детей первого года жизни. После первичной иммунизации более чем 8400 дозами вакцины наиболее часто регистрировалась такая нежелательная реакция как раздражительность (20,2 %), аномальный плач, потеря аппетита и такие локальные реакции в месте инъекции как покраснение > 2 см (9 %) и уплотнение в месте инъекции > 2 см (12 %). Эти симптомы обычно появлялись в течение 48 часов после вакцинации и могли сохраняться до 48-72 часов. Они проходили спонтанно и не требовали какого-либо специального лечения. После первичной иммунизации отмечалась тенденция к увеличению частоты реакций в месте инъекции при назначении ревакцинирующей дозы.

Профиль безопасности вакцины Тетраксим® существенно не отличается в разных возрастных группах, однако некоторые нежелательные явления, например, миалгия, недомогание и головная боль, специфичны для детей в возрасте 2 лет и старше.

б) Структура и описание нежелательных эффектов

Нежелательные реакции указаны в соответствии с системно-органным классом и терминологией MedDRA. Частота встречаемости изложена на основании следующих критериев: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Исходя из спонтанных сообщений, после применения вакцины Тетраксим® очень редко сообщалось о некоторых нежелательных явлениях. Поскольку сообщения о нежелательных явлениях добровольно поступают от популяции неопределенного размера, не всегда возможно достоверно оценить их частоту или установить причинно-следственную связь с воздействием вакцины. Поэтому эти нежелательные явления указаны в разделе частоты «Частота неизвестна».

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Частота неизвестна: лимфоаденопатия.

Со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: реакции немедленной гиперчувствительности, такие как отек лица, ангионевротический отек, отек Квинке, анафилактические реакции.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Очень часто: отсутствие аппетита.

Со стороны психики

Очень часто: раздражительность, нервозность, необычный плач.

Часто: нарушения сна, бессонница.

Нечасто: длительный безутешный плач.

Со стороны нервной системы

Очень часто: сонливость, головная боль.

Частота неизвестна: фебрильные или нефебрильные судороги, потеря сознания.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень часто: рвота.

Часто: диарея.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна: сыпь, эритема, крапивница.

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани

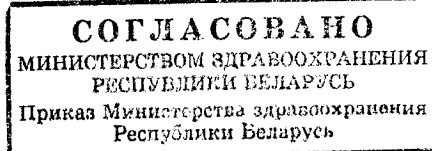
Очень часто: миалгия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Очень часто: покраснение в месте инъекции, болезненность и отек в месте инъекции, повышение температуры ($\geq 38^\circ\text{C}$), недомогание.

Часто: уплотнение в месте инъекции.

Нечасто: покраснение и отек (≥ 5 см) в месте инъекции, повышение температуры ($\geq 39^\circ\text{C}$).



Редко: повышение температуры (≥ 40 °C).

Частота неизвестна:

Выраженный отек (≥ 50 мм) в месте инъекции, в том числе отек, распространяющийся от места инъекции и выходящий за пределы одного или обоих суставов. Эти реакции появлялись через 24-72 часов после введения вакцины и могли сопровождаться покраснением, повышением температуры кожи в месте инъекции, чувствительностью или болезненностью в месте инъекции. Данные симптомы исчезали самостоятельно в течение 3-5 дней без какого-либо дополнительного лечения. Предполагается, что вероятность развития подобных реакций увеличивается в зависимости от числа предыдущих введений вакцины с ацеллюлярным коклюшным компонентом. Эта вероятность выше после введения 4-й и 5-й дозы такой вакцины.

Отмечалось развитие гипотонически-гипореактивных эпизодов при использовании вакцин против коклюша.

Реакции в виде отека, поражающего одну или обе нижние конечности, могут возникать после иммунизации конъюгированной вакциной против *Haemophilus influenzae* типа b. Если реакция возникает, она, как правило, наблюдается после первичной вакцинации и проявляется в течение первых нескольких часов после введения вакцины. Одновременно с этим могут наблюдаться цианоз, покраснение и преходящая пурпура в области реакции и сильный плач. Эти реакции могут наблюдаться, если вакцина Тетраксим® вводится одновременно с конъюгированной вакциной против *Haemophilus influenzae* типа b.

Потенциальные нежелательные реакции

(т.е. нежелательные реакции, о которых сообщалось при введении других вакцин, содержащих один или более антигенных компонентов вакцины Тетраксим®):

Неврит плечевого нерва и синдром Гийена-Барре.

Информация о применении в особых популяциях

Апноэ у очень недоношенных детей (рожденных ≤ 28 недель гестации)(см раздел 4.4).

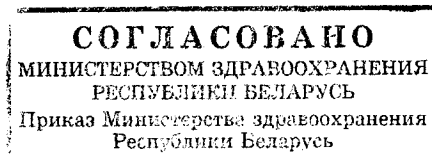
Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Сообщения о любых нежелательных реакциях при приеме вакцины Тетраксим® могут быть направлены:

в Республике Беларусь:

- Представительство акционерного общества "Sanofi-Aventis Groupe", Французская Республика, в Республике Беларусь, 220004, Минск, ул. Димитрова 5, офис 5/2,



Тел./Факс: + 375 (17) 203 33 11.
Pharmacovigilance-BY@sanofi.com

- в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»:
с использованием формы извещения о нежелательной реакции на сайте www.rceth.by, по электронной почте rcpl@rceth.by или по адресу: Товарищеский пер. 2а, г. Минск, 220037, Республика Беларусь, тел./факс 242-00-29.

4.9 Передозировка

Данные отсутствуют.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Бактериальные и вирусные вакцины комбинированные.

Код АТХ: [J07CA02].

Анатоксины дифтерии и столбняка детоксифицируются с помощью формальдегида, а затем очищаются.

Вакцина против полиомиелита получены посредством культивирования вирусов полиомиелита типа 1, 2 и 3 на клетках Веро, затем очищаются и инактивируются формальдегидом.

Бесклеточные компоненты коклюша (КТ и ФГ) экстрагируются из культур *Bordetella pertussis*, затем очищаются.

Коклюшный токсин (КТ) детоксифицируется глутаральдегидом и соответствует коклюшному анатоксину (КА). ФГ является нативным.

Было показано, что КА и ФГ являются двумя важными компонентами для защиты от коклюша.

Иммунный ответ после первичного курса вакцинации

Исследования иммуногенности, проведенные у детей 1-го года жизни, получивших 3-кратную иммунизацию вакциной Тетраксим[®], начиная с 2 месяца жизни, продемонстрировали, что у всех привитых (100 %) выработался защитный титр антител ($\geq 0,01$ МЕ/мл) к дифтерийному и столбнячному антигенам.

В отношении коклюшных антигенов более, чем у 87 % детей наблюдалось 4-кратное нарастание титров антител к коклюшному анатоксину и филаментозному гемагглютинину через 1-2 месяца после завершения первичного курса вакцинации. В связи с отсутствием эмпирически установленного серологического критерия защиты, 4-кратное нарастание титров антител после вакцинации по сравнению с их уровнем до вакцинации считается критерием сероконверсии.

Как минимум у 99,5% детей постиммунизационные титры антител к вирусам полиомиелита 1, 2 и 3 типа превышали пороговый уровень 5 (соответствует разведению при нейтрализации сыворотки), и были признаны защитными от полиомиелита.

Иммунный ответ после ревакцинации

После первой бустерной дозы (16-18 месяцев), у всех детей были обнаружены защитные уровни антител к дифтерии ($> 0,1$ МЕ/мл), столбняку ($> 0,1$ МЕ/мл) и 87,5% детей - к вирусам полиомиелита (выше порогового уровня 5, что соответствует разведению при нейтрализации сыворотки).

Уровень сероконверсии в антителах коклюша (титры, превышающие более, чем в 4 раза уровень титров перед вакцинацией) составляют 92,6% для КТ и 89,7% для ФГА.

После ревакцинации у всех детей в возрасте 5-13 лет наблюдались защитные уровни антител к столбняку ($> 0,1$ МЕ/мл) и вирусам полиомиелита. Защитные уровни антител к дифтерии ($> 0,1$ МЕ/мл) были обнаружены у не менее 99,6% детей. Уровни сероконверсии антител к коклюшу (титры, превышающие более, чем в 4 раза уровень титров перед вакцинацией) составляют от 89,1% до 98% для КТ (EIA) и от 78,7% до 91% для ФГА (EIA).

5.2 Фармакокинетические свойства

Не применимо.

5.3 Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований острой токсичности, токсичности при многократном введении и переносимости, какого-либо особого риска для человека не выявили.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Алюминия гидроксид гидратированный, формальдегид, феноксиэтанол, этанол безводный, среда Хенкса 199 без фенолового красного, натрия гидроксид, уксусная кислота ледяная, вода для инъекций.

Натрия гидроксид, уксусная кислота ледяная могут быть использованы для корректировки pH; указанные компоненты присутствуют в следовых количествах.

6.2 Несовместимость

Вакцину Тетраксим[®] можно вводить в одном шприце с конъюгированной вакциной против инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b (Акт-ХИБ[®]) (при этом вакцину Акт-ХИБ[®] разводят непосредственно вакциной Тетраксим[®]), либо одновременно с этой вакциной (но в разные участки тела).

В отсутствии результатов исследований совместимости вакцину не следует смешивать с другими лекарственными препаратами в одном шприце (кроме указанных выше).

6.3 Срок годности (срок хранения)

3 года.

Датой окончания срока годности является последнее число месяца, указанного на упаковке.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

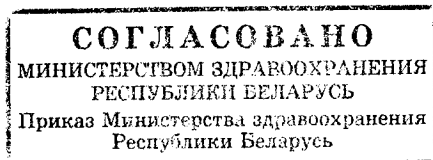
Хранить в холодильнике (2 - 8 °C).

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

НД РБ

6189-2017



Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

6.5 Характер и содержимое первичной упаковки

По 0,5 мл (1 доза) суспензии в шприце с закрепленной иглой, вместимостью 1 мл из стекла типа I (USP), с поршнем хлорбромбутиловым. По 1 шприцу на картонной подложке в пачку картонную с инструкцией по применению.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Перед введением необходимо взболтать до получения однородной беловатой мутной суспензии и удостовериться, что вакцина представляет собой беловатую мутную суспензию, без видимых механических включений. Вакцина не должна использоваться в случае изменения ее внешнего вида.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

Способ применения приведен в разделе 4.2.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Санофи Пастер С.А. / Sanofi Pasteur S.A.,
14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, France.

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

в Республике Беларусь:

Представительство акционерного общества "Sanofi-Aventis Groupe", Французская Республика, в Республике Беларусь,

220004, Минск, ул. Димитрова 5, офис 5/2,

Тел./Факс: + 375 (17) 203 33 11.

Pharmacovigilance-BY@sanofi.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

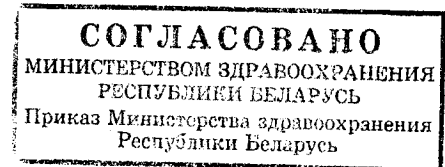
9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕ-РЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации):

НД РБ

6189-2017



10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

При первичной регистрации не заполняется.

Общая характеристика вакцины Тетраксим® доступна на сайте в сети Интернет уполномоченного органа государства – члена Союза (сайт уполномоченного органа) и/или в информационной системе Евразийского экономического союза (сайт Евразийского экономического союза).