

## Состав

1 доза вакцины (0,5 мл) содержит:

*действующие вещества:*

дифтерийный анатоксин (D) <sup>1</sup> столбнячный анатоксин (T) <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <math>\geq 2</math> МО або 2,5 Lf;</li><li>• <math>\geq 20</math> МО або 5 Lf;</li></ul>
<i>Bordetella pertussis</i> коклюшные антигены:	
коклюшный анатоксин (PT) <sup>1</sup> филаментозный гемагглютинин (ФНА) <sup>1</sup> пертактин (PRN) <sup>1</sup> инактивированные вирусы полиомиелита : тип 1 (штам Mahoney) <sup>2</sup> тип 2 (штам MEF-1) <sup>2</sup> тип 3 (штам Saukett) <sup>2</sup> <sup>1</sup> адсорбированный на алюминия гидроксиде ( $Al(OH)_3$ ) и алюминия фосфате ( $AlPO_4$ ) <sup>2</sup> размножены на клетках Vero	<ul style="list-style-type: none"><li>• 8 мкг;</li><li>• 8 мкг;</li><li>• 2,5 мкг;</li><li>• 40 D-антигенных единиц;</li><li>• 8 D-антигенных единиц;</li><li>• 32 D-антигенні одиниці.</li><li>• 0,3 мг <math>Al^{3+}</math></li><li>• 0,2 мг <math>Al^{3+}</math></li></ul>

другие составляющие: натрия хлорид, среда 199, соли алюминия, вода для инъекций.

Формальдегид, сульфат неомицина, полимиксина В сульфат присутствуют в остаточных количествах как следствие

производственного процесса.

## **Лекарственная форма**

Суспензия для инъекций.

Основные физико-химические свойства: мутная жидкость, белый осадок. Бесцветный супернатант.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Комбинированные бактериальные и вирусные вакцины. Дифтерийно-кашлюково-полиомиелитно-столбнячная вакцина.

Код АТХ J07C A02.

## **Показания**

Для бустерной иммунизации (ревакцинации) против дифтерии, столбняка, коклюша и полиомиелита лиц в возрасте от 3 лет. Вакцина Бустрикс Полио не показана для первичной иммунизации.

Для пассивной защиты от коклюша младенцев (до 3 месяцев) путем прививки их матерей во время беременности (см. разделы «Иммунологические и биологические свойства», «Применение в период беременности или кормления грудью» и «Способ применения и дозы»).

Прививка детей на территории Украины осуществляется согласно требованиям действующих приказов МЗ Украины.

## **Фармакологические свойства**

### ***Имунобиологические и биологические свойства.***

#### *Фармакодинамика*

#### **Иммунный ответ**

В ходе исследований нижеприведенный иммунный ответ наблюдался через месяц после иммунизации вакциной Бустрикс Полио детей, подростков и взрослых (таблица 1).

Таблица 1

Антиген	Ответ	Дети от 3 до 9 лет	Взрослые,
		N=1195 (% вакцинированных)	подростки и дети от 10 лет N=923 (% вакцинированных)
Дифтерийный	$\geq 0,1$ МО/мл	100 %	82,2 - 100 %
Столбнячный	$\geq 0,1$ МО/мл	99,9 - 100 %	99,6 - 100 %
Кашлюковый:			79,8 - 94,0 %
Кашлюковый анатоксин	Иммунный ответ*	84,6 - 90,6 %	90,7 - 97,2 %
Филаментозный гемагглютинин		90,1 - 98,8 %	
Пертактин		94,2 - 96,6 %	90,0 - 96,7 %
Инактивированный полиовирус			
тип 1	Серопротекция	98,8 - 100 %	99,6 - 100 %
тип 2	$\geq 8$ ED <sub>50</sub>	99,2 - 100 %	99,6 - 100 %
тип 3		99,4 - 100 %	99,1 - 100 %

N - количество вакцинированных лиц.

\* Иммунный ответ на ревакцинацию определяется как:

- Для первоначально сероотрицательных пациентов, у которых уровень концентрации антител по меньшей мере в 4 раза был выше предельного значения (концентрация после ревакцинации  $\geq 20$  Ел.У/мл);
- Для первоначально серопозитивных пациентов с концентрацией антител к ревакцинации  $\geq 5$  Ел.У/мл и  $< 20$  Ел.У/мл: повышение уровня антител по крайней мере в 4 раза по сравнению с уровнем антител к ревакцинации;

- Для первоначально серопозитивных пациентов с концентрацией антител к ревакцинации  $\geq 20$  ЕI.U/мл: увеличение уровня антител по крайней мере в 2 раза по сравнению с уровнем антител к ревакцинации.

Как и для других дифтерийно-столбнячных вакцин, Бустрикс Полио индуцирует более высокий уровень серопротекции и более высокий уровень титра противодифтерийных и противостолбнячных антител у детей и подростков по сравнению со взрослыми.

*Эффективность защиты против коклюша.*

Противошлюковые антигены, содержащиеся в вакцине Бустрикс Полио, являются составной частью педиатрической ацеллюлярной коклюшной комбинированной вакцины (Инфанрикс), эффективность которой после первичной вакцинации была продемонстрирована в клиническом исследовании по изучению эффективности этой вакцины. Титры антител для всех трех коклюшных компонентов после бустерной вакцинации вакциной Бустрикс Полио были на таком же уровне или выше, чем наблюдались в вышеприведенном клиническом исследовании. Основываясь на этих сравнениях, вакцина Бустрикс Полио будет формировать защиту против коклюша, однако уровень и продолжительность этой защиты не определены.

*Пассивная защита от коклюша младенцев (в возрасте до 3 месяцев) путем прививки их матерей во время беременности.*

В рандомизированном, перекрестном, плацебо-контролируемом исследовании были продемонстрированы более высокие концентрации коклюшных антител после родов в пуповинной крови детей, матери которых были привиты вакциной БУСТРИКС (группа dТра; N = 291), по сравнению с показателями в группе применения плацебо (контроль = 292) на 27-36 неделе беременности. Средние геометрические концентрации антител в пуповинной крови против антигенов коклюша РТ, FНА и PRN составляли 46,9, 366,1 и 301,8 МЕ/мл в группе dТра и 5,5, 22,7 и 14,6 МЕ/мл в контрольной группе. Это соответствует титрам антител, которые в 8, 16 и 21 раз превышают уровень в пуповинной крови детей, матери которых были привиты по сравнению с показателями в контрольной группе. Эти титры антител могут обеспечивать пассивную защиту от коклюша, как показали обсервационные исследования по эффективности.

*Иммуногенность у младенцев и детей раннего возраста, матери которых были привиты во время беременности.*

Иммуногенность вакцины ИНФАНРИКС ГЕКСА (вакцина против дифтерии, столбняка, коклюша, гепатита В, полиомиелита, заболеваний, возбудителем

которых является *Haemophilus influenzae* типа b) у детей раннего возраста, рожденных здоровыми матерями, которые были привиты вакциной 2 в двух клинических исследованиях. Для первичной вакцинации детям применяли вакцину ИНФАНРИКС ГЕКСА одновременно с 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакциной (n = 268) и тем же детям в возрасте от 11 до 18 месяцев применяли бустерную дозу (n = 229).

Иммунологические данные после первичной и бустерной вакцинации не показали клинически значимого влияния от прививки матери вакциной БУСТРИКС на формирование иммунного ответа малышей после прививки против дифтерии, столбняка, гепатита В, полиомиелита, заболеваний, возбудителем которых является *Haemophilus influenzae* типа b или на формирование антигена.

Более низкие концентрации антител против коклюшных антигенов после первичной (РТ, FHA и PRN) и после бустерной (РТ, FHA) вакцинации наблюдались у детей раннего возраста, матери которых были привиты вакциной БУСТРИКС во время беременности. Рост концентрации коклюшных антител в период до начала бустерной вакцинации и через 1 месяц после этого находился в одинаковом диапазоне у детей раннего возраста, матери которых были привиты БУСТРИКС или применяли плацебо, демонстрирует эффективный ответ иммунной системы. При отсутствии коррелятов защиты от коклюша, клиническая значимость этих наблюдений остается не до конца понятно. Однако современные эпидемиологические данные о заболевании коклюшем после внедрения иммунизации матери dTpa не свидетельствуют о какой-либо клинической значимости этого иммунного вмешательства.

*Эффективность защиты против коклюша у младенцев родившихся женщинами, которые были вакцинированы в течение беременности.*

Эффективность вакцины Бустрикс или Бустрикс Полио оценивалась в трех обсервационных исследованиях, проводившихся в Великобритании, Испании и Австралии. Вакцину применяли женщинам в течение III триместра беременности для защиты против коклюша младенцев в возрасте до 3 месяцев, в составе программы вакцинации беременных.

Подробная информация относительно типа каждого исследования и результатов эффективности вакцины представлена в таблице 2.

Таблица 2

Эффективность защиты против коклюша у младенцев до 3 месяцев, рожденных женщинами, иммунизированными вакциной БУСТРИКС или Бустрикс Полио в

течение III триместра беременности:

<b>Место проведения исследования</b>	<b>Вакцина</b>	<b>Тип исследования</b>	<b>Эффективность вакцинации</b>
Великобритания	Бустрикс Полио	Ретроспективное исследование, метод скрининга	<b>88 % (95 % ДІ: 79, 93)</b>
Испания	<i>БУСТРИКС</i>	Проспективное исследование, метод сравнения «случай-контроль»	<b>90,9 % (95 % ДІ: 56.6, 98.1)</b>
Австралия	<i>БУСТРИКС</i>	Проспективное исследование, метод сравнения «случай-контроль»	<b>69 % (95 % ДІ: 13, 89)</b>

ДИ – доверительный интервал

При вакцинации за 2 недели до родов эффективность защиты у младенцев может быть ниже указанных в таблице показателей.

*Продолжительность иммунного ответа.*

Следующие показатели серопротекции/серопозитивности наблюдались через пять лет после вакцинации Бустрикс Полио детей и через 10 лет после вакцинации Бустрикс Полио подростков и взрослых (таблица 3).

Таблица 3

Продолжительность иммунного ответа у детей и взрослых

Антиген	Серопротекция/ сероположительность	Через 5 лет после вакцинации детей (возраст от 4 до 8 лет) (N=344) (% вакцинированных)	Через 10 лет после вакцинации взрослых и детей (возраст от 15 лет) (N=201) (% вакцинированных)
Дифтерийный	<sup>3</sup> 0,1 МО/мл	89,4 %*	81,0 %**
Столбнячный	<sup>3</sup> 0,1 МО/мл	98,5 %	98,4 %
Кашлюковый:			
Кашлюковый анатоксин		40,9 %	78,7 %
Филаментозный гемагглютинин	<sup>3</sup> 5 ИФА О/мл	99,7 %	100 %
Пертактин		97,1 %	88,7 %
Инактивированный полиовирус			
тип 1	<sup>3</sup> 8 ED50	98,8 %	100 %
тип 2		99,7 %	100 %
тип 3		97,1 %	98,3 %

\* 98,2 % субъектов с концентрациями антител, связанных с защитой от болезней  $\geq 0,016$  МЕ/мл по данным *in vitro* методом нейтрализации на Vero-клетках.

\*\* 92,1 % субъектов с концентрациями антител, связанных с защитой от болезней  $\geq 0,01$  МЕ/мл по данным *in vitro* методом нейтрализации на Vero-клетках.

*Иммунный ответ после повторной дозы вакцины Бустриск Полио.*

Проведена оценка иммуногенности вакцины Бустрикс Полио, введенной через 5 лет после предварительной бустерной иммунизации вакциной Бустрикс Полио в возрасте от 4 до 8 лет. Через 1 месяц после вакцинации более 99% пациентов были сероположительными относительно коклюша и имели серологическую защиту против дифтерии, столбняка и всех трех типов полиовируса.

У взрослых 1 доза вакцины Бустрикс Полио, введенная через 10 лет после предварительной дозы, приводила к защитному иммунному ответу у >96,8% субъектов (для антигена дифтерии) и в 100% случаев (для антигенов столбняка и полиомиелита). Бустерная реакция против антигенов коклюша была между 74,2 и 98,4%.

*Иммунный ответ у пациентов без предварительной вакцинации или у тех, чей вакцинальный статус неизвестен.*

У подростков в возрасте от 11 до 18 лет без предварительной вакцинации против коклюша и без вакцинации против дифтерии и столбняка в предыдущие 5 лет одна доза вакцины БУСТРИКС (dТра компонент вакцины Бустрикс Полио) индуцирует гуморальный ответ против коклюша и все вакцинированные были защищены.

После применения однократной дозы вакцины Бустрикс Полио у 140 взрослых в возрасте  $\geq 40$  лет (в том числе тех, кто ни разу не был вакцинирован, или тех, чей вакцинальный статус неизвестен), которые не получали никакой вакцины против дифтерии и столбняка в течение последних 20 лет, более 96,4% были сероположительными против всех трех антигенов коклюша и 77,7% и 95,7% имели серологическую защиту против дифтерии и столбняка соответственно.

Доклинические данные по безопасности

Репродуктивная токсичность

*Фертильность*

Данные доклинических исследований, полученные для вакцины Бустрикс Полио, не выявили никакой специфической опасности для человека на основе традиционных исследований фертильности самок крыс и кроликов.

*Беременность*

Данные доклинических исследований, полученные для вакцины Бустрикс Полио, не выявили никакой специфической опасности для человека на основе традиционных исследований развития эмбриона и плода у крыс и кроликов, а также никакого влияния на течение родов и постнатальной токсичности у крыс



(до окончания периода кормления грудью).

Токсикология и/или фармакология у животных

Данные доклинических исследований не выявили никакой специфической опасности для человека на основе традиционных исследований.

*Фармакокинетика*

Оценка фармакокинетических свойств не обязательна для вакцин

## **Противопоказания**

Вакцину Бустрикс Полио не следует назначать лицам с известной гиперчувствительностью к какому-либо компоненту вакцины (в том числе к неомизину, полимиксину или формальдегиду (см. раздел «Состав»)), или лицам, показавшим признаки гиперчувствительности после предварительного введения вакцин для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша или инактивированных вакцин для профилактики полиомиелита

Бустрикс Полио противопоказан, если лицо страдает энцефалопатией неизвестной этиологии, имевшей место в пределах 7 дней после предварительной прививки вакциной, содержащей коклюшный компонент. При этих обстоятельствах применение противокашлюковой вакцины следует прекратить и продолжить вакцинирование противодифтерийной, противостолбнячной и противополиомиелитной вакцинами.

Бустрикс Полио не следует применять лицам, имеющим транзиторную тромбоцитопению или неврологические осложнения после предварительного введения противодифтерийной и/или противостолбнячной вакцины (информацию о судорогах или гипотонически-гипореспонсивных эпизодах, см. раздел «Особенности применения»).

Как и в случае с другими вакцинами, применение Бустрикс Полио пациентам с острыми заболеваниями, сопровождающимися лихорадкой, следует отложить. Наличие лёгкой инфекции не является противопоказанием.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Использование с другими вакцинами или иммуноглобулинами.

Бустрикс Полио можно применять одновременно с любой из указанных ниже моновалентных или комбинированных вакцин: против кори, эпидемического паротита, краснухи, ветряной оспы и вируса папилломы человека при этом не

возникает клинически значимого влияния на иммунный ответ на какой-либо компонент одной или второй вакцины. (см. раздел «Побочные реакции»).

Одновременное применение вакцины Бустрикс Полио с другими вакцинами или иммуноглобулинами не изучалось. Маловероятно, что одновременное применение с другими инактивированными вакцинами приведет к нарушению иммунного ответа. В соответствии с общепринятыми практиками и рекомендациями по вакцинации, если Бустрикс Полио применяется одновременно с другими инъекционными вакцинами или с иммуноглобулином, эти препараты всегда следует вводить в различные участки тела.

Применение вакцины Бустрикс Полио при лечении иммуносупрессивными препаратами.

Как и при применении других вакцин, адекватный иммунологический ответ можно не получить у пациентов, которые лечатся иммуносупрессивными препаратами.

### **Особенности по применению**

В надлежащей клинической практике вакцинации должно предшествовать рассмотрение анамнеза (особенно того, что касается предварительной вакцинации и возможных случаев побочного действия) и медицинское освидетельствование.

Как и для всех инъекционных вакцин, соответствующая помощь и медицинское наблюдение всегда должны быть легкодоступны при возникновении редких анафилактических реакций после введения вакцины. Поэтому пациенты должны находиться под наблюдением не менее 30 минут после вакцинации. Места проведения прививок должны быть снабжены средствами протившоковой терапии.

Если любое из следующих событий происходит во временной связи с получением вакцины, содержащей коклюшный компонент, у ребенка раннего возраста, решение о получении следующей дозы вакцины, содержащей коклюшный компонент, должно быть тщательно обдумано:

температура  $\geq 40,0$  °C в пределах 48 ч после вакцинации, не связанная с другими причинами, которые можно идентифицировать;

коллапс или шоквидное состояние (гипотонически-гипореспонсивный эпизод) в пределах 48 часов после вакцинации;

стойкий непрерывный плач, продолжающийся 3 часа, наблюдается в течение 48 часов после вакцинации;

судороги с лихорадкой или без нее, имеющие место в течение 3 дней после вакцинации.

Возможны такие обстоятельства, например, высокая заболеваемость коклюшем, когда потенциальная польза преобладает над возможным риском.

У детей с прогрессирующими неврологическими нарушениями, включая инфантильные спазмы, неконтролируемую эпилепсию или прогрессирующую энцефалопатию, лучше отложить иммунизацию против коклюша (Ра-ацеллюлярный коклюшный компонент, Рw-цельноклеточный коклюшный компонент) до улучшения или стабилизации состояния. Однако решение о применении коклюшной вакцины следует принимать на индивидуальной основе после тщательного взвешивания возможных рисков и пользы.

Ни в коем случае вакцину Бустрикс Полио нельзя вводить внутрисосудисто.

Бустрикс Полио следует применять с осторожностью лицам с тромбоцитопенией (см. раздел "Противопоказания") или нарушениями свертывания крови, поскольку при внутримышечном введении вакцины у таких лиц может возникнуть кровотечение. Согласно действующим Приказам Минздрава Украины, таким лицам вакцина может вводиться подкожно. При обоих путях введения, для предотвращения кровотечения место инъекции следует крепко прижать (не растирая) по крайней мере две минуты.

После иммунизации детей вакцинами, содержащими один или более антигенных компонентов, входящих в состав вакцины Бустрикс Полио, были очень редки сообщения о случаях коллапса или шокоподобного состояния (гипотонически гипореспонсивные эпизоды) и судорог.

Наличие в анамнезе фебрильных судорог, в семейном анамнезе – судорожных приступов, синдрома внезапной смерти младенцев и наличие в семейном анамнезе побочных реакций после введения ДТР вакцин не является противопоказанием.

ВИЧ-инфекция не является противопоказанием для прививки вакциной Бустрикс Полио.

Ожидаемый иммунологический ответ может не достигаться после вакцинации пациентов с угнетенным иммунитетом.

Как и при применении любой другой вакцины, защитный иммунный ответ может быть не достигнут у вакцинированных лиц.

Синкопе (обморок) может возникнуть во время или любой инъекционной вакцинации, особенно у подростков, как психогенная реакция на инъекцию иглой. Она может сопровождаться несколькими неврологическими симптомами, такими как временное нарушение зрения, парестезия и тонико-клонические движения конечностей при выходе из этого состояния. Вакцинацию необходимо проводить только в положении сидя или лежа вакцинированного и оставить его в том же положении (сидя или лежа) в течение 15 минут после вакцинации для предупреждения риска его травматизации.

Вспомогательные вещества с известным эффектом

Бустрикс Полио содержит парааминобензойную кислоту. Это может вызвать аллергические реакции (возможно отсроченные), и исключительно бронхоспазм.

Это лекарственное средство содержит 0,0298 микрограмм фенилаланина в каждой дозе. Фенилаланин может быть вредным, если у вас фенилкетонурия (ФКУ), редкое генетическое заболевание, при котором фенилаланин накапливается из-за того, что организм не может правильно выводить его.

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг)/дозу натрия, то есть практически свободно от натрия.

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (39 мг)/дозу калия, то есть практически свободно от калия.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

Беременность

Бустрикс Полио можно применять беременным женщинам в течение второго или третьего триместра беременности в соответствии с официальными рекомендациями.

Данные по эффективности защиты против коклюша у младенцев родившихся женщинами, которые были вакцинированы в течение беременности, указаны в разделе «Иммунологические и биологические свойства».

Данные по безопасности с рандомизированного контролируемого клинического исследования (341 беременная) и проспективного обсервационного исследования (793 беременных), когда БУСТРИКС применяли в течение III триместра беременности, указывают на отсутствие побочных реакций, связанных с влиянием вакцины на беременность или здоровье плода /новорожденного.

Данные по безопасности из проспективных клинических исследований относительно применения вакцины БУСТРИКС или Бустрикс Полио в течение I и II триместров беременности отсутствуют.

Данные пассивного наблюдения, когда БУСТРИКС или Бустрикс Полио (dТра-IPV вакцина) применяли беременным в течение II и III триместров беременности, указывают на отсутствие побочных реакций, связанных с влиянием вакцины на беременность или здоровье плода/новорожденного.

Как и с другими инактивированными вакцинами, не ожидается, что вакцинация Бустрикс Полио будет оказывать вредное влияние на плод в любой триместр беременности.

Исследования на животных не указывают на прямое или косвенное вредное влияние на течение беременности, развитие эмбриона/плода, течение родов или постнатальное развитие (см. раздел «Иммунологические и биологические свойства»)

#### Кормление грудью

Безопасность вакцины Бустрикс Полио для кормящих ребенка грудью женщин пока не изучали. Тем не менее, поскольку Бустрикс Полио содержит анатоксины или инактивированные антигены, риска для кормящего ребенка грудью не ожидается.

Бустрикс Полио можно применять в период кормления грудью только в том случае, если польза от применения будет преобладать над потенциальным риском.

#### Фертильность

Данные клинических исследований фертильности человека отсутствуют. Исследования на животных не указывают на прямое или косвенное вредное влияние на фертильность самок (см. раздел «Иммунологические и биологические свойства»).

#### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами**

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами маловероятно.

#### **Способ применения и дозы**

Рекомендуется однократное введение вакцины в дозе 0,5 мл.

Вакцину Бустрикс Полио можно назначать, начиная с 3-летнего возраста в соответствии с официальными рекомендациями и/или существующей медицинской практикой применения вакцин, содержащих уменьшенное содержание антигенов против дифтерии, столбняка, коклюша в комбинации с антигенами против полиомиелита. Бустрикс Полио можно назначать одновременно с противостолбнячным иммуноглобулином человека для предупреждения возникновения столбняка в случае травм у лиц, которым показано проведение ревакцинации против коклюша, дифтерии и полиомиелита и ранее получали первичный курс прививки вакциной с столбнячным анатоксином в соответствии с официальными рекомендациями.

Повторную вакцинацию против дифтерии, столбняка, коклюша и полиомиелита следует проводить в срок, определенный в соответствии с официальными рекомендациями (как правило, через каждые 10 лет).

Вакцина Бустрикс Полио предназначена для глубокого внутримышечного введения в участок дельтовидной мышцы (см. раздел «Особенности применения»).

Если 2 иглы разной длины имеются в комплекте, нужно выбрать иглу соответствующего размера, чтобы обеспечить глубокое внутримышечное введение в зависимости от размера и массы тела пациента.

Бустрикс Полио можно применять беременным женщинам в течение второго или третьего триместра в соответствии с официальными рекомендациями (см. разделы «Показания», «Применение в период беременности или кормления грудью» и «Иммунологические и биологические свойства»).

Вакцину Бустрикс Полио можно также назначать детям и взрослым, чей вакцинальный статус неизвестен, или тем, кто получил незавершенный курс вакцинации против дифтерии, столбняка и коклюша как часть серий иммунизации против дифтерии, столбняка, коклюша и полиомиелита (см. раздел «Иммунологические и биологические» »). На основе данных у взрослых две дополнительные дозы вакцины против дифтерии и столбняка рекомендуется для введения через 1 и 6 месяцев после первой дозы для максимального увеличения вакцинального ответа против дифтерии и столбняка.

Инструкции по применению/использованию

Бустрикс Полио перед введением необходимо визуально проверить на наличие каких-либо посторонних частиц и/или отклонения физических показателей. В случае, если что-либо из перечисленного наблюдается, вакцину не использовать.

Поскольку при хранении вакцины может образовываться белый осадок, суспензию Бустрикс Полио перед использованием следует хорошо встряхнуть до получения однородной белой мутной суспензии. Перед применением предпочтительно, чтобы вакцина имела комнатную температуру.

После извлечения из холодильника вакцина стабильна в течение 8 часов при температуре 21 °С.

Любые остатки неиспользованного препарата или отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

## **Дети**

Безопасность и эффективность применения вакцины Бустрикс Полио детям до 3-х лет не установлены (см. разделы «Показания», «Способ применения и дозы»).

## **Передозировка**

В ходе постмаркетингового надзора сообщалось о нескольких случаях передозировки вакцины. Побочные явления, которые наблюдались после передозировки препарата, были сходны с возникающими при обычном применении вакцины.

## **Побочные эффекты**

Профиль безопасности, приведенный в таблице 4, основан на данных, полученных в клинических исследованиях, в которых вакцина Бустрикс Полио была введена 908 детям (возраст от 4 до 8 лет) и 955 пациентам в возрасте от 10 до 93 лет.

Наиболее распространенными в обеих группах вакцинированных побочными явлениями были реакции в месте введения вакцины (боль, покраснение и отек), которые в целом регистрировались у 31,3-82,3%. Такие реакции возникали в течение первых 48 ч после вакцинации и проходили без последствий.

Побочные реакции приведены ниже в таблице 4.

По частоте возникновения они разделены на категории:

Очень часто:  $\geq 1/10$

Часто: від  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$

Нечасто: від  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$

Редко: от  $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$

Очень редко:  $< 1/10\ 000$

Таблица 4.

Побочные реакции, обнаруженные в течение клинических исследований вакцины Бустрикс Полио

Класс системы органов	Побочные реакции	
	Частота	Взрослые и дети от 10 до 93 лет
Инфекции и инвазии	Нечасто	герпес полости рта
Со стороны кровеносной и лимфатической систем	Нечасто	лимфаденопатия
Метаболические и алиментарные нарушения	Часто	анорексия
	Нечасто	пониженный аппетит
Психические расстройства	Часто	повышенная возбудимость
	нечасто	нарушение сна, апатия
Со стороны нервной системы	Очень часто	сонливость
	Часто	головная боль



Нечасто		парестезия, сонливость, головокружение	
Со стороны респираторной системы, грудной клетки и средостения.	Нечасто	сухость в горле	астма
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто		желудочно-кишечные расстройства (такие как рвота, боль в области живота, тошнота)
	Нечасто	диарея, рвота, боль в области живота, тошнота	
Со стороны кожи и подкожной ткани.	Нечасто		зуд
Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани	Нечасто		миалгия, артралгия
Общие расстройства и реакции в месте введения	Очень часто	реакции в месте введения вакцины (в том числе боль, покраснение и отек)	реакции в месте введения вакцины (в том числе боль, покраснение и отек), повышенная утомляемость

	<p>повышение температуры <math>\geq 37,5</math> °С (в том числе лихорадка <math>&gt; 39</math> °С), выраженный отек конечности,</p>
Часто	<p>В повышение температуры <math>\geq</math> которую <math>37,5</math> °С, реакции в месте вводили введения вакцины (такие вакцину как гематома) (иногда включавший смежный сустав), реакции в месте инъекции (такие как кровоизлияние, зуд и уплотнение тканей)</p>
Нечасто	<p>выраженный отек конечности, в которую повышенн вводили вакцину (иногда утомляем включал смежный сустав), лихорадка <math>&gt; 39</math> °С, озноб, боль</p>

Одновременное введение с вакцинами против кори, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы детям от 3 до 6 лет.

Вакцину Бустрикс Полио вводили одновременно с вакцинами против кори, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы в двух клинических исследованиях с участием 406 детей от 3 до 6 лет. В этих исследованиях часто сообщали об инфекциях верхних дыхательных путей и сыпи. Лихорадка, раздражительность, повышенная утомляемость, потеря аппетита и желудочно-кишечные расстройства (в том числе диарея и рвота) были в сообщениях с более высокой частотой (очень часто) по сравнению с таблицей 4, в то время как все остальные побочные реакции наблюдались с той же или более низкой частотой.

В таблице 4 представлены побочные реакции, о которых дополнительно сообщалось в ходе клинических исследований с использованием вакцины БУСТРИКС (dТра компонент вакцины Бустрикс Полио), которую вводили 839 детям (возраст от 4 до 8 лет) и 1931 пациенту в возрасте от 10 до 76 лет.

Таблица 5.

Побочные реакции, выявленные в течение клинических исследований вакцины БУСТРИКС

Класс системы органов	Побочные реакции	
	Частота	Взрослые и дети от 10 до 76 лет
Инфекции и инвазии	Нечасто	инфекции верхних дыхательных путей, фарингит
Со стороны нервной системы	Нечасто	нарушение внимания синкопе
Со стороны органов зрения	Нечасто	конъюнктивит
Со стороны респираторной системы, грудной клетки и средостения.	Нечасто	кашель

Со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	тошнота
	Нечасто	диарея, рвота
Со стороны кожи и подкожной ткани.	Нечасто	гипергидроз, сыпь
Со стороны опорно- двигательного аппарата и соединительной ткани	Нечасто	скованность суставов, скованность опорно- двигательного аппарата
	Дуже часто	недомогание
Общие расстройства и реакции в месте введения	Часто	реакции в месте введения вакцины (такие как выраженный отек в месте инъекции и стерильный абсцесс)
	Нечасто	реакции в месте введения вакцины (такие как уплотнение), боль гриппоподобное заболевание

*Реактогенность после повторной дозы вакцины Бустрикс или Бустрикс Полио.*

Данные позволяют предположить повышение местной реактогенности у субъектов, которым в детстве предварительно вводили DTPw-вакцину.

У пациентов в возрасте от 15 лет без предварительной вакцинации против дифтерии, столбняка, кашлюка и полиомиелита, получивших дозу вакцины Бустрикс Полио или другой вакцины с пониженным антигенным составом с последующим введением дополнительной дозы вакцины Бустрикс Полио 10 лет спустя, не показали повышения реактогенности.

Данные постмаркетингового надзора

Сообщения о нижеперечисленных побочных реакциях были спонтанными, поэтому невозможно точно определить их частоту.

Таблица 6.

Побочные реакции, выявленные в течение постмаркетингового наблюдения за применением вакцины Бустрикс Полио

Класс системы органов	Частота	Побочные реакции
Со стороны иммунной системы	Неизвестно	аллергические реакции, в том числе анафилактические и анафилактоидные реакции
Со стороны нервной системы	Неизвестно	гипотонически-гипореспонсивные эпизоды, судороги (с лихорадкой или без нее)
Со стороны кожи и подкожной ткани.	Неизвестно	крапивница, ангионевротический отек
Общие расстройства и реакции в месте введения	Неизвестно	астения

После применения вакцин, содержащих столбнячный анатоксин, в очень редких случаях сообщалось о побочных реакциях со стороны центральной или периферической нервной системы, в том числе восходящий паралич или даже паралич дыхательной мускулатуры (т.е. синдром Гийена - Барре).

### **Отчет о подозреваемых побочных реакциях**

Сообщение о побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет проводить мониторинг соотношения польза/риск при применении этого лекарственного средства. Медицинским и фармацевтическим работникам, а также пациентам или их законным представителям следует сообщать о всех случаях подозреваемых побочных

реакций и отсутствии эффективности лекарственного средства через Автоматизированную информационную систему по фармаконадзору по ссылке: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Также обо всех случаях подозреваемых побочных реакций и отсутствии эффективности лекарственного средства можно сообщать ООО «ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина» по круглосуточному телефону (044) 585-51-85 или на email [oaх70065@gsk.com](mailto:oaх70065@gsk.com).

### **Срок годности**

36 месяцев. Дата истечения срока годности вакцины указана на этикетке и упаковке.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать. Хранить в защищенном от света месте, недоступном для детей. После извлечения из холодильника вакцина стабильна в течение 8 часов при температуре 21 °С. Если вакцина в течение этого времени не была применена, ее необходимо утилизировать. Эта информация предназначена только для медицинских работников на случай временных отклонений в температурных условиях хранения.

### **Несовместимость**

Не смешиваем с другими вакцинами или лекарственными средствами в одном шприце.

### **Упаковка**

Суспензия для инъекций по 1 дозе (0,5 мл/доза) в предварительно наполненном шприце №1 в комплекте с двумя иглами.

По 1 предварительно наполненному шприцу в комплекте с двумя иглами в пластиковом контейнере; по 1 контейнеру в картонной коробке.

Предварительно наполненные шприцы изготовлены из нейтрального стекла типа I, отвечающего требованиям Европейской Фармакопеи.

### **Категория отпуска**

За рецептом.

**Производитель**

ГлаксоСмитКляйн Биолоджикалз С.А., Бельгия/GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Belgium.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Рю де л'Инститю, 89 1330 г. Риксенсарт, Бельгия/Rue de l'Institut, 89 1330 Rixensart, Belgium.

Заявитель и представитель заявителя.

ООО «ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина».

Местонахождение заявителя и/или представителя заявителя.

02152, г. Киев, проспект Павла Тычины, дом. 1-В, тел: (044) 585-51-85, факс: (044) 585-51-92.