

Состав

действующие вещества: одна доза (0,5 мл) содержит по 1 мкг пневмококкового полисахарида серотипов 11,2, 51,2, 6B1,2, 7F1,2, 9V1,2, 141,2, 23F1,2 и по 3 мкг пневмококкового полисахарида серотипов 41,2, 18C1,3 и 19F1,4;

1 адсорбированный на фосфате алюминия - 0,5 мг Al_3 +

2 конъюгированный с протеином D (полученным из нетипованого штамма *Haemophilus influenzae*) ~ 13 мкг

3 конъюгированный с протеином столбнячного анатоксина ~ 8 мкг

4 конъюгированный с протеином дифтерийного анатоксина ~ 5 мкг

вспомогательные вещества: натрия хлорид, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Суспензия для инъекций.

Основные физико-химические свойства: мутная жидкость после встряхивания. Бесцветный супернатант и белый осадок после осаждения.

Фармакотерапевтическая группа

Бактериальные вакцины. Вакцина для профилактики пневмококковой инфекции. Пневмококковый очищенный полисахаридный антиген и *Haemophilus influenzae*, конъюгированная. Код АТХ J07AL52.

Фармакодинамика

1. Эпидемиологические данные

10 пневмококковых серотипов, включенных в эту вакцину, представляют собой основные болезнетворные серотипа в Европе, охватывающих примерно 56-90% инвазивных пневмококковых инфекций (ИПИ) в возрасте <5 лет. В этой возрастной группе серотипа 1, 5 и 7F является причиной 3,3 - 24,1% ИПИ в зависимости от страны и исследуемого периода.

Пневмония различной этиологии является основной причиной детской заболеваемости и смертности во всем мире. В проспективных исследованиях было установлено, что *Streptococcus pneumoniae* в 30-50% была вероятной причиной возникновения пневмонии.

Острый средний отит (ОСО) является частым детским заболеванием различной этиологии. Бактерии могут быть причиной 60-70% клинических эпизодов ГСО. *Streptococcus pneumoniae* и нетиповый штамм *Haemophilus influenzae* (NTHi) являются наиболее частыми причинами возникновения бактериального ГСО во всем мире.

2. Эффективность при клинических исследованиях

Во время проведения многоцентрового двойного слепого кластерно-рандомизированного контролируемого клинического исследования фазы III / IV в Финляндии (FinIP) дети были рандомизированы в 4 группы в соответствии с 2 режимов вакцинации для младенцев [2 + 1 (3, 5 месяцев, с последующим введением бустерной дозы в 11 месяцев) или 3 + 1 (3, 4, 5 месяцев, с последующим введением бустерной дозы в 11 месяцев)] для получения или СИНФЛОРИКС[™] (2/3 кластеров), или контрольных вакцин против гепатита (1/3 кластеров). В туровых когортах (до-вакцинация по возрасту) дети в возрасте от 7 до 11 месяцев получали первую дозу вакцины СИНФЛОРИКС[™] или контрольную вакцину против гепатита В в соответствии с 2-дозовой режимом с последующим введением бустерной дозы, а дети в возрасте от 12 до 18 месяцев при первой вакцинации получали 2 дозы вакцины СИНФЛОРИКС[™] или контрольной вакцины против гепатита А. Средняя продолжительность периода последующего наблюдения, начиная от первой вакцинации, составляла от 24 до 28 месяцев для инвазивного заболевания, диагностированной госпитальной пневмонии и амбулаторного лечения антимикробными препаратами. Во время гнездового исследования период последующего наблюдения за младенцами составлял до 21 месяца с целью оценки воздействия на назофарингеальное носительство.

Во время многоцентрового рандомизированного двойного слепого клинического исследования III фазы (Клиническое исследование среднего отита и пневмонии - COMPAS), здоровые младенцы в возрасте от 6 до 16 недель получали или вакцину СИНФЛОРИКС[™] или контрольную вакцину против гепатита В в 2, 4 и 6 месяцев с последующим применением вакцины СИНФЛОРИКС[™] или контрольной вакцины против гепатита А в возрасте от 15 до 18 месяцев.

2.1 Инвазивные пневмококковые инфекции (ИПИ)

Когорта новорожденных в возрасте до 7 месяцев на момент зачисления

Была продемонстрирована эффективность вакцины в исследовании FinIP или эффективность вакцины в исследовании COMPAS в предотвращении подтвержденных культуральным методом случаев ИПИ, в результате вакцинных пневмококковых серотипов (таблица 1).

Таблица 1. Предотвращение ИПИ у младенцев, получивших хотя бы одну дозу вакцины СИНФЛОРИКС[™] (общая когорта вакцинированных младенцев)

Тип ИПИ	FinIP					COMPAS		
	Количество случаев			ЕВ (95% ДІ)		Количество случаев	ЕВ (95% ДІ)	
	СИНФЛО- РИКС [™] схема 3+1	СИНФЛО- РИКС [™] схема 2+1	Контроль (2)	3+1 схема	2+1 схема	СИНФЛО- РИКС [™] схема 3+1	Контроль	3+1 схема
	N 10273	N 10054	N 10200			N 11798	N 11799	
Серо- тип вак- цины (1)	0	1	12	100 %(3) (82,8; 100)	91,8 %(4) (58,3; 99,6)	0	18	100 % (77,3; 100)
Серо- тип 6В	0	0	5	100 % (54,9; 100)	100 % (54,5; 100)	0	2	-
Серо- тип 14	0	0	4	100 % (39,6; 100)	100 % (43,3; 100)	0	9	100 % (49,5; 100)

ИПИ: Инвазивные пневмококковых инфекции

ЕВ: Эффективность вакцины в клиническом исследовании вакцины (FinIP) или эффективность вакцины в клиническом исследовании (COMPAS)

N: количество субъектов в группе; ДИ: Доверительный интервал.

(1) - В ходе исследования FinIP другие серотипы, которые вызывают ИПИ, включали 7F (1 случай в кластерах СИНФЛОРИКС[™] 2 + 1), 18С, 19F и 23F (1 случай на каждый в контрольных кластерах). Во время исследования COMPAS серотипа 5 (2 случая), 18С (4 случая) и 23F (1 случай) были также обнаружены в контрольной группе дополнительно к серотипов 6В и 14.

(2) - 2 группы контрольных кластеров младенцев были объединены

(3) - *p*-значение <0,0001

(4) - *p*-значение = 0,0009

(5) - 93,0% (95% ДИ, 74,9; 98,9; 2 случая из 14) независимо от первичной схемы

Туре когорты

Среди 15447 детей в туровых вакцинированных когортах не было обнаружено подтвержденных культуральным методом случаев ИПИ в группах применения вакцины СИНФЛОРИКС[™], в то время как в контрольных группах наблюдалось 7 случаев ИПИ (серотипа 7F и 14 в когорте детей 7-11 месяцев и серотипа 3, 4, 6В, 15С и 19F в когорте детей 12-18 месяцев).

2.2. Пневмония

Эффективность вакцины СИНФЛОРИКС[™] для профилактики внебольничной пневмонии (НП) вероятной бактериальной этиологии была продемонстрирована в когорте пациентов в соответствии с протоколом (иммунизированных менее 3-ю дозами первичной схемы) (величина $P \leq 0,002$), в качестве первичной цели исследования COMPAS течение периода последующего наблюдения 38 недель с момента начала исследования: 22,0% (95% ДИ: 7,7; 34,2) 240 случаев / 10295 субъектов в группе СИНФЛОРИКС[™] по сравнению с 304 случаями / 10201 субъектов в контрольной группе.

Внебольничная пневмония (НП) вероятной бактериальной этиологии определялась, как радиоактивно подтверждены случаи ЧП или альвеолярной консолидацией / гидроторакс на рентгенограмме органов грудной клетки или без альвеолярных инфильтратов, однако при наличии С реактивного протеина (CRP) ≥ 40 мг / л.

Эффективность вакцины в профилактике ЧП вероятной бактериальной этиологии с наличием альвеолярной консолидации или плеврального выпота составила 25,7% (95% ДИ: 8,4; 39,6) и в профилактике клинически подозреваемого ЧП с направлением на рентгенографию грудной клетки составляла 6,7% (95% ДИ: 0,7; 12,3).

Во время длительного периода наблюдения в течение 48 месяцев с момента начала исследования, эффективность вакцины в профилактике ЧП вероятной бактериальной этиологии составила 18,2% (95% ДИ: 4,1; 30,3), в профилактике ЧП с альвеолярной консолидацией или гидроторакс - 22,4% (95% ДИ: 5,7; 36,1) и против клинически подозреваемого ЧП с направлением на рентгенографию органов грудной клетки составил 7,3% (95% ДИ: 1,6; 12,6).

Во время исследования FinIP эффективность вакцины в снижении количества случаев госпитальных диагностированной пневмонии составила 26,7% (95% ДИ: 4,9; 43,5) по схеме 3 + 1 для младенцев и 29,3% (95% ДИ: 7, 5, 46,3) по схеме 2 + 1 для младенцев. Для туровой вакцинации эффективность вакцины составила 33,2% (95% ДИ: 3,0; 53,4) в когорте детей 7-11 месяцев и 22,4% (95% ДИ: -8,7; 44,8) в когорте детей 12-18 месяцев.

2.3. Острый средний отит (ОСО)

Эффективность вакцины в профилактике ГСО оценивалась в ходе исследования COMPAS (таблица 2).

Таблица 2. Эффективность вакцины против ГСО (1) в ходе исследования COMPAS

(В соответствии с протоколом (2): 5989 испытуемых)

Тип или причина ГСО	Эффективность вакцины	95% ДИ
Клинически подтвержденный диагноз ГСО независимо от этиологии	16,1 %	-1,1; 30,4(3)
любой пневмококковый серотип	56,1 %	13,4; 77,8

10 пневмококковых вакцинных серотипов	67,1 %	17,0; 86,9
Пневмококковые серотипа, связанные с вакциной	25,7 %	-232,2; 83,4
Невакцинные / не связаны с вакциной пневмококковых серотипа	25,7 %	-231,9; 83,4
Нетипована гемофильная палочка (NTHi)	15,0 %	-83,8; 60,7

ДИ - доверительный интервал

(1) - Первый эпизод

(2) - Период последующего наблюдения в течение максимум 40 месяцев, начиная с 2 недель после третьей дозы первичного курса вакцинации

(3) - Статистически незначительное по предварительно определенному критерию (односторонний $p = 0,032$).

Тем не менее, во всех вакцинированных когортах эффект вакцины против клинических эпизодов ГСО составил 19% (95% ДИ: 4,4; 31,4)

Во время другого многоцентрового рандомизированного двойного слепого исследования (РОЕТ), которое проводилось в Чешской Республике и Словакии, младенцы получали или 11-валентную исследуемую вакцину (11Pn-PD), содержащий 10 серотипов СИНФЛОРИКС[™] (вместе с серотипом 3, для которого была продемонстрирована эффективность), или контрольную вакцину, согласно схеме вакцинации в 3, 4, 5 и 12-15 месяцев. Эффективность вакцины представлена в таблице 3.

Таблица 3. Эффективность вакцины против ГСО (1) в ходе исследования РОЕТ

(В соответствии с протоколом (2): 4907 испытуемых)

Тип или причина ГСО	эффективность вакцины	95% ДИ
Клинически подтверждена диагноз ГСО независимо от этиологии	33,6 %	20,8; 44,3
Любой пневмококковый серотип	51,5 %	36,8; 62,9
10 пневмококковых серотипов, подобных СИНФЛОРИКС [™]	67,9 %	53,0; 78,1
Пневмококковые серотипа, связанные с вакциной	65,5 %	22,4; 84,7
Невакцинные / не связаны с вакциной пневмококковых серотипа	8,5 %	-64,2; 49,0
Нетипована гемофильная палочка (NTHi)	35,3 %	1,8; 57,4

ДИ - доверительный интервал.

(1) Все эпизоды.

(2) Период последующего наблюдения в течение максимум 24 месяцев, начиная с 2 недель после третьей первичной дозы.

Во время исследования РОЕТ эффективность вакцины 11Pn-PD по профилактике первого эпизода ГСО, вызванного серотипами вакцин составила 52,6% (95% ДИ: 35,0; 65,5). Была продемонстрирована специфическая эффективность серотипов против первого эпизода ГСО, вызванного серотипами 6В, 14 19F и 23F.

Во время проведения исследования COMPAS (на основе нескольких зарегистрированных случаев) и исследования РОЕТ не наблюдалось повышения частоты случаев заболеваний ГСО, вызванных другими бактериальными патогенами или серотипами, которые не входят в состав вакцины или вследствие других бактериальных патогенов.

Влияние на применение антимикробных препаратов

В общей когорте вакцинированных младенцев в исследовании FinIP вакцинация СИНФЛОРИКС[™] снизила уровень амбулаторного применения амоксициллина, который является антибиотиком, наиболее часто назначается при ГСО, на 7,9% (95% ДИ: 2,0; 13,4) по схеме 3 + 1 для младенцев и 7,5% (95% ДИ: 0,9; 13,6) по схеме 2 + 1 для младенцев. В группах СИНФЛОРИКС[™] наблюдалась тенденция к снижению уровня амбулаторного применения каких-либо антимикробных препаратов и антимикробных препаратов, которые обычно назначаются в случаях ГСО и респираторных инфекциях.

2.4. Влияние на назофарингеальное носительство (НФН)

Влияние вакцины СИНФЛОРИКС[™] на НФН изучался в двух клинических исследованиях: FinIP (5092 испытуемых) и в исследовании COMPAS (1921 испытуемых). Во время обоих исследований вакцина СИНФЛОРИКС[™] значительно снижала носительство вакцинных серотипов (комбинированное и отдельно 6В, 19F и 23F) с тенденцией к повышению после повторной вакцинации в носительстве невакцинных серотипов или серотипов, которые не входят в состав вакцины против НФН, что привело к уменьшению общего пневмококкового носительства. Во время исследования FinIP также наблюдалось значительное снижение для вакцинного серотипа 14 и для перекрестно-реактивного серотипа 19А.

В клиническом исследовании по оценке НФН у ВИЧ-положительных младенцев (N = 83) и ВИЧ-отрицательных младенцев, рожденных ВИЧ-позитивными матерями (N = 101), экспозиция к ВИЧ или инфицирования ВИЧ, очевидно, не меняли эффект вакцины СИНФЛОРИКС[™] на пневмококковое носительство сравнению с эффектом у ВИЧ-отрицательных младенцев, рожденных ВИЧ-отрицательными матерями (N = 100).

3. Эффективность при послерегистрационном надзоре

В Бразилии вакцина СИНФЛОРИКС[™] была включена в Национальную программу иммунизации (НПИ) в марте 2010 года для применения у новорожденных по схеме 3 + 1 с программой туровой иммунизации у детей до 2 лет. На основании исследования продолжительностью около 3 лет после включения вакцины СИНФЛОРИКС[™], в соответствующем исследовании случай-контроль сообщалось о значительном снижении случаев ИПИ, подтвержденным бактериологическим методом или методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), в результате любого вакцинного серотипа (83,8% (95% ДИ: 65,9; 92,3)) и ИПИ в результате серотипа 19А (82,2% (95% ДИ: 10,7; 96,4)).

В Финляндии вакцина СИНФЛОРИКС[™] была включена в Национальную программу иммунизации (НПИ) в сентябре 2010 года для применения у новорожденных по схеме 2 + 1 без программы туровой иммунизации. Оценивалось относительное снижение частоты случаев ИПИ у детей ≤ 5 лет в течение первых 3 лет после введения НПИ. До и после введения НПИ сравнения предусматривает значительное снижение частоты любого бактериологически подтвержденного ИПИ (80% (95% ДИ: 72; 85)), ИПИ любого вакцинного серотипа (92% (95% ДИ: 86; 95)) и ИПИ в результате серотипа 19А (62% (95% ДИ: 20; 85)).

В Квебеке, Канада, вакцина СИНФЛОРИКС[™] была включена в программу иммунизации младенцев (2 первичные дозы для младенцев в возрасте до 6 месяцев и повторная доза в 12 месяцев) через 4,5 года применения 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины (PCV). На основании исследования продолжительностью 1,5 лет после введения вакцины СИНФЛОРИКС[™] с охватом более 90% возрастных групп, подлежащих иммунизации, наблюдалось снижение частоты случаев ИПИ вакцинных серотипов (главным образом вследствие изменения заболевания серотипа 7F) без одновременного повышения частоты случаев ИПИ невакцинных серотипов, что привело к общему снижению частоты случаев ИПИ в целевой возрастной группе сравнению с частотой случаев, которая сообщалась в течение предыдущего период

4. Данные по иммуногенности

4.1. Не менее иммунологическая эффективность по сравнению с 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной (PCV)

В прямом сравнительном исследовании с 7-валентной PCV была продемонстрирована не менее эффективность иммунного ответа на вакцину СИНФЛОРИКС[™], установленная методом ELISA, для всех серотипов, кроме 6В и 23F. Для серотипов 6В и 23F соответственно 65,9% и 81,4% младенцев, вакцинированных в возрасте 2, 3 и 4 месяцев, достигли порога определения антител для ELISA (т.е. 0,20 мкг / мл) через месяц после третьей дозы вакцины СИНФЛОРИКС[™] по сравнению с 79,0% и 94,1%, соответственно, после 3 доз 7-

валентной PCV. Клиническая значимость такой разницы не выяснена, поскольку наблюдалась эффективность вакцины СИНФЛОРИКС™ против ИПИ, вызванного серотипом 6В, во время клинического исследования (см. Таблицу 1). Процент вакцинированных, которые достигли порога определения для серотипов 1, 5 и 7F при применении вакцины СИНФЛОРИКС™, был не меньше, чем совокупная иммунный ответ на 7-валентную PCV на 7 распространенных серотипов.

Во время того же исследования доля пациентов с функциональной иммунным ответом (титр ОРА³ 8) на все серотипы, входивших в состав каждой вакцины, была большой (> 87,7%), за исключением серотипа 1 для вакцины СИНФЛОРИКС™ ревакцинации (65,7%).

Применение четвертой дозы (бустерной дозы) в течение второго года жизни вызвало анамнестическую иммунный ответ для всех вакцинных серотипов, что указывает на индукцию иммунной памяти после первичного курса.

Также было продемонстрировано, что вакцина СИНФЛОРИКС™ индуцирует иммунный ответ на перекрестно-реактивный серотип 19А с 6,1-кратным увеличением геометрической средней концентрации антител (GMC) и геометрического среднего титра опсонофагоцитующей активности (ОРА GMT), наблюдавшееся через 1 месяц после повторной дозы по сравнению с концентрациями до ревакцинации.

4.2. Имуногенность у младенцев в возрасте от 6 недель до 6 месяцев

Первичная схема вакцинации, включающий 3 дозы

Имуногенность вакцины СИНФЛОРИКС™ оценивали во время клинических исследований после 3-дозового первичного курса вакцинации в соответствии с различных схем (включая 6-10-14 недели, 2-3-4, 3-4-5 или 2-4-6 месяца) и после 4-й (бустерной) дозы вводилась не ранее чем через 6 месяцев после 3-й дозы, начиная с 9 месячного возраста.

Первичная схема вакцинации, включая 2 дозы

Во время клинических исследований имуногенность вакцины СИНФЛОРИКС™ оценивалась после 2-дозовой первичного курса вакцинации в соответствии с различных схем (включая 6-14 недель, 2-4 или 3-5 месяцев) и после 3-й (бустерной) дозы вводилась не раньше чем через 6 месяцев после второй дозы начиная с 9 месячного возраста.

В ходе клинического исследования, в ходе которого оценивалась имуногенность вакцины СИНФЛОРИКС™ после применения пациентам 2-дозовой или 3-дозовой первичной схемы вакцинации, не наблюдалось значимой разницы между двумя

группами в процентах субъектов, достигших порога определения антител методом ELISA, наблюдался более низкий процент субъектов, достигших порога определения ОРА, для некоторых вакцинных серотипов, а также для перекрестно-реактивного серотипа 19А у субъектов, которым применялась 2-дозовая первичная схема. В обеих схемах наблюдалась ответ на ревакцинацию, которая указывала на иммунологическую подготовку, для каждого вакцинного серотипа и серотипа 19А.

3-дозовая первичная схема продемонстрировала более высокий уровень иммунного ответа на протеин D по сравнению с 2-дозовых первичной схеме. Клиническая значимость этого наблюдения не известна.

В исследовании, проведенном в ЮАР, оценивали иммуногенность вакцины СИНФЛОРИКС[™], которую вводили в виде бустерной дозы в возрасте 9-10 месяцев после 3-дозовой (в возрасте 6, 10 и 14 недель) или 2-дозовой (в возрасте 6 и 14 недель) первичного курса вакцинации. Бустерная доза вызвала значительное повышение СГК (средняя геометрическая концентрация) антител и СГТ (средние геометрические титры) антител ОРА (анализ опсонофагоцитирующей активности) для каждого серотипа вакцины и серотипа 19А как в группах 2-дозовой, так и в группах 3-дозовой первичного курса вакцинации, что свидетельствовало о иммунологический ответ после первичного курса.

Иммунная память

После применения однократной нагрузочной дозы вакцины СИНФЛОРИКС[™] в течение 4-го года жизни, многократное повышение антител GMC, определенных методом ELISA, и ОРА GMT, как до, так и после вакцинации, у субъектов, получили предварительную вакцинацию за 2-дозовых и 3-дозовых схеме, было идентичным и указывало на анамнестическую иммунный ответ для всех вакцинных серотипов и перекрестно-реактивного серотипа 19А. Обе схемы продемонстрировали анамнестические иммунные ответы на протеин D.

4.3. Иммуногенность у невакцинированных младенцев и детей ≥ 7 месяцев (Турова вакцинация)

Во время исследований в предварительно вакцинированных детей 7-11 месяцев (по схеме 2 + 1) и детей от 12 месяцев до 5 лет (за 2-схему дозирования), уровень антител GMC, определенных методом ELISA, и ОРА GMT для всех вакцинных серотипов и перекрестно-реактивного серотипа 19А был идентичным или выше уровня, индуцированный 3-дозовых первичной серией для младенцев. Идентична иммунный ответ наблюдалась для протеина D у детей в возрасте от 2 до 5 лет и младенцев после 3-дозовой первичной серии.

4.4. Иммуногенность у недоношенных младенцев

Оценивалась иммуногенность вакцины СИНФЛОРИКС[™] у глубоко недоношенных и недоношенных младенцев (период гестации 27-30 недель и 31-36 недель, соответственно), а также у доношенных младенцев (3 первичные дозы в 2, 4, 6 месяцев с ревакцинацией в 15-18 месяцев).

После первичной вакцинации для каждого вакцинного серотипа доля лиц с концентрациями антител для ELISA $\geq 0,20$ мкг / мл и титрами ОРА ≥ 8 была идентичной, независимо от степени доношенности. Что касается доношенных младенцев, идентична иммуногенность наблюдалась в группах недоношенных младенцев, за исключением более низкого уровня геометрическая средняя концентрация антител (GMC) для серотипов 4, 5, 9V и перекрестно-реактивного серотипа 19A и более низкого уровня ОРА GMT для серотипа 5.

Через месяц после ревакцинации была продемонстрирована иммунологическая память для каждого вакцинного серотипа и для перекрестно-реактивного серотипа 19A.

4.5. Иммуногенность в особых группах населения

ВИЧ-положительные (ВИЧ + / +) младенцы и ВИЧ-отрицательные младенцы, рожденные ВИЧ-положительными матерями (ВИЧ +/-)

В клиническом исследовании, проведенном в ЮАР, иммуногенность вакцины СИНФЛОРИКС[™], которую назначали в виде первичного курса 3-дозовой вакцинации (в возрасте 6, 10 и 14 недель) с последующим введением бустерной дозы (в возрасте 9-10 месяцев), оценивали в 70 ВИЧ-положительных (ВИЧ + / +) младенцев (бессимптомных или с легким течением болезни), 91 ВИЧ-отрицательного младенца, рожденных ВИЧ-позитивными матерями (ВИЧ +/-), и 93 ВИЧ-отрицательных младенцев, рожденных ВИЧ-отрицательными матерями (ВИЧ - / -).

Для большинства серотипов вакцины сравнения в группах не указывало на любые различия после первичных иммунных ответов между ВИЧ + / + и ВИЧ - / - группами или ВИЧ +/- и ВИЧ - / - группами, за исключением тенденции к более низкому процента пациентов, в которых титры антител ОРА достигали ≥ 8 и были более низкие СГТ ОРА в ВИЧ + / + группе. Клиническое значение этого более низкой после первичного ответа антител ОРА неизвестна. По перекрестно-реактивного серотипа 19A результаты не указывали на какие-либо различия между группами СГК антител и СГТ антител ОРА, определенных с помощью ИФА. Бустерная доза вакцины СИНФЛОРИКС[™] у ВИЧ + / + и ВИЧ +/- младенцев вызвала стойкое повышение СГК антител и СГТ антител ОРА, определенных с

помощью ИФА, для каждого серотипа вакцины и серотипа 19А, что указывало на первичную иммунологический ответ. Для большинства серотипов вакцины и серотипа 19А сравнения в группах не указывало на любые различия после первичной дозы между ВИЧ + / + и ВИЧ - / - группами или ВИЧ +/- и ВИЧ - / - группами по СГК антител и СГТ антител ОРА, определенных с помощью ИФА. Результаты по белку D указывали на подобную иммунный ответ после первой и бустерной вакцинации.

Дети с серповидноклеточной анемией (СКА)

В клиническом исследовании, проведенном в Буркина-Фасо, оценивали иммуногенность вакцины СИНФЛОРИКС™, которую вводили 146 детям из СКА (48 детей в возрасте <6 месяцев получили первичную вакцинацию в возрасте 8, 12 и 16 недель, с последующей бустерной дозой в возрасте 9- 10 месяцев, 50 детей в возрасте 7-11 месяцев и сорок восьмой в возрасте 12-23 месяцев начинали Турову вакцинацию соответственно своему возрасту) по сравнению с 143 детьми соответствующего возраста без СКА. Наличие СКА не влияло на иммунный ответ на вакцину СИНФЛОРИКС™ для каждого серотипа вакцины и серотипа 19А, а также к белку D.

Дети с нарушением функции селезенки

Иммуногенность и безопасность вакцины СИНФЛОРИКС™ оценивали в ограниченном числе пациентов с врожденной или приобретенной аспленией, нарушением функции селезенки или недостаточностью комплемента 6 пациентов в возрасте 2-5 лет и 40 пациентов в возрасте 6-17 лет (вакцина СИНФЛОРИКС™ показана детям до 5 лет включительно) . В этом исследовании было показано, что вакцина СИНФЛОРИКС™ является иммуногенной, новых побочных реакций не наблюдалось

Фармакокинетика

Оценка фармакокинетических свойств не является обязательной для вакцин.

Данные доклинических исследований безопасности

В проведенных на кроликах исследованиях токсичности многократных доз пневмококковой конъюгированной вакцины не было выявлено каких-либо существенных местных или системных токсических эффектов.

Показания

Активная иммунизация новорожденных и детей в возрасте от 6 недель до 5 лет для профилактики пневмококковой инфекции, вызванной серотипами *Streptococcus pneumoniae* 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F и перекрестно-реактивным серотипом 19A (включая сепсис, менингит, пневмонию, бактериемию и острый средний отит), а также острого среднего отита, вызванного нетипованой *Haemophilus influenzae*.

Применение вакцины СИНФЛОРИКС[™] должно определяться на основе официальных рекомендаций с учетом риска пневмококковых заболеваний у детей разных возрастных групп, а также вариабельности эпидемиологических данных в различных географических зонах.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующим и вспомогательным веществам вакцины или к любому белку-носителю (см. Раздел «Состав»).

Как и при применении других вакцин, назначение вакцины СИНФЛОРИКС[™] должно быть отложено у лиц с острыми заболеваниями, сопровождающимися лихорадкой. Однако, наличие легких незначительных проявлений инфекционных заболеваний, таких как простуда, не является основанием для отложения вакцинации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Применение с другими вакцинами

СИНФЛОРИКС[™] можно применять одновременно с любой из перечисленных ниже моновалентных или комбинированных вакцин [включая DTPa-HBV-IPV / Hib и DTPw-HBV / Hib]: вакцина для профилактики дифтерии, столбняка и коклюша с ацеллюлярным компонентом (DTPa), вакцина для профилактики гепатита В (HBV), инактивированная вакцина для профилактики полиомиелита (IPV), вакцина для профилактики *Haemophilus influenzae* типа b (Hib), вакцина для профилактики столбняка, дифтерии и коклюша с цельноклеточным компонентом (DTPw), вакцина для профилактики кори, паротита и краснухи (MMR), вакцина для профилактики ветряной оспы, конъюгированная вакцина для профилактики заболеваний, вызванных менингококками серологической группы C (CRM197 и TT конъюгаты), конъюгированная вакцина для профилактики заболеваний, вызванных менингококками серологической группы A, C, W-135 и Y (TT конъюгаты), пероральные вакцины для профилактики полиомиелита (OPV) и ротавирусной инфекции. Различные вакцины следует всегда вводить в разные

инъекционные участки.

Клинические исследования показали, что иммунный ответ и профиль безопасности вакцин, применяемых одновременно, не менялись, за исключением инактивированного полиовируса типа 2, для которого в течение различных исследований были получены противоречивые результаты (серопротекция в пределах 78-100%).

Кроме того, при одновременном применении вакцины против менингококковой серогруппы А, С, W-135 и Y (конъюгат TT) с бустерной дозой вакцины СИНФЛОРИКС[™] в течение второго года жизни у детей, которым предварительно вводили 3 дозы вакцины СИНФЛОРИКС[™], наблюдалась более низкая геометрическая средняя концентрация антител (GMC) и геометрический средний титр опсонофагоцитующей активности (OPA GMT) только для серотипа 18C. Влияние на другие 9 серотипов не выявлено. Наблюдалось повышение уровня антител в ответ на антигены дифтерии, столбняка и *Haemophilus influenzae* TT конъюгат. Клиническая значимость этого наблюдения не известна.

Применение с системными иммуносупрессивными лекарственными средствами

Как и при применении других вакцин, можно ожидать недостаточной иммунный ответ при иммунизации лиц, принимающих препараты с иммуносупрессивной действием.

Применение с профилактической введением жаропонижающих лекарственных средств

Клинические данные позволяют предположить, что профилактическое применение парацетамола для уменьшения частоты поствакцинальных фебрильных реакций может снизить иммунный ответ на вакцину СИНФЛОРИКС[™]. Однако клиническая значимость этих данных неизвестна. (См. Раздел «Особенности применения»).

Особенности применения

Перед вакцинацией

В соответствии со стандартами медицинской практики, рекомендуется перед прививкой собирать анамнез пациента (особенно о наличии последствий предыдущей прививки и возможного возникновения побочных реакций) и проводить медицинский осмотр.

Как и при применении других вакцин, назначение вакцины СИНФЛОРИКС[™] должно быть отложено у лиц, страдающих от острых заболеваний, сопровождающихся лихорадкой. Однако, наличие легких незначительных проявлений инфекционных заболеваний, таких как простуда, не является основанием для отложения вакцинации.

Как и для всех инъекционных вакцин, соответствующая помощь и медицинское наблюдение всегда должны быть легкодоступными в случае возникновения анафилактических реакций после введения вакцины. Поэтому пациенты должны быть под контролем не менее 30 минут после вакцинации.

При назначении первичной иммунизации недоношенным младенцам (≤ 28 недель гестации) следует учитывать потенциальный риск развития у них апноэ и необходимость контроля за дыхательной функцией в течение 48-72 часов после вакцинации, особенно в случае, если ребенок имеет в анамнезе недоразвитие дыхательной системы. Поскольку пользу вакцинации у этой группы младенцев высока, от вакцинации не следует отказываться или ее задерживать.

СИНФЛОРИКС[™] ни при каких обстоятельствах нельзя вводить внутрисосудисто или внутривенно. Данные по подкожному введению СИНФЛОРИКС[™] отсутствуют.

В возрасте от 2 лет синкопе (обморок) может во время или раньше любой вакцинации как психогенная ответ на инъекцию иглой. Важным является обеспечение условий проведения процедур для предотвращения травм при головокружении.

Как и при применении других инъекционных вакцин, СИНФЛОРИКС[™] следует назначать с осторожностью лицам с тромбоцитопенией или нарушениями свертывания крови, поскольку при введении у таких лиц могут иметь место кровотечения.

Информация о защите, предоставляемой вакциной

Хотя в случае вакцинации СИНФЛОРИКС[™] наблюдается образование антител к столбнячному анатоксину, дифтерийного анатоксина и протеина D (протеин D является высоко стабильным во всех штаммах *Haemophilus influenzae*, включая нетиповые штаммы), иммунизация СИНФЛОРИКС[™] не заменяет плановой вакцинации против *Haemophilus influenzae* типа b (Hib), столбняка и дифтерии.

Следует также соблюдать официальных рекомендаций по иммунизации против дифтерии, столбняка и Hib.

Существует ограниченный опыт, применение вакцины СИНФЛОРИКС™ приводит к защите от пневмококковых серотипов, которые не входят в состав вакцины, исключая перекрестно-реактивного серотипа 19А (см. Раздел «Иммунологические и биологические свойства») или нетипованной *Haemophilus influenzae*. Вакцина СИНФЛОРИКС™ не обеспечивает защиту против других микроорганизмов.

Как и любая другая вакцина СИНФЛОРИКС™ не может защитить всех вакцинированных против инвазивной пневмококковой инфекции или среднего отита, вызванного серотипами в составе вакцины и перекрестно-реактивным серотипом 19А. Кроме того средний отит и пневмония вызываются многими другими микроорганизмами, кроме серотипов пневмококка представленных в вакцине, общая защита от этих заболеваний, как ожидается, будет ограниченным и соответственно ниже, чем защита против инвазивного заболевания, вызываемое вакцинными серотипами и серотипом 19А.

В клинических испытаниях СИНФЛОРИКС™ иммунный ответ наблюдался на все десять серотипов, включенных в вакцины, но интенсивность ответов колебалась в зависимости от самых серотипов. Функциональный иммунный ответ на серотипы 1 и 5 была ниже, чем ответ на другие серотипы вакцины. Неизвестно, эта более низкая функциональный иммунный ответ против серотипов 1 и 5 приведет к снижению защитной эффективности против инвазивных заболеваний, пневмонии или среднего отита, вызванного этими серотипами.

График иммунизации детей вакциной СИНФЛОРИКС™ должно соответствовать возрасту ребенка на момент начала курса вакцинации (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Иммуносупрессивная терапия и иммунодефицит

Дети с пониженным иммунным статусом вследствие иммуносупрессивной терапии, генетического дефекта, ВИЧ-инфекции, пренатального воздействия антиретровирусной терапии и / или ВИЧ или других причин, могут иметь пониженный уровень антител после вакцинации.

Данные по безопасности и иммуногенности имеющиеся в отношении ВИЧ-инфицированных младенцев (бессимптомных или со слабыми симптомами по классификации ВОЗ), ВИЧ-отрицательных младенцев, рожденных ВИЧ-позитивными матерями, детей с серповидно-клеточной анемией и детей с нарушением функции селезенки (см. Разделы «побочные реакции» и «Фармакодинамика»).

Данные по безопасности и иммуногенности вакцины СИНФЛОРИКС [™] отсутствуют в отношении лиц из других особых групп пациентов с пониженной иммунным ответом, поэтому вакцинацию следует проводить на индивидуальной основе. (См. Раздел «Способ применения и дозы»)

Иммунизация пневмококковой конъюгированной вакциной не заменяет иммунизацию 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной детей ≥ 2 лет из групп риска, которые имеют высокий риск возникновения инвазивных пневмококковых заболеваний (с серповидно-клеточной анемией, аспленией, ВИЧ-инфекцией, хроническими заболеваниями или с другими иммуноскомпрометованными состояниями). В случае, когда это рекомендовано, детей ≥ 2 лет с высоким риском пневмококковых заболеваний, которые уже получили иммунизацию вакциной Синфлорикс [™], следует вакцинировать 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной.

Интервал между иммунизации пневмококковой конъюгированной вакциной (Синфлорикс [™]) и 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной должен составлять не менее 8 недель. Нет данных, которые указывают, что введение пневмококковой полисахаридной вакцины детям, ранее иммунизированным вакциной Синфлорикс [™], может привести к снижению ответа на пневмококковой полисахаридную или на пневмококковой конъюгированной вакцины.

Профилактическое назначение жаропонижающих препаратов

Профилактическое назначение жаропонижающих препаратов перед или сразу после применения вакцины может уменьшить частоту и интенсивность поствакцинальных фебрильных реакций. Клинические данные, полученные при применении парацетамола и ибупрофена свидетельствуют, что профилактическое применение парацетамола может уменьшать уровень повышения температуры тела, в то время как профилактическое применение ибупрофена показало ограниченный эффект в уменьшении уровня повышенной температуры тела. Клинические данные показали, что парацетамол может уменьшать иммунный ответ на введение СИНФЛОРИКС [™]. Тем не менее клиническая значимость этого наблюдения неизвестна.

Использование профилактических жаропонижающих лекарственных средств рекомендуется:

- для всех детей, которые получают вакцину СИНФЛОРИКС [™] одновременно с вакцинами для профилактики коклюша с цельноклеточным компонентом через высокую степень фебрильных реакций (см. Раздел «Побочные реакции»).

- для детей с эпилепсией или со случаями фебрильных судорог в анамнезе.

Жаропонижающее терапия должна быть начата в соответствии с локальными установок.

Вакцина содержит 150 ммоль / дозу натрия. Следует быть осторожным при применении лицами, применяют натрий-контролируемую диету.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Не касается этой группы.

Применение в период беременности или кормления грудью

СИНФЛОРИКС[™] не предназначен для применения взрослым. Данных по применению в период беременности и кормления грудью и репродуктивных исследований на животных нет.

Способ применения и дозы

Вакцину вводят внутримышечно. Предпочтение отдается введению вакцины в переднелатеральную область бедра младенцам или в дельтовидную мышцу руки детям старшего возраста.

Прививка детей на территории Украины осуществляется согласно требованиям действующих приказов МЗ Украины относительно схем иммунизации, противопоказаний и взаимодействия с другими лекарственными средствами.

Дозировка

Указанные расписания иммунизации для вакцины СИНФЛОРИКС[™] должны быть применены на основе официальных рекомендаций.

Младенцы в возрасте от 6 недель до 6 месяцев:

Первичная схема вакцинации, включающий 3 дозы

Рекомендуемая схема вакцинации, обеспечивает оптимальную защиту, включает 4 дозы по 0,5 мл каждая. Первичная схема для младенцев включает 3 дозы с интервалом не менее 1 месяца между дозами. Первую дозу можно вводить уже в возрасте 6 недель. Четвёртый (бустерная) доза рекомендуется не ранее чем через 6 месяцев после 3-й дозы и может применяться с 9 месяцев (желательно в возрасте между 12 и 15 месяцами) (см. Раздел «Особенности применения»).

Первичная схема вакцинации, включая 2 дозы

Альтернативно, в случае введения вакцины СИНФЛОРИКС™ в рамках стандартной программы иммунизации младенцев, может применяться схема, включающая 3 дозы по 0,5 мл каждая. Первый дозу можно вводить уже в возрасте 6 недель, второй дозу вводят через 2 месяца. Бустерная доза рекомендуется не ранее чем через 6 месяцев после последней дозы первичной схемы вакцинации и может применяться с 9 месяцев.

Недоношенные младенцы со сроком гестации менее 27 недель

Рекомендуемая серия иммунизации для обеспечения оптимальной защиты состоит из 4 доз по 0,5 мл каждая. Первичная схема для младенцев состоит из 3-х доз, первая из которых обычно вводится в 2 месяца, с интервалом не менее 1 месяц между дозами. Рекомендуется бустерная доза минимум через 6 месяцев после последней дозы первичной вакцинации (см. Раздел «Фармакодинамика»).

Раньше не вакцинированы младенцы старше ≥ 7 месячного возраста:

- младенцы в возрасте 7 - 11 месяцев: схема вакцинации включает 2 дозы по 0,5 мл с интервалом не менее 1 месяца между дозами. Третья доза рекомендуется на втором году жизни с интервалом не менее 2 месяца между дозами.
- дети 12 месяцев - 5 лет схема вакцинации включает 2 дозы по 0,5 мл с интервалом не менее 2 месяцев между дозами.

Особые группы населения

Лицам с основными состояниями, способствующие развитию инвазивного пневмококкового заболевания (такими как инфицирования вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), серповидно-клеточная анемия (СКА) или нарушение функции селезенки), можно вводить вакцину СИНФЛОРИКС™ соответствии с вышеуказанными схем вакцинации, при условии, что первичная схема вакцинации, включающий 3 дозы будет застосована младенцам в период от 6 недель до 6 месяцев (см. разделы «Особенности применения» и «Фармакодинамика»).

Лицам, получившим первую дозу вакцины СИНФЛОРИКС™, рекомендуется завершить полный курс иммунизации вакциной СИНФЛОРИКС™.

Инструкция по использованию вакцины

Во время хранения шприца / флакона может образовываться осадок белого цвета с прозрачной бесцветной надосадочной жидкостью, не свидетельствует об

ухудшении качества вакцины.

Перед введением содержимое шприца / флакона осматривают на наличие посторонних частиц и / или несоответствий физического внешнего вида как перед, так и после встряхивания.

При наличии посторонних частиц или несоответствующего внешнего вида вакцину следует уничтожить.

Перед введением предоставить возможность вакцине приобрести комнатной температуры.

Перед применением вакцину следует хорошо встряхнуть.

Инструкции для введения вакцины в предварительно наполненном шприце

1. Держа корпус шприца в одной руке (не держите шприц за его поршень), открутите колпачок шприца, вращая его против часовой стрелки.
2. Для того, чтобы присоединить иглу к шприцу, вкручивайте иглу, вращая ее по часовой стрелке, пока не почувствуете ее закрепления.
3. Снимите защитный колпачок с иглы, он может сниматься несколько туго.
4. Введите вакцину.

Любой неиспользованный препарат или использованы материалы должны быть утилизированы в соответствии с требованиями действующего законодательства.

Мультидозовый флакон

При применении мультидозовый флакона, каждую дозу (0,5 мл) из флакона следует изымать с помощью стерильной иглы и шприца, соблюдая осторожность во избежание контаминации содержимого флакона.

Любой неиспользованный препарат или использованы материалы должны быть утилизированы в соответствии с требованиями действующего законодательства.

Дети

Безопасность и эффективность засасывания вакцины СИНФЛОРИКС[™] детям старше 5 лет не установлены.

Передозировка

Об одном случае передозировки не сообщалось.

Побочные реакции

Оценка безопасности вакцины СИНФЛОРИКС[™] проводилась на основе данных клинических исследований, в ходе которых примерно 63 905 доз вакцины СИНФЛОРИКС[™] было введено 22 429 здоровым детям и 137 недоношенным младенцам при первичной вакцинации. Кроме того, 19 466 детей и 116 детей, родившихся недоношенными, были ревакцинированы вакциной СИНФЛОРИКС[™] на втором году жизни.

Безопасность также оценивалась в около 435 ранее вакцинированных детей в возрасте от 2 до 5 лет, из которых 285 человек получили 2 дозы вакцины СИНФЛОРИКС[™]. Во всех исследованиях СИНФЛОРИКС[™] применяли одновременно с другими вакцинами, рекомендованными для детей.

У новорожденных наиболее частыми побочными реакциями после первичной вакцинации были покраснение в месте введения и раздражительность, которые наблюдались примерно у 41% и 55% от общего количества вакцинаций. После введения бустерной дозы наиболее частыми побочными реакциями были боли в месте инъекции и раздражительность, которые наблюдались примерно у 51% и 53% соответственно. Большинство из этих реакций были легкой и средней степени тяжести и продолжались недолго.

При введении последующих доз вакцины по схеме первичной вакцинации не наблюдалось увеличения частоты или степени тяжести побочных реакций.

Реактогенность была более высокой у детей, которые одновременно были привиты вакциной для профилактики коклюша с цельноклеточным компонентом.

Местная реактогенность походила в возрасте до 12 месяцев и у детей старше 12-месячного возраста кроме боли в месте инъекции, сообщение о котором росло с увеличением возраста ребенка: более 39% детей в возрасте до 12 месяцев и более 58% детей старше 12-месячного возраста.

После вакцинации Бустерная дозой детей старше 12-месячного возраста, более вероятными являются реакции в месте введения по сравнению с показателями у младенцев при первичной вакцинации.

Реактогенность была более высокой у детей, которые одновременно были привиты вакциной для профилактики коклюша с цельноклеточным компонентом. В клиническом исследовании детей вакцинировали или вакциной СИНФЛОРИКС[™] (N = 603) или пневмококковой полисахаридной конъюгированной 7-валентной вакциной (PCV) (N = 203) одновременно с вакциной для профилактики столбняка, дифтерии и коклюша с цельноклеточным компонентом. После

первичного курса вакцинации о лихорадке с повышением температуры $\geq 38^{\circ}\text{C}$ и $> 39^{\circ}\text{C}$ сообщалось соответственно в 86,1% и 14,7% детей, получивших прививку вакциной СИНФЛОРИКС[™], и в 82,9% и 11,6% детей, вакцинированных РСВ. В сравнительных клинических исследованиях количество местных и общих побочных реакций, о которых сообщали в течение 4 дней после каждой дозы вакцинации, была в том же диапазоне, как после вакцинации РСВ.

Побочные реакции (для всех возрастных групп), о которых сообщалось, разделены на категории в зависимости от частоты возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - <1/10$), нечастые ($\geq 1/1000 - <1/100$), редкие ($\geq 1/10000 - <1/1000$), очень редкие ($<1/10000$).

Органы и системы	частота	побочные реакции
Клинические исследования		
Со стороны иммунной системы	редкие	Аллергические реакции (такие как экзема, аллергический дерматит, атопический дерматит)
	очень редкие	ангионевротический отек
Со стороны пищеварительного тракта и метаболизма	очень часто	потеря аппетита
Психические расстройства	очень часто	раздражительность
	редкие	ненормальный плач
Со стороны нервной системы	очень часто	сонливость
	редкие	Судороги (включая фебрильные судороги)
Со стороны кровеносной и лимфатической системы	очень редкие	синдром Кавасаки

Со стороны дыхательной системы, органов грудной полости	редкие	Апноэ в очень недоношенных младенцев (≤ 28 недель гестации) (см. Раздел «Особенности применения»)
Желудочно-кишечные расстройства	редкие	Диарея, рвота
Со стороны кожи и подкожных тканей	редкие	сыпь
	редкие	крапивница
Общие расстройства и нарушения в месте введения	очень часто	Лихорадка $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ректально (возраст <2 лет), боль, покраснение, отек в месте инъекции
	частые	Лихорадка $> 39^{\circ}\text{C}$ ректально (возраст <2 лет), реакции в месте введения, такие как затвердевания
	редкие	Реакции в месте введения, такие как гематома, кровоизлияние и образования узла
Побочные реакции, дополнительно уведомлены после проведения бустерной вакцинации и / или туровой иммунизации		
Со стороны нервной системы	редкие	Головная боль (возраст от 2 до 5 лет)
Желудочно-кишечные расстройства	редкие	Тошнота (возраст от 2 до 5 лет)

Общие расстройства и нарушения в месте введения	частые	Лихорадка $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ректально (возраст от 2 до 5 лет)
	редкие	Лихорадка $> 40^{\circ}\text{C}$ ректально (возраст < 2 лет), лихорадка $> 39^{\circ}\text{C}$ ректально (возраст от 2 до 5 лет), реакции в месте введения, такие как диффузное опухание конечности, куда был сделан инъекцию, иногда с привлечением ближайшего сустава, зуд
Постмаркетинговые наблюдения		
Со стороны иммунной системы	очень редкие	анафилаксия
Со стороны нервной системы	редкие	Гипотонически-гипореспонсивный эпизод

После бустерной вакцинации у детей > 12 месяцев существует более высокая вероятность реакций в месте инъекции по сравнению с младенцами во время первичной серии.

После туровой вакцинации у детей в возрасте от 12 до 23 месяцев крапивница наблюдалась чаще у младенцев при первичной и бустерной вакцинации.

Особые группы населения

Безопасность вакцины СИНФЛОРИКС[™] оценивали в 83 ВИЧ-положительных (ВИЧ + / +) младенцев, 101 ВИЧ-отрицательного младенца, рожденных ВИЧ-позитивными матерями (ВИЧ +/-), и 50 младенцев с серповидноклеточной анемией (СКА), которые получили первичную вакцинацию. Из них 76, 96 и 49 младенцев соответственно получили Бустерную дозу. Безопасность вакцины СИНФЛОРИКС[™] также оценивали в 50 детей со СКА, которые начинали вакцинацию в возрасте 7-11 месяцев, все они получили Бустерную вакцинацию, и в 50 детей со СКА, которые начинали вакцинацию в возрасте 12-23 месяца. Результаты указывают на сравнимый профиль реактогенности и безопасности вакцины СИНФЛОРИКС[™] между этими группами высокого риска и здоровыми детьми.

Срок годности

4 года

Срок годности вакцины указанный на этикетке и упаковке.

После вскрытия мультидозовый флакона вакцину следует использовать сразу.

Если вакцину не используют сразу, ее необходимо хранить в холодильнике (при температуре от 2 до 8 ° C). Если вакцину не используют в течение 6 часов, ее необходимо утилизировать.

Условия хранения

Хранить при температуре от 2 до 8 ° C (в холодильнике). Не замораживать.

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света. Хранить в недоступном для детей месте.

Об условиях хранения лекарственного средства после открытия мультидозовый флакона смотри в разделе «Срок годности».

Несовместимость

Из-за отсутствия исследований совместимости вакцину не следует смешивать с другими лекарственными средствами.

Упаковка

Суспензия для инъекций в предварительно наполненном стеклянном шприце из нейтрального стекла типа I, содержащий монодозу препарата (0,5 мл) в комплекте с одной иглой. Шприцы с иглами закрыты резиновыми колпачками.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ГлаксоСмитКляйн Биолоджикалз С.А., Бельгия.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

ГлаксоСмитКляйн Биолоджикалз С.А., Рю де льИнститю, 89 1330 м. Риксенсарт, Бельгия

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).