

## Інструкція

для медичного застосування лікарського засобу

### Бустрикс Поліо

**Комбінована вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку (ацелюлярний компонент) та поліомієліту (інактивована) (адсорбована, зі зменшеним вмістом антигенів)**

#### Склад:

1 доза вакцини (0,5 мл) містить:

діючі речовини:

|                                                                 |                            |
|-----------------------------------------------------------------|----------------------------|
| дифтерійний анатоксин (D) <sup>1</sup>                          | - $\geq 2$ МО або 2,5 Lf;  |
| правцевий анатоксин (T) <sup>1</sup>                            | - $\geq 20$ МО або 5 Lf;   |
| <i>Bordetella pertussis</i> кашлюкові антигени:                 |                            |
| кашлюковий анатоксин (PT) <sup>1</sup>                          | - 8 мкг;                   |
| філаментозний гемаглютинін (FHA) <sup>1</sup>                   | - 8 мкг;                   |
| пертактин (PRN) <sup>1</sup>                                    | - 2,5 мкг;                 |
| інактивовані віруси поліомієліту:                               |                            |
| тип 1 (штам Mahoney) <sup>2</sup>                               | - 40 D-антигенних одиниць; |
| тип 2 (штам MEF-1) <sup>2</sup>                                 | - 8 D-антигенних одиниць;  |
| тип 3 (штам Saukett) <sup>2</sup>                               | - 32 D-антигенні одиниці.  |
| <sup>1</sup> адсорбований на алюмінію гідроксиді ( $Al(OH)_3$ ) | - 0,3 мг $Al^3$            |
| та алюмінію фосфаті ( $AlPO_4$ )                                | - 0,2 мг $Al^3$            |
| <sup>2</sup> розмножені на клітинах Vero                        |                            |

допоміжні речовини: натрію хлорид, середовище 199, солі алюмінію, вода для ін'єкцій.

Формальдегід, неоміцину сульфат, поліміксину В сульфат присутні в залишкових кількостях як наслідок виробничого процесу.

**Лікарська форма.** Суспензія для ін'єкцій.

**Основні фізико-хімічні властивості:** мутна рідина, білий осад. Безбарвний супернатант.

**Фармакотерапевтична група.** Комбіновані бактеріальні та вірусні вакцини. Дифтерійно-кашлюково-поліомієлітно-правцева вакцина.

Код АТХ J07C A02.

## ***Імунобіологічні та біологічні властивості.***

### ***Фармакодинаміка***

#### ***Імунна відповідь***

Під час досліджень нижчезазначена імунна відповідь спостерігалась через місяць після імунізації вакциною *Бустрикс Поліо* дітей, підлітків та дорослих (таблиця 1).

Таблиця 1

| Антиген                                                                              | Відповідь                                        | Діти віком від 3 до 9 років<br>N=1195<br>(% вакцинованих) | Дорослі, підлітки<br>та діти віком від 10 років<br>N=923<br>(% вакцинованих) |
|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Дифтерійний                                                                          | $\geq 0,1$ МО/мл                                 | 100 %                                                     | 82,2 - 100 %                                                                 |
| Правцевий                                                                            | $\geq 0,1$ МО/мл                                 | 99,9 - 100 %                                              | 99,6 - 100 %                                                                 |
| Кашлюковий:<br>Кашлюковий<br>анатоксин<br>Філаментозний<br>гемаглютинін<br>Пертактин | Імунна відповідь*                                | 84,6 - 90,6 %<br>90,1 - 98,8 %<br>94,2 - 96,6 %           | 79,8 - 94,0 %<br>90,7 - 97,2 %<br>90,0 - 96,7 %                              |
| Інактивованій<br>поліовірус<br>тип 1<br>тип 2<br>тип 3                               | Серопротекція<br><sup>3</sup> 8 ED <sub>50</sub> | 98,8 - 100 %<br>99,2 - 100 %<br>99,4 - 100 %              | 99,6 - 100 %<br>99,6 - 100 %<br>99,1 - 100 %                                 |

N – кількість вакцинованих осіб.

\* Імунна відповідь на ревакцинацію визначається як:

- Для спочатку серонегативних пацієнтів, у яких рівень концентрації антитіл щонайменше в 4 рази був вище граничного значення (концентрація після ревакцинації  $\geq 20$  ЕІ.У/мл);
- Для спочатку серопозитивних пацієнтів з концентрацією антитіл до ревакцинації  $\geq 5$  ЕІ.У/мл та  $< 20$  ЕІ.У/мл: збільшення рівня антитіл принаймні в 4 рази у порівнянні з рівнем антитіл до ревакцинації;
- Для спочатку серопозитивних пацієнтів з концентрацією антитіл до ревакцинації  $\geq 20$  ЕІ.У/мл: збільшення рівня антитіл принаймні в 2 рази у порівнянні з рівнем антитіл до ревакцинації.

Як і для інших дифтерійно-правцевих вакцин, *Бустрикс Поліо* індукує вищий рівень серопротекції та більший рівень титру протидифтерійних та протиправцевих антитіл у дітей та підлітків порівняно з дорослими.

*Ефективність захисту проти кашлюку.*

Протикашлюкові антигени, що містяться у вакцині *Бустрикс Поліо*, є складовою частиною педіатричної ацелюлярної кашлюкової комбінованої вакцини (*Інфанрикс*), ефективність якої після первинної вакцинації була продемонстрована у клінічному дослідженні з вивчення ефективності цієї вакцини. Титри антитіл для всіх трьох кашлюкових компонентів після бустерної вакцинації вакциною *Бустрикс Поліо* були на такому ж рівні або вищими за ті, що спостерігались у вищенаведеному клінічному дослідженні. Базуючись на цих порівняннях, вакцина *Бустрикс Поліо* буде формувати захист проти кашлюку, однак рівень та тривалість цього захисту не визначені.

Пасивний захист від кашлюку немовлят (віком до 3 місяців), шляхом щеплення їхніх матерів під час вагітності.

У рандомізованому, перехресному, плацебо-контрольованому дослідженні були продемонстровані більш високі концентрації кашлюкових антитіл після пологів у пуповинній крові дітей, матері яких були щеплені вакциною *БУСТРИКС* (група dТра; N = 291), порівняно з показниками у групі застосування плацебо (контрольна група; N = 292) на 27-36 тижні вагітності. Середні геометричні концентрації антитіл у пуповинній крові проти антигенів кашлюку РТ, FНА та PRN становили 46,9, 366,1 та 301,8 МО / мл у групі dТра та 5,5, 22,7 та 14,6 МО / мл у контрольній групі. Це відповідає титрам антитіл, які в 8, 16 та 21 разів перевищують рівень у пуповинній крові дітей, матері яких були щеплені, порівняно з показниками у контрольній групі. Ці титри антитіл можуть забезпечувати пасивний захист від кашлюку, як показали обсерваційні дослідження з ефективності.

Імуногенність у немовлят та дітей раннього віку, матері яких були щеплені під час вагітності.

Імуногенність вакцини *ІНФАНРИКС ГЕКСА* (вакцина проти дифтерії, правця, кашлюку, гепатиту В, поліомієліту, захворювань, збудником яких є *Haemophilus influenzae* типу b) у дітей раннього віку, народжених здоровими матерями, які були щеплені вакциною *БУСТРИКС* на 27-36 тижнях вагітності, оцінювали у двох клінічних дослідженнях. Для первинної вакцинації дітям застосовували вакцину *ІНФАНРИКС ГЕКСА* одночасно з 13-валентною кон'югованою пневмококовою вакциною (n = 268) і тим самим дітям у віці від 11 до 18 місяців застосовували бустерну дозу (n = 229).

Імунологічні дані після первинної та бустерної вакцинації не показали клінічно значущого впливу від щеплення матері вакциною *БУСТРИКС* на формування імунної відповіді малюків після щеплення проти дифтерії, правця, гепатиту В, поліомієліту, захворювань, збудником яких є *Haemophilus influenzae* типу b або на формування імунної відповіді на пневмококові антигени.

Більш низькі концентрації антитіл проти кашлюкових антигенів після первинної (РТ, FНА та PRN) та після бустерної (РТ, FНА) вакцинації спостерігались у дітей раннього віку, матері яких були щеплені вакциною *БУСТРИКС* під час вагітності. Зростання концентрації кашлюкових антитіл у період до початку бустерної вакцинації та через 1 місяць після цього знаходилося в однаковому діапазоні у дітей раннього віку, матері яких були щеплені *БУСТРИКС* або яким застосовували плацебо, демонструє ефективну відповідь імунної системи. За відсутності корелятив захисту від кашлюку, клінічна значимість цих спостережень залишається не до кінця зрозумілою. Однак сучасні епідеміологічні дані про захворювання на кашлюк після впровадження імунізації матері dТра не свідчать про будь-яку клінічну значимість цього імунного втручання.

Ефективність захисту проти кашлюку у немовлят народжених жінками, які були

вакциновані протягом вагітності.

Ефективність вакцини *БУСТРИКС* або *Бустрикс Поліо* оцінювалась у трьох обсерваційних дослідженнях, що проводились у Великобританії, Іспанії та Австралії. Вакцину застосовували жінкам протягом III триместру вагітності для захисту проти кашлюку немовлят віком до 3 місяців, у складі програми вакцинації вагітних.

Детальну інформацію стосовного типу кожного дослідження та результатів ефективності вакцини представлено у таблиці 2.

Таблиця 2

Ефективність захисту проти кашлюку у немовлят віком до 3 місяців, народжених жінками, які були імунізовані вакциною *БУСТРИКС* або *Бустрикс Поліо* протягом III триместру вагітності:

| Місце проведення дослідження | Вакцина               | Тип дослідження                                               | Ефективність вакцинації             |
|------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Великобританія               | <i>Бустрикс Поліо</i> | Ретроспективне дослідження, метод скринінгу                   | <b>88 % (95 % ДІ: 79, 93)</b>       |
| Іспанія                      | <i>БУСТРИКС</i>       | Проспективне дослідження, метод порівняння «випадок-контроль» | <b>90,9 % (95 % ДІ: 56.6, 98.1)</b> |
| Австралія                    | <i>БУСТРИКС</i>       | Проспективне дослідження, метод порівняння «випадок-контроль» | <b>69 % (95 % ДІ: 13, 89)</b>       |

ДІ – довірчий інтервал

У разі вакцинації за 2 тижні до пологів ефективність захисту у немовлят може бути нижче зазначених у таблиці показників.

Тривалість імунної відповіді.

Наступні показники серопротекції/серопозитивності спостерігалися через п'ять років після вакцинації *Бустрикс Поліо* дітей та через 10 років після вакцинації *Бустрикс Поліо* підлітків і дорослих (таблиця 3).

Таблиця 3

Тривалість імунної відповіді у дітей та дорослих

| Антиген     | Серопротекція/серопозитивність | Через 5 років після вакцинації дітей (віком від 4 до 8 років) (N=344) (% вакцинованих) | Через 10 років після вакцинації дорослих та дітей (віком від 15 років) (N=201) (% вакцинованих) |
|-------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Дифтерійний | <sup>3</sup> 0,1 МО/мл         | 89,4 %*                                                                                | 81,0 %**                                                                                        |
| Правцевий   | <sup>3</sup> 0,1 МО/мл         | 98,5 %                                                                                 | 98,4 %                                                                                          |

|                                                                                      |                                 |                            |                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------|---------------------------|
| Кашлюковий:<br>Кашлюковий<br>анатоксин<br>Філаментозний<br>гемаглютинін<br>Пертактин | <sup>3</sup> 5 ІФА О/мл         | 40,9 %<br>99,7 %<br>97,1 % | 78,7 %<br>100 %<br>88,7 % |
| Інактивованний<br>поліовірус<br>тип 1<br>тип 2<br>тип 3                              | <sup>3</sup> 8 ED <sub>50</sub> | 98,8 %<br>99,7 %<br>97,1 % | 100 %<br>100 %<br>98,3 %  |

\* 98,2 % суб'єктів з концентраціями антитіл, пов'язаних із захистом від хвороб  $\geq 0,016$  МО/мл за даними *in vitro* методом нейтралізації на Vero-клітинах.

\*\* 92,1 % суб'єктів з концентраціями антитіл, пов'язаних із захистом від хвороб  $\geq 0,01$  МО/мл за даними *in vitro* методом нейтралізації на Vero-клітинах.

*Імунна відповідь після повторної дози вакцини Бустрикс Поліо.*

Проведено оцінку імуногенності вакцини *Бустрикс Поліо*, введеної через 5 років після попередньої бустерної імунізації вакциною *Бустрикс Поліо* у віці від 4 до 8 років. Через 1 місяць після вакцинації понад 99 % пацієнтів були серопозитивними щодо кашлюку та мали серологічний захист проти дифтерії, правця та усіх трьох типів поліовірусу.

У дорослих 1 доза вакцини *Бустрикс Поліо*, введена через 10 років після попередньої дози, призводила до захисної імунної відповіді у  $> 96,8$  % суб'єктів (для антигену дифтерії) і в 100 % випадків (для антигенів правця та поліомієліту). Бустерна реакція проти антигенів кашлюку була між 74,2 і 98,4 %.

*Імунна відповідь у пацієнтів без попередньої вакцинації або у тих, чий вакцинальний статус невідомий.*

У підлітків віком від 11 до 18 років без попередньої вакцинації проти кашлюка і без вакцинації проти дифтерії і правця в попередні 5 років одна доза вакцини *БУСТРИКС* (dТра компонент вакцини *Бустрикс Поліо*) індукує гуморальну відповідь проти кашлюку і всі вакциновані були захищені проти правця і дифтерії.

Після застосування однократної дози вакцини *Бустрикс Поліо* у 140 дорослих віком  $\geq 40$  років (у тому числі тих, хто жодного разу не був вакцинований, або тих, чий вакцинальний статус невідомий), які не отримували ніякої вакцини проти дифтерії та правця протягом останніх 20 років, більш ніж 96,4 % були серопозитивними проти всіх трьох антигенів кашлюку та 77,7 % і 95,7 % мали серологічний захист проти дифтерії і правця відповідно.

Доклінічні дані з безпеки

Репродуктивна токсичність

Фертильність

Дані доклінічних досліджень, отримані для вакцини *Бустрикс Поліо*, не виявили жодної специфічної небезпеки для людини на основі традиційних досліджень фертильності самиць щурів і кролів.

#### *Вагітність*

Дані доклінічних досліджень, отримані для вакцини *Бустрикс Поліо*, не виявили жодної специфічної небезпеки для людини на основі традиційних досліджень розвитку ембріона і плода у щурів і кролів, а також жодного впливу на перебіг пологів та постнатальної токсичності у щурів (до закінчення періоду лактації).

#### Токсикологія та/або фармакологія у тварин

Дані доклінічних досліджень не виявили жодної специфічної небезпеки для людини на основі традиційних досліджень безпеки та токсичності.

#### Фармакокінетика

Оцінка фармакокінетичних властивостей не є обов'язковою для вакцин.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Для бустерної імунізації (ревакцинації) проти дифтерії, правця, кашлюку і поліомієліту осіб віком від 3 років. Вакцина *Бустрикс Поліо* не показана для первинної імунізації.

Для пасивного захисту від кашлюку немовлят (віком до 3 місяців) шляхом щеплення їхніх матерів під час вагітності (див. розділи «Імунологічні і біологічні властивості», «Застосування у період вагітності або годування груддю» та «Спосіб застосування та дози»).

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

#### ***Протипоказання.***

Вакцину *Бустрикс Поліо* не слід призначати особам з відомою гіперчутливістю до будь-якого компонента вакцини (у тому числі до неоміцину, поліміксину або формальдегіду (див. розділ «Склад»)), або особам, які показали ознаки гіперчутливості після попереднього введення вакцин для профілактики дифтерії, правця, кашлюку або інактивованих вакцин для профілактики поліомієліту.

*Бустрикс Поліо* протипоказана, якщо особа страждала на енцефалопатію невідомої етіології, що мала місце в межах 7 днів після попереднього щеплення вакциною, що містила кашлюковий компонент. За цих обставин застосування протикашлюкової вакцини слід припинити та продовжити вакцинування протидифтерійною, протиправцевою та протиполіомієлітною вакцинами.

*Бустрикс Поліо* не слід застосовувати особам, які мали транзиторну тромбоцитопенію або неврологічні ускладнення після попереднього введення протидифтерійної та/або протиправцевої вакцини (інформацію щодо судом або гіпотонічно-гіпореспонсивних епізодів, див. розділ «Особливості застосування»).

Як і у випадку з іншими вакцинами, застосування *Бустрикс Поліо* пацієнтам з гострими захворюваннями, що супроводжуються лихоманкою, слід відкласти. Наявність легкої інфекції не є протипоказанням.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

#### **Застосування з іншими вакцинами або імуноглобулінами.**

*Бустрикс Поліо* можна застосовувати одночасно з будь-якою з вказаних нижче моновалентних або комбінованих вакцин: проти кору, епідемічного паротиту, краснухи, вітряної віспи та вірусу папіломи людини при цьому не виникає клінічно значущого впливу на імунну відповідь на будь-який компонент однієї чи другої вакцини. (див. розділ «Побічні реакції»).

Одночасне застосування вакцини *Бустрикс Поліо* з іншими вакцинами або імуноглобулінами не вивчали. Малоімовірно, що одночасне застосування з іншими інактивованими вакцинами призведе до порушення імунної відповіді. Відповідно до загальноприйнятих практик та рекомендацій щодо вакцинації, якщо *Бустрикс Поліо* застосовується одночасно з іншими ін'єкційними вакцинами або з імуноглобуліном, ці препарати завжди потрібно вводити в різні ділянки тіла.

#### **Застосування вакцини *Бустрикс Поліо* під час лікування імуносупресивними препаратами.**

Як і при застосуванні інших вакцин, адекватної імунологічної відповіді можна не отримати у пацієнтів, які лікуються імуносупресивними препаратами.

### ***Особливості застосування.***

У належній клінічній практиці вакцинації повинен передувати розгляд анамнезу (особливо того, що стосується попередньої вакцинації і можливих випадків побічної дії) і медичний огляд.

Як і для всіх ін'єкційних вакцин, відповідна допомога та медичний нагляд завжди повинні бути легкодоступними у випадку виникнення рідкісних анафілактичних реакцій після введення вакцини. Тому пацієнти повинні бути під наглядом не менше 30 хвилин після вакцинації. Місця проведення щеплень повинні бути забезпечені засобами протишокової терапії.

Якщо будь-яка з наступних подій трапляється у часовому зв'язку з отриманням вакцини, що містить кашлюковий компонент, у дитини раннього віку, рішення щодо отримання наступної дози вакцини, що містить кашлюковий компонент, повинно бути ретельно обмірковане:

- температура  $\geq 40,0$  °C у межах 48 годин після вакцинації, не пов'язана з іншими причинами, які можна ідентифікувати;
- колапс або шокоподібний стан (гіпотонічно-гіпореспонсивний епізод) у межах 48 годин

після вакцинації;

- стійкий безперервний плач, що триває <sup>3</sup> 3 годин, спостерігається протягом 48 годин після вакцинації;
- судомою з лихоманкою або без неї, що мають місце протягом 3 днів після вакцинації.

Можуть бути такі обставини, наприклад, висока захворюваність на кашлюк, коли потенційна користь переважає можливий ризик.

У дітей з прогресуючими неврологічними порушеннями, включаючи інфантильні спазми, неконтрольовану епілепсію або прогресуючу енцефалопатію, краще відкласти імунізацію проти кашлюку (Ра-ацелюлярний кашлюковий компонент, Рw-цільноклітинний кашлюковий компонент) до покращення або стабілізації стану. Однак рішення про застосування кашлюкової вакцини слід приймати на індивідуальній основі після ретельного зваження можливих ризиків та користі.

### **Ні за яких обставин вакцину *Бустрикс Поліо* не можна вводити внутрішньосудинно.**

*Бустрикс Поліо* слід застосовувати з обережністю особам з тромбоцитопенією (див. розділ «Протипоказання») або порушеннями згортання крові, оскільки при внутрішньом'язовому введенні вакцини у таких осіб може виникнути кровотеча. Згідно чинних Наказів МОЗ України таким особам вакцина може вводитися підшкірно. За обох шляхів введення, для запобігання кровотечі місце ін'єкції слід міцно притиснути (не розтираючи) принаймні дві хвилини.

Після імунізації дітей вакцинами, що містять один або більше антигенних компонентів, що входять до складу вакцини *Бустрикс Поліо*, були дуже рідкісні повідомлення про випадки колапсу або шокоподібного стану (гіпотонічно-гіпореспонсивні епізоди) та судом.

Наявність в анамнезі фебрильних судом, у сімейному анамнезі – судомних нападів, синдрому раптової смерті немовлят, і наявність у сімейному анамнезі побічних реакцій після введення DTP вакцин не є протипоказанням.

ВІЛ-інфекція не є протипоказанням для щеплення вакциною *Бустрикс Поліо*.

Очікувана імунологічна відповідь може не досягатися після вакцинації пацієнтів з пригніченим імунітетом.

Як і при застосуванні будь-якої іншої вакцини, захисна імунна відповідь може бути не досягнута у вакцинованих осіб.

Синкопе (непритомність) може виникнути під час або до будь-якої ін'єкційної вакцинації, особливо у підлітків, як психогенна реакція на ін'єкцію голкою. Вона може супроводжуватися кількома неврологічними симптомами, такими як тимчасове порушення зору, парестезія та тоніко-клонічні рухи кінцівок під час виходу з цього стану. Вакцинацію необхідно проводити тільки в положенні вакцинованого сидячи або лежачи та залишити його в тому ж положенні (сидячи або лежачи) протягом 15 хвилин після вакцинації для попередження ризику його травматизації.

### Допоміжні речовини з відомим ефектом

*Бустрикс Поліо* містить параамінобензойну кислоту. Це може викликати алергічні реакції (можливо, відстрочені), і винятково бронхоспазм.

Цей лікарський засіб містить 0,0298 мікрограмів фенілаланіну в кожній дозі. Фенілаланін може бути шкідливим, якщо у вас фенілкетонурія (ФКУ), рідкісне генетичне захворювання, при якому фенілаланін накопичується через те, що організм не може правильно його виводити.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (39 мг)/дозу калію, тобто практично вільний від калію.

## ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

### ***Вагітність***

*Бустрикс Поліо* можна застосовувати вагітним жінкам протягом другого або третього триместру вагітності відповідно до офіційних рекомендацій.

Дані щодо ефективності захисту проти кашлюку у немовлят народжених жінками, які були вакциновані протягом вагітності, зазначено у розділі «Імунологічні та біологічні властивості».

Дані щодо безпеки з рандомізованого контрольованого клінічного дослідження (341 вагітна) та з проспективного обсерваційного дослідження (793 вагітних), коли *БУСТРИКС* застосовували протягом III триместру вагітності, вказують на відсутність побічних реакцій, які пов'язані з впливом вакцини на вагітність або здоров'я плода/новонародженого.

Дані щодо безпеки з проспективних клінічних досліджень стосовно застосування вакцини *БУСТРИКС* або *Бустрикс Поліо* протягом I та II триместрів вагітності відсутні.

Дані пасивного спостереження, коли *БУСТРИКС* або *Бустрикс Поліо* (dТра-IPV вакцина) застосовували вагітним протягом II та III триместрів вагітності, вказують на відсутність побічних реакцій, які пов'язані з впливом вакцини на вагітність або здоров'я плода/новонародженого.

Як і з іншими інактивованими вакцинами, не очікується, що вакцинація *Бустрикс Поліо* матиме шкідливий вплив на плод в будь-який триместр вагітності.

Дослідження на тваринах не вказують на прямий або непрямий шкідливий вплив на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода, перебіг пологів або постнатальний розвиток (див. розділ «Імунологічні та біологічні властивості»).

### ***Годування груддю***

Безпеку вакцини *Бустрикс Поліо* для жінок, які годують дитину груддю, наразі не вивчали. Тим не менше, оскільки *Бустрикс Поліо* містить анатоксини або інактивовані антигени, ризику для дитини, яку годують груддю, не очікується.

*Бустрикс Поліо* можна застосовувати у період годування груддю лише у випадку, коли користь від застосування буде переважати потенційний ризик.

### ***Фертильність***

Дані клінічних досліджень щодо фертильності людини відсутні. Дослідження на тваринах не вказують на прямий або непрямий шкідливий вплив на фертильність самок (див. розділ «Імунологічні і біологічні властивості»).

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами***

Вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами є малоімовірним.

### ***Спосіб застосування та дози.***

Рекомендується одноразове введення вакцини у дозі 0,5 мл.

Вакцину *Бустрикс Поліо* можна призначати, починаючи з 3-річного віку згідно з офіційними рекомендаціями та/або існуючою медичною практикою застосування вакцин, що містять зменшений вміст антигенів проти дифтерії, правця, кашлюка у комбінації з антигенами проти поліомієліту. *Бустрикс Поліо* можна призначати одночасно з протиправцевим імуноглобуліном людини для попередження виникнення правця у випадку травм у осіб, яким показано проведення ревакцинації проти кашлюку, дифтерії та поліомієліту та які раніше отримували первинний курс щеплення вакциною з правцевим анатоксином відповідно до офіційних рекомендацій.

Повторну вакцинацію проти дифтерії, правця, кашлюку та поліомієліту слід проводити у термін, визначений згідно з офіційними рекомендаціями (як правило, через кожні 10 років).

Вакцина *Бустрикс Поліо* призначена для глибокого внутрішньом'язового введення в ділянку дельтоподібного м'яза (див. розділ «Особливості застосування»).

Якщо 2 голки різної довжини наявні в комплекті, потрібно вибрати голку відповідного розміру, щоб забезпечити глибоке внутрішньом'язове введення залежно від розміру і маси тіла пацієнта.

*Бустрикс Поліо* можна застосовувати вагітним жінкам протягом другого або третього триместру відповідно до офіційних рекомендацій (див. розділи «Показання», «Застосування у період вагітності або годування груддю» та «Імунологічні і біологічні властивості»).

Вакцину *Бустрикс Поліо* можна також призначати дітям та дорослим, чий вакцинальний статус невідомий, або тим, хто отримав незавершений курс вакцинації проти дифтерії, правця та кашлюку як частину серій імунізації проти дифтерії, правця, кашлюку та поліомієліту (див. розділ «Імунологічні та біологічні властивості»). На основі даних у дорослих дві додаткові дози вакцини проти дифтерії та правця рекомендовано для введення через 1 та 6 місяців після першої дози для максимального збільшення вакцинальної відповіді проти дифтерії та правця.

### ***Інструкції з застосування/використання***

*Бустрикс Поліо* перед введенням необхідно перевірити візуально на наявність будь-яких

сторонніх часток та/або відхилення фізичних показників. У випадку, якщо будь-що з перерахованого спостерігається, вакцину не використовувати.

Оскільки при зберіганні вакцини може утворюватися білий осад, суспензію *Бустрикс Поліо* перед використанням слід добре струсити до отримання однорідної мутної білої суспензії. Перед застосуванням бажано, щоб вакцина мала кімнатну температуру.

Після виймання з холодильника вакцина є стабільною протягом 8 годин при температурі 21 °С.

Будь-які залишки невикористаного препарату або відходи необхідно утилізувати згідно з місцевими вимогами.

**Діти.** Безпека та ефективність застосування вакцини *Бустрикс Поліо* дітям віком до 3-х років не встановлені (див. розділи «Показання», «Спосіб застосування та дози»).

### ***Передозування.***

У ході постмаркетингового нагляду повідомлялося про кілька випадків передозування вакцини. Побічні явища, що спостерігалися після передозування препарату, були подібні до тих, що виникають при звичайному застосуванні вакцини.

### ***Побічні реакції.***

Профіль безпеки, наведений у таблиці 4, базується на даних, отриманих у клінічних дослідженнях, в яких вакцина *Бустрикс Поліо* була введена 908 дітям (віком від 4 до 8 років) та 955 пацієнтам віком від 10 до 93 років.

Найпоширенішими в обох цих групах вакцинованих побічними явищами були реакції у місці введення вакцини (біль, почервоніння і набряк), що загалом реєструвались у 31,3-82,3 % осіб. Такі реакції виникали протягом перших 48 годин після вакцинації і минали без наслідків.

Побічні реакції наведені нижче у таблиці 4.

За частотою виникнення вони розділені на категорії:

Дуже часто:  $\geq 1/10$

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

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

Рідко: від  $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$

Дуже рідко:  $< 1/10\ 000$

Побічні реакції, що були виявлені протягом клінічних досліджень вакцини *Бустрикс Поліо*

| Клас системи органів                                          | Частота    | Побічні реакції                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                               |            | Діти віком від 4 до 8 років                                                                                                                                                                                                                                          | Дорослі та діти віком від 10 до 93 років                                                                                            |
| Інфекції та інвазії                                           | Нечасто    |                                                                                                                                                                                                                                                                      | герпес ротової порожнини                                                                                                            |
| З боку кровоносної та лімфатичної систем                      | Нечасто    | лімфаденопатія                                                                                                                                                                                                                                                       | лімфаденопатія                                                                                                                      |
| Метаболічні та аліментарні розлади                            | Часто      | анорексія                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                     |
|                                                               | Нечасто    |                                                                                                                                                                                                                                                                      | знижений апетит                                                                                                                     |
| Психічні розлади                                              | Часто      | підвищена збудливість                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                     |
|                                                               | нечасто    | порушення сну, апатія                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                     |
| З боку нервової системи                                       | Дуже часто | сонливість                                                                                                                                                                                                                                                           | головний біль                                                                                                                       |
|                                                               | Часто      | головний біль                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                     |
|                                                               | Нечасто    |                                                                                                                                                                                                                                                                      | парестезія, сонливість, запаморочення                                                                                               |
| З боку респіраторної системи, грудної клітини та середостіння | Нечасто    | сухість у горлі                                                                                                                                                                                                                                                      | астма                                                                                                                               |
| Порушення з боку шлунково-кишкового тракту                    | Часто      |                                                                                                                                                                                                                                                                      | шлунково-кишкові розлади (такі як блювання, біль в області живота, нудота)                                                          |
|                                                               | Нечасто    | діарея, блювання, біль в області живота, нудота                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                     |
| З боку шкіри та підшкірної тканини                            | Нечасто    |                                                                                                                                                                                                                                                                      | свербіж                                                                                                                             |
| З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини           | Нечасто    |                                                                                                                                                                                                                                                                      | міалгія, артралгія                                                                                                                  |
| Загальні розлади та реакції у місці введення                  | Дуже часто | реакції у місці введення вакцини (у тому числі біль, почервоніння і набряк)                                                                                                                                                                                          | реакції у місці введення вакцини (у тому числі біль, почервоніння і набряк), підвищена втомлюваність                                |
|                                                               | Часто      | підвищення температури $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ (у тому числі лихоманка $> 39^{\circ}\text{C}$ ), виражений набряк кінцівки, в яку вводили вакцину (що іноді включав суміжний суглоб), реакції у місці ін'єкції (такі як крововилив, свербіж і ущільнення тканин) | підвищення температури $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ , реакції у місці введення вакцини (такі як гематома)                            |
|                                                               | Нечасто    | підвищена втомлюваність                                                                                                                                                                                                                                              | виражений набряк кінцівки, в яку вводили вакцину (що іноді включав суміжний суглоб), лихоманка $> 39^{\circ}\text{C}$ , озноб, біль |

Одночасне введення з вакцинами проти кору, епідемічного паротиту, краснухи та вітряної віспи дітям віком від 3 до 6 років.

Вакцину *Бустрикс Поліо* вводили одночасно з вакцинами проти кору, епідемічного паротиту, краснухи та вітряної віспи у двох клінічних дослідженнях з участю 406 дітей віком від 3 до 6 років. У цих дослідженнях часто повідомляли про інфекції верхніх дихальних шляхів і висипання. Лихоманка, дратівливість, підвищена втомлюваність, втрата апетиту і шлунково-кишкові розлади (у тому числі діарея і блювання) були в повідомленнях з більш високою частотою (дуже часто) порівняно з таблицею 4, у той час як усі інші побічні реакції спостерігалися з тією ж або більш низькою частотою.

У таблиці 4 представлено побічні реакції, про які додатково повідомлялося у ході клінічних досліджень з використанням вакцини *БУСТРИКС* (dТра компонент вакцини *Бустрикс Поліо*), яку вводили 839 дітям (віком від 4 до 8 років) та 1931 пацієнту віком від 10 до 76 років.

Таблиця 5.

Побічні реакції, виявлені протягом клінічних досліджень вакцини *БУСТРИКС*

| Клас системи органів                                          | Частота    | Побічні реакції                                             |                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------|------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                               |            | Діти віком від 4 до 8 років                                 | Дорослі та діти віком від 10 до 76 років                                                          |
| Інфекції та інвазії                                           | Нечасто    |                                                             | інфекції верхніх дихальних шляхів, фарингіт                                                       |
| З боку нервової системи                                       | Нечасто    | порушення уваги                                             | синкопе                                                                                           |
| З боку органів зору                                           | Нечасто    | кон'юнктивіт                                                |                                                                                                   |
| З боку респіраторної системи, грудної клітини та середостіння | Нечасто    |                                                             | кашель                                                                                            |
| З боку шлунково-кишкового тракту                              | Часто      |                                                             | нудота                                                                                            |
|                                                               | Нечасто    |                                                             | діарея, блювання                                                                                  |
| З боку шкіри та підшкірної тканини                            | Нечасто    |                                                             | гіпергідроз, висипання                                                                            |
| З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини           | Нечасто    |                                                             | скутість суглобів, скутість опорно-рухового апарату                                               |
| Загальні розлади та реакції у місці введення                  | Дуже часто |                                                             | нездужання                                                                                        |
|                                                               | Часто      |                                                             | реакції у місці введення вакцини (такі як виражений набряк у місці ін'єкції та стерильний абсцес) |
|                                                               | Нечасто    | реакції у місці введення вакцини (такі як ущільнення), біль | грипоподібне захворювання                                                                         |

Реактогенність після повторної дози вакцини *БУСТРИКС* або *Бустрикс Поліо*.

Дані дозволяють припустити підвищення місцевої реактогенності у суб'єктів, яким попередньо

у дитинстві вводили DTPw-вакцину.

У пацієнтів віком від 15 років без попередньої вакцинації проти дифтерії, правця, кашлюку та поліомієліту, які отримали дозу вакцини *Бустрикс Поліо* або іншої вакцини зі зниженим антигенним складом з подальшим введенням додаткової дози вакцини *Бустрикс Поліо* 10 роками пізніше, не показали підвищення реактогенності.

-

#### Дані постмаркетингового нагляду

Повідомлення про нижчезазначені побічні реакції були спонтанними, тому неможливо точно визначити їхню частоту.

Таблиця 6.

Побічні реакції, виявлені протягом постмаркетингового нагляду за застосуванням вакцини *Бустрикс Поліо*

| Клас системи органів                         | Частота  | Побічні реакції                                                         |
|----------------------------------------------|----------|-------------------------------------------------------------------------|
| З боку імунної системи                       | Невідомо | алергічні реакції, у тому числі анафілактичні та анафілактоїдні реакції |
| З боку нервової системи                      | Невідомо | гіпотонічно-гіпореспонсивні епізоди, судоми (з гарячкою або без неї)    |
| З боку шкіри та підшкірної тканини           | Невідомо | кропив'янка, ангіоневротичний набряк                                    |
| Загальні розлади та реакції у місці введення | Невідомо | астенія                                                                 |

-

Після застосування вакцин, що містять правцевий анатоксин, у дуже рідкісних випадках повідомлялося про побічні реакції з боку центральної або периферичної нервової системи, у тому числі висхідний параліч або навіть параліч дихальної мускулатури (тобто синдром Гійєна – Барре).

#### **Звітування про підозрювані побічні реакції**

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>.

Також про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу можна повідомляти ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за цілодобовим телефоном (044) 585-51-85 або на email [oaх70065@gsk.com](mailto:oaх70065@gsk.com).

**Термін придатності.** 36 місяців. Дата закінчення терміну придатності вакцини зазначена на етикетці та упаковці.

**Умови зберігання.**

Зберігати при температурі від 2 до 8 °С. Не заморожувати. Зберігати в захищеному від світла, недоступному для дітей місці. Після виймання з холодильника вакцина є стабільною протягом 8 годин при температурі 21 °С. Якщо протягом цього часу вакцина не була застосована, її необхідно утилізувати. Ця інформація призначена лише для медичних працівників на випадок тимчасових відхилень у температурних умовах зберігання.

**Несумісність.**

Не змішувати з іншими вакцинами або лікарськими засобами в одному шприці.

**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.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

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

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

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

**Заявник та/або представник заявника.**

ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна».

**Місцезнаходження заявника та/або представника заявника.**

02152, м. Київ, проспект Павла Тичини, буд. 1-В, тел: (044) 585-51-85, факс: (044) 585-51-92.