ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТЕТРАКСИМ®/TETRAXIM

Вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку (ацелюлярний компонент) та поліомієліту адсорбована, інактивована, рідка

Склад:

Одна імунізуюча доза вакцини (0,5 мл) містить:

діючі речовини:

дифтерійний анатоксин[1] ≥ 20 МО[2, 3] (30 Lf)

правцевий анатоксин[1] ≥ 40 МО[3, 4] (10 Lf)

антигени *Bordetella pertussis*:

- кашлюковий анатоксин[1] – 25 мкг
- філаментний гемаглютинін (ФГА)[1] – 25 мкг

інактивований вірус поліомієліту[5]

типу 1 (Mahoney) – 29 D-одиниць[6]

типу 2 (MEF-1) – 7 D-одиниць[6]

типу 3 (Saukett) – 26 D-одиниць[6]

[1] адсорбовані на гідратованому алюмінію гідроксиді – 0,3 мг Al[3]

[2] як нижня межа довірчого інтервалу (p = 0,95), і не менше 30 МО в середньому значенні

[3] або еквівалентна ефективність, визначена за результатами оцінки імуногенності

[4] як нижня межа довірчого інтервалу (p=0,95)

[5] культивовані на клітинах *Vero*

[6] кількості антигену строго збігаються з тими, що раніше були виражені в одиницях D-

антигену 40-8-32, для вірусів типу 1, 2 і 3 відповідно, при вимірюванні за допомогою іншого відповідного імунохімічного методу

допоміжні речовини: середовище 199 з солями Хенкса без фенолу червоного (суміш амінокислот, включаючи фенілаланін (12,5 мкг), мінеральних солей, вітамінів та інших компонентів, включаючи глюкозу, розведених у воді для ін'єкцій), крижана оцтова кислота і/або гідроксид натрію для регулювання pH, формальдегід, феноксиетанол, етанол безводний, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Суспензія для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: стерильна, каламутна з білуватим відтінком суспензія дифтерійного та правцевого анатоксинів, ацелюлярного компонента кашлюку, інактивованого вірусу поліомієліту, адсорбована алюмінію гідроксиду дигідратом.

Фармакотерапевтична група.

Комбіновані бактеріальні та вірусні вакцини. Вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку (ацелюлярний компонент) та поліомієліту.

Код АТХ J07C A02.

Імунологічні і біологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Токсини дифтерії та правця детоксикують з використанням формальдегіду, потім очищують.

Вакцину для профілактики поліомієліту отримують з культивованого вірусу поліомієліту типів 1, 2, 3 на клітинній лінії *Vero*, який очищують, а потім інактивують за допомогою формальдегіду.

Ацелюлярний компонент кашлюку (кашлюковий токсин та ФГА) виділяють з культури *Bordetella pertussis* та очищують.

Кашлюковий токсин (PT), детоксикований з використанням глутаральдегіду, відповідає кашлюковому анатоксину (PTxd).

ФГА – нативний.

Було встановлено, що кашлюковий анатоксин і ФГА є двома компонентами, що мають найважливіше значення для захисту організму від кашлюку.

В результаті проведених досліджень імуногенності встановлено:

Імунна відповідь після первинної вакцинації

У всіх немовлят (100 %), що були вакциновані трьома дозами вакцини з 2-місячного віку, розвинувся серозахисний титр антитіл (> 0,01 МО/мл) проти антигенів дифтерії і правця.

У понад 87 % дітей молодшого віку через один-два місяці після завершення первинного курсу імунізації титри антитіл проти кашлюкового анатоксину та ФГА зросли в 4 рази.

Щонайменше 99,5 % дітей після первинної вакцинації мали серозахисний титр антитіл проти вірусу поліомієліту типів 1, 2 і 3 (рівень ≥ 5 у величині, зворотній до ступеня розведення в реакції серонейтралізації) та вважалися захищеними від поліомієліту.

Після першої дози бустерної вакцинації (у віці 16–18 місяців) всі діти молодшого віку мали захисні антитіла проти дифтерії (> 0,1 МО/мл), правця (> 0,1 МО/мл) та 87,5 % – проти вірусів поліомієліту (рівень ≥ 5 у величині, зворотній до ступеня розведення в реакції серонейтралізації).

Показник сероконверсії в антитілах проти кашлюку (титри, у 4 рази більші, у порівнянні з титрами до вакцинації) становить 92,6 % для кашлюкового анатоксину і 89,7 % для ФГА.

Імунна відповідь після ревакцинації у дітей віком від 4 до 13 років

У клінічних дослідженнях вакцини Тетраксим® у дітей віком від 4 до 13 років імунна відповідь після ревакцинації проти дифтерії, правця, поліомієліту типів 1, 2 та 3 та антигенів кашлюку була підвищеною та перевищувала серозахисні рівні проти дифтерії (≥ 0,1 МО/мл), правця (≥ 0,1 МО/мл) та вірусу поліомієліту типів 1, 2 та 3 (рівень ≥ 8 у величині, зворотній до ступеня розведення в реакції серонейтралізації).

В дослідженні за участю дітей віком від 11 до 13 років було підтверджено анамнестичну відповідь на компоненти вірусу правця, дифтерії та поліомієліту.

Ефективність вакцини та ефективність проти кашлюку в «польових умовах»

Ефективність вакцини щодо ацелюлярних кашлюкових (аК) антигенів, що містяться у вакцині Тетраксим®, проти найтяжчої форми характерного кашлюку за визначенням ВООЗ (≥ 21 день пароксизмального кашлю) задокументована в рандомізованому подвійно сліпому дослідженні, проведеному за участю немовлят, які отримали тридозову первинну вакцинацію, у високоендемічній країні (Сенегал).

Здатність ацелюлярних кашлюкових (аК) антигенів у вакцині Тетраксим® знижувати частоту кашлюку в довгостроковій перспективі та контролювати захворювання було підтверджено в ході 10-річного національного дослідження післяреєстраційного застосування вакцини Пентаксим® у Швеції.

Фармакокінетика.

Не застосовується.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для комплексної профілактики дифтерії, правця, кашлюку та поліомієліту вакциною

Тетраксим®:

- для курсу первинної імунізації немовлят у віці 2 місяці та 4 місяці;

- для ревакцинації у віці 11 місяців та 6 років;

- для ревакцинації дітей у віці від 11 до 13 років, які не були щеплені у віці 6 років вакциною з вмістом кашлюкового компонента в концентрації 25 мкг (аК).

При проведенні імунізації дітей на території України слід керуватися діючими Наказами МОЗ України.

Протипоказання.

– Підвищена чутливість:

· до будь-якої з діючих речовин препарату Тетраксим®,

· до будь-якої з допоміжних речовин (див. розділ «Склад»),

· до глутаральдегіду, неоміцину, стрептоміцину або поліміксину В (які використовуються в процесі виробництва і можуть бути присутні у слідовій кількості),

· до вакцини проти кашлюку (ацелюлярний або цільноклітинний компонент).

– Виникнення тяжкої алергічної реакції після попереднього введення цієї вакцини або вакцини, що містить такі самі речовини.

– Вакцинацію слід відкласти у випадку лихоманки або гострого захворювання.

– Прогресуюча енцефалопатія.

– Енцефалопатія, що виникла протягом 7 днів після введення попередньої дози будь-якої вакцини, що містить антигени збудника кашлюка (ацелюлярні або цільноклітинні вакцини проти кашлюку).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Тетраксим® можна одночасно вводити з вакциною для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи або з вакциною проти вітряної віспи або вакциною для профілактики гепатиту В, але за умови введення у дві різні ділянки тіла.

Тетраксим® можна використовувати для відновлення кон’югованої вакцини для профілактики інфекцій, спричинених *Haemophilus influenzae* типу *b* (Акт-ХІБ).

Перед щепленням необхідно попередити лікаря про прийом будь-яких медикаментів або вакцин.

Особливості застосування.

Для шприців без приєднаної голки змінна голка повинна бути міцно прикріплена шляхом обертання її на чверть оберту відносно шприца. Тетраксим® можна використовувати для розведення кон'югованої вакцини для профілактики інфекцій, спричинених *Haemophilus influenzae* типу *b* (Акт-ХІБ). Перед використанням шприц із суспензією слід струсити до отримання гомогенної суспензії мутнувато-білого відтінку.

Після будь-якої вакцинації або навіть перед нею може виникнути синкопе (непритомність) як психогенна реакція на введення голки. Для запобігання травмам внаслідок непритомності та для усунення синкопальних реакцій потрібно дотримуватись відповідних процедур.

Після використання всі залишки вакцини, шприци та флакони необхідно знищити безпечним способом згідно з діючими вимогами щодо утилізації біологічних відходів. Не використовувати вакцину за наявності зміни кольору та сторонніх домішок.

Імуногенність вакцини Тетраксим® може бути зниженою внаслідок імуносупресивного лікування або імунодефіциту. Тому перед вакцинацією рекомендується відкласти вакцинацію до закінчення лікування або досягнення ремісії захворювання. Однак вакцинація осіб з хронічним імунодефіцитом, наприклад з ВІЛ-інфекцією, рекомендується навіть тоді, коли імунна відповідь може бути обмеженою.

Якщо після попереднього введення вакцини, що містить правцевий анатоксин, розвився синдром Гійєна–Барре або плечовий неврит, рішення про застосування будь-якої вакцини, що містить правцевий анатоксин, повинно базуватися на ретельному зважуванні потенційної користі та можливих ризиків вакцинації. Вакцинація зазвичай виправдана для дітей, у яких неповністю завершені схеми первинної імунізації (наприклад, введено менше ніж три дози).

Не вводити внутрішньосудинно: переконатися, що голка не потрапила у кровоносну судину.

Не вводити внутрішньошкірно.

Як і всі ін'єкційні вакцини, Тетраксим® вводиться з обережністю особам з тромбоцитопенією або порушенням згортання крові, оскільки після внутрішньом'язового введення у цих осіб може виникнути кровотеча.

Перед проведенням щеплення слід зібрати попередній медичний анамнез життя (особливо звертаючи увагу на історію імунізації та виникнення будь-яких небажаних реакцій) та провести клінічне обстеження.

Після будь-якої вакцинації або навіть перед нею може виникнути синкопе (непритомність) як психогенна реакція на введення голки. Для запобігання травмам внаслідок непритомності та для усунення синкопальних реакцій потрібно дотримуватись відповідних процедур.

Якщо відомо, що будь-який з наведених нижче симптомів був пов'язаний у часі з отриманням вакцини, що має в складі кашлюковий компонент, слід переглянути подальше використання такої вакцини:

- температура ≥ 40 °C протягом 48 годин, не пов'язана з будь-якою іншою ідентифікованою причиною;

- втрата свідомості або шокоподібний стан, гіпотонічно-гіпореспонсивний синдром протягом 48 годин після щеплення;

- тривалий безутішний плач впродовж ≥ 3 годин, який виникає протягом 48 годин після вакцинації;

- фебрильні або афебрильні судоми протягом 3-х днів після щеплення.

Наявність в анамнезі пацієнта фебрильних судом, не пов’язаних з попереднім введенням вакцини, не є протипоказанням для вакцинації. У цьому випадку дуже важливо вимірювати температуру тіла протягом 48 годин після щеплення та регулярно застосовувати за призначенням лікаря жарознижувальні засоби протягом 48 годин.

Афебрильні судоми в анамнезі, не пов’язані з попереднім введенням вакцини, повинні оцінюватися спеціалістом перед прийняттям рішення про вакцинацію.

У разі розвитку набряку нижніх кінцівок після щеплення вакциною, що містить компонент *Haemophilus influenzae* типу *b*, обидві вакцини: вакцину для профілактики дифтерії, правця, кашлюку, поліомієліту та кон’юговану вакцину для профілактики інфекцій, спричинених *Haemophilus influenzae* типу *b*, – потрібно вводити у різні ділянки тіла та у різні дні.

Потенційний ризик апное та необхідність проведення моніторингу дихальної функції протягом 48–72 годин необхідно враховувати при проведенні первинної імунізації у глибоко недоношених дітей (народжені у термін ≤ 28 тижнів гестації) та особливо у дітей з незрілістю дихальної системи в анамнезі. Оскільки користь вакцинації для цієї групи дітей є високою, вакцинацію не слід скасовувати або відкладати.

Як і при застосуванні усіх ін’єкційних вакцин, повинні бути напоготові усі необхідні лікарські засоби для надання невідкладної медичної допомоги у рідких випадках розвитку анафілактичної реакції та забезпечений ретельний нагляд.

Пацієнти повинні перебувати під медичним наглядом протягом 30 хвилин після введення вакцини.

Цей лікарський засіб містить фенілаланін, етанол та натрій

12,5 мкг фенілаланіну у кожній дозі 0,5 мл. Фенілаланін може бути шкідливим для осіб, які страждають на фенілкетонурію (ФКУ), рідкісний генетичний розлад, за якого відбувається накопичення фенілаланіну, оскільки організм не здатен виводити його належним чином;

2 мг спирту (етанолу) у кожній дозі 0,5 мл. Невелика кількість спирту в цьому лікарському засобі не матиме жодного помітного впливу;

менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію;

Простежуваність

З метою покращення простежуваності біологічних лікарських засобів потрібно чітко реєструвати назву та номер серії введеного лікарського засобу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не застосовується. Вакцина призначена тільки для використання в педіатрії.

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

Не застосовується. Тетраксим® призначений тільки для використання в педіатрії.

Спосіб застосування та дози.

При проведенні імунізації дітей на території України щодо протипоказань, схем імунізації та взаємодії з іншими лікарськими засобами слід керуватися діючими Наказами МОЗ України.

Вакцинація проводиться медичним персоналом у кабінетах профілактичних щеплень лікувально-профілактичних закладів.

Чотиривалентна вакцина Тетраксим® є препаратом з повним вмістом антигену(ів).

Первинна вакцинація: 2 ін’єкції з інтервалом у два місяці, одна – у віці 2 місяців, друга – у віці 4 місяців.

Ревакцинація: 1 ін’єкція у віці 11 місяців.

При первинній вакцинації і при проведенні 1-ї ревакцинації вакцину Тетраксим® можна вводити з додаванням до неї кон’югованої вакцини проти *Haemophilus influenzae* типу *b* (Акт-ХІБ) або обидві вакцини можна вводити одночасно у різні місця ін’єкцій.

Ревакцинація у віці 6 років: 1 ін’єкція.

Ревакцинація у віці від 11 до 13 років для дітей, які не були щеплені у віці 6 років вакциною з вмістом кашлюкового компонента в концентрації 25 мкг (аК).

Вакцину вводять внутрішньом’язово.

Рекомендоване місце щеплення для немовлят – передньо-латеральна поверхня стегна (середня третина), для старших дітей – ділянка дельтоподібного м’яза.

Діти.

Вакцину застосовують дітям з 2-місячного віку (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Передозування.

Інформація відсутня.

Побічні реакції.

Під час проведення клінічних досліджень за участю дітей, що отримували Тетраксим® як первинну вакцинацію окремо або в комбінації з вакциною Акт-ХІБ, найчастіше повідомляли про появу місцевих реакцій в місці ін’єкції, анормальний плач, втрату апетиту та дратівливість.

Ці ознаки та симптоми зазвичай з’являються протягом 48 годин після щеплення і можуть тривати протягом 48–72 годин. Вони зникають спонтанно, не вимагаючи спеціального лікування.

Частота реакції в місці ін’єкції має тенденцію до збільшення при бустерній вакцинації у порівнянні з первинною імунізацією.

Профіль безпеки препарату Тетраксим® істотно не відрізняється в різних вікових групах. Втім деякі реакції (міалгія, нездужання, головний біль) є більш специфічними для дітей віком від 2 років.

Побічні реакції класифікуються залежно від частоти:

дуже часто: ³ 1/10,

часто: від ³ 1/100 до < 1/10,

нечасто: від ³ 1/1000 до < 1/100,

рідко: від ³ 1/10000 до < 1/1000,

дуже рідко: < 1/10000,

частота невідома: неможливо оцінити за наявними даними.

На підставі спонтанних звітів були виявлені деякі побічні реакції, що спостерігалися дуже рідко після введення вакцини Тетраксим®. Так як подання звітів було спонтанним, а розмір вибірки є невідомим, не завжди можна точно розрахувати показник захворюваності або встановити причинно-наслідковий зв’язок між застосуванням вакцини і даними реакціями. Тому частоту цих побічних реакцій зазначено як «частота невідома».

Порушення з боку крові і лімфатичної системи

Частота невідома: лімфаденопатія.

Розлади з боку імунної системи

Частота невідома: реакції гіперчутливості негайного типу, такі як набряк обличчя, ангіоедема, набряк Квінке, анафілактичні реакції.

Метаболізм і розлади харчування

Дуже часто: втрата апетиту.

Психічні розлади

Дуже часто: знервованість, дратівливість, анормальний плач.

Часто: безсоння, порушення сну.

Нечасто: тривалий безутішний плач.

Розлади з боку нервової системи

Дуже часто: сонливість, головний біль.

Частота невідома: фебрильні або афебрильні судоми, синкопе.

Шлунково-кишкові розлади

Дуже часто: блювання.

Часто: діарея.

Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини

Частота невідома: висип, еритема, кропив’янка.

Розлади опорно-рухового апарату та сполучної тканини

Дуже часто: міалгія.

Загальні розлади та реакції у місці введення

Дуже часто: еритема в місці ін’єкції, біль в місці ін’єкції, набряк в місці ін’єкції, лихоманка ≥ 38 °C, нездужання.

Часто: ущільнення в місці ін’єкції.

Нечасто: почервоніння в місці ін’єкції та набряк ≥ 5 см, лихоманка ≥ 39 °C.

Рідко: лихоманка > 40 °C.

Частота невідома:

- велика реакція в місці введення ін’єкції (> 50 мм), включаючи обширний набряк кінцівки, що може поширюватися від місця введення на один або обидва суглоби. Ці реакції проявляються протягом 24–72 годин після вакцинації та можуть супроводжуватися такими симптомами, як еритема, місцеве підвищення температури, чутливість або біль у місці ін’єкції. Симптоми зникають спонтанно протягом 3–5 днів. Вірогідність розвитку подібних реакцій залежить від кількості попередньо отриманих доз вакцин, що містять ацелюлярний кашлюковий компонент, з підвищенням ризику після введення 4-ї та 5-ї доз;

- повідомлялося про гіпотонічно-гіпореспонсивний синдром після введення вакцини, що містить компонент кашлюку;

- набряк однієї або обох нижніх кінцівок в результаті введення вакцини, що містить кон'югований компонент, для профілактики інфекцій, спричинених *Haemophilus influenzae* типу *b*. Такі реакції переважно з'являються через кілька годин після проведення первинної імунізації та спонтанно зникають без наслідків протягом 24 годин. Зазначені реакції можуть супроводжуватися ціанозом, еритемою, тимчасовою пурпурою і сильним плачем. Ці реакції можуть виникати, коли Тетраксим® вводять одночасно з кон'югованою вакциною для профілактики інфекцій, спричинених *Haemophilus influenzae* типу *b*.

Потенційні побічні реакції (тобто несприятливі події, які були зареєстровані з іншими вакцинами, що містять один або кілька антигенних компонентів, аналогічних препарату Тетраксим®):

- після введення вакцини, що містить правцевий анатоксин, зафіксовано випадки розвитку плечового невриту та синдрому Гійєна–Барре.

Додаткова інформація стосовно окремих популяцій

- апное у глибоко недоношених дітей (народилися ≤ 28 тижнів гестації) (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення щодо ймовірних побічних реакцій

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності.

4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі від 2 до 8 ºС (у холодильнику). Не заморожувати.

Захищати від світла. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Цю вакцину не слід змішувати з іншими лікарськими засобами, за винятком вказаних у розділі «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».

Упаковка.

По 1 попередньо заповненому шприцу по 0,5 мл (1 доза) з прикріпленою голкою (або 2-ма окремими голками), що містить суспензію для ін’єкцій, в картонній коробці.

По 1 попередньо заповненому шприцу по 0,5 мл (1 доза) з прикріпленою голкою (або 2-ма окремими голками), що містить суспензію для ін’єкцій в картонній коробці, в якій міститься стандартно-експортна упаковка та інструкція для медичного застосування.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробники.

Санофі Пастер, Франція.

Санофі-Авентіс Зрт.

Місцезнаходження виробників та адреси місця провадження їх діяльності.

1541 авеню Марсель Мер’є, 69280 Марсі л’Етуаль, Франція.

Парк Індастріель д’Інкарвіль, 27100 Валь-де-Рой, Франція.

Будівля 5, Кампона Утца 1, Будапешт XXII, 1225, Угорщина.

Заявник.

Санофі Пастер, Франція

Місцезнаходження заявника.

14 Еспас Анрі Валле 69007 Ліон, Франція