ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

БЕКСЕРО

Вакцина для профілактики менінгококової інфекції, що викликається серогрупою В (виготовлена за рекомбінантною ДНК технологією, адсорбована)

***Склад*:**

діючі речовини: одна доза (0,5 мл) містить:

рекомбінантний злитий білок *Neisseria meningitidis* серогрупи В NHBA[1, 2, 3]	–	50 мкг
рекомбінантний білок *Neisseria meningitidis* серогрупи В NadA[1, 2, 3]	–	50 мкг
рекомбінантний злитий білок *Neisseria meningitidis* серогрупи В fHbp[1, 2, 3]	–	50 мкг
везикули зовнішньої мембрани (OMV) з *Neisseria meningitidis* серогрупи В штаму NZ98/254, визначеного за загальною кількістю білка, що міститься у PorA P1.4[2]	–	25 мкг

[1] отримано з використанням клітин *E. coli* за рекомбінантною ДНК технологією.

[2] адсорбовано на алюмінію гідроксиді (0,5 мг Al^{3}).

[3] NHBA (гепарин-зв'язуючий антиген нейсерії), NadA (адгезин А *Neisseria*), fHbp (фактор-Н зв'язуючий білок).

допоміжні речовини: алюмінію гідроксид, натрію хлорид, цукроза, гістидин, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Суспензія для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: опалесцентна рідина (суспензія білуватого кольору).

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні вакцини. Вакцини для профілактики менінгококової інфекції. **Код АТХ** J07A H09.

Імунологічні і біологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Імунізація вакциною БЕКСЕРО призначена для стимулювання вироблення

бактерицидних антитіл, які розпізнають вакцинні антигени NHBA, NadA, fHbp та PorA P1.4 (імунодомінантний антиген, наявний у компоненті OMV) та, як очікується, для захисту від інвазивної менінгококової інфекції (IMD). Внаслідок варіабельності експресії цих антигенів різними штамами, менінгококи, які їх експресують на достатньому рівні, чутливі до продукованих вакциною антитіл. Система визначення менінгококового антигена (MATS) була розроблена для зв'язку профілів антигенів різних штамів менінгококової бактерії серогрупи B зі знищенням штамів у сироватковому бактерицидному тесті з використанням комплементу людини (hSBA). Дослідження приблизно 1000 різних ізолятів інвазивних менінгококів серогрупи B, зібраних у 2007–2008 рр. у 5 країнах Європи, показало, що залежно від країни походження, 73–87% ізолятів менінгококів серогрупи B мали відповідний профіль антигенів згідно з MATS, який має охоплюватися вакциною. Загалом 78% (95% довірчий інтервал з 63–90%) з приблизно 1000 штамів були чутливі до індукованих вакциною антитіл.

Клінічна ефективність

Ефективність вакцини БЕКСЕРО у клінічних дослідженнях не оцінювалася. Висновок про ефективність вакцини було зроблено шляхом демонстрації індукції відповіді сироваткових бактерицидних антитіл на кожен з вакцинних антигенів (див. нижче «Імуногенність»).

Імуногенність

Відповідь сироваткових бактерицидних антитіл на кожен з вакцинних антигенів NadA, fHbp, NHBA та PorA P1.4 оцінювали з використанням набору чотирьох контрольних штамів менінгококів серогрупи B. Рівень бактерицидних антитіл проти цих штамів визначали у сироватковому бактерицидному тесті з використанням комплементу людини (hSBA). Даних для всіх схем вакцинації з використанням контрольних штамів для NHBA немає.

Більшість первинних досліджень імуногенності проводилися за дизайном рандомізованих, контрольованих, багатоцентрових клінічних досліджень. Імуногенність оцінювали у немовлят, дітей та дорослих.

Імуногенність у дітей

Діти, які брали участь у дослідженнях, отримували три дози вакцини БЕКСЕРО у віці 2, 4 та 6 або 2, 3 та 4 місяці, а дозу ревакцинації на другому році життя, але не раніше 12-місячного віку. Сироватки отримували як до вакцинації, через місяць після третьої вакцинації (див. таблицю 1), так і через один місяць після ревакцинації (див. таблицю 2). Стійкість імунної відповіді оцінювали у продовженні дослідження через один рік після ревакцинації (див. таблицю 2). В іншому клінічному дослідженні оцінювали імуногенність у дітей віком 2–5 місяців після введення двох або трьох доз із подальшою ревакцинацією. Імуногенність після введення двох доз також була документально підтверджена в іншому дослідженні за участю немовлят віком 6–8 місяців на момент включення в дослідження (див. таблицю 3).

Раніше невакциновані діти також отримали дві дози вакцини на другому році життя, а стійкість антитіл визначали через один рік після введення другої дози (див. таблицю 3).

Імуногенність у дітей віком 2–5 місяців

Тридозовий курс первинної вакцинації з подальшою ревакцинацією

Результати оцінки імуногенності через один місяць після введення трьох доз вакцини БЕКСЕРО дітям у віці 2, 3, 4 та 2, 4, 6 місяців наведені у таблиці 1. Через один місяць після третьої дози вакцинації рівень бактерицидних антитіл проти контрольних штамів менінгококу був високий проти антигенів fHbp, NadA та PorA P1.4 в обох схемах вакцинації вакциною БЕКСЕРО. Рівень бактерицидних антитіл проти антигена NHBA був також високий у дітей, вакцинованих за схемою введення вакцини у віці 2, 4, 6 місяців, однак імуногенність цього антигена була меншою при схемі введення вакцини у віці 2, 3, 4 місяців. Клінічні наслідки меншої імуногенності антигена NHBA за цієї схеми вакцинації невідомі.

Таблиця 1

Відповідь сироваткових бактерицидних антитіл через 1 місяць після третьої дози вакцини

БЕКСЕРО, введеної у віці 2, 3, 4 або 2, 4, 6 місяців

Антиген		**Дослідження V72P13 2, 4, 6 місяців**	**Дослідження V72P12 2, 3, 4 місяці**	**Дослідження V72P16 2, 3, 4 місяці**
fHbp	% серопозитивних* (95% ДІ)	N=1149 100% (99–100)	N=273 99% (97–100)	N=170 100% (98–100)
	GMT hSBA** (95% ДІ)	91 (87–95)	82 (75–91)	101 (90–113)
NadA	% серопозитивних (95% ДІ)	N=1152 100% (99–100)	N=275 100% (99–100)	N=165 99% (97–100)
	GMT hSBA (95% ДІ)	635 (606–665)	325 (292–362)	396 (348–450)
PorA P1.4	% серопозитивних (95% ДІ)	N=1152 84% (82–86)	N=274 81% (76–86)	N=171 78% (71–84)
	GMT hSBA (95% ДІ)	14 (13–15)	11 (9,14–12)	10 (8,59–12)
NHBA	% серопозитивних (95% ДІ)	N=100 84% (75–91)	N=112 37% (28–46)	N=35 43% (26–61)
	GMT hSBA (95% ДІ)	16 (13–21)	3,24 (2,49–4,21)	3,29 (1,85–5,83)

* % серопозитивних = відсоткова частка осіб, у яких було досягнуто титру hSBA ≥ 1:5.

** GMT = середнє геометричне титру.

Дані щодо стійкості бактерицидних антитіл через 8 місяців після вакцинації вакциною БЕКСЕРО у віці 2, 3 та 4 місяці, а також через 6 місяців після вакцинації вакциною БЕКСЕРО у віці 2, 4 та 6 місяців (контрольний момент часу до ревакцинації) та дані ревакцинації після четвертої дози вакцини БЕКСЕРО, введеної у віці 12 місяців, наведено у таблиці 2. Дані про стійкість імунної відповіді через один рік після ревакцинації також наведено у таблиці 2.

Таблиця 2

Відповідь сироваткових бактерицидних антитіл після ревакцинації у віці 12 місяців після

курсу первинної вакцинації у віці 2, 3 та 4 або 2, 4 та 6 місяців, а також стійкість

бактерицидних антитіл через один рік після ревакцинації

Антиген		**2, 3, 4, 12 місяців**	**2, 4, 6, 12 місяців**
fHbp	до ревакцинації* % серопозитивних** (95% ДІ) GMT hSBA*** (95% ДІ)	N=81 58% (47–69) 5,79 (4,54–7,39)	N=426 82% (78–85) 10 (9,55–12)
	1 місяць після ревакцинації % серопозитивних (95% ДІ) GMT hSBA (95% ДІ)	N=83 100% (96–100) 135 (108–170)	N=422 100% (99–100) 128 (118–139)
	12 місяців після ревакцинації % серопозитивних (95% ДІ) GMT hSBA (95% ДІ)	-	N=299 62% (56–67) 6,5 (5,63–7,5)
NadA	до ревакцинації % серопозитивних (95% ДІ) GMT hSBA (95% ДІ)	N=79 97% (91–100) 63 (49–83)	N=423 99% (97–100) 81 (74–89)
	1 місяць після ревакцинації % серопозитивних (95% ДІ) GMT hSBA (95% ДІ)	N=84 100% (96–100) 1558 (1262–1923)	N=421 100% (99–100) 1465 (1350–1590)
	12 місяців після ревакцинації % серопозитивних (95% ДІ) GMT hSBA (95% ДІ)	-	N=298 97% (95–99) 81 (71–94)

Антиген		**2, 3, 4, 12 місяців**	**2, 4, 6, 12 місяців**
PorA P1.4	до ревакцинації % серопозитивних (95% ДІ) GMT hSBA (95% ДІ)	N=83 19% (11–29) 1,61 (1,32–1,96)	N=426 22% (18–26) 2,14 (1,94–2,36)
	1 місяць після ревакцинації % серопозитивних (95% ДІ) GMT hSBA (95% ДІ)	N=86 97% (90–99) 47 (36–62)	N=424 95% (93–97) 35 (31–39)
	12 місяців після ревакцинації % серопозитивних (95% ДІ) GMT hSBA (95% ДІ)	-	N=300 17% (13–22) 1,91 (1,7–2,15)
NHBA	до ревакцинації % серопозитивних (95% ДІ) GMT hSBA (95% ДІ)	N=69 25% (15–36) 2,36 (1,75–3,18)	N=100 61% (51–71) 8,4 (6,4–11)
	% серопозитивних через 1 місяць після ревакцинації (95% ДІ) GMT hSBA (95% ДІ)	N=67 76% (64–86) 12 (8,52–17)	N=100 98% (93–100) 42 (36–50)
	12 місяців після ревакцинації % серопозитивних (95% ДІ) GMT hSBA (95% ДІ)	-	N=291 36% (31–42) 3,35 (2,88–3,9)

* Контрольний момент часу до ревакцинації представляє стійкість бактерицидних антитіл через 8 місяців після вакцинації вакциною БЕКСЕРО у віці 2, 3 та 4 місяці та через 6 місяців після вакцинації вакциною БЕКСЕРО у віці 2, 4 та 6 місяців.

** % серопозитивних = відсоткова частка осіб, у яких було досягнуто титру hSBA ≥ 1:5.

*** GMT середнє геометричне титру.

У додатковому дослідженні за участю дітей віком 4 роки, які отримали повний курс первинної вакцинації та ревакцинації протягом першого року життя, спостерігалося зниження титру антитіл проти антигенів PorA P1.4 та fHbp (що досягало 9–10 % та 12–20 % осіб із титром hSBA ≥ 1:5 відповідно). У цьому ж дослідженні відповідь на додаткову дозу свідчила про імунологічну пам’ять, оскільки у 81–95 % осіб було досягнуто титру hSBA ≥ 1:5 проти антигена PorA P1.4 та 97–100 % проти антигена fHbp після подальшої вакцинації. Клінічна значущість цього спостереження та необхідність додаткової ревакцинації для підтримання тривалого захисного імунітету не встановлювалися.

Дводозовий курс первинної вакцинації з подальшою ревакцинацією

Імуногенність після введення двох доз курсу первинної вакцинації (у віці 3,5 та 5 місяців) або трьох доз курсу первинної вакцинації (у віці 2,5, 3,5 та 5 місяців) вакцини БЕКСЕРО з подальшою ревакцинацією у дітей, вакцинацію яких було розпочато у віці 2–5 місяців, оцінювали у додатковому клінічному дослідженні фази 3. Відсоткова частка серопозитивних

осіб (тобто осіб, у яких було досягнуто титру hSBA принаймні 1:4) становила 44–100 % через один місяць після введення другої дози та 55–100 % через один місяць після введення третьої дози. Через один місяць після ревакцинації, застосованої через 6 місяців після останньої дози, відсоткова частка серопозитивних осіб становила 87–100 % у разі застосування дводозової схеми вакцнації та 83–100% у разі застосування тридозової схеми вакцинації.

Стійкість антитіл оцінювали у продовженні дослідження у дітей віком 3–4 роки. Порівнянні відсоткові частки осіб були серопозитивні через 2–3 роки після попередньої вакцинації двома дозами з подальшою ревакцинацією вакциною БЕКСЕРО (від 35 % до 91 %) або трьома дозами з подальшою ревакцинацією (від 36 % до 84 %). У цьому ж дослідженні відповідь на додаткову дозу, введену через 2–3 роки після ревакцинації, свідчила про імунологічну пам’ять, що було показано стійкою імунною відповіддю на усі антигени вакцини БЕКСЕРО, яка становила 81–100% та 70–99 %, відповідно. Ці спостереження вказують на достатню первинну вакцинацію в ранньому дитинстві як дводозовими, так і тридозовими курсами вакцинації з подальшою ревакцинацією вакциною БЕКСЕРО.

Імуногенність у дітей віком 6–11 місяців та віком 12–23 місяці

Імуногенність у дітей віком 6–23 місяців після введення двох доз з інтервалом у два місяці була документально підтверджена у двох дослідженнях, результати яких наведені у таблиці 4. Рівні сероконверсії та GMT hSBA щодо кожного з вакцинних антигенів були високими та схожими після дводозових курсів вакцинації у дітей віком 6–8 місяців та дітей віком 13–15 місяців. Дані щодо стійкості антитіл через один рік після введення двох доз у віці 13 та 15 місяців також наведені у таблиці 3.

Таблиця 3

Відповідь сироваткових бактерицидних антитіл після вакцинації вакциною БЕКСЕРО у віці 6 та 8 місяців або 13 та 15 місяців, а також стійкість бактерицидних антитіл через один рік після введення двох доз у віці 13 та 15 місяців

Антиген		**Діапазон віку**	
		від 6 до 11 місяців	**від 12 до 23 місяців**
		Вік на момент вакцинації	
		6, 8 місяців	**13, 15 місяців**
fHbp	1 місяць після введення 2 дози	N=23	N=163
	% серопозитивних* (95% ДІ)	100% (85–100)	100% (98–100)
	GMT hSBA** (95% ДІ)	250 (173–361)	271 (237–310)
	12 місяців після введення 2 дози		N=68
	% серопозитивних (95% ДІ)	-	74% (61–83)
	GMT hSBA (95% ДІ)		14 (9,4–20)
NadA	1 місяць після введення 2 дози	N=23	N=164
	% серопозитивних (95% ДІ)	100% (85–100)	100% (98–100)
	GMT hSBA (95% ДІ)	534 (395–721)	599 (520–690)
	12 місяців після введення 2 дози		N=68
	% серопозитивних (95% ДІ)	-	97% (90–100)
	GMT hSBA (95% ДІ)		70 (47–104)
PorA P1.4	1 місяць після введення 2 дози	N=22	N=164
	% серопозитивних (95% ДІ)	95% (77–100)	100% (98–100)
	GMT hSBA (95% ДІ)	27 (21–36)	43 (38–49)
	12 місяців після введення 2 дози		N=68
	% серопозитивних (95% ДІ)	-	18% (9–29)
	GMT hSBA (95% ДІ)		1,65 (1,2–2,28)
NHBA	1 місяць після введення 2 дози		N=46
	% серопозитивних (95% ДІ)	-	63% (48–77)
	GMT hSBA (95% ДІ)		11 (7,07–16)
	12 місяців після введення 2 дози		N=65
	% серопозитивних (95% ДІ)	-	38% (27–51)
	GMT hSBA (95% ДІ)		3,7 (2,15–6,35)

* % серопозитивних = відсоткова частка осіб, у яких було досягнуто титру hSBA ≥ 1:4 (у віковому діапазоні 6–11 місяців) та hSBA ≥ 1:5 (у віковому діапазоні 12–23 місяці).

** GMT середнє геометричне титру.

Імуногенність дітей віком від 2–10 років

Імуногенність після введення двох доз вакцини БЕКСЕРО з інтервалом в один або два місяці у дітей віком від 2 до 10 років оцінювали в початковому клінічному дослідженні фази 3 та його продовженні. У початковому дослідженні, результати якого наведено у таблиці 4, учасники отримували дві дози вакцини БЕКСЕРО з інтервалом у два місяці. Рівні сероконверсії та GMT hSBA щодо кожного з вакцинних антигенів були високими після дводозової схеми вакцинації у дітей.

Таблиця 4

Відповідь сироваткових бактерицидних антитіл через 1 місяць після введення другої дози вакцини БЕКСЕРО у дітей віком 2–10 років за схемою введення доз з 0, 2-місячними інтервалами

Антиген		**віком 2–5 років**	**віком 6–10 років**
fHbp	% серопозитивних* (95% ДІ)	N=99 100% (96–100)	N=287 99% (96–100)
	GMT hSBA** (95% ДІ)	140 (112–175)	112 (96–130)
NadA	% серопозитивних (95% ДІ)	N=99 99% (95–100)	N=291 100% (98–100)
	GMT hSBA (95% ДІ)	584 (466-733)	457 (392–531)
PorA P1.4	% серопозитивних (95% ДІ)	N=100 98% (93–100)	N=289 99% (98–100)
	GMT hSBA (95% ДІ)	42 (33-55)	40 (34–48)
NHBA	% серопозитивних (95% ДІ)	N=95 91% (83–96)	N=275 95% (92–97)
	GMT hSBA (95% ДІ)	23 (18–30)	35 (29–41)

* % серопозитивних = відсоткова частка осіб, у яких було досягнуто титру hSBA ≥ 1:4 (проти контрольних штамів антигенів fHbp, NadA, PorA P1.4) та титру hSBA ≥ 1:5 (проти контрольного штаму антигена NHBA).

** GMT середнє геометричне титру.

У продовженні дослідження, у якому дві дози вакцини БЕКСЕРО вводили з інтервалом в один місяць невакцинованим дітям, висока відсоткова частка осіб була серопозитивною через один місяць після введення другої дози. Також оцінювали ранню імунну відповідь після введення першої дози вакцини. Відсоткова частка серопозитивних осіб (тобто осіб, у яких було досягнуто титру hSBA принаймні 1:4) за штамами становила 46–95 % через один місяць після введення першої дози та 69–100 % через один місяць після введення другої дози (таблиця 5).

Таблиця 5

Відповідь сироваткових бактерицидних антитіл через 1 місяць після введення другої дози вакцини БЕКСЕРО у дітей віком 2–10 років за схемою введення доз з 0, 1-місячними інтервалами

Антиген		**віком від 35–47 місяців**	**віком 4–7 років**	**віком 8–10 років**
fHbp	% seropositивних* (95% ДІ)	N=98 100% (96,3–100)	N=54 98% (90,1–99,95)	N=34 100% (89,7–100)
	GMT hSBA** (95% ДІ)	107 (84–135)	76,62 (54–108)	52,32 (34–81)
NadA	% seropositивних (95% ДІ)	N=98 100% (96,3–100)	N=54 100% (93,4–100)	N=34 100% (89,7–100)
	GMT hSBA (95% ДІ)	631 (503–792)	370,41 (264–519)	350,49 (228–540)
PorA P1.4	% seropositивних (95% ДІ)	N=98 100% (96,3–100)	N=54 100% (93,4–100)	N=33 100% (89,4–100)
	GMT hSBA (95% ДІ)	34 (27–42)	30,99 (28–49)	30,75 (20–47)
NHBA	% seropositивних (95% ДІ)	N=91 75% (64,5–83,3)	N=52 69% (54,9–81,3)	N=34 76% (58,8-89,3)
	GMT hSBA (95% ДІ)	12 (7,57–18)	9,33 (5,71–15)	12,35 (6,61–23)

* % seropositивних = відсоткова частка осіб, у яких було досягнуто титру hSBA ≥ 1:4 (проти контрольних штамів антигенів fHbp, NadA, PorA P1.4) та титру hSBA ≥ 1:5 (проти контрольного штаму антигена NHBA).

** GMT = середнє геометричне титру.

У цьому ж продовженні дослідження також оцінювали стійкість антитіл та відповідь на ревакцинацію у дітей, які отримали дводозовий курс первинної вакцинації у віці 2–5 або 6–10 років. Через 24–36 місяців відсоткова частка seropositивних осіб (тобто осіб, у яких було досягнуто титру hSBA принаймні 1:4) зменшилася та для різних штамів становила 21–74 % у дітей віком 4–7 років та 47–86 % у дітей віком 8–12 років. Відповідь на ревакцинацію через 24–36 місяців після курсу первинної вакцинації свідчила про імунологічну пам’ять, оскільки відсоткова частка seropositивних осіб для різних штамів становила 93–100% у дітей віком 4–7 років та 96–100 % у дітей віком 8–12 років.

Імуногенність у дітей (віком від 11 років) та дорослих

Діти отримували дві дози вакцини БЕКСЕРО з інтервалом між дозами в один, два або шість місяців; ці дані наведено в таблицях 6 та 7.

У дослідженнях за участю дорослих дані було отримано після введення двох доз вакцини БЕКСЕРО з інтервалом в один або два місяці між дозами (див. таблицю 8).

Схема вакцинації із введенням двох доз з інтервалом в один або два місяці показала схожу імунну відповідь як у дорослих, так і у дітей. Схожі відповіді спостерігалися і у дітей, яким вводили дві дози вакцини БЕКСЕРО з інтервалом у шість місяців.

Таблиця 6

Відповідь сироваткових бактерицидних антитіл у дітей через один місяць після введення двох доз вакцини БЕКСЕРО за різними дводозовими схемами та стійкість бактерицидних антитіл через 18–23 місяці після введення другої дози

Антиген		**0, 1 місяць**	**0, 2 місяці**	**0, 6 місяців**
fHbp	1 місяць після введення 2 дози	N=638	N=319	N=86
	% серопозитивних* (95% ДІ)	100% (99–100)	100% (99–100)	100% (99–100)
	GMT hSBA** (95% ДІ)	210 (193–229)	234 (209–263)	218 (157–302)
	18–23 місяці після введення 2 дози	N=102	N=106	N=49
	% серопозитивних (95% ДІ)	82% (74–89)	81% (72–88)	84% (70–93)
	GMT hSBA (95% ДІ)	29 (20–42)	34 (24–49)	27 (16–45)

NadA	1 місяць після введення 2 дози	N=639	N=320	N=86
	% серопозитивних (95% ДІ)	100% (99–100)	99% (98–100)	99% (94–100)
	GMT hSBA (95% ДІ)	490 (455–528)	734 (653–825)	880 (675–1147)
	18–23 місяці після введення 2 дози	N=102	N=106	N=49
	% серопозитивних (95% ДІ)	93% (86–97)	95% (89–98)	94% (83–99)
	GMT hSBA (95% ДІ)	40 (30–54)	43 (33–58)	65 (43–98)
PorA P1.4	1 місяць після введення 2 дози	N=639	N=319	N=86
	% серопозитивних (95% ДІ)	100% (99–100)	100% (99–100)	100% (96–100)
	GMT hSBA (95% ДІ)	92 (84–102)	123 (107–142)	140 (101–195)
	18–23 місяці після введення 2 дози	N=102	N=106	N=49
	% серопозитивних (95% ДІ)	75% (65–83)	75% (66–83)	86% (73–94)
	GMT hSBA (95% ДІ)	17 (12–24)	19 (14–27)	27 (17–43)
NHBA	1 місяць після введення 2 дози	N=46	N=46	-
	% серопозитивних (95% ДІ)	100% (92–100)	100% (92–100)	-
	GMT hSBA (95% ДІ)	99 (76–129)	107 (82–140)	-

* % серопозитивних = відсоткова частка осіб, у яких було досягнуто титру hSBA ≥ 1:4.

** GMT середнє геометричне титру.

У дослідженні за участю дітей рівень бактерицидних антитіл після введення двох доз вакцини БЕКСЕРО було стратифіковано за титром hSBA менше ніж 1:4 або більше 1:4. Рівні сероконверсії та відсоткові частки осіб за збільшенням титру hSBA принаймні в 4 рази від вихідного рівня впродовж одного місяця після введення другої дози вакцини БЕКСЕРО наведено в таблиці 7. Після вакцинації вакциною БЕКСЕРО відсоткова частка серопозитивних осіб була високою та було досягнуто збільшення титру hSBA в 4 рази незалежно від статусу попередньої вакцинації.

Таблиця 7

Відсоткова частка дітей із сероконверсією та збільшенням титру бактерицидних антитіл у 4 рази через один місяць після введення двох доз вакцини БЕКСЕРО за різними дводозовими схемами, стратифікованими за титром до вакцинації

Антиген			0, 1 місяць	0, 2 місяці	0, 6 місяців
fHbp	% серопозитивних* після введення 2 дози (95% ДІ)	титр <1:4 до вакцинації	N=369 100% (98–100)	N=179 100% (98–100)	N=55 100% (94–100)
		титр ≥1:4 до вакцинації	N=269 100% (99–100)	N=140 100% (97–100)	N=31 100% (89–100)
	% збільшення в 4 рази після введення 2 дози (95% ДІ)	титр <1:4 до вакцинації	N=369 100% (98–100)	N=179 100% (98–100)	N=55 100% (94–100)
		титр ≥1:4 до вакцинації	N=268 90% (86–93)	N=140 86% (80–92)	N=31 90% (74–98)
NadA	% серопозитивних* після введення 2 дози (95% ДІ)	титр <1:4 до вакцинації	N=427 100% (99–100)	N=211 99% (97–100)	N=64 98% (92–100)
		титр ≥1:4 до вакцинації	N=212 100% (98–100)	N=109 100% (97–100)	N=22 100% (85–100)
	% збільшення в 4 рази після введення 2 дози (95% ДІ)	титр <1:4 до вакцинації	N=426 99% (98–100)	N=211 99% (97–100)	N=64 98% (92–100)
		титр ≥1:4 до вакцинації	N=212 96% (93–98)	N=109 95% (90–98)	N=22 95% (77–100)
PorA P1.4	% серопозитивних* після введення 2 дози (95% ДІ)	титр <1:4 до вакцинації	N=427 100% (98–100)	N=208 100% (98–100)	N=64 100% (94–100)
		титр ≥1:4 до вакцинації	N=212 100% (98–100)	N=111 100% (97–100)	N=22 100% (85–100)
	% збільшення в 4 рази після введення 2 дози (95% ДІ)	титр <1:4 до вакцинації	N=426 99% (98–100)	N=208 100% (98–100)	N=64 100% (94–100)
		титр ≥1:4 до вакцинації	N=211 81% (75–86)	N=111 77% (68–84)	N=22 82% (60–95)
NHBA	% серопозитивних після введення 2 дози (95% ДІ)	титр <1:4 до вакцинації	N=2 100% (16–100)	N=9 100% (66–100)	-
		титр ≥1:4 до вакцинації	N=44 100% (92–100)	N=37 100% (91–100)	-
	% збільшення в 4 рази після введення 2 дози (95% ДІ)	титр <1:4 до вакцинації	N=2 100% (16–100)	N=9 89% (52–100)	-
		титр ≥1:4 до вакцинації	N=44 30% (17–45)	N=37 19% (8–35)	-

* % серопозитивних = відсоткова частка осіб, у яких було досягнуто титру hSBA ≥ 1:4.

Дані стійкості антитіл для дослідження за участю дітей було отримано у продовженні дослідження фази 3. Приблизно через 7,5 року після дводозового курсу первинної вакцинації відсоткова частка осіб з титром hSBA ≥ 1:4 зменшилася та для різних штамів становила 29–84 %. Відповідь на ревакцинацію через 7,5 року після курсу первинної вакцинації свідчила про імунологічну пам’ять, оскільки відсоткова частка осіб, у яких було досягнуто титру hSBA ≥ 1:4 для різних штамів, становила 93–100%.

У цьому ж дослідженні також оцінювали дані стійкості антитіл, отримані з додаткової фази 3 початкового дослідження за участю дітей. Приблизно через 4 роки після дводозового курсу

первинної вакцинації відсоткова частка осіб, у яких було досягнуто титру ≥ 1:5 загалом зменшилася з діапазону серед різних штамів 68–100% після введення другої дози до діапазону серед різних штамів 9–84%. Відповідь на ревакцинацію через 4 роки після курсу первинної вакцинації свідчила про імунологічну пам’ять, оскільки відсоткова частка осіб з титром hSBA ≥ 1:5 для різних штамів становила 92–100 %.

Таблиця 8

Відповідь сироваткових бактерицидних антитіл у дорослих після введення двох доз

вакцини БЕКСЕРО за різними дводозовими схемами

Антиген		**0, 1 місяць**	**0, 2 місяці**
fHbp	1 місяць після введення 2 дози	N=28	N=46
	% серопозитивних* (95% ДІ)	100% (88–100)	100% (92–100)
	GMT hSBA** (95% ДІ)	100 (75–133)	93 (71–121)
NadA	1 місяць після введення 2 дози	N=28	N=46
	% серопозитивних (95% ДІ)	100% (88–100)	100% (92–100)
	GMT hSBA (95% ДІ)	566 (338–948)	144 (108–193)
PorA P1.4	1 місяць після введення 2 дози	N=28	N=46
	% серопозитивних (95% ДІ)	96% (82–100)	91% (79–98)
	GMT hSBA (95% ДІ)	47 (30–75)	32 (21–48)

* % серопозитивних = відсоткова частка осіб, у яких було досягнуто титру hSBA ≥ 1:4.

** GMT середнє геометричне титру.

Відповідь сироваткових бактерицидних антитіл на антиген NHBA не оцінювалася.

Імуногенність в особливих групах пацієнтів

Діти з недостатністю комплементу, аплазією селезінки або порушенням функції селезінки

У клінічному дослідженні фази 3 діти віком від 2 до 17 років із недостатністю комплементу (40), аплазією селезінки або порушенням функції селезінки (107) та відповідні за віком здорові особи (85) отримали дві дози вакцини БЕКСЕРО з інтервалом у два місяці. Через 1 місяць після курсу 2-дозової вакцинації відсоткова частка осіб з титром hSBA ≥1:5 серед осіб із недостатністю комплементу та аплазією селезінки або порушенням функції селезінки становила 87% та 97% для антигена fHbp, 95% та 100% для антигена NadA, 68% та 86% для антигена PorA P1.4, 73% та 94% для антигена NHBA, відповідно, що вказує на імунну відповідь

у цих осіб з ослабленим імунітетом. Відсоткові частки здорових осіб із титром hSBA ≥1:5 становили 98% для антигена fHbp, 99% для антигена NadA, 83% для антигена PorA P1.4 та 99% для антигена NHBA.

Вплив вакцинації на частоту випадків захворювання

У Великобританії у вересні 2015 року вакцину БЕКСЕРО було введено в національну програму імунізації (НПІ) з використанням дводозової схеми вакцинвції у дітей (віком 2 та 4 місяці) з подальшою ревакцинацією (у віці 12 місяців). У цьому контексті Управління охорони здоров'я Англії провело 3-річне спостережне дослідження на національному рівні, що охоплювало всю когорту народжених.

Після трьох років програми спостерігалося статистично значуще зменшення на 75 % [коефіцієнта захворюваності 0,25 (95 % ДІ: 0,19; 0,36)] випадків IMD, спричинених *Neisseria meningitidis* серогрупи B, серед дітей, які відповідають критеріям вакцинації незалежно від статусу вакцинації дитини або прогнозованого охоплення штамів менінгококів серогрупи B.

Європейське агентство з лікарських засобів відтермінувало зобов'язання щодо надання результатів досліджень застосування вакцини БЕКСЕРО в одній або декількох підгрупах дітей для профілактики менінгококової інфекції, спричиненої *Neisseria meningitidis* серогрупи B (інформацію про застосування вакцини дітям див. у розділі «Спосіб застосування та дози»).

Фармакокінетика. Не застосовується.

Дані доклінічних досліджень з безпеки.

Дані доклінічних досліджень не виявили жодної специфічної небезпеки для людини на основі досліджень токсичності повторних доз та досліджень токсичного впливу на репродуктивну функцію та внутрішньоутробний розвиток.

Клінічні характеристики.

Показання.

Вакцина БЕКСЕРО показана для активної імунізації осіб віком від 2 місяців проти інвазивної менінгококової інфекції, спричиненої *Neisseria meningitidis* серогрупи B. Під час вакцинації потрібно враховувати вплив інвазивної інфекції в різних вікових групах, а також варіабельність епідеміології антигенів для штамів серогрупи B у різних географічних регіонах. Інформація щодо захисту від специфічних штамів серогрупи B наведена в розділі «Імунологічні і біологічні властивості». Застосування цієї вакцини має здійснюватися згідно з офіційними рекомендаціями.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-яких допоміжних речовин (див. розділ «Склад»)

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Застосування з іншими вакцинами

Вакцину БЕКСЕРО можна вводити одночасно з: будь-якими моновалентними або комбінованими вакцинами проти: дифтерії, правця, кашлюку (ацелюлярна), *Haemophilus influenzae* типу b, поліомієліту (інактивована), гепатиту В;

7-валентною пневмококовою кон'югованою вакциною, вакциною проти кору, епідемічного паротиту, краснухи, вітряної віспи та менінгококовою кон'югованою вакциною проти серогруп A, C, W, Y.

Клінічні дослідження продемонстрували, що одночасне введення вакцини БЕКСЕРО з рутинною педіатричною вакцинацією не впливало на імунну відповідь отиману після одночасно застосованих рутинних вакцин, що визначалося за не більшою швидкістю утворення антитіл після проведення рутинної вакцинації окремо. У дослідженнях спостерігалися суперечливі результати щодо відповідей інактивований вірус поліомієліту типу 2 та пневмококовий кон'югат серотипу 6B, а також спостерігалися менші рівні титру антитіл на кашлюковий антиген пертактину, але ці дані не свідчать про клінічно значущий вплив.

Через підвищений ризик високої температури, болісну чутливість в місці ін'єкції, зміни у звичайному режимі харчування та дратівливість у разі одночасного введення вакцини БЕКСЕРО з наведеними вище вакцинами, можна розглянути можливість введення цих вакцин окремо. Профілактичне застосування парацетамолу зменшує частоту та тяжкість лихоманки без впливу на імуногенність БЕКСЕРО або стандартних вакцин. Вплив інших жарознижувальних засобів, окрім парацетамолу, на імунну відповідь не вивчався.

Одночасне введення БЕКСЕРО з іншими вакцинами, не зазначеними вище, не вивчалося.

У разі одночасного введення БЕКСЕРО з іншими вакцинами необхідно змінювати місце ін'єкції (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Особливості застосування.

Як і щодо інших вакцин, застосування БЕКСЕРО у пацієнтів з гострою тяжкою лихоманкою слід відкласти. Наявність легкої інфекції, наприклад застуди, не є протипоказанням.

Не застосовувати вакцину внутрішньосудинно.

Як і для всіх ін'єкційних вакцин, відповідна допомога та медичний нагляд завжди повинні бути легкодоступними у випадку виникнення анафілактичних реакцій після введення вакцини. Особа, якій було проведено щеплення, повинна перебувати під наглядом медичного працівника не менше 30 хвилин після вакцинації.

У зв’язку з введенням вакцини можуть виникати реакції, пов’язані з тривожністю, зокрема вазовагальні реакції (синкопе), гіпервентиляція або реакції, пов’язані зі стресом, як психогенна реакція на ін’єкцію голкою (див. розділ «Побічні реакції»). Це слід враховувати, щоби запобігти травмуванню пацієнта, якщо він зомліє під час вакцинації.

Цю вакцину не слід вводити особам із тромбоцитопенією або будь-якими порушеннями згортання крові, які є протипоказанням до внутрішньом’язової ін’єкції, якщо тільки потенційна користь явно не перевищує ризик введення.

Як і у випадку з іншими вакцинами, введення вакцини БЕКСЕРО не може захистити усіх вакцинованих.

Введення вакцини БЕКСЕРО не забезпечить захисту від усіх штамів менінгококу серогрупи B, які циркулюють (див. розділ «Імунологічні і біологічні властивості»).

Медичні працівники мають знати, що, як і у разі з багатьма вакцинами, після вакцинації немовлят та дітей (віком до 2 років) може спостерігатися підвищення температури тіла. Профілактичне застосування жарознижувальних засобів під час або одразу після введення вакцини може зменшити частоту та інтенсивність післявакцинальних фебрильних реакцій. Застосування жарознижувальних засобів у дітей (віком до 2 років) треба розпочинати відповідно до місцевих настанов.

Особи з порушеною імунною реактивністю внаслідок імуносупресивної терапії, генетичних порушень або інших причин можуть мати меншу імунну відповідь на активну імунізацію.

Дані з імуногенності наявні для осіб із недостатністю комплементу, аплазією селезінки або порушенням функції селезінки (див. розділ «Імунологічні і біологічні властивості»).

Особи з сімейною недостатністю системи комплементу (наприклад, недостатність компонента C5 або C3) та особи, які отримують терапію препаратами, що пригнічують термінальну активність комплементу (наприклад, екулізумаб), мають підвищений ризик розвитку інвазивних захворювань, спричинених *Neisseria meningitidis* серогрупи B, навіть якщо у них вироблені антитіла після вакцинації препаратом БЕКСЕРО.

Немає даних про застосування БЕКСЕРО в осіб віком від 50 років та наявні обмежені дані щодо пацієнтів із хронічними патологіями.

Слід брати до уваги потенційний ризик виникнення апное і необхідність контролю дихальної функції протягом 48–72 годин після проведення серії первинної імунізації у дуже недоношених новонароджених (≤ 28 тижнів гестації), а особливо тих, у кого в анамнезі було недорозвинення дихальної системи. Оскільки користь вакцинації в цій групі новонароджених висока, вакцинацію не можна скасовувати або відкладати.

Канаміцин використовується на ранніх етапах процесу виробництва та видаляється на більш пізніх стадіях виробництва. Рівні канаміцину, у разі наявності, в готовій вакцині становлять менше ніж 0,01 мкг на дозу.

Безпечність застосування вакцини БЕКСЕРО в осіб із чутливістю до канаміцину не встановлена.

Вакцина містить менше ніж 1 ммоль (23 мг) нарію на дозу, тобто практично вільна від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Немає достатніх даних клінічних досліджень щодо застосування вакцини вагітним.

Потенційний ризик для вагітних жінок не встановлений. Однак, від вакцинації не варто відмовлятися, коли є явний ризик зараження менінгококовою інфекцією.

У дослідженні, в якому самицям кроликів вводили вакцину БЕКСЕРО у дозі, що приблизно в 10 разів перевищує еквівалентну дозу для людини, з урахуванням маси тіла, доказів щодо токсичного впливу на організм матері або плода та впливу на перебіг вагітності, материнську поведінку, фертильність самиць або постнатальний розвиток не було.

Годування груддю

Інформації про безпечність застосування вакцини для жінок та їхніх дітей під час годуванню груддю немає. Перед прийняттям рішення про імунізацію жінок, які годують груддю, необхідно оцінити співвідношення користь/ризик.

Жодних побічних реакцій у вакцинованих самиць кроликів та їхнього потомства впродовж періоду до 29 дня лактації не спостерігалося. Вакцина БЕКСЕРО була імуногенною у самок тварин, вакцинованих до лактації, а в потомства були виявлені антитіла, але рівні антитіл в молоці не визначалися.

Фертильність

Даних щодо впливу на фертильність людини немає.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Вакцина БЕКСЕРО не впливає або має незначний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Однак, деякі з реакцій, зазначені в розділі «Побічні реакції», можуть тимчасово впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Щеплення дітей на території України здійснюється згідно з вимогами діючих наказів МОЗ України щодо схем імунізації, протипоказань та взаємодії з іншими лікарськими засобами.

Дози

Таблиця 9

Резюме дозування

Вік під час введення першої дози	**Первинна імунізація**	**Інтервали між введенням доз первинної вакцинації**	**Ревакцинація**
Діти віком 2–5 місяців[a]	Три дози по 0,5 мл кожна	Не менше ніж 1 місяць	Так, одна доза у дітей віком 12–15 місяців з інтервалом не менше 6 місяців між курсом первинної вакцинації та дозою ревакцинації[b, c]
	Дві дози по 0,5 мл кожна	Не менше ніж 2 місяці	
Діти віком 6–11 місяців	Дві дози по 0,5 мл кожна	Не менше ніж 2 місяці	Так, одна доза на другому році життя з інтервалом не менше 2 місяців між курсом первинної вакцинації та дозою ревакцинації[c]
Діти віком 12–23 місяці	Дві дози по 0,5 мл кожна	Не менше ніж 2 місяці	Так, одна доза з інтервалом 12–23 місяці між курсом первинної вакцинації та дозою ревакцинації[c]
Діти віком 2–10 років	Дві дози по 0,5 мл кожна	Не менше ніж 1 місяць	В осіб, у яких зберігається ризик виникнення менінгококової інфекції, потрібно розглянути можливість введення дози ревакцинації згідно з офіційними рекомендаціями[d]
Діти (віком від 11 років) та дорослі*			

a Першу дозу необхідно ввести не раніше 2-місячного віку. Безпеку та ефективність застосування вакцини БЕКСЕРО у дітей віком до 8 тижнів не встановлено. Дані відсутні.

b У разі затримки ревакцинацію не слід проводити після досягнення дитиною віку 24 місяців.

c Див. розділ «Імунологічні і біологічні властивості». Необхідність та час введення додаткових доз ревакцинації ще не встановлено.

d Див. розділ «Імунологічні і біологічні властивості».

* Даних для дорослих віком від 50 років немає.

Спосіб застосування

Вакцину вводять шляхом глибокої внутрішньом’язової ін’єкції бажано в передньолатеральну частину стегна дітям віком 2–11 місяців або в ділянку дельтоподібного м’яза плеча особам старшого віку.

Якщо одночасно вводиться більше однієї вакцини, ін’єкції необхідно робити у різні

ділянки тіла.

Вакцину не можна вводити внутрішньовенно, підшкірно або внутрішньошкірно, а також змішувати з іншими вакцинами в одному шприці.

Інструкція стосовно використання вакцини.

У попередньо заповненому шприці з суспензією при зберіганні може спостерігатися дрібний осад майже білого кольору.

Перед використанням попередньо заповнений шприц необхідно добре струсити, щоб отримати однорідну суспензію.

Вакцину потрібно візуально перевірити на наявність сторонніх часток та зміну кольору перед її введенням. У разі наявності будь-яких сторонніх часток та/або змін фізичного стану не використовуйте цю вакцину. Якщо в упаковці містяться дві голки різної довжини оберіть відповідну голку для внутрішньом’язової ін’єкції.

Техніка використання попередньо наповненого шприца

Тримайте шприц за циліндр, не за поршень.

Відкрутіть кришечку шприца, повертаючи її проти годинникової стрілки.

Щоб приєднати голку, з’єднайте втулку з адаптером Люер-Лок і поверніть на чверть оберту за годинниковою стрілкою, доки голка не буде повністю зафіксована.

Не витягайте поршень з циліндра шприца. Якщо це сталось, не вводьте вакцину.

Будь-який невикористаний лікарський засіб або відходи слід утилізувати відповідно до місцевих вимог.

Діти. Вакцина БЕКСЕРО застосовується у дітей віком від 2 місяців.

Передозування.

Досвід лікування передозування є обмеженим. У разі передозування рекомендується проводити моніторинг життєво важливих функцій організму та можливе призначення

симптоматичного лікування.

Побічні реакції.

Резюме профілю безпеки

Безпечність вакцини БЕКСЕРО оцінювали в 17 дослідженнях, зокрема у 10 рандомізованих контрольованих клінічних дослідженнях за участю 10 565 осіб (віком від 2 місяців), які отримали принаймні одну дозу вакцини БЕКСЕРО. Серед тих, кому було введено вакцину БЕКСЕРО, 6837 осіб становили діти віком до 2 років, 1051- діти віком 2–10 років та 2677 - діти віком від 11 років і дорослі. Серед дітей, які пройшли курс первинної імунізації вакциною БЕКСЕРО у віці 2-11 місяців, 3285 дитини отримали дозу ревакцинації на другому році життя.

У дітей віком до 2 років найпоширенішими місцевими та системними побічними реакціями, що спостерігалися в клінічних дослідженнях, були болісна чутливість та еритема в місці ін'єкції, підвищення температури та дратівливість.

У клінічних дослідженнях серед дітей вакцинованих у віці 2, 4 та 6 місяців, підвищення температури (≥ 38 °C) спостерігалося у 69–79% осіб у разі одночасного введення вакцини БЕКСЕРО із рутинними педіатричними вакцинами (такими як: 7-валентна пневмококова кон'югована вакцина, вакцини проти дифтерії, правця, кашлюку (ацелюлярна), гепатиту В, поліомієліту (інактивована) та *Haemophilus influenzae* типу b) у порівнянні з 44–59% осіб, які отримали рутинну вакцинацію окремо. У дітей, вакцинованих БЕКСЕРО та рутиними вакцинами одночасно, повідомлялося про більшу частоту застосування жарознижувальних засобів. При введенні вакцини БЕКСЕРО окремо частота підвищення температури була подібною до такої, як у дітей під час рутинної вакцинації у клінічних дослідженнях. Підвищення температури зазвичай мало передбачуваний характер та в більшості випадків минало на наступний день після вакцинації.

Найпоширенішими місцевими та системними побічними реакціями у дітей та дорослих були біль у місці ін'єкції, нездужання та головний біль.

При введенні наступних доз курсу вакцинації збільшення частоти та вираженості побічних реакцій не спостерігалося.

Перелік побічних реакцій

Побічні реакції (після первинної імунізації або ревакцинації), які розглядаються як такі, що мають або, принаймні, можуть мати зв'язок з вакцинацією, були класифіковані за частотою, яка

визначається в такий спосіб:

Дуже часто: (≥1/10)

Часто: (≥1/100 до <1/10)

Нечасто: (≥1/1000 до <1/100)

Рідко: (≥1/10 000 до <1/1000)

Дуже рідко: (<1/10 000)

Невідомо: (неможливо оцінити з наявних даних)

В межах кожної групи частоти, побічні реакції наведені в порядку зменшення ступеня тяжкості.

Окрім звітів у клінічних дослідженнях у перелік включені добровільні повідомлення про побічні реакції на вакцину БЕКСЕРО з усього світу з моменту появи на ринку. Оскільки дані про ці реакції отримуються у формі добровільних повідомлень серед популяції невизначеної чисельності, не завжди можна достовірно оцінити частоту їхнього виникнення, а тому вони зазначені як невідомо.

Діти віком до 10 років

Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи

Невідомо: лімфаденопатія

Порушення з боку імунної системи

Невідомо: алергічні реакції (зокрема анафілактичні реакції)

Порушення з боку обміну речовин та харчування

Дуже часто: порушення режиму харчування

Розлади нервової системи

Дуже часто: сонливість, незрозумілий плач, головний біль

Нечасто: судоми (зокрема фебрильні судоми)

Невідомо: гіпотонічно-гіпореактивний епізод, подразнення мозкових оболонок (про ознаки подразнення мозкових оболонок, як-от ригідність потиличних м’язів або світлобоязнь, інколи повідомлялося невдовзі після вакцинації. Ці симптоми були легкого ступеня та мали тимчасовий характер)

Порушення з боку серцево-судинної системи

Нечасто: блідість (рідко після ревакцинації)

Рідко: синдром Кавасакі

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту

Дуже часто: діарея, блювання (нечасто після ревакцинації)

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини

Дуже часто: висипання (діти віком 12–23 місяці) (нечасто після ревакцинації)

Часто: висипання (діти віком 2–10 років)

Нечасто: екзема

Рідко: кропив’янка

Порушення з боку опороно-рухового апарату та сполучної тканини

Дуже часто: артралгія

Загальні розлади та реакції в місці введення

Дуже часто: підвищення температури тіла (≥ 38 °C), болісна чутливість в місці ін’єкції (зокрема тяжка болісна чутливість в місці ін’єкції, що визначається за плачем під час руху вакцинованої кінцівки), еритема в місці ін’єкції, набряк у місці ін’єкції, ущільнення тканин у місці ін’єкції, дратівливість

Нечасто: підвищення температури тіла (≥ 40 °C)

Невідомо: реакції в місці введення (зокрема великий набряк вакцинованої кінцівки, утворення пухирів в місці ін’єкції або навколо та утворення вузлів у місці ін’єкції, які можуть зберігатися понад один місяць)

Діти віком від 11 років та дорослі

Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи

Невідомо: лімфаденопатія

Порушення з боку імунної системи

Невідомо: алергічні реакції (зокрема анафілактичні реакції)

Розлади нервової системи

Дуже часто: головний біль

Невідомо: втрата свідомості або парасимпатична судинна реакція на ін’єкцію, подразнення мозкових оболонок (про ознаки подразнення мозкових оболонок, як-от ригідність потиличних м’язів або світлобоязнь, інколи повідомлялося невдовзі після вакцинації. Ці симптоми були легкого ступеня та мали тимчасовий характер)

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту

Дуже часто: нудота

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини

Невідомо: висипання

Порушення з боку опороно-рухового апарату та сполучної тканини

Дуже часто: міалгія, артралгія

Загальні розлади та реакції в місці введення

Дуже часто: біль у місці ін’єкції (зокрема сильний біль у місці ін’єкції, що визначається нездатністю виконувати нормальну повсякденну діяльність), набряк у місці ін’єкції, ущільнення тканин у місці ін’єкції, еритема в місці ін’єкції, нездужання

Невідомо: підвищення температури тіла, реакції в місці введення (зокрема великий набряк вакцинованої кінцівки, утворення пухирів в місці ін’єкції або навколо та утворення вузлів у місці ін’єкції, які можуть зберігатися понад один місяць)

Звітність щодо побічних реакцій

Звітування про підозрювані побічні реакції на лікарський засіб у післяреєстраційний період має важливе значення. Це забезпечує безперервний моніторинг співвідношення ризик/користь застосування цього лікарського засобу. Фахівці у сфері охорони здоров’я, а також пацієнти можуть повідомляти про підозрювані побічні реакції до ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за цілодобовим телефоном (044) 585-51-85 або на email oax70065@gsk.com.

Термін придатності. 4 роки

Умови зберігання.

Зберігати при температурі від 2 °С до 8 °С.

Не заморожувати. Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність. Оскільки відсутні дослідження сумісності, не можна змішувати цей препарат з іншими лікарськими засобами.

Упаковка.

Суспензія для ін’єкцій по 1 дозі (0,5 мл/дозу) у попередньо наповненому шприці №1 у комплекті з двома голками.

По 1 попередньо наповненому шприцу у комплекті з двома голками в пластиковому контейнері; по 1 контейнеру у картонній коробці.

Попередньо наповнені шприци виготовлені з нейтрального скла типу I, яке відповідає вимогам Європейської Фармакопеї.

Кришечка та гумова пробка поршня попередньо наповненого шприца виготовлені з синтетичної гуми.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ГлаксоСмітКляйн Вакцини С.Р.Л., Італія/GlaxoSmithKline Vaccines S.R.L., Italy.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Белларіа-Росіа, Совічілле, 53018, Італія/Bellaria-Rosia, Sovicille, 53018, Italy.