Склад

діючі речовини:

0,5 мл (1 доза) розчиненої вакцини містить:

дифтерійного анатоксину (D) не менше ніж 30 міжнародних одиниць (МО) (25 Lf (флокулюючих одиниць));

правцевого анатоксину (T) не менш ніж 40 МО (10 Lf);

кашлюкового анатоксину (PT) 25 мкг;

філаментозного гемаглютиніну (FHA) 25 мкг;

пертактину (PRN) 8 мкг;

інактивованого поліовірусу (IPV):

- типу 1 (Mahoney) 40 D-антигенних одиниць (DU),
- типу 2 (MEF-1) 8 DU,
- типу 3 (Saukett) 32 DU;

кон’югату капсульного полісахариду (PRP) *Haemophilus influenzae* типу b 10 мкг, ковалентно зв’язаного з правцевим анатоксином (T) адсорбованим ~25 мкг;

допоміжні речовини: лактоза, натрію хлорид, алюміній (у формі солей: алюмінію гідроксид) за Al^{3+}, середовище 199, вода для ін’єкцій.

Хлорид калію, динатрію фосфат, фосфат калію однозаміщений, полісорбат 80, гліцин, формальдегід, неоміцину сульфат, поліміксину сульфат присутні у залишкових кількостях як наслідок виробничих процесів.

Лікарська форма

Суспензія (DTPa-IPV) для ін’єкцій та ліофілізат (Hib), що змішуються перед використанням.

Основні фізико-хімічні властивості: ІНФАНРИКС™ ІПВ Хіб – комбінована вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку (ацелюлярний компонент), поліомієліту та захворювань, збудником яких є *Haemophilus influenzae* типу b.

DTPa-IPV являє собою мутну рідину після струшування (у шприці); білий осад та безбарвний супернатант (надосадова рідина) після седиментації (осадження). Ліофілізована вакцина представлена у вигляді білого порошку або брикету (в

скляному флаконі). Після відновлення ліофілізованої вакцини Hib рідиною DTPa-IPV – прозора безбарвна рідина.

Фармакотерапевтична група

Комбіновані бактеріальні та вірусні вакцини. Код АТХ J07C A06.

Фармакодинаміка

Дифтерійний та правцевий анатоксини, отримані з культур *Corynebacterium diphtheriae* і *Clostridium tetani*, інактивують і очищають. Компоненти ацелюлярної кашлюкової вакцини (PT, FHA, пертактин) готують шляхом вирощування культури *Bordetella pertussis* у фазі I, з якої PT, FHA і пертактин екстрагують та очищають. FHA і пертактин обробляють формальдегідом, PT обробляють глутеральдегідом та формальдегідом і необоротно інактивують.

Три віруси поліомієліту культивують на перещеплювальній лінії Vero, очищують та інактивують формальдегідом.

Полісахарид Hib готують з *Haemophilus influenzae* типу b, штаму 20752, і поєднують із правцевим анатоксином. Після очищення кон’югат ліофілізують в присутності лактози як стабілізатора.

Результати, отримані в клінічних дослідженнях для кожного з компонентів вакцини, представлені в таблицях нижче.

Таблиця 1

Кількість осіб (у відсотках) з титрами антитіл ≥ контрольних рівнів після первинної вакцинації препаратом ІНФАНРИКС™ ІПВ Хіб

Рівень антитіл	3-5 місяців, N=86 (1 дослід-ження) %	1,5-3,5-6 місяців, N=62 (1 дослід-ження) %	2-3-4 місяці, N=337 (3 дослід-ження) %	2-4-6 місяців, N=624 (6 дослід-жень) %	3-4-5 місяців, N=127 (2 дослід-ження) %	3-4,5-6 місяців, N=198 (1 дослід-ження) %

Проти дифтерійного анатоксину (0,1 МО/мл)*	94,1	100	98,8	99,3	94,4	99,5
Проти правцевого анатоксину (0,1 МО/мл)*	100,0**	100	99,7	99,8	99,2	100
Проти кашлюкового анатоксину (5 EL. O/мл)	99,5**	100	99,4	100	98,4	100
Проти філаментозного гемаглютиніну (5 EL. O/мл)	99,7**	100	100	100	100	100
Проти пертактину (5 EL. O/мл)	99,0**	100	100	100	100	100
Проти вірусу поліомієліту 1 типу (1:8 розведення)*	93,0	н/д	99,1	99,5	100	100
Проти вірусу поліомієліту 2 типу (1:8 розведення)*	95,3	н/д	95,7	99,0	99,2	100
Проти вірусу поліомієліту 3 типу (1:8 розведення)*	98,8	н/д	100	100	99,2	99,4

Проти PRP (Hib) (0,15 мкг/мл)*	83,7	100	98,5	98,5	100	98,4
Проти PRP (Hib) (1,0 мкг/мл)	51,2	87,1	68,5	76,0	97,6	81,2

N – кількість пацієнтів;

н/д – немає даних;

* рівні, яких достатньо для захисту від збудника;

** результати після введення другої дози в дослідженнях, в яких DTPa-HBV-IPV+Hib призначалася в 3, 5 та 11 місяців життя дитини.

Таблиця 2

Кількість осіб (у відсотках) з титрами антитіл ≥ контрольних рівнів після ревакцинації препаратом ІНФАНРИКС™ ІПВ Хіб

Рівень антитіл	Ревакцинація на 11/12 місяці життя після 3-5-місячного первинного курсу вакцинації, N=184 (1 дослідження) %	Ревакцинація про другого року жит трьох доз первин вакцинації, N=1326 (9 дослід %
Проти дифтерійного анатоксину (0,1 МО/мл)*	100	99,8
Проти правцевого анатоксину (0,1 МО/мл)*	99,9**	99,9

Проти кашлюкового анатоксину (5 EL. O/мл)	99,9**	99,7
Проти філаментозного гемаглютиніну (5 EL. O/мл)	99,9**	100
Проти пертактину (5 EL. O/мл)	99,5**	99,9
Проти вірусу поліомієліту 1 типу (1:8 розведення)*	99,4	99,9
Проти вірусу поліомієліту 2 типу (1:8 розведення)*	100	100
Проти вірусу поліомієліту 3 типу (1:8 розведення)*	99,4	100
Проти PRP (Hib) (0,15 мкг/мл)*	100	100
Проти PRP (Hib) (1,0 мкг/мл)	96,7	99,2

N – кількість пацієнтів;

* рівні, яких достатньо для захисту від збудника;

** результати після введення 3 дози в дослідженнях, в яких DTPa-HBV-IPV+Hib призначалася в 3, 5 та 11 місяців життя дитини.

Ефективність Hib-компоненту (комбінованого з DTPa, DTPa-IPV або DTPa-HBV-IPV) була вивчена в масштабному дослідженні постмаркетингового нагляду, що проводилося у Німеччині. За даними спостереження, тривалістю понад 4,5 року, ефективність вакцин DTPa+Hib або DTPa-IPV+Hib досягала 96,7 % після повної схеми первинної вакцинації та 98,5 % після бустерної дози (незалежно від первинного щеплення). За даними спостереження тривалістю понад 7 років, ефективність Hib-компонентів двох гексавалентних вакцин становила 89,6 % після повної схеми первинної вакцинації та 100% після повної схеми первинної вакцинації плюс бустерної дози (незалежно від Hib-вакцини, що використовувалася для первинного щеплення).

Фармакокінетика

Оцінка фармакокінетичних властивостей для вакцин не проводиться.

Показання

ІНФАНРИКС™ ІПВ Хіб призначається для активної імунізації дітей віком від 2 місяців проти дифтерії, правця, кашлюку, поліомієліту та інфекцій, збудником яких є *Haemophilus influenzae* типу b.

ІНФАНРИКС™ ІПВ Хіб також показана для ревакцинації дітей, яким раніше проводилась вакцинація проти кашлюку, дифтерії, правця, поліомієліту та захворювань, збудником яких є *Haemophilus influenzae* типу b.

ІНФАНРИКС™ ІПВ Хіб не захищає від захворювань, що викликані іншими типами *Haemophilus influenzae*, від менінгітів, обумовлених іншими збудниками.

Щеплення дітей на території України здійснюється згідно з вимогами діючих наказів МОЗ України.

Протипоказання

ІНФАНРИКС™ ІПВ Хіб не слід призначати особам з відомою гіперчутливістю до будь-якого компонента вакцини або особам, у яких виникли ознаки гіперчутливості після попереднього введення вакцин для профілактики дифтерії, правця, кашлюку, інактивованої поліовакцини або Хіб-вакцин.

ІНФАНРИКС™ ІПВ Хіб протипоказана для щеплення дітей, у яких виникла енцефалопатія невідомої етіології протягом 7 днів після попереднього щеплення вакциною, що містила кашлюковий компонент.

Як і при застосуванні інших вакцин, введення ІНФАНРИКС™ ІПВ Хіб повинно бути відкладено в осіб з гострими важкими захворюваннями, що супроводжуються лихоманкою. Проте наявність незначної інфекції не є протипоказанням.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Згідно із прийнятою на цей час в педіатрії практикою одночасних щеплень різними вакцинами, ІНФАНРИКС™ ІПВ Хіб можна призначати одночасно з вакциною для профілактики гепатиту В. Розведену вакцину ІНФАНРИКС™ ІПВ Хіб та іншу вакцину для ін’єкційного введення потрібно вводити в різні місця.

Як і при застосуванні інших вакцин, у пацієнтів, які отримують імуносупресивну терапію, або у пацієнтів з імунодефіцитом може не досягатися адекватна імунна відповідь.

Особливості застосування

Згідно з належною клінічною практикою, вакцинації повинні передувати вивчення анамнезу (особливо щодо попередньої вакцинації і можливих випадків побічних реакцій) і медичний огляд.

ІНФАНРИКС™ ІПВ Хіб слід призначати з обережністю особам із тромбоцитопенією або порушеннями згортання крові, оскільки при внутрішньом’язовому введенні вакцини у таких осіб може виникнути кровотеча.

ІНФАНРИКС™ ІПВ Хіб містить слідові кількості неоміцину та поліміксину, тому вакцину необхідно призначати з обережністю особам з відомою гіперчутливістю до будь-якого з цих антибіотиків.

Як і при застосуванні всіх інших ін’єкційних вакцин, на випадок виникнення анафілактичних реакцій після введення вакцини потрібно проводити спостереження за пацієнтом протягом не менше 30 хвилин та мати напоготові усе необхідне для проведення відповідного лікування.

Синкопе (втрата свідомості) може виникнути під час або до будь-якої ін’єкційної вакцинації як психогенна реакція на ін’єкцію голкою. Вакцинацію необхідно проводити тільки в положенні вакцинованого сидячи або лежачи та залишити його в тому ж положенні (сидячи або лежачи) протягом 15 хвилин після вакцинації для попередження травматизації.

Як і всі вакцини для профілактики дифтерії, правця і кашлюку, цю *вакцину слід вводити глибоко внутрішньом’язово в передньолатеральну ділянку стегна*.

Бажано, щоб місце ін’єкції кожного наступного разу змінювалося.

Очікувана імунологічна відповідь може бути відсутня після щеплення пацієнтів з імуносупресією, наприклад, у тих, хто приймає імуносупресанти.

Якщо будь-яка з наведених нижче реакцій була пов’язана у часі з введенням DTP-вмісної вакцини, рішення щодо призначення наступних доз вакцини, що містить кашлюковий компонент, слід ретельно обміркувати. До таких реакцій належать:

- температура ^{3}40,0 °C (при ректальному вимірюванні) протягом 48 годин після вакцинації, не пов’язана з іншими причинами, які можна ідентифікувати;
- колапс або шокоподібний стан (гіпотонічно-гіпореспонсивний епізод) протягом 48 годин після вакцинації;
- постійний, безперервний плач дитини, що триває ^{3}3 годин, протягом 48 годин після вакцинації;
- судоми з лихоманкою або без неї, що розвиваються протягом 3 днів після вакцинації.

Однак, оскільки ці реакції не асоційовані необоротними наслідками, можуть бути такі обставини (наприклад висока захворюваність на кашлюк), при яких потенційні переваги щеплення будуть перевищувати потенційний ризик.

У дітей з прогресуючими неврологічними захворюваннями, в тому числі інфантильними спазмами, неконтрольованою епілепсією або прогресуючою енцефалопатією, імунізацію кашлюковим компонентом (ацелюлярним або цільноклітинним) краще відкласти до того часу, поки стан дитини не стабілізується. Проте рішення стосовно доцільності призначення протикашлюкової вакцини необхідно приймати індивідуально, ретельно зваживши ризик та переваги.

Хіб-компонент не захищає від захворювань, викликаних іншими типами *Haemophilus influenzae* інфекції або від менінгіту, спричиненого іншими мікроорганізмами.

Фебрильні судоми в анамнезі дитини, судоми в сімейному анамнезі, синдром раптової дитячої смерті (СРДС) в сімейному анамнезі або побічні реакції після щеплення вакцинами DTP, IPV і/або Hib в сімейному анамнезі не є протипоказаннями для щеплення.

ВІЛ-інфекція не є протипоказанням для щеплення.

Було описано виведення з сечею капсульного полісахаридного антигену після призначення Hib-вакцини, тому протягом 1-2 тижнів після щеплення визначення цього антигену в сечі при підозрі на Hib-інфекцію може не мати діагностичного значення.

ІНФАНРИКС™ ІПВ Хіб ні за яких обставин не можна вводити внутрішньовенно
.

При призначенні первинної імунізації передчасно народженим немовлятам (≤ 28 тижнів гестації) слід мати на увазі потенційний ризик розвитку у них апное та необхідність контролю за дихальною функцією протягом 48-72 годин після вакцинації, особливо у разі наявності в анамнезі немовляти недорозвитку дихальної системи. Оскільки користь вакцинації у цієї групи немовлят є високою, від вакцинації не слід відмовлятись або її відкладати.

ІНФАНРИКС™ ІПВ Хіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Препарат застосовують дітям.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Оскільки вакцина ІНФАНРИКС™ ІПВ Хіб не призначена для застосування дорослим жінкам, дані про безпеку застосування вакцини в період вагітності або лактації відсутні.

Спосіб застосування та дози

Схема первинної вакцинації включає 3 дози вакцини, що вводяться в першому півріччі життя і можуть призначатися з 2-місячного віку дитини. Між дозами слід витримувати інтервал не менше 1 місяця.

Бустерна доза рекомендована протягом другого року життя, не раніше ніж через 6 місяців після закінчення схеми первинної вакцинації.

Застосовують ІНФАНРИКС™ ІПВ Хіб шляхом *глибокого внутрішньом’язового введення* в передньолатеральну ділянку стегна. Бажано, щоб кожна наступна доза вводилася в інше місце.

ІНФАНРИКС™ ІПВ Хіб слід призначати з обережністю особам із тромбоцитопенією або порушеннями згортання крові, оскільки при

внутрішньом’язовому введенні вакцини у таких осіб може виникнути кровотеча. Місце ін’єкції слід міцно притиснути (не розтираючи) щонайменше на дві хвилини.

Інструкція стосовно приготування вакцини перед використанням.

Ліофілізат вакцини Hib, суспензію вакцини DTPa-IPV та розчинену комбіновану вакцину ІНФАНРИКС™ ІПВ Хіб необхідно перевірити візуально на наявність будь-яких сторонніх часток та/або зміну фізичних властивостей. Якщо такі зміни мають місце, вакцину використовувати не можна.

Оскільки при зберіганні в суспензії DTPa-IPV може утворюватися осад, необхідно потрусити її перед розчиненням в ній ліофілізату вакцини Hib.

Препарат слід розчиняти, додаючи весь вміст контейнера, що містить компонент DTPa-IPV, до флакона з ліофілізатом вакцини Hib. Змішувати разом можна лише компоненти однієї вакцини, не використовуючи інші вакцини або компоненти іншої серії цієї вакцини. Після додавання суспензії DTPa-IPV до ліофілізату вакцини Hib суміш необхідно добре струсити, щоб їх вміст перемішався.

Розчинена вакцина ІНФАНРИКС™ ІПВ Хіб являє собою більш мутну суспензію, ніж рідкий компонент DTPa-IPV окремо. Це не погіршує якість вакцини. Якщо спостерігаються інші зміни зовнішнього вигляду вакцини, її використовувати не можна.

Вакцину слід використати одразу ж після її розчинення.

Для проведення ін’єкції наберіть у шприц увесь вміст флакона. Зніміть і не використовуйте першу голку, за допомогою якої проводили змішування компонентів вакцини. Для виконання ін’єкції приєднайте іншу голку.

1. Тримаючи циліндр шприца в одній руці (не тримайтеся за поршень шприца), відкрутіть ковпачок шприца, обертаючи його проти годинникової стрілки.
2. Вставте голку в шприц, закрутіть її повністю до упору за годинниковою стрілкою (див. малюнок).
3. Зніміть захисний ковпачок голки, який може бути дещо щільно закріплений.
4. Приготуйте вакцину для застосування як описано вище.

Будь-який невикористаний продукт або залишки готового препарату мають бути знищені згідно з діючими вимогами.

Діти

Вакцину ІНФАНРИКС™ ІПВ Хіб застосовують дітям віком від 2 місяців (дивись розділ «Показання»). Вакцину ІНФАНРИКС™ ІПВ Хіб не рекомендовано застосовувати дорослим, підліткам та дітям віком від 5 років.

Передозування

За даними післяліцензійного фармаконагляду надійшло кілька повідомлень про випадки передозування. Побічні явища, що виникали при передозуванні, були подібними до тих, що спостерігалися при застосуванні рекомендованих доз вакцини Інфанрикс™ ІПВ Хіб.

Побічні реакції

Дані клінічних досліджень

Представлений нижче профіль безпеки вакцини визначений на основі даних, отриманих від більше ніж 3500 осіб.

Як і при введенні будь-яких DTPa-вакцин або DTPa-вмісних комбінованих вакцин, при введенні бустерної дози препарату ІНФАНРИКС™ ІПВ Хіб спостерігалося збільшення місцевих проявів та частоти розвитку лихоманки (порівняно із первинною імунізацією).

Побічні явища, що спостерігалися при застосуванні вакцини, наведені відповідно до частоти розвитку:

- Дуже часто:[3] 1/10
- Часто:[3] 1/100 до < 1/10
- Нечасто: [3] 1/1000 до < 1/100
- Рідко: [3] 1/10000 до < 1/1000
- Дуже рідко: < 1/10000

Інфекційні та паразитарні захворювання

Нечасто: інфекції верхніх дихальних шляхів.

Порушення з боку кровоносної та лімфатичної системи

Нечасто: лімфаденопатія.

Порушення метаболізму та аліментарні розлади

Дуже часто: втрата апетиту.

Порушення психіки

Дуже часто: підвищена збудливість, безперервний плач, неспокій.

Порушення функції нервової системи

Дуже часто: безсоння.

Порушення респіраторної системи, органів грудної клітини та середостіння

Нечасто: кашель, бронхіт, ринорея.

Порушення шлунково-кишкового тракту

Часто: діарея, блювання.

Порушення функції шкіри та підшкірних тканин

Нечасто: висипка, кропив'янка.

Рідко: свербіж, дерматит.

Загальні розлади та реакції у місці введення

Дуже часто: реакції в місці ін'єкції, такі як біль та почервоніння, місцева припухлість (≤ 50 мм), лихоманка (³ 38 °C).

Часто: реакції в місці ін'єкції, такі як інфільтрат, місцева припухлість (>50 мм)[1].

Нечасто: лихоманка[2] (> 39,5 °C), підвищена втомлюваність, дифузний набряк кінцівки, в яку вводилася вакцина, іноді із залученням суміжного суглоба[1].

Дані постмаркетингового нагляду

Порушення з боку кровоносної та лімфатичної системи

Тромбоцитопенія[4].

Порушення імунітету

Алергічні реакції (в тому числі анафілактичні[3] та анафілактоїдні реакції).

Порушення функції нервової системи

Судоми (з лихоманкою або без неї), колапс або шокоподібний стан (гіпотонічно-гіпореспонсивний епізод).

Порушення з боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння

Апное[3] (див. розділ «Особливості застосування» для апное у передчасно народжених немовлят (≤ 28 тижнів гестації)).

Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин

Ангіоневротичний набряк[3].

Загальні розлади та реакції у місці введення:

Набряк всієї кінцівки, в яку вводилася вакцина[1], везикули в місці ін’єкції[3].

[1]Діти, яким первинна імунізація проводилася вакциною проти кашлюку з ацелюлярним компонентом, більш схильні до розвитку реакцій у вигляді припухлості чи набряку після бустерної дози у порівнянні з дітьми, яким первинне щеплення проводилося вакциною проти кашлюку з цільноклітинним компонентом. Ці реакції проходять в середньому за 4 дні.

[2]часто при ревакцинації.

[3]спостерігалися при застосуванні DTPa-вмісних вакцин, виробництва «ГлаксоСмітКляйн».

[4]спостерігалася при застосуванні протидифтерійної та протиправцевої вакцин.

Термін придатності

36 місяців. Дата закінчення терміну придатності вакцини зазначена на упаковці.

Умови зберігання

Вакцину ІНФАНРИКС™ ІПВ Хіб необхідно зберігати при температурі від 2 до 8 °С. При транспортуванні слід дотримуватися рекомендованих умов зберігання. DTPa-IPV суспензію і приготовлену для введення вакцину не можна заморожувати. Не використовувати, якщо вакцина була заморожена.

Упаковка

Суспензія (DTPa-IPV) для ін’єкцій по 0,5 мл (1 доза) у попередньо наповненому одноразовому шприці у комплекті з двома голками та ліофілізат (Hib) у флаконі, що змішуються перед використанням.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

ГлаксоСмітКляйн Біолоджікалз С.А., Бельгія / GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Belgium.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Рю де л’Інстітю, 89 1330 м. Ріксенсарт, Бельгія / Rue de l’Institut, 89 1330 Rixensart, Belgium.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — Державного реєстру лікарських засобів України.