

**УТВЕРЖДЕНА**  
Приказом председателя  
Комитета фармации  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от «16» \_\_\_\_\_ 11 \_\_\_\_\_ 2018 г.  
№ N018053

**Инструкция по медицинскому применению  
лекарственного средства**

**Тетраксим**

вакцина (адсорбированная) против дифтерии, столбняка, коклюша  
(бесклеточная) и полиомиелита (инактивированная)

**Торговое название**

Тетраксим, вакцина (адсорбированная) против дифтерии, столбняка, коклюша  
(бесклеточная) и полиомиелита (инактивированная)

**Международное непатентованное название**

нет

**Лекарственная форма**

суспензия для инъекций, 0.5 мл (1 доза)

**Состав**

0.5 мл (1 доза) суспензии содержит

*Активных веществ:*

Анатоксина дифтерийного не менее	30 МЕ	ЕФ*
Анатоксина столбнячного не менее	40 МЕ	ЕФ*
Коклюшного анатоксина (КА)	25.0 мкг	ЕФ*
Филаментозного гемагглютинина (ФГА)	25.0 мкг	ЕФ*
Полиовируса** (инактивированного)		ЕФ*
Тип 1 (штамм Mahoney)	40 Ед D антигена	
Тип 2 (штамм MEF-1)	8 Ед D антигена	
Тип 3 (штамм Saukett)	32 Ед D антигена	

*Вспомогательные вещества:*

Алюминия гидроксид (в пересчете на алюминий)	0.3 мг	ЕФ*
2-феноксиэтанол***	2.5 мкл	ЕФ*
Формальдегид	12.5 мкг	ЕФ*
Среда Хэнкса 199 (без фенола)	0.05 мл	СП фирмы

красного)\*\*\*\*

Воды для инъекций

до 0.5 мл

ЕФ\*

Кислота уксусная или натрия

рН до 6.8-7.3

ЕФ\*

гидроксид

\* - действующее издание

\*\* номинальное количество D-антигена каждого серотипа полиовируса (или эквивалентное количество антигена, определенного подходящим иммунохимическим методом)

\*\*\*50 % раствор 2-феноксиэтанола в *этаноле Р*.

\*\*\*\*смесь аминокислот (включая фенилаланин), минеральных солей, витаминов (аскорбиновая кислота, биотин, инозит, кальциферол, кальция пантотенат, менадион, никотиновая кислота, никотинамид, парааминобензойная кислота, пиридоксаль гидрохлорид, пиридоксина гидрохлорид, ретинол, рибофлавин, тиамин гидрохлорид, фолиевая кислота, холина хлорид) и других компонентов (адениловая кислота, аденозина трифосфат натрия, аденин сульфат, альфа - токоферола фосфат, деоксирибоза, декстроза, глутатион, гуанина гидрохлорид, гипоксантин, ксантин, натрия ацетат, полисорбат 80, рибоза, тимин, урацил, холестерол), растворенных в воде для инъекций.

## Описание

Мутная суспензия, беловатого цвета.

## Фармакотерапевтическая группа

Противоинфекционные препараты для системного применения. Вакцины.

Комбинация противовирусных и противобактериальных вакцин.

Вакцина против дифтерии, коклюша, полиомиелита, столбняка.

Код АТХ J07CA02

## Фармакологические свойства

### Фармакокинетика

Для вакцин не требуется оценка фармакокинетических свойств.

### Фармакодинамика

Тетраксим представляет собой четырехкомпонентную вакцину, содержащую дифтерийный и столбнячный анатоксины, а также компоненты для защиты от коклюша и полиомиелита.

Дифтерийные и столбнячные анатоксины детоксифицированы с использованием формальдегида, а затем очищены.

Вакцина против полиомиелита получена в результате размножения вирусов полиомиелита 1, 2 и 3 типов на клетках Веро, очищена, а затем инактивирована с использованием формальдегида.

Ацеллюлярные коклюшные компоненты (РТ и ФНА) извлекаются из культур *Bordetella pertussis*, а затем очищаются.

Коклюшный анатоксин (РТ) детоксифицируется при помощи глутаральдегида и соответствует коклюшному анатоксину (РТхд). Нативный филаментозный гемагглютинин (ФНА) адсорбируется на алюминия гидроксиде и затем подвергается стерильной фильтрации.

Исследования иммуногенности показали, что у всех младенцев (100%), привитых тремя дозами вакцины, начиная с 2-месячного возраста, выработался серопротективный титр ( $>0.01$  МЕ/мл) противодифтерийных и противостолбнячных антител.

В отношении коклюша, отмечалось более чем 4-кратное повышение уровня антител против РТ и ФНА у 87% младенцев после третьей дозы курса первичной вакцинации.

После проведения курса первичной вакцинации, не менее чем 99.5% детей имели серопротективные титры антител к вирусу полиомиелита 1, 2 и 3 типов ( $\geq 5$ , выраженный величиной, обратной разведению в серонейтрализации) и считались защищенными от полиомиелита.

После введения бустерной дозы (ревакцинация в 16-18 месяцев), у всех детей младшего дошкольного возраста отмечался защитный уровень ( $>0.1$  МЕ/мл) противостолбнячных и противодифтерийных антител, у 87.5% детей младшего дошкольного возраста отмечался защитный уровень антител к вирусу полиомиелита ( $\geq 5$ , выраженный величиной, обратной разведению в серонейтрализации). Сохранялось четырехкратное повышение уровня антител, по сравнению с периодом до вакцинации, у 92.6% детей к коклюшному токсину и у 89.7% к фитогемагглютину.

После проведения ревакцинации в возрасте 5 – 13 лет у всех детей формировались защитные титры противостолбнячных антител ( $>0.1$  МЕ/мл), защитный титр антител против вируса полиомиелита, и у 99.6 % детей отмечались защитные титры противодифтерийных антител ( $>0.1$  МЕ/мл). Показатели сероконверсии с четырехкратным повышением коклюшных антител составили от 89.1% до 98% для РТ (EIA) и от 78.7% до 91% для ФНА (EIA) у детей данной возрастной группы.

### **Показания к применению**

Профилактика дифтерии, столбняка, коклюша и полиомиелита:

- для первичной вакцинации у младенцев с 2-х мес жизни;
- для ревакцинации, через один год после первичной вакцинации на втором году жизни;
- для ревакцинации детей в возрасте от 5 лет до 13 лет жизни, в соответствии с официальными рекомендациями.

### **Способ применения и дозы**

Перед использованием, вакцину необходимо встряхнуть до получения однородной беловатой, мутной суспензии.

Вакцину вводить только внутримышечно.

У младенцев до 1 года вакцину рекомендуется вводить внутримышечно в переднелатеральную область бедра, а у детей между 5 и 13 годами в дельтовидную мышцу плеча.

Первичный курс вакцинации

Первичный курс вакцинации состоит из трёх доз по 0.5 мл (1 доза), которые вводятся с интервалом в 1 месяц жизни по одной из следующих схем: в 2, 3 и 4 месяца жизни, чтобы интервал между последующими дозами составлял не менее 4 недель. Схема вакцинации выбирается в соответствии с принятыми в стране официальными рекомендациями.

#### Ревакцинация

Ревакцинацию проводят через год после курса первичной вакцинации, в возрасте 16 мес или 18 мес жизни по 0.5 мл (1 дозе).

Повторный курс ревакцинации проводят в возрасте от 5 лет до 13 лет жизни по 0.5 мл (1 доза).

Для первичной вакцинации и для первой ревакцинации, эта вакцина может применяться для восстановления вакцины против *Haemophilus influenzae* тип b (Акт-ХИБ) или может применяться с этой вакциной, но введением в разные участки тела.

Ревакцинация должна осуществляться в соответствии с официальными рекомендациями.

#### **Побочные действия**

Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии с следующими критериями: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq$  от  $1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq$  от  $1/1000$  до  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ).

##### *Очень часто*

- сонливость
- головная боль
- нервозность, раздражительность
- аномальный плач
- рвота
- потеря аппетита
- покраснение
- боль в месте инъекции
- отек в месте инъекции
- лихорадка с температурой тела более 38 °С
- недомогание
- миалгия

##### *Часто*

- бессонница, нарушения сна
- диарея
- уплотнение в месте инъекции

##### *Нечасто*

- длительный, неутрачивающий плач
- покраснение и отек свыше 5 см в месте инъекции
- лихорадка с температурой тела более 39 °С

##### *Редко*

- лихорадка с температурой тела более 40 °С

*Очень редко*

- судороги с/без повышения температуры

- сыпь, эритема, крапивница

Побочные реакции, частота которых неизвестна

- реакции немедленной гиперчувствительности, такие как отек лица, ангиоэдема, отек Квинке и анафилактические реакции

- обширные местные реакции (> 50 мм), включающие обширный отек конечностей, распространяющийся от места инъекции на один или два сустава, начинались через 24 – 72 ч после вакцинации, могли сопровождаться покраснением, чувствительностью или болью в месте инъекции, повышением местной температуры и исчезали без всякого лечения в течение 3-5 дней. Риск возникновения обширных местных реакций зависит от количества коклюшного ацеллюлярного компонента введенного при первичной вакцинации и увеличивается после введения 4 и 5 доз вакцины.

- гипотонические эпизоды после введения вакцин, содержащих коклюшный компонент

- после введения вакцин, содержащих Hb-компонент, отмечались случаи отека одной или обеих нижних конечностей (с преобладанием отека на конечности, куда была введена вакцина). Данные реакции иногда сопровождались отеком, цианозом и транзиторной пурпурой в первые часы после вакцинации и проходили самостоятельно без всякого лечения. Иногда эти симптомы сопровождались повышением температуры тела, болезненностью и плачем. Эти симптомы не сопровождались кардио-респираторными нарушениями. Данные реакции появлялись, когда Тетраксим применялся вместе с вакциной против Хиб инфекции.

- Лимфаденопатия

Возможные побочные реакции, которые наблюдались после введения других вакцин, содержащих такие же компоненты как в вакцине Тетраксим

Синдром Гийена-Барре и неврит плечевого нерва отмечались после введения столбнячного анатоксина.

Апноэ у глубоко недоношенных младенцев ( $\leq 28$  недель гестации).

Сообщение о подозреваемых неблагоприятных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых побочных реакциях в пострегистрационный период применения лекарственного средства. Это позволяет вести непрерывный мониторинг соотношения польза/риск препарата. Специалисты в области здравоохранения информируют о любых случаях нежелательных реакций через национальную систему отчетности.

**Противопоказания**

- подтвержденная гиперчувствительность к любым ингредиентам вакцины (глутаральдегид, неомицин, стрептомицин и полимиксин В);

- аллергические реакции гиперчувствительности, возникшие на предыдущую вакцинацию против коклюша (бесклеточный или цельноклеточный компоненты) или угрожающие жизни реакции возникшие на предыдущую иммунизацию вакциной содержащей такие же компоненты;
- заболевания, сопровождающиеся повышением температуры тела, острые проявления инфекционного заболевания;
- прогрессирующая энцефалопатия
- энцефалопатия неизвестной этиологии, имевшая место в течение 7 дней после предыдущего введения вакцины, содержащей коклюшный компонент (цельноклеточная или ацеллюлярная).

### **Лекарственные взаимодействия**

Тетраксим можно вводить одновременно с вакциной против кори, краснухи и паротита, а также с рекомбинантной вакциной против гепатита В, но в разные участки тела.

Вакцина может одновременно вводиться с вакциной против инфекции *Haemophilus influenzae* тип b (Акт-ХИБ).

### **Особые указания**

Иммуногенность Тетраксима может быть снижена при проведении иммуносупрессивной терапии или при иммунодефиците. В этих случаях рекомендуется отложить вакцинацию до окончания лечения. Лицам с хроническим иммунодефицитом (например, ВИЧ-инфекция) вакцинация рекомендована, даже если иммунный ответ может быть ослабленным.

В случае возникновения синдрома Гийена-Барре или плечевого неврита, после иммунизации вакциной, содержащей столбнячный анатоксин, решение должно приниматься на основе оценки пользы и риска, например, была ли завершена первичная вакцинация. Обычно решение о вакцинации принимается, если первичная вакцинация не была завершена (т.е. было введено менее 3 доз вакцины).

Не вводить внутривенно! Убедиться, что игла не попала в сосуд.

Не вводить внутрикожно!

У пациентов с нарушением свертываемости крови (гемофилия, тромбоцитопения, терапия антикоагулянтами) необходимо проявить осторожность, т.к. может иметь место кровотечение после внутримышечной инъекции.

Решение о вакцинации должно приниматься с осторожностью, если после предыдущего введения коклюшной вакцины имели место следующие побочные явления:

- температура  $\geq 40$  °С в течение 48 ч после введения вакцины, не имеющая отношения к введению других препаратов;
- коллапс или шоковые состояния (гипотонические или гипореактивные) в течение 48 ч после вакцинации;

- постоянный, неутрачивающий плач, продолжающийся в течение более 3 ч и имеющий место в течение 48 ч после вакцинации;
- судороги с/или без повышения температуры, имеющие место в течение 3 дней после вакцинации.

Имевшие место в анамнезе фебрильные судороги не являются противопоказанием для назначения Тетраксима.

Важно контролировать температуру в течение 48 часов после вакцинации и в случае ее повышения назначать антипиретики.

История имевших место афебрильных судорог, не относящихся к предыдущей вакцинации должна быть оценена до введения вакцины.

В случае имевшего место отека нижних конечностей после инъекции вакцины для профилактики инфекции *Haemophilus influenzae* тип b, последующие дозы вакцины для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b и вакцины для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша и полиомиелита необходимо вводить отдельно, в разные участки тела и в разные дни.

На случай развития анафилактической реакции после введения препарата требуется наличие соответствующих медикаментов и надлежащее наблюдение.

После первичной иммунизации недоношенных младенцев (менее 28 недель) и у младенцев с респираторной недостаточностью в анамнезе, необходимо осуществлять постоянный мониторинг дыхательной деятельности в связи с возможностью возникновения апноэ в течение 48-72 ч. Поскольку польза вакцинации у данной группы младенцев очень высока, вакцинацию не рекомендуется откладывать.

*Беременность и период лактации*

Не применимо, т.к. данная вакцина предназначена только для введения детям.

*Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Не применимо, т.к. данная вакцина предназначена только для введения детям.

### **Передозировка**

Нет данных.

### **Форма выпуска и упаковка**

По 0.5 мл (1 доза) суспензии в шприцы из нейтрального стекла типа I с одной, с двумя иглами или без иглы. По 1 шприцу с вакциной вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную коробку.

### **Условия хранения**

При температуре от 2 °С до 8 °С, в защищенном от света месте. Не замораживать! Хранить в недоступном для детей месте. Стерильно!

### **Срок хранения**

3 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту (для специализированных учреждений).

**Производитель**

Санофи Пастер  
14, Эспас Генри Валле,  
69007 Лион, Франция

**Владелец регистрационного удостоверения**

Санофи Пастер, Франция

***Наименование, адрес и контактные данные организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей***

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013 г. Алматы, пр. Н. Назарбаев 187 Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-26-96

e-mail: [quality.info@sanofi.com](mailto:quality.info@sanofi.com)

***Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства***

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013, г. Алматы, пр. Н. Назарбаев 187 Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: [Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com](mailto:Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com)