

Інструкція
для медичного застосування
медичного імунобіологічного препарату
БУСТРИКС™ (BOOSTRIX™)

**Комбінована вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку ацелюлярна
очищена інактивована рідка**

Склад :

Одна доза вакцини (0,5 мл) містить:

Діючі речовини:

дифтерійний анатоксин1	- не менше
правцевий анатоксин1	- не менше
<i>Bordetella</i> кашлюкові антигени:	- 8 мкг;
кашлюковий анатоксин1	- 8 мкг;
філаментозний гемаглютинін1	- 2,5 мкг;
пертактин1	- 0,3 мг
1 адсорбований на алюмінію гідроксиді (Al (OH) ₃) та алюмінію фосфаті (AlPO ₄)	- 0,2 мг

Допоміжні речовини: алюмінію гідроксид, алюмінію фосфат, натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Формальдегід, полісорбат 80, гліцин присутні у залишковій кількості як наслідок виробничого процесу.

Лі карська форма .Суспензія для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: мутна рідина після струшування з повільно осідаючим білим осадом. Безбарвний супернатант після осідання.

Фармакотерапевтична група

Комбіновані бактеріальні вакцини.

Код АТС . J07AJ52

Імунологічні і біологічні властивості

Фармакодинаміка

Введення препарату згідно затверджених рекомендацій викликає формування специфічного імунітету проти дифтерії, правця, кашлюку. Імунна відповідь на дифтерійний, правцевий та кашлюковий (ацелюлярний) компоненти вакцини наведена у таблиці нижче. Приблизно через 1 місяць після ревакцинації за допомогою вакцини **БУСТРИКС™** спостерігалися наступні рівні серопротекції/серопозитивності:

Антиген	Серопротекція/ Серопозитивність	Дорослі люди та підлітки віком від 10 років, щонайменше 1690 пацієнтів (% вакцинованих)
---------	------------------------------------	--

Дифтерійний	≥ 0,1 МО/мл*	97,2 %
Правцевий	≥ 0,1 МО/мл*	99,0 %
Кашлюковий:	≥ 5 ІФА/мл	97,8 %
- - Кашлюковий анатоксин	≥ 5 ІФА/мл	99,9 %
- - Філаментозний гемаглютинін	≥ 5 ІФА/мл	99,4 %
- - Пертактин		

* – рівні, яких достатньо для захисту від збудника

Результати порівняльних випробувань з комерційними dT вакцинами вказують на те, що ефективність та тривалість захисту не відрізняються від тих, що спостерігаються при введенні цих вакцин.

Захисна ефективність кашлюкового компоненту

На сьогоднішній день дані щодо ефективності вакцинації **БУСТРИКС™** проти випадків визначеного кашлюку, відсутні, однак захисна ефективність DTPa вакцини (**ІНФАНРИКС™**) виробництва ГлаксоСмітКляйн Біолоджікалз проти типового захворювання на кашлюк, як його визначає ВООЗ (³ 21 дня пароксизмального кашлю із лабораторним підтвердженням), була продемонстрована у наступних дослідженнях 3-дозової первинної вакцинації:

- проспективне сліпе дослідження серед сімейних контактів, яке проводилося у Німеччині (за схемою 3, 4, 5-місяців). Ґрунтуючись на даних, отриманих від вторинних контактів у сім'ях, в яких спостерігався індексний випадок типового кашлюку, захисна ефективність вакцини складала 88,7 %. Захист від лабораторно підтвердженого захворювання легкого ступеня, яке визначалося як кашель будь-якого типу впродовж 14 або більше днів, становив 73 % та 67 %, коли захворювання визначалося як кашель будь-якого типу впродовж 7 або більше днів.

- спонсороване Національним інститутом здоров'я дослідження ефективності, проведене в Італії (за схемою 2, 4, 6-місяців), у якому було виявлено, що ефективність вакцини становила 84 %. Коли визначення хвороби було розширене і до нього були включені клінічно легші випадки з точки зору типу та тривалості кашлю, то розрахована ефективність вакцини **ІНФАНРИКС™** становила 71 % для кашлю > 7 днів будь-якого типу та 73 % для кашлю > 14 днів будь-якого типу.

Особи які були вакциновані **БУСТРИКС™** досягли більш високого титру антитіл проти кашлюку ніж у дослідженні серед сімейних контактів у Німеччині, де захисна ефективність вакцини складала 88,7 %.

Через 5-6 років після імунізації вакциною **БУСТРИКС™** щонайменше 94 % дітей, щеплених у віці 4 років і старше, мали захисний рівень антитіл або були серопозитивними щодо усіх компонентів вакцини, за винятком кашлюкового анатоксину (серопозитивність щодо кашлюкового анатоксину спостерігалася у 52 % пацієнтів).

Через 10 років після імунізації вакциною **БУСТРИКС™** щонайменше 86 % дорослих мали захисний рівень антитіл або були серопозитивними щодо усіх компонентів вакцини.

Серед підлітків відсоток осіб, що мали захисний рівень антитіл або були серопозитивними, становив щонайменше 82 % щодо усіх компонентів вакцини, за винятком кашлюкового анатоксину (серопозитивність щодо кашлюкового анатоксину спостерігалася у 61 % пацієнтів).

Була проведена оцінка імуногенності вакцини **БУСТРИКС™**, введеної через 10 років після попередньої ревакцинації вакциною(-ами), яка(-и) містила(-и) меншу кількість дифтерійного, правцевого та ацелюлярного кашлюкового антигенів. Через 1 місяць після вакцинації понад 99 % пацієнтів мали серологічний захист проти дифтерії та правця і були серопозитивними щодо кашлюку.

У пацієнтів ≥ 40 років, які не отримували жодного щеплення вакциною проти дифтерії або правця впродовж останніх 20 років (в тому числі тих, які жодного разу не були імунізовані або тих, чий вакцинальний статус невідомий), одна доза вакцини **БУСТРИКС™** у більшості випадків викликала появу антитіл проти кашлюку та забезпечувала захист проти правця та дифтерії. Дві додаткові дози вакцини проти дифтерії та правця, введені через 1 та 6 місяців після першої дози, максимально збільшили вакцинальний захист проти дифтерії та правця.

Доклінічні дані з безпеки

Репродуктивна токсичність

Фертильність

Дані доклінічних досліджень, отримані для **БУСТРИКС™**, не виявили жодної специфічної небезпеки для людини на основі традиційних досліджень фертильності самиць у щурів і кроликів.

Вагітність

Дані доклінічних досліджень, отримані для **БУСТРИКС™**, не виявили жодної специфічної небезпеки для людини на основі традиційних досліджень розвитку ембріона і плоду у щурів і кроликів, 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

Бустерна імунізація (ревакцинація) проти дифтерії, правця і кашлюку осіб, починаючи з 4-х річного віку.

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

Протипоказання.

Вакцину **БУСТРИКС™** не слід призначати особам з відомою гіперчутливістю до будь-якого компоненту вакцини (див. розділ «Склад») або особам, що мали ознаки гіперчутливості після попереднього введення вакцини для профілактики дифтерії, правця і кашлюку.

Вакцина **БУСТРИКС™** протипоказана, якщо у особи спостерігалася енцефалопатія невідомої етіології впродовж 7 днів, після попереднього щеплення вакциною, що містила кашлюковий компонент. У цьому випадку слід відмовитися від щеплення кашлюковим компонентом і продовжити курс імунізації вакцинами, призначеними для профілактики дифтерії та правця.

БУСТРИКС™ не слід призначати особам, у яких була тимчасова тромбоцитопенія або неврологічне ускладнення після попередньої імунізації проти дифтерії та/або правця (див. інформацію щодо судом та гіпотонічно-гіпореспонсивних епізодів у розділі «*Особливості застосування*»).

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

БУСТРИКС™ можна застосовувати одночасно з вакциною проти папіломавірусу людини, при цьому не виникає клінічно значущого впливу на імунну відповідь на будь-який компонент однієї чи іншої вакцини.

Одночасне застосування **БУСТРИКС™** з іншими вакцинами або імуноглобулінами не вивчалось.

Малоймовірно, що одночасне застосування з іншими інактивованими вакцинами та з імуноглобуліном призведе до порушення імунної відповіді.

У разі необхідності **БУСТРИКС™** може призначатися одночасно з іншими вакцинами або імуноглобулінами.

Якщо **БУСТРИКС™** застосовується одночасно з іншими ін'єкційними вакцинами або з імуноглобуліном, ці препарати завжди потрібно вводити в різні ділянки тіла.

Адекватна імунна відповідь у пацієнтів, які отримують імуносупресивну терапію або у пацієнтів з імунодефіцитним станом може не досягатися. У таких пацієнтів, якщо необхідно вводити протиправцеву вакцину при травмуванні з ризиком зараження правцем, слід застосовувати чисту протиправцеву вакцину.

Особливості застосування.

Відповідна клінічна практика пропонує, що проведенню вакцинації повинен передувати розгляд історії хвороби (особливо щодо попередньої вакцинації і можливого виникнення небажаних явищ) і клінічний огляд.

Якщо відомо, що будь-який з наведених нижче симптомів був у часі пов'язаний з отриманням кашлюковмісної вакцини, рішення призначати послідуєчі дози вакцин, що містять 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 шокподібний стан (гіпотонічно-гіпореспонсивний епізод) у межах 48 годин після вакцинації;
- стійкий безперервний плач, що триває ≥ 3 годин, спостерігається протягом 48 годин після вакцинації;
- судоми з лихоманкою або без неї, що мають місце в межах 3 днів після вакцинації.

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 переваг.

Як і для всіх ін'єкційних вакцин, відповідна допомога та медичний нагляд завжди повинні бути легко доступними 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.

БУСТРИКС™ слід призначати з обережністю особам з тромбоцитопенією або порушенням згортання крові, оскільки при внутрішньом'язовому введенні вакцини у таких осіб може виникнути кровотеча. Для запобігання кровотечі місце ін'єкції слід міцно притиснути (не розтираючи) щонайменше на дві хвилини.

Судоми в анамнезі або судоми та побічні дії в сімейному анамнезі не є протипоказанням для щеплення.

ВІЛ-інфекція не є протипоказанням для щеплення проти дифтерії, правця та кашлюку. Очікувана імунологічна відповідь може бути не отримана у хворих з імунодефіцитом.

У надзвичайно рідких випадках можлива поява випадків колапсу або шокоподібного стану (гіпотонічно-гіпореспонсивний епізод) та судом в межах 2-3 діб після застосування вакцин, що містять ДТРа компоненти комбінованих вакцин з цими компонентами.

Ні за яких обставин БУСТРИКС™ не можна вводити внутрішньовенно.

Синкопе (непритомність) може виникнути під час або раніше 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 залишаючи його в тому ж положенні (сидячи або лежачи) протягом 15 хвилин після вакцинації для попередження ризику його травматизації.

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

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

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Як і для всіх інактивованих вакцин, при застосуванні БУСТРИКС™ не очікується шкідливого впливу для плода.

Однак, достатніх даних по застосуванню вакцини, що містить кашлюковий компонент у вагітних, немає. Тому застосовувати БУСТРИКС™ під час вагітності слід лише тоді, коли користь від застосування буде переважати можливий ризик для плода.

Дослідження на тваринах не вказують на прямий або непрямий шкідливий вплив на перебіг вагітності, розвиток ембріону/плоду, перебіг пологів або постнатальний розвиток (додатково дивись розділ «Імунологічні та біологічні властивості»)

Лактація

Безпека вакцини БУСТРИКС™ у жінок, що вигодовують дитину грудним молоком, наразі не вивчалася. Тим не менш, оскільки БУСТРИКС™ містить анатоксини або інактивовані антигени, ризику для дитини, яку годують груддю, не очікується.

Невідомо, чи екскретується БУСТРИКС™ у грудне молоко людини.

БУСТРИКС™ має застосовуватися під час вигодовування дитини грудним молоком лише у випадку, коли користь від застосування буде переважати потенційний ризик. Дані по використанню в період лактації у людей відсутні.

Фертильність

Дані клінічних досліджень застосування людиною відсутні. Дослідження на тваринах не вказують на прямий або непрямий шкідливий вплив на фертильність (див. розділ «Імунологічні та біологічні властивості»).

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

Здатність вакцини впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами є малою ймовірною.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендується одноразове введення вакцини у дозі 0,5 мл.

Вакцина БУСТРИКС™ може призначатися, починаючи з 4-х річного віку, згідно з офіційними рекомендаціями та/або згідно з існуючою медичною практикою бустерної імунізації

комбінованими вакцинами проти дифтерії та правця для дорослих, коли необхідна ревакцинація проти кашлюку. Повторні щеплення проти дифтерії, правця та кашлюку мають проводитися через проміжки часу, визначені офіційними рекомендаціями (як правило, через кожні 10 років).

У пацієнтів ≥ 40 років, які не отримували жодного щеплення вакциною проти дифтерії або правця впродовж останніх 20 років (в тому числі тих, які жодного разу не були імунізовані або тих, чий вакцинальний статус невідомий), одна доза вакцини **БУСТРИКС™** у більшості випадків викликає появу антитіл проти кашлюку та забезпечує захист проти правця та дифтерії. Дві додаткові дози вакцини проти дифтерії та правця, введені через 1 та 6 місяців після першої дози, максимально збільшать вакцинальний захист проти дифтерії та правця (дивись розділ «Імунологічні і біологічні властивості»).

БУСТРИКС™ може призначатись одночасно з протиправцевим імуноглобуліном людини для попередження виникнення правця у випадку травм у осіб, які раніше отримували первинний курс щеплення вакциною з правцевим анатоксином та яким показано проведення ревакцинації проти кашлюку та дифтерії, у відповідності до офіційних рекомендацій.

Вакцина **БУСТРИКС™** призначена для глибоко внутрішньом'язового введення в ділянку дельтоподібного м'яза (див. також розділ «Особливості застосування»).

Ні за яких обставин **БУСТРИКС™ не можна вводити внутрішньовенно.**

Діти. Безпека та ефективність **БУСТРИКС™** у дітей віком до 4-х років не встановлена (див. розділи «Показання», «Спосіб застосування та дози»).

Інструкції з застосування/використання

Перед проведенням вакцинації вакцину слід ретельно струсити до отримання однорідної непрозорої білої суспензії та візуально оцінити на наявність будь-яких сторонніх часток та/або змін фізичного стану перед застосуванням. У випадку будь-яких змін вакцину слід утилізувати.

Перед застосуванням бажано, щоб вакцина мала кімнатну температуру.

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

Будь-який невикористаний продукт або відходи повинні бути утилізовані відповідно до місцевих вимог.

Передозування. В 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.

У клінічних дослідженнях було провакциновано 839 дітей (віком від 4 до 8 років) та 1931 дорослих, підлітків та дітей віком старше 10 років.

Побічні реакції, які мали можливий причинно-наслідковий зв'язок з вакцинацією, наведені нижче. 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: $< 1/10\ 000$.

Діти віком від 4 до 8 років

Інфекції та інвазії

Нечасто: інфекції верхніх дихальних шляхів

Метаболічні та аліментарні розлади

Часто: анорексія

Психічні розлади

Дуже часто: підвищена збудливість

Нервова система

Дуже часто: сонливість

Часто: головний біль

Нечасто: порушення уваги

Органи зору

Нечасто: кон'юктивіт

Шлунково-кишковий тракт

Часто: діарея, блювання, шлунково-кишкові розлади

Шкіра та підшкірні тканини

Нечасто: висипання

Загальні розлади та реакції у місці введення

Дуже часто: реакції в місці введення вакцини, включаючи біль, почервоніння і набряк; підвищена втомленість.

Часто: підвищення температури $\geq 37,5$ °C (в тому числі лихоманка > 39 °C), виражений набряк кінцівки, в яку вводилась вакцина (що іноді включав суміжний суглоб).

Нечасто: інші реакції у місці введення вакцини (такі як ущільнення), біль.

Дорослі, підлітки та діти віком від 10 років

Інфекції та інвазії

Нечасто: інфекції верхніх дихальних шляхів, фарингіт

Кров та лімфатична система

Нечасто: лімфаденопатія

Нервова система

Дуже часто: головний біль

Часто: запаморочення

Нечасто: синкопе (непритомність)

Респіраторна система, грудна клітина та середостіння

Нечасто: кашель

Шлунково-кишковий тракт

Часто: нудота, шлунково-кишкові розлади

Нечасто: діарея, блювання

Шкіра та підшкірні тканини

Нечасто: гіпергідроз, свербіння, висипання

Опорно-руховий апарат та сполучна тканина

Нечасто: артралгія, міальгія, скутість суглобів та опорно-рухового апарату

Загальні розлади та реакції у місці введення

Дуже часто: реакції в місці введення вакцини, включаючи біль, почервоніння і набряк; підвищена втомленість, нездужання.

Часто: підвищення температури $\geq 37,5$ °C, реакції в місці введення вакцини (в тому числі виражений набряк в місці ін'єкції та стерильний абсцес)

Нечасто: лихоманка > 39 °C, грипоподібне захворювання, біль.

Дані постмаркетингового нагляду

Імунна система

Дуже рідко: алергічні реакції, в тому числі анафілактичні та анафілактоїдні реакції

Нервова система

Рідко: гіпотонічно-гіпореспонсивні епізоди, судоми (з гарячкою або без неї)

Шкіра та підшкірні тканини

Рідко: кропив'янка, ангіоневротичний набряк

Загальні розлади та реакції у місці введення

Рідко: виражений набряк кінцівки, в яку вводилась вакцина, астенія

Дані, отримані за результатами призначення вакцини 146 пацієнтам, вказують на невелике збільшення місцевої реактогенності (біль, почервоніння, набряк) при повторних вакцинаціях дорослих людей (віком старше 40 років) за схемою щеплення 0, 1, 6 місяців.

У пацієнтів, які отримали усі 4 дози DTPw вакцини з подальшим введенням вакцини **БУСТРИКС™** у віці приблизно 10 років, спостерігалось збільшення місцевої реактогенності після додаткової дози вакцини **БУСТРИКС™**, введеної 10 років потому.

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

Термін придатності.

36 місяців.

Дата закінчення терміну придатності зазначена на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі від 2 до 8 °C. Не заморожувати. Зберігати у захищеному від світла та недоступному для дітей місці. Після виймання з холодильника вакцина є стабільною протягом 8 годин при температурі 21 °C.

Несумісність.

БУСТРИКС™ не слід 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.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

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

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

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

Представництво в Україні:

ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна», 02152, м. Київ, проспект Павла Тичини, буд. 1-В, тел. (044) 585-51-85, факс (044) 585-51-92.