

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Фармация комитеті төрағасының
2019 жылғы «03» қаңтар
№ N019123 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық
ПЕНТАКСИМ**

(Күл және сіреспенің сіңірілген; көкжөтелдің ацеллюлярлық;
полиомиелиттің белсенділігі жойылған және конъюгацияланған, b типті
Haemophilus influenzae туындайтын инфекцияның алдын алуға арналған
вакцина)

Саудалық атауы

Пентаксим (күл және сіреспенің сіңірілген; көкжөтелдің ацеллюлярлық;
полиомиелиттің белсенділігі жойылған және конъюгацияланған, b типті
Haemophilus influenzae туындайтын инфекцияның алдын алуға арналған
вакцина)

Халықаралық патенттелмеген атауы

Жоқ

Дәрілік түрі

Құтыдағы 1 доза лиофилизат шприцтегі 1 доза (0,5 мл) суспензиямен
жиынтықта

Құрамы

Бір доза лиофилизаттың құрамында

белсенді зат: 18.0 – 30.0 мкг сіреспе ақуызымен конъюгацияланған 10.0
мкг b типті *Haemophilus influenzae* полисахариді (полирибозилрибитол
фосфат)

қосымша заттар: сахароза, трометамол.

Бір доза (0.5 мл) суспензияның құрамында

белсенді заттар:

30 ХБ кем емес тазартылған күл анатоксині

40 ХБ кем емес тазартылған сіреспе анатоксині

Bordetella pertussis антигендері:

25.0 мкг көкжөтел анатоксині (КА)

25.0 мкг филаментозды гемагглютинин (ФГА)

1-ші типті белсенділігі жойылған полиомиелит вирусы 40 Б D антигені

2-ші типті белсенділігі жойылған полиомиелит вирусы 8 Б D антигені

3-ші типті белсенділігі жойылған полиомиелит вирусы 32 Б D антигені

қосымша заттар: алюминий гидроксиді 0.3 мг, 2-феноксэтанолдың 50%

ерітіндісі этанолда, формальдегид, Хэнкс ортасы 199 қызыл фенолсыз, инъекцияға арналған су, сірке қышқылы немесе натрий гидроксиді.

Сипаттамасы

Күл және сіреспенің сіңірілген; көкжөтелдің ацеллюлярлық; полиомиелиттің белсенділігі жойылған алдын алуға арналған вакцина (бұлыңғыр ішіне енгізуге арналған суспензия):

Ақшыл түсті бұлыңғыр суспензия.

*Конъюгацияланған b типті *Haemophilus influenzae* туындайтын инфекцияның алдын алуға арналған вакцина (бұлыңғыр ішіне енгізу үшін суспензия дайындауға арналған лиофилизат):*

Ақ гомогенді лиофилизацияланған ұнтақ.

Фармакотерапиялық тобы

Жүйелі қолдануға арналған инфекцияға қарсы препараттар. Вакциналар. Вирусқа қарсы және бактерияларға қарсы вакциналар біріктірілімі. Күлге, b типті *Haemophilus influenzae*, көкжөтелге, полиомиелитке, сіреспеге қарсы вакцина.

АТХ коды J07CA06

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Вакциналар үшін фармакокинетикалық қасиеттерін бағалау қажет емес.

Фармакодинамикасы

Иммуногенділік

Вакцинаның құрамында тазартылған күл анатоксині, тазартылған сіреспе анатоксині, 2-компонентті көкжөтелдің ацеллюлярлы компоненті (тазартылған көкжөтел уыты, тазартылған филаментозды гемагглютинин), белсенділігі жойылған полиомиелит вирусы, және сіреспе протеинімен конъюгацияланған b типті *Haemophilus influenzae* полисахариді бар. Күл және сіреспе уыттары формальдегидті пайдалану арқылы уытсыздандырылады және содан кейін тазартылады. Вакцинаның полиомиелиттік компоненттерін Веро жасушаларында 1, 2 және 3 типті полиомиелит вирусын өсіру арқылы алады, содан кейін тазартылады және әрі қарай формальдегидпен белсенділігі жойылады.

Ацеллюлярлы көкжөтел компоненті (көкжөтел уыты және фитогемагглютинин) *Bordetella pertussis* өсіріндісінен бөлініп шығарылады, глутаральдегидпен уытсыздандырылады және тазартылады. Капсулярлы полисахарид (полирибозилрибитолфосфат) b типті *Haemophilus influenzae* өсіріндісінен бөлініп шығарылады және сіреспе протеинімен (Т) байланысып, конъюгацияланған вакцина алынады.

Алғашқы иммунизациядан кейінгі иммундық жауап.

Алғашқы иммунизация курсының 3 доза вакцинасын енгізгеннен кейін 1 айдан соң сәбилердің 100%-да күл және сіреспе антигендеріне қорғаныш

антидене 0.01 ХБ/мл-ден астам деңгейде пайда болды. Сәбилердің 93%-да көкжөтел уытына және 88%-да фитогемагглютининге антидене деңгейінің, вакцинацияға дейінгі кезеңмен салыстырғанда, 4 есе жоғарылағаны байқалады.

Полиомиелит вирусының үш типінің бәріне қарсы қорғаныш антидене деңгейі (бейтараптандыру реакциясында кері сұйылтқанда білінген ≥ 5) алғашқы вакцинация курсының 3 дозасын енгізгеннен кейін 1 айдан соң балалардың 99.9%-да байқалады. Сәбилердің 97.2%-да *b* типті *Haemophilus influenzae* тудырған инфекцияға қарсы PRP антиденесінің қорғаныш деңгейі алғашқы иммунизация курсының 3 доза вакцинасынан кейін 0.15 мкг/мл-ден астам болады.

Бустерлі дозаны енгізгеннен кейін иммундық жауап.

Бустерлі дозаны енгізгеннен кейін вакцина қабылдаған, 16-18 айлық балалардың 100%-да сіреспе мен күл компоненттеріне және полиомиелит вирусына (бейтараптандыру реакциясында кері сұйылтқанда білінген ≥ 5), балалардың 98%-да көкжөтел уытына және 99%-да фитогемагглютининге иммундық қорғаныш жауап (0.1 ХБ/мл-ден астам) білінеді, вакцинацияға дейінгі кезеңмен салыстырғанда антидене деңгейінің төрт есе жоғарылауы сақталды. Бустерлі дозаны енгізгеннен кейін барлық балаларда полирибозилрибитолфосфатқа (*Haemophilus influenzae b* типі) антиденелердің қорғаныш деңгейі 1.0 мкг/мл-ден астамды құрайды.

Вакцинаның көкжөтелдік компонентінің иммуногенділігін әрі қарай зерттеу 5-6 жастағы балаларда көкжөтел уытына және фитогемагглютининге антидене деңгейінің тұтасжасушалы көкжөтел вакцинасын енгізгеннен кейінгі антидене деңгейіндегідей болғанын көрсетті.

Қолданылуы

- 2 айлық жастан бастап балаларда күлдің, сіреспенің, көкжөтелдің, полиомиелиттің және *b* типті *Haemophilus influenzae* туындайтын инвазиялық инфекциялардың (менингит, септицемия және т.б.) алдын алуда

Қолдану тәсілі және дозалары

Қолданудың стандартты сызбасы:

- алғашқы курс: өмірінің 2 айлығында, 3 айлығында және 4 айлығында 1 ай аралықпен 0,5 мл-ден 3 инъекция

- ревакцинация: өмірінің екінші жылында (18 айында) бустерлі дозаны енгізу.

Елдегі вакцинация сызбасы жергілікті ресми нұсқауларға сай белгіленеді.

Вакцинаны енгізу техникасы

Вакцинаны бұлшықет ішіне 0,5 мл дозада енгізеді, енгізуге ұсынылатын жер – 1 жасқа дейінгі балаларда санның алдыңғы-латеральді бетінің ортаңғы үштен бір бөлігі және 1 жастан асқан балаларда иықтың дельта тәрізді бұлшықетіне.

Тері ішіне немесе вена ішіне енгізуге болмайды!

Енгізер алдында иненің қантамырларға енбегеніне көз жеткізу қажет. Екі бөлек инесі бар қаптама нұсқасында, вакцинаны дайындар алдында инені шприцке қатысты ширек айналым бұрай отырып нықтап бекіткен жөн.

Вакцинаны дайындау

Вакцинаны дайындау үшін, құтыдан түрлі түсті пластик қақпағын алдын ала алып, бұлшықет ішіне енгізуге арналған суспензияны (күлдің, сіреспенің; көкжөтелдің және полиомиелиттің алдын алуға арналған вакцина) шприцтен ине арқылы ішінде лиофилизаты (*b* типті *Haemophilus influenzae* тудырған инфекциялардың алдын алуға арналған вакцина) бар құтыға түгел енгізу керек.

Құтыны, одан шприцті шығармай тұрып, шайқап араластырып, лиофилизат түгел ерігенше күте тұру керек. Алынған суспензия бұлыңғыр және ақшыл реңді болуы тиіс. Вакцина түсі өзгерген немесе онда бөгде бөлшектер болған жағдайда пайдаланылмауы тиіс. Осылайша дайындалған вакцинаны сол шприцке түгел құйып алу керек.

Вакцинаны еріту бойына бірден енгізген жөн. Сұйылтылған вакцинаны сақтауға болмайды!

Вакцинациялау кестесі бұзылған барлық жағдайларда, дәрігер Ұлттық егу күнтізбесін басшылыққа алуы тиіс.

Препарат түсі өзгерген және/немесе онда бөгде бөлшектер болған жағдайда пайдалануға жарамсыз.

Пайдаланылмаған барлық қалдықтар жергілікті талаптарға сай жойылуы тиіс.

Жағымсыз әсерлері

Жағымсыз құбылыстар жиілігін анықтау келесі критерийлерге сәйкес жүргізіледі: өте жиі ($\geq 10\%$), жиі ($\geq 1\%$ -дан - $< 10\%$ дейін), жиі емес ($\geq 0.1\%$ -дан - $< 1\%$ дейін), сирек ($\geq 0.01\%$ -дан - $< 0.1\%$ дейін), өте сирек ($< 0.01\%$), белгісіз (қолда бар деректер бойынша бағалау мүмкін емес)

Өте жиі

- тәбеттің жоғалуы
- ашушаңдық, күйгелектік
- әдеттен тыс жылау
- ұйқышылдық
- құсу
- инъекция орнында: эритема, ісіну, ауыру
- қызба $\geq 38^\circ\text{C}$

Жиі

- ұйқышылдық, ұйқының бұзылуы
- диарея
- инъекция жасалған жердің қатаюы

Жиі емес

- ұзақ толассыз жылау
- инъекция жасалған жердің қызаруы және ≥ 5 см ісінуі

- қызба $\geq 39^{\circ}\text{C}$

Сирек

- қызба $> 40^{\circ}\text{C}$

- құрамында *b* типті *Haemophilus influenzae* компоненті бар вакцинаны енгізу нәтижесінде аяқ-қолдың біреуінің немесе екеуінің ісінуі. Бұл реакциялар көбіне бастапқы иммунизация курсы жүргізгеннен кейін бірнеше сағаттан соң байқалған және цианозбен, пурпура және қатты жылаумен өтетін эритемамен қатар жүруі мүмкіндігімен 24 сағат ішінде қандай да болсын қалдық құбылыстарсыз өздігінен қайтқан.

Белгісіз

- баяу типті аса жоғары сезімталдық реакциялары, мысалы, беттің ісінуі, Квинке ісінуі, ангионевроздық ісіну, анафилаксиялық реакциялар және шок

- қызбамен немесе онсыз құрысулар

- гипотониялық-гипореактивті көріністер

- бөртпе, эритема, есекжем

- инъекция орнындағы ауқымды реакциялар (> 50 мм), аяқ-қолдардың ауқымды ісінуін қамтитын, инъекция жасалған жерден бір немесе екі буынға жайылған ісінулер балаларда білінді. Мұндай реакциялар вакцинациядан кейін 24 – 72 сағаттан соң басталды, инъекция жасалған жердің қызаруымен, сезімталдығымен немесе ауыруымен, жергілікті температураның жоғарылауымен қатар жүруі мүмкін және ешқандай емсіз 3-5 күн ішінде жоғалды. Мұндай реакциялардың пайда болу қаупі алғашқы вакцинацияда енгізілген көкжөтелдің ацеллюлярлы компонентінің мөлшеріне байланысты және вакцинаның 4 және 5 дозаларын енгізгеннен кейін артады.

Пентаксим вакцинасының құрамындағыдай компоненттері бар басқа вакциналарды енгізгеннен кейін байқалған ықтимал жағымсыз реакциялар (жиілігі белгісіз)

- Гийен-Барре синдромы және иық жүйкесінің невриті құрамында сіреспе анатоксині бар вакциналар енгізгеннен кейін байқалды

- өте шала туған нәрестелерде (гестацияның ≤ 28 аптасы) апноэ

Күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлама

Дәрілік затты тіркеуден кейінгі кезеңде қолданудың күмәнді жағымсыз реакциялары туралы хабарлау маңызды, бұл пайда/қауіп арақатынасына үздіксіз мониторинг жүргізуге мүмкіндік береді. Денсаулық сақтау саласындағы мамандар жағымсыз реакциялардың кез келген жағдайлары туралы ұлттық есептілік жүйесі арқылы ақпарат беріп отырады.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- вакцинаның кез келген ингредиентіне, сондай-ақ глютаральдегидке, неомицинге, стрептомицинге және В полимиксиніне белгілі жоғары сезімталдық реакциясы, олар өндіріс үдерісінде пайдаланылады және іздік мөлшерде қатысуы мүмкін

- дене температурасының жоғарылауымен қатар жүретін жедел ауру кезінде, вакцинацияны кейінге қалдыра тұрған жөн;
- құрысулармен немесе онсыз қатарласа жүретін үдемелі энцефалопатия (неврологиялық патология). *Bordetella pertussis* антигендері бар кез келген вакцинаны енгізгеннен кейін 7 күн ішінде пайда болатын энцефалопатия (тұтасжасушалы немесе жасушасыз)
- бұған дейін енгізілген вакцинаға аллергиялық реакциялар
- өмірге қауіп төндіретін реакциялар, алдыңғы енгізуге осы вакцинаны немесе осы вакцина құрамына кіретін компоненттерге

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Бұл вакцинаны қызылшаға, қызамыққа және паротитке қарсы, сондай-ақ В гепатитіне қарсы рекомбинантты вакцинамен бір мезгілде, бірақ дененің әртүрлі аймақтарына енгізуге болады.

Дәрігер жақын арада жасалған вакцинация жөнінде немесе нәрестеге вакцинациямен сәйкес уақытта кез келген басқа дәрілік препараттың (соның ішінде рецептісіз) енгізілгені жөнінде хабардар болуы тиіс.

Айрықша нұсқаулар

Осы вакцинаны қантамыр арнасына енгізуге бомайды: вакцинаны енгізер алдында иненің қантамырға енгізілмегеніне көз жеткізу қажет. Тері ішіне енгізуге болмайды!

Нәрестенің анамнезінде осының алдында жүргізілген вакцинацияға байланысты емес фебрильді құрысулар болғанда егу жасалған баланың дене температурасын егуден кейін 48 сағат бойы бақылаған жөн және ол көтерілген кезде осы кезең ішінде ыстықты түсіретін препараттарды жүйелі түрде қолдану керек.

Пентаксим басқа да *Haemophilus influenzae* серотиптері тудырған инфекцияларға, сондай-ақ этиологиясы басқа менингиттерге қарсы иммунитет қалыптастыра алмайды.

Дәрігер барлық жағымсыз реакциялардың жағдайлары, соның ішінде осы нұсқаулықта аталмағандары жөнінде хабардар болуы тиіс. Дәрігер әрбір егудің алдында ықтимал аллергиялық немесе басқа реакцияларды болғызбау үшін егілушінің денсаулығының жай-күйін, иммунизациялау тарихын, емделушінің және жақын туыстарының анамнезін (атап айтқанда- аллергиясы бар-жоғын), бұған дейінгі енгізілген вакцинаға жағымсыз әсерлердің болған-болмағандығын анықтап алуы тиіс. Дәрігерде жоғары сезімталдық реакциясы пайда болған жағдайда қолданылатын қажетті дәрілік заттар және құралдар болуы тиіс.

b типті *Haemophilus influenzae* инфекцияларының алдын алу үшін вакцинамен инъекциядан кейін аяқтардың ісінуі орын алған жағдайда, b типті *Haemophilus influenzae* тудырған инфекциялардың алдын алуға арналған вакциналардың және күлдің, сіреспенің, көкжөтелдің және полиомиелиттің алдын алуға арналған вакциналардың кейінгі дозаларын дененің әртүрлі аймақтарына және басқа күндері бөлек-бөлек енгізу қажет.

Құрамында көкжөтел компоненті бар вакцинаның кейінгі дозаларын тағайындау жөніндегі шешімді келесі жағдайларда абайлап қабылдау қажет:

- вакцинаны енгізгеннен кейін температураның 48 сағат бойы $\geq 40^{\circ}\text{C}$ болуы, мұның басқа препараттарды енгізуге қатысы жоқ;
- вакцинациядан кейін 48 сағат ішінде коллапс немесе шок жағдайы (гипотониялық немесе гипореактивті);
- 3 сағаттан астамға созылған және вакцинациядан кейін 48 сағат ішінде орын алған ұдайы, тоқтамайтын жылау;
- вакцинациядан кейін 3 күн бойы орын алған, температураның жоғарылауымен немесе онсыз құрысулар.

Иммуносупрессиялық ем немесе иммун тапшылығы жағдайы вакцинаның енгізілуіне әлсіз иммундық жауаптың себебі болуы мүмкін. Мұндай жағдайларда осындай ем аяқталғанға немесе аурудың ремиссиясына дейін вакцинацияны кейінге қалдыра тұру қажет. Дегенмен созылмалы иммун тапшылығы (мысалы, АИТВ-инфекциясы) бар адамдарға, тіпті иммундық жауабы әлсіз болған күннің өзінде вакцинация жүргізу қажет.

Тромбоцитопения мен қан ұйығыштығының басқа да бұзылуларында бұлшықет ішіне инъекция кезінде қан кетудің даму қаупіне байланысты вакцинаны енгізу сақ жүргізілуі тиіс.

Құрамында сіреспе анатоксині бар қандайда бір вакцинаға анамнезінде Гийен-Барре синдромы немесе иық жүйкесінің невриті бар болған жағдайда Пентаксиммен вакцинация жасау жөнінде шешім мұқият дәлелденуі тиіс. Әдеттегідей, мұндай жағдайларда алғашқы иммунизациялауды аяқтау (егер 3 дозадан кем енгізілсе) өзін-өзі ақтаған болып табылады.

Шала туған нәрестелерде (28 аптадан кем) және анамнезінде респираторлы жеткіліксіздігі бар нәрестелерде алғашқы иммунизациядан кейін, 48-72 сағат ішінде апноэнің пайда болуы мүмкін екендігіне байланысты, тыныс алу қызметіне ұдайы мониторинг жүргізу қажет.

Вакцина құрамында аса жоғары сезімталдық реакцияларына себеп болатын глутаральдегид, формальдегид, неомицин, стрептомицин және В полимиксин қалдықтары болуы мүмкін.

Кейбір жағдайларда құрамында *b* типті *Haemophilus influenzae* антигені бар вакциналармен инъекция жасағаннан кейін антигенурия байқалуы мүмкін. Алайда оның иммунизациядан кейін 2 апта бойы диагностикалық маңызы болмайды.

Жүктілік және лактация кезеңі

Қатысы жоқ, өйткені бұл вакцина аталған популяцияға арналмаған.

Дәрілік заттың көлік құралдарын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Қатысы жоқ.

Артық дозалануы

Артық дозалану жағдайлары жөнінде деректер жоқ.

Шығарылу түрі және қаптамасы

Құтыдағы 1 доза лиофилизат шприцтегі 1 доза (0.5 мл) суспензиямен жиынтықта; 1 құтыдан және инемен немесе инесі жоқ 1 шприцтен түссіз полимерлі пішінді ұяшықты қаптамада; бір пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен картон қорапта.

Сақтау шарттары

2°C-ден 8°C-ге дейінгі температурада сақтау керек (тоңазытқышта).

Мұздатып қатыруға болмайды!

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы (мамандандырылған мекемелер үшін)

Өндіруші

Санофи Пастер

14, Эспас Генри Валле,

69007 Лион, Франция

Тіркеу куәлігінің иесі

Санофи Пастер, Франция

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электрондық пошта)

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013 Алматы қ., Н. Назарбаев даңғ. 187 Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: quality.info@sanofi.com

Қазақстан Республикасы аумағында дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электрондық пошта)

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013 Алматы қ., Н. Назарбаев даңғ. 187 Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com