

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Фармация комитеті төрағасының
2018 жылғы «16» _____ 11 _____
№ N018053 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық**

Тетраксим

күл, сіреспе, көкжөтел (жасушасыз) және полиомиелитке (белсенділігі жойылған) қарсы вакцина (сіңірілген)

Саудалық атауы

Тетраксим, күл, сіреспе, көкжөтел (жасушасыз) және полиомиелитке (белсенділігі жойылған) қарсы вакцина (сіңірілген)

Халықаралық патенттелмеген атауы

Жоқ

Дәрілік түрі

инъекцияға арналған суспензия, 0.5 мл (1 доза)

Құрамы

Суспензияның 0.5 мл (1 доза) құрамында

Белсенді заттар:

Күл анатоксині	30 ХБ кем емес	ЕФ*
Сіреспе анатоксині	40 ХБ кем емес	ЕФ*
Көкжөтел анатоксині (КА)	25.0 мкг	ЕФ*
Филаментозды гемагглютинин (ФГА)	25.0 мкг	ЕФ*
Полиовирус** (белсенділігі жойылған)		ЕФ*
1 типі (Mahoney штаммы)	40 Б D антигені	
2 типі (MEF-1 штаммы)	8 Б D антигені	
3 типі (Saukett штаммы)	32 Б D антигені	

Қосымша заттар:

Алюминий гидроксиді (алюминийге шаққанда)	0.3 мг	ЕФ*
2-феноксэтанол***	2.5 мкл	ЕФ*
Формальдегид	12.5 мкг	ЕФ*
Хэнкс 199 ортасы (қызыл фенолсыз)****	0.05 мл	фирма СП
Инъекцияға арналған су	0.5 мл дейін	ЕФ*
Сірке қышқылы немесе натрий		

* - қолданыстағы басылым

** полиовирустың әрбір серотипі D-антигенінің номинальді мөлшері (немесе жарамды иммунохимиялық әдіспен анықталған антигеннің баламалы мөлшері)

*** Р этанолдағы 2-феноксиэтанолдың 50 % ерітіндісі.

**** аминқышқылдарының (фенилаланинді қоса), минералды тұздардың, дәрумендердің (аскорбин қышқылы, биотин, инозит, кальциферол, кальций пантотенаты, менадион, никотин қышқылы, никотинамид, парааминобензой қышқылы, пиридоксаль гидрохлориді, пиридоксин гидрохлориді, ретинол, рибофлавин, тиамин гидрохлориді, фолий қышқылы, холин хлориді) және басқа да компоненттердің (аденил қышқылы, аденозин натрий трифосфаты, аденин сульфаты, альфа - токоферол фосфаты, дезоксирибоза, декстроза, глутатион, гуанин гидрохлориді, гипоксантин, ксантин, натрий ацетаты, полисорбат 80, рибоза, тимин, урацил, холестерол) инъекцияға арналған суда ерітілген қоспасы.

Сипаттамасы

Ақшыл түсті, күңгірт суспензия.

Фармакотерапиялық тобы

Жүйелі қолдануға арналған инфекцияға қарсы препараттар. Вакциналар. Вирусқа қарсы және бактерияға қарсы вакциналар біріктірілімі. Күл, көкжөтел, полиомиелит, сіреспеге қарсы вакцина.

АТХ коды J07CA02

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Вакцина үшін фармакокинетикалық қасиеттеріне баға берудің қажеті жоқ.

Фармакодинамикасы

Тетраксим құрамында күл және сіреспе анатоксиндері, сондай-ақ көкжөтелден және полиомиелиттен қорғауға арналған компоненттері бар төрт компонентті вакцина болып табылады.

Күл және сіреспе анатоксиндері формальдегид пайдалану арқылы уытсыздандырылған, ал содан кейін тазартылған.

Полиомиелитке қарсы вакцина 1, 2 және 3 типті полиомиелит вирустарын Веро жасушаларында көбейту нәтижесінде алынған, тазартылған, ал содан кейін формальдегид пайдалану арқылы белсенділігі жойылған.

Ацеллюлярлық көкжөтел компоненттері (РТ және FHA) *Bordetella pertussis* өсіріндісінен алынады, содан кейін тазартылады.

Көкжөтел анатоксині (РТ) глутаральдегид көмегімен уытсыздандырылады және көкжөтел анатоксиніне (РТхd) сәйкес келеді.

Табиғи филаментозды гемагглютинин (FHA) алюминий гидроксидінде сіңіріледі және содан кейін стерильді фильтрацияға ұшырайды.

2 айлық жасынан бастап вакцинаның үш дозасымен егілген барлық нәрестелерде (100%) иммуногенділігін зерттеу күлге қарсы және сіреспеге

қарсы антиденелердің серопротективті титрі (>0.01 ХБ/мл) өндірілгенін көрсетті.

Көкжөтелге қатысты, алғашқы вакцинация курсының үшінші дозасынан кейін нәрестелердің 87%-да РТ және ГНА қарсы антидене деңгейінің 4-еседен астам жоғарылағаны анықталды.

Алғашқы вакцинация курсын жүргізгеннен кейін 1, 2 және 3 типті полиомиелит вирусына антидененің серопротективті титрі (серонейтрализация кезіндегі кері сұйылғанда ≥ 5 , мөлшерде көрсетілген) 99.5%-дан кем емес балаларда болды және полиомиелиттен қорғалған болып саналды.

Бустерлік доза енгізгеннен кейін (16-18 ай ішіндегі ревакцинация) мектеп жасына дейінгі кіші жастағы балалардың барлығында сіреспеге қарсы және күлге қарсы антиденелердің қорғаныс деңгейі (>0.1 ХБ/мл) анықталды, мектеп жасына дейінгі кіші жастағы балалардың 87.5%-да полиомиелит вирусына антидененің қорғаныс деңгейі (серонейтрализация кезіндегі кері сұйылғанда ≥ 5 , мөлшерде көрсетілген) анықталды. Антиденелердің деңгейінің вакцинацияға дейінгі кезеңмен салыстырғанда төрт есе артуы сақталды, 92.6% балаларда көкжөтел токсиніне және 89.7% -да фитогемагглютининге.

5 – 13 жас арасындағы барлық балаларда ревакцинация жүргізгеннен кейін сіреспеге қарсы антидененің қорғаныс титрі (>0.1 ХБ/мл), полиомиелит вирусына қарсы антидененің қорғаныс титрі қалыптасқан, және балалардың 99.6 %-да күлге қарсы антиденелердің (>0.1 ХБ /мл) анықталған. Балалардың аталған жастағы топтарында көкжөтел антиденелерінің төрт есе жоғарылауы бар сероконверсия көрсеткіштері РТ (EIA) үшін 89.1% -дан 98%-ға дейінді және ГНА (EIA) үшін 78.7% -дан 91%-ға дейінді құраған.

Қолданылуы

Күл, сіреспе, көкжөтел және полиомиелиттің профилактикасында:

- нәрестелерде өмірінің 2 айынан бастап бірінші вакцинациялау үшін;
- өмірінің екінші жылында бірінші вакцинациядан соң бір жылдан кейін ревакцинация үшін;
- ресми ұсыныстарға сәйкес балаларды өмірінің 5 жасынан 13 жасына дейін ревакцинация үшін.

Қолдану тәсілі және дозалары

Пайдаланар алдында вакцинаны біртекті ақшыл, бұлыңғыр суспензия алынғанша сілкілеп араластыру қажет.

Вакцинаны бұлшықет ішіне ғана енгізу керек.

1 жасқа дейінгі сәбилерде вакцинаны санның алдыңғы – латеральді аймағындағы бұлшықет ішіне, ал 5 жастан 13 жасқа дейінгі аралықтағы балаларда иықтың дельта тәрізді бұлшықетіне енгізу керек.

Вакцинацияның алғашқы курсы

Вакцинацияның алғашқы курсы 0.5 мл-ден (1 доза) үш дозадан тұрады, олар өмірінің 1 ай аралығымен келесі сызбалардың бірі бойынша енгізіледі: кейінгі дозалар арасындағы аралық кем дегенде 4 аптаны құрауы үшін өмірінің 2, 3 және 4 айлығында. Вакцинация сызбасы елімізде қабылданған ресми нұсқауларға сай таңдап алынады.

Ревакцинация

Ревакцинацияны вакцинацияның алғашқы курсынан кейін бір жылдан соң өмірінің 16 айлық немесе 18 айлығында 0.5 мл-ден (1 дозада) жүргізеді.

Ревакцинацияның қайталау курсы өмірінің 5 жасынан 13 жасына дейінгі кезеңде 0.5 мл-ден (1 дозада) жүргізеді.

Алғашқы вакцинация үшін және алғашқы ревакцинация үшін, бұл вакцина b типті *Haemophilus influenzae* (Акт-ХИБ) қарсы вакцинаны қалпына келтіру үшін қолданылуы мүмкін немесе осы вакцинамен қолданылуы мүмкін, бірақ дененің әр жеріне енгізіледі.

Ревакцинация ресми нұсқауларға сай жүзеге асырылуы тиіс.

Жағымсыз әсерлері

Жағымсыз құбылыстар жиілігі келесі критерийлерге сәйкес анықталады: өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100 - <1/10$ дейін), жиі емес ($\geq 1/1000 - <1/100$ дейін), сирек ($\geq 1/10000 - < 1/1000$ дейін), өте сирек ($< 1/10000$).

Өте жиі

- ұйқышылдық
- бас ауыруы
- күйгелектік, ашушаңдық
- әдеттен тыс жылау
- құсу
- тәбеттің жоғалуы
- қызару
- инъекция орнының ауыруы
- инъекция орнының ісінуі
- 38 °C-ден асатын дене температурасымен қызба
- дімкәстік
- миалгия

Жиі

- ұйқысыздық, ұйқының бұзылуы
- диарея
- инъекция орнының тығыздануы

Жиі емес

- ұзақ уақыт басылмайтын жылау
- инъекция орнының қызаруы және 5 см астам ісінуі
- 39 °C-ден асатын дене температурасымен қызба

Сирек

- 40 °C-ден асатын дене температурасымен қызба

Өте сирек

- температурасының жоғарылауымен/жоғарылауынсыз құрысулар

- бөртпе, эритема, есекжем

Жиілігі белгісіз жағымсыз реакциялар

- беттің ісінуі, ангиоэдема, Квинке ісінуі және анафилаксиялық реакциялар сияқты аса жоғары сезімталдықтың шұғыл реакциялары

- бір немесе екі буынға инъекция жүргізілген жерден бастап таралатын аяқ-қолдың ауқымды ісінуін қамтитын жергілікті ауқымды реакциялар (> 50 мм) вакцинациядан кейін 24 – 72 сағаттан соң басталды, бұл инъекция жасалған жердің қызаруымен, сезімталдығымен немесе ауыруымен, жергілікті температураның жоғарылауымен қатарласа жүрді және ешқандай емдеусіз-ақ 3-5 күн ішінде жойылады. Жергілікті ауқымды реакциялардың пайда болу қаупі алғашқы вакцинация кезінде енгізілген көкжөтелдің ацеллюлярлы компоненті мөлшеріне байланысты болады және вакцинаның 4 және 5 дозасын енгізгеннен кейін ұлғаяды.

- құрамында көкжөтелдің компоненті бар вакцина енгізгеннен кейінгі гипотониялық көріністер

- құрамында НІв-компоненті бар вакциналарды енгізгеннен кейін бір немесе екі аяқтың да ісіну жағдайлары білінді (вакцина енгізілген аяқ-қолда ісіну басым). Бұл реакциялар кейде вакцинациядан кейінгі бірінші сағаттарда ісінумен, цианозбен және транзиторлы пурпурамен қатарласа жүрді және өздігінен ешбір емсіз қайтты. Кейде бұл симптомдар дене температурасының жоғарылауымен, ауырумен және жылаумен қатарласа жүрді. Бұл симптомдар кардиореспираторлық бұзылулармен бірге жүрмеген. Бұл реакциялар Тетраксим вакцинасы Хиб инфекцияларына қарсы вакцинамен бірге қолданылғанда пайда болды.

- Лимфоаденопатия

Құрамында дәл Тетраксим вакцинасындағыдай компоненттері бар басқа вакциналар енгізілгеннен кейін байқалған болжамды жағымсыз реакциялар Гийен-Барре синдромы және иық жүйкесі невриті сіреспе анатоксинін енгізгеннен кейін білінді.

Мүлдем күні жетпей туған (гестацияның ≤ 28 аптасы) нәрестелерде апноэ.

Күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлама

Дәрілік затты тіркеуден кейінгі қолдану кезеңінде күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Бұл препараттың пайда/қауіп арақатынасына үздіксіз мониторинг жүргізуге мүмкіндік береді. Денсаулық сақтау саласындағы мамандар жағымсыз реакциялардың кез келген жағдайлары туралы ұлттық есептілік жүйесі арқылы мәлімдейді.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- вакцинаның кез келген ингредиентіне (глутаральдегид, неомицин, стрептомицин және полимиксин В) расталған аса жоғары сезімталдық;

- көкжөтелге қарсы (жасушасыз немесе тұтас жасушалы компоненттер) алдыңғы вакцинацияға туындаған аса жоғары сезімталдықтың аллергиялық реакциялары немесе құрамында дәл сондай компоненттері

бар вакцинамен алдыңғы иммунизацияға туындаған өмірге қауіпті реакциялар;

- дене температурасы жоғарылауымен бірге жүретін аурулар, инфекциялық аурулардың жедел білінуі;
- үдемелі энцефалопатия
- мұның алдында көкжөтел (тұтасжасушалы немесе ацеллюлярлы) компоненті бар вакцинаны енгізгеннен кейін 7 күн ішінде орын алған, этиологиясы белгісіз энцефалопатия.

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Тетраксим препаратын қызылшаға, қызамыққа және паротитке қарсы вакцинамен бірге бір мезгілде, сондай-ақ В гепатитіне қарсы рекомбинантты вакцинамен бірге, бірақ дененің әртүрлі жеріне енгізуге болады.

Вакцинаны b типті *Haemophilus influenzae* (Акт-ХИБ) инфекциясына қарсы вакцинамен бір мезгілде енгізуге болады.

Айрықша нұсқаулар

Тетраксимның иммуногенділігі иммуносупрессиялық ем жүргізілгенде немесе иммун тапшылығы болғанда нашарлауы мүмкін. Бұл жағдайларда вакцинацияны ем аяқталғанша тоқтата тұру ұсынылады. Созылмалы иммун тапшылығы бар адамдарда (мысалы, АИТВ инфекциясы) тіпті иммундық жауаптың нашарлауының мүмкін екендігіне қарамастан, вакцинация жасау керек.

Гийен-Барре синдромы немесе иық невриті пайда болған жағдайда, құрамында сіреспе анатоксині бар вакцинамен иммунизация жасағаннан кейін, пайдасы мен қаупіне баға беру, мысалы, алғашқы вакцинацияның аяқталған-аяқталмағанының негізінде шешім қабылдануы тиіс. Әдетте, егер алғашқы вакцинация аяқталмаса (яғни вакцина 3 дозадан кем енгізілсе), вакцинация жөнінде шешім қабылданады.

Вена ішіне енгізуге болмайды! Иненің тамырға түспегеніне көз жеткізу керек.

Тері ішіне енгізуге болмайды!

Қанның ұйығыштығы бұзылған (гемофилия, тромбоцитопения, антикоагулянттармен емдеу) пациенттерде сақтық таныту, өйткені бұлшықетішілік инъекциядан кейін қан кету орын алуы мүмкін.

Вакцинация жөнінде шешім, егер мұның алдында көкжөтел вакцинасын енгізгеннен кейін келесі жағымсыз құбылыстар орын алса, абайлап қабылдануы тиіс:

- вакцинаны енгізгеннен кейін 48 сағат ішінде, басқа препараттарды енгізуге қатысы жоқ, температураның ≥ 40 °C болуы;
- вакцинациядан кейін 48 сағат ішінде болатын коллапс немесе шок жағдайы (гипотониялық немесе гипореактивті);
- вакцинациядан кейін 3 сағаттан астамға созылатын және 48 сағат бойы орын алатын ұдайы тоқтамайтын жылау;

- вакцинациядан кейін 3 күн ішінде орын алатын, температураның жоғарылауымен немесе жоғарылауынсыз құрысулар.

Анамнезінде орын алған фебрильді құрысулар Тетраксим тағайындау үшін қарсы көрсетілім болып табылмайды.

Вакцинациядан кейін 48 сағат бойына температура бақылау және оның жоғарылауы жағдайында антипиретиктер тағайындау маңызды.

Алдыңғы вакцинаға қатысы жоқ орын алған афебрильді құрысулар тарихы вакцина енгізілгенге дейін бағалануы тиіс.

b типті *Haemophilus influenzae* инфекциясының профилактикасына арналған вакцина инъекциясынан кейін аяқ ісінуі орын алған жағдайларда, *b* типті *Haemophilus influenzae* туындаған инфекцияның профилактикасына арналған вакцинаның кейінгі дозаларын және күл, сіреспе, көкжөтел және полиомиелиттің профилактикасына арналған вакцинаны дененің әр алуан бөліктеріне және әр түрлі күндері енгізу керек.

Препарат енгізгеннен кейін анафилаксиялық реакциялар дамыған жағдайда сәйкес дәрі-дәрмектер және тиісті қадағалану болуы талап етіледі.

Шала туған (28 аптадан аз) нәрестелерде және анамнезінде респираторлық жеткіліксіздігі бар сәбилерде алғашқы иммунизациядан кейін 48-72 сағат ішінде апноэнің пайда болуы мүмкін екендігіне байланысты, тыныс алу қызметіне ұдайы мониторинг жасау қажет. Бұл топтың нәрестелерінде вакцинациядан кейінгі пайда өте жоғары болғандықтан вакцинацияны кейінге қалдыру ұсынылмайды.

Жүктілік және лактация кезеңі

Қолдануға болмайды, өйткені бұл вакцина тек балаларға ғана енгізуге арналған.

Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Бұл арада қатысы жоқ, өйткені бұл вакцина тек балаларға ғана енгізуге арналған.

Артық дозалануы

Деректер жоқ.

Шығарылу түрі және қаптамасы

I типті бейтарап шыныдан жасалған бір, екі инемен немесе инесіз шприцтерде 0.5 мл-ден (1 доза). Вакцинасы бар 1 шприцтен медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа салынған.

Сақтау шарттары

2°C-ден 8°C-ге дейінгі температурада, жарықтан қорғалған жерде. Мұздатып қатыруға болмайды! Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек. Стерильді!

Сақтау мерзімі

3 жыл.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы (арнайы 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

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС

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

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-26-96

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