

СИНФЛОРИК / SYNFLORIX®(Вакцина 10-валентная пневмококковая полисахаридная, конъюгированная с D-протеином нетипируемой *Haemophilus influenzae*, столбнячным и дифтерийным анатоксинами, адсорбированная)

Регистрационный номер: ЛП-001412.

Торговое наименование препарата: Синфлорик (Вакцина 10-валентная пневмококковая полисахаридная, конъюгированная с D-протеином нетипируемой *Haemophilus influenzae*, столбнячным и дифтерийным анатоксинами, адсорбированная) / Synflorix®.**Группировочное наименование:** вакцина для профилактики пневмококковых инфекций.**Лекарственная форма:** суспензия для внутримышечного введения.**СОСТАВ**

1 доза (0,5 мл) содержит:

Наименование компонентов	Количество
Действующие вещества	
<i>Полисахариды Streptococcus pneumoniae, конъюгированные с белками-носителями:</i>	
Полисахарид серотипа 1	1 мкг / PD
Полисахарид серотипа 4	3 мкг / PD
Полисахарид серотипа 5	1 мкг / PD
Полисахарид серотипа 6B	1 мкг / PD
Полисахарид серотипа 7F	1 мкг / PD
Полисахарид серотипа 9V	1 мкг / PD
Полисахарид серотипа 14	1 мкг / PD
Полисахарид серотипа 18C	3 мкг / TT
Полисахарид серотипа 19F	3 мкг / DT
Полисахарид серотипа 23F	1 мкг / PD
<i>Белки-носители (общее количество):</i>	
PD: D-протеин <i>Haemophilus influenzae</i>	9–16 мкг*
TT: анатоксин столбнячный	5–10 мкг*
DT: анатоксин дифтерийный	3–6 мкг*
Вспомогательные вещества	
Алюминия фосфат (в пересчете на алюминий)	0,5 мг
Натрия хлорид	~ 4,4 мг
Вода для инъекций	до 0,5 мл

* состав препарата основан на содержании полисахаридов, а индивидуальное содержание белка-носителя зависит от отношения «полисахарид / белок».

ОПИСАНИЕ

Суспензия белого цвета, разделяющаяся при отстаивании на два слоя: бесцветную надосадочную жидкость и белый осадок, полностью разбивающийся при встряхивании без хлопьев и конгломератов.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТАСинфлорик (Вакцина 10-валентная пневмококковая полисахаридная, конъюгированная с D-протеином нетипируемой *Haemophilus influenzae*, столбнячным и дифтерийным анатоксинами, адсорбированная) (далее – Синфлорик) является конъюгированной вакциной, содержащей полисахариды *Streptococcus pneumoniae* 10 серотипов, конъюгированные с белками-носителями и адсорбированные на алюминия фосфате. Основной белок-носитель — D-протеин — является поверхностным белком нетипируемой *Haemophilus influenzae*. Другие белки-носители — столбнячный и дифтерийный анатоксины.**ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА**

МИБП-вакцина.

Код АТХ: J07AL52.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**Эпидемиологические данные**Вакцина содержит антигены 10 серотипов *Streptococcus pneumoniae* (1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F и 23F), вызывающих наибольшее число случаев инвазивной пневмококковой инфекции (50–96 %) у детей младше 5 лет в мире.Пневмония различной этиологии является основной причиной детской заболеваемости и смертности во всем мире. По оценкам, проведенным в проспективных исследованиях, 30–50 % случаев бактериальной пневмонии вызваны *Streptococcus pneumoniae*.В мировой практике не менее 60–70 % клинических случаев острого среднего отита (ОСО) имеют бактериальную причину и чаще всего вызваны *Streptococcus pneumoniae* и нетипируемой *Haemophilus influenzae*.**Иммунологическая эффективность**

В клинических исследованиях вакцина Синфлорик вызвала иммунный ответ ко всем 10 серотипам, входящим в состав вакцины, однако величина ответа варьировала в зависимости от серотипа. Функциональный иммунный ответ против серотипов 1 и 5 был несколько ниже по сравнению с остальными серотипами. Влияние данного явления на клиническую эффективность вакцины для профилактики заболеваний, вызванных именно этими серотипами, неизвестно.

Также было продемонстрировано, что вакцина Синфлорик индуцирует иммунный ответ против серотипа *Streptococcus pneumoniae* 19A, не входящего в состав вакцины. Спустя один месяц после ревакцинации наблюдалось увеличение в 6,1 раз среднегометрических концентраций (СГК) антител к этому серотипу и среднегометрических титров (СТТ), определяемых методом оценки опсонифаготирующей активности (ОФА).

В рамках клинических исследований подтверждена высокая иммуногенность вакцины Синфлорик при применении двудозовой и трехдозовой схем первичной иммунизации у детей до 2-х лет и 2–5 лет жизни.

Иммунологическая память

Во время периода наблюдения в исследовании по оценке иммунологической эффективности первичной иммунизации 2 и 3 дозами вакцины персистенция антител сохранялась в возрасте 36–46 месяцев у детей, получивших 2 дозы вакцины в рамках первичной иммунизации с последующей ревакцинацией. При этом не менее 83,7% вакцинированных оставались серопозитивными к вакцинным серотипам и серотипу 19A. Среди детей, получивших 3 дозы вакцины в рамках первичной иммунизации с последующей ревакцинацией, не менее 96,5 % вакцинированных оставались серопозитивными к вакцинным серотипам и 86,4 % — к серотипу 19A.

При введении 1 дополнительной дозы вакцины Синфлорик на четвертом году жизни детям, привитым 2 или 3 дозами вакцины с последующей ревакцинацией, наблюдалось одинаковое многократное увеличение СГК и СТТ антител ко всем вакцинным серотипам и серотипу 19A, что подтверждает наличие анamnестического иммунного ответа. При применении обеих схем вакцинации также наблюдалось наличие анamnестического иммунного ответа на протеин D.

Эффективность в профилактике инвазивных пневмококковых инфекций
Эффективность вакцины Синфлорик для профилактики бактериологически подтвержденных случаев инвазивных пневмококковых инфекций (ИПИ), вызванных серотипами пневмококков, входящими в состав вакцины, подтверждена в клинических исследованиях. Эффективность вакцины у детей < 7 месяцев для профилактики бактериологически подтвержденных случаев ИПИ составила 100 % при вакцинации по схеме 3+1 и 91,8 % при вакцинации по схеме 2+1.**Эффективность в профилактике пневмонии**

Эффективность вакцины Синфлорик в профилактике предположительно бактериальной внебольничной пневмонии (ВВП) была показана в когорте, получавшей первичную иммунизацию с введением не менее 3 доз (p ≤ 0,002). Предположительно бактериальная ВВП определялась как рентгенологически подтвержденный случай внебольничной пневмонии с альвеолярным уплотнением и/или плевроальным выпотом или с неальвеолярной инфильтрацией при уровне С-реактивного белка ≥ 40 мг/л.

Эффективность вакцины в отношении предположительно бактериальной ВВП через 2 недели после введения третьей дозы вакцины составила 22 %.

Эффективность вакцины в отношении ВВП с альвеолярным уплотнением или плевроальным выпотом составила 22,4 % в период наблюдения 48 месяцев с момента начала исследования.

Эффективность вакцины Синфлорик в профилактике бактериемической пневмококковой пневмонии или эмпиемы, вызванных вакцинными серотипами пневмококка, составила 100 %.

Эффективность вакцины в снижении числа случаев пневмонии (установленных в соответствии с кодами МКБ-10 для пневмонии), диагностированной в стационаре, составила 26,7 % при вакцинации по схеме 3+1; 29,3 % при вакцинации по схеме 2+1; 33,2 % при вакцинации детей в возрасте 7–11 месяцев; 22,4 % при вакцинации детей в возрасте 12–18 месяцев.

Эффективность в профилактике острого среднего отита (ОСО)Введение вакцины Синфлорик индуцирует иммунный ответ не только к серотипам *Streptococcus pneumoniae*, входящим в состав вакцины и родственным им, но и к D-протеину, поверхностному антигену нетипируемой *Haemophilus influenzae*, одного из возбудителей ОСО, который входит в состав вакцины Синфлорик как белок-носитель. Эффективность вакцины Синфлорик в профилактике ОСО подтверждена двумя клиническими исследованиями.В первом клиническом исследовании с применением кандидатной вакцины, содержащей 10 серотипов *Streptococcus pneumoniae*, входящих в состав вакцины Синфлорик, и один дополнительный серотип, эффективность вакцины для профилактики ОСО составила: 33,6 % — в отношении клинически подтвержденного ОСО любой этиологии; 51,5 % — в отношении ОСО, вызванного любым серотипом пневмококка; 67,9 % — в отношении ОСО, вызванного серотипами *Streptococcus pneumoniae*, антигены которых входят в состав вакцины Синфлорик; 65,5 % — в отношении ОСО, вызванного серотипами *Streptococcus pneumoniae*, родственными серотипам, входящим в состав вакцины Синфлорик; 35,3 % — в отношении ОСО, вызванного нетипируемой *Haemophilus influenzae*; 35,6 % — в отношении ОСО, вызванного *Haemophilus influenzae* (включая нетипируемую *Haemophilus influenzae*).Во втором исследовании с применением вакцины Синфлорик эффективность вакцины в профилактике ОСО составила: 16,1 % — в отношении клинически подтвержденного ОСО любой этиологии; 56,1 % — в отношении ОСО, вызванного любым серотипом пневмококка; 67,1 % — в отношении ОСО, вызванного серотипами *Streptococcus pneumoniae*, антигены которых входят в состав вакцины Синфлорик; 15 % — в отношении ОСО, вызванного *Haemophilus influenzae* (включая нетипируемую *Haemophilus influenzae*); 15 % — в отношении ОСО, вызванного только нетипируемой *Haemophilus influenzae*.

Отмечено отсутствие роста числа случаев острого отита среднего уха, вызванных невакцинными серотипами и/или серотипами, не родственными серотипам, входящим в состав вакцины, или другими бактериальными патогенами.

После завершения вакцинации кандидатной вакциной, содержащей 10 серотипов *Streptococcus pneumoniae*, входящих в состав вакцины

Синфлорик, и один дополнительный серотип, частота рецидивирующего ОСО (≥ 3 обострений через 6 месяцев или ≥ 4 через 12 месяцев) снижалась на 56 %, а число эпизодов катетеризации слуховой трубы — на 60,3 %.

Влияние на назначение антимикробной терапии

В общей когорте вакцинированных детей при вакцинации препаратом Синфлорик отмечено снижение назначений амоксициллина амбулаторно (наиболее часто назначаемый антибиотик при ОСО) на 7,9 % при вакцинации по схеме 3+1 и на 7,5 % при вакцинации по схеме 2+1. В группах вакцины Синфлорик наблюдалась тенденция к снижению всех амбулаторных назначений антимикробной терапии и назначений препаратов антимикробной терапии, наиболее часто применяемых при отите среднего уха и респираторных инфекциях.

Влияние на носительство в носоглотке

Влияние вакцины Синфлорик на носительство патогенных микроорганизмов в носоглотке было изучено в двух клинических исследованиях.

В данных исследованиях при применении вакцины Синфлорик уменьшилось носительство микроорганизмов, входящих в состав вакцины, с явным увеличением носительства типов микроорганизмов, не входящих в состав вакцины (за исключением таковых, обладающих перекрестной реактивностью), наблюдаемых после ревакцинации. При рассмотрении результатов исследований в совокупности была выявлена тенденция к уменьшению общего носительства пневмококков. В обоих исследованиях наблюдалась значимая тенденция к уменьшению носительства отдельно взятых серотипов 6B и 19F. В одном из исследований также наблюдалось значимое уменьшение носительства отдельно взятых серотипов 14, 23F и, при применении 3-дозовой схемы первичной вакцинации, серотипа 19A, обладающего перекрестной реактивностью.

Эпидемиологическая эффективность по данным пострегистрационного наблюдения

Данные парного исследования случай-контроль, в котором использовали данные эпидемиологического надзора, накопленные в течение почти 3 лет с момента включения вакцины Синфлорик в программу массовой иммунизации в Бразилии, показали значимое уменьшение числа случаев бактериологически или ПЦР подтвержденных ИПИ, а именно:

- ИПИ, вызванных любым вакцинным серотипом *Streptococcus pneumoniae*, на 83,8 % (анализ основан на данных о случаях бактериологически или ПЦР подтвержденных ИПИ, вызванных серотипами 4, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F инвазивной пневмонии или бактериемии) на 81,3 %, менингита на 87,7 %;
- ИПИ, вызванных серотипом 6B *Streptococcus pneumoniae*, на 82,8 %;
- ИПИ, вызванных серотипом 14 *Streptococcus pneumoniae*, на 87,7 %;
- ИПИ, вызванных серотипом 19A *Streptococcus pneumoniae*, на 82,2 %.

Сравнение данных о частоте встречаемости ИПИ у детей в возрасте ≤ 5 лет до и после начала массовой иммунизации (в течение первых 3 лет) против пневмококковых инфекций в Финляндии свидетельствует о значимом снижении заболеваемости ИПИ:

- относительный показатель заболеваемости для любой бактериологически подтвержденной ИПИ снизился на 80 %: до массовой иммунизации 62,9 случаев на 100 000 человеко-лет; после массовой иммунизации 12,9 случаев на 100 000 человеко-лет;
- относительный показатель заболеваемости для бактериологически подтвержденных ИПИ, вызванных любым вакцинным серотипом (анализ основан на данных о случаях бактериологически или ПЦР подтвержденных ИПИ, вызванных серотипами 1, 4, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F *Streptococcus pneumoniae*), снизился на 92 %: до массовой иммунизации 49,1 случаев на 100 000 человеко-лет; после массовой иммунизации 4,2 случая на 100 000 человеко-лет;
- относительный показатель заболеваемости для ИПИ, вызванных серотипом 19A *Streptococcus pneumoniae*, снизился на 62 %: до массовой иммунизации 5,5 случаев на 100 000 человеко-лет; после массовой иммунизации 2,1 случая на 100 000 человеко-лет.

В Канаде вакцину Синфлорик вводили грудным детям в рамках программы массовой иммунизации после 4,5 лет применения 7-валентной конъюгированной вакцины для профилактики пневмококковых инфекций. Согласно данным эпидемиологического надзора, накопленным в течение 1,5 лет с момента включения вакцины Синфлорик в программу иммунизации в Канаде, при охвате вакцинацией 90 % детей наблюдалось уменьшение числа случаев ИПИ, вызванных вакцинными серотипами (в основном за счет серотипа 7F), без сопутствующего увеличения числа случаев ИПИ, вызванных серотипами, не входящими в состав вакцины. В целом, частота встречаемости ИПИ составила 35 на 100 000 человеко-лет при вакцинации Синфлорик и 64 на 100 000 человеко-лет при вакцинации 7-валентной конъюгированной вакциной для профилактики пневмококковых инфекций (p = 0,03).

Иммуногенность вакцины Синфлорик у недоношенных детейСинфлорик продемонстрировал высокую иммуногенность при вакцинации недоношенных детей (27–36 недель гестации) 3 дозами по схеме 2–4–6 месяцев с ревакцинацией в возрасте 15–18 месяцев. В целом, у не менее чем 97,6 % детей достигалось пороговое значение концентраций антител (СГК ≥ 0,2 мкг/мл), измеренных методом ИФА, и у не менее чем 91,9 % детей титры опсонизирующих антител (СТТ) были ≥ 8 по всем серотипам *Streptococcus pneumoniae*, входящим в состав вакцины.**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**Активная иммунизация детей в возрасте от 6 недель до 5 лет с целью профилактики заболеваний, включая сепсис, бактериемии, пневмонию (инвазивную и неинвазивную), менингит и острый средний отит, вызываемых *Streptococcus pneumoniae* серотипов 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 19A (родственный вакцинному серотипу, в отношении которого после вакцинации происходит выработка перекрестно реагирующих антител).**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- Гиперчувствительность к любому компоненту вакцины.
- Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний являются временными противопоказаниями для проведения прививок. Прививки проводятся через 2–4 недели после выздоровления или в период реконвалесценции или ремиссии. При нетяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях и др. прививки проводятся сразу после нормализации температуры. При наличии слабовыраженных симптомов простуды не следует откладывать вакцинацию.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Препарат предназначен для детей. Поскольку вакцина Синфлорик не предназначена для применения у взрослых, исследования применения вакцины во время беременности или в период кормления грудью не проводились.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**Способ введения****Вакцину следует вводить только внутримышечно!**

Запрещено вводить вакцину внутрисуставно или внутривенно.

Данные о подкожном введении вакцины Синфлорик отсутствуют. Рекомендуемые места введения — верхненаружная поверхность средней части бедра у детей первого года жизни или дельтовидная мышца плеча у детей старше 1 года.

При хранении вакцина разделяется на белый осадок и прозрачную надосадочную жидкость, что не является показателем ухудшения качества препарата.

До и после встряхивания шприца или флакона его содержимое необходимо проверить на содержание видимых посторонних частиц и/или на наличие отклонений во внешнем виде содержимого перед введением. При наличии видимых посторонних частиц и/или при наличии отклонений во внешнем виде содержимого вакцину не использовать.

Перед применением вакцину следует хорошо встряхнуть.

Неиспользованный препарат и отходы от его использования должны быть уничтожены в соответствии с требованиями, принятыми в Российской Федерации.

Схемы вакцинации

Разовая доза вакцины составляет 0,5 мл.

иммунизацию вакциной Синфлорикс проводят с учетом Национального календаря профилактических прививок Российской Федерации.

При нарушении сроков иммунизации, предусмотренных Национальным календарем профилактических прививок Российской Федерации, иммунизацию проводят по индивидуальной схеме в соответствии с установленными требованиями и инструкцией по применению лекарственного препарата.

Лицам, которые получили первую дозу вакцины Синфлорикс, рекомендуется завершить полный курс иммунизации вакциной Синфлорикс.

Дети в возрасте от 6 недель до 6 месяцев (включительно)

Первичная иммунизация 2 дозами вакцины

В рамках массовой иммунизации согласно Национальному календарю профилактических прививок Российской Федерации первичный курс иммунизации проводят 2 дозами: в возрасте 2 месяцев и 4,5 месяцев, с последующей ревакцинацией в 15 месяцев.

В рамках индивидуальной вакцинации по рекомендации врача вторая доза может быть введена через 2 месяца после первой; ревакцинирующая доза может быть введена не ранее, чем через 6 месяцев от даты последней прививки первичного курса иммунизации.

Первичная иммунизация 3 дозами вакцины

В рамках индивидуальной вакцинации по рекомендации врача для обеспечения оптимального уровня защиты может применяться следующая схема иммунизации.

Первичный курс иммунизации состоит из 3 доз: первую дозу вводят в возрасте 2 месяца, последующие дозы – с интервалом не менее 1 месяца между дозами. Возможно более раннее начало вакцинации, но не ранее, чем в 6 недель жизни.

Ревакциацию рекомендуется проводить не ранее чем через 6 месяцев от даты последней прививки первичного курса иммунизации, предпочтительно в возрасте 12–15 месяцев.

Недоношенные дети (не менее 27 недель гестации)

Рекомендованная схема иммунизации состоит из 3 доз с последующей ревакцинацией. Первую дозу можно вводить с 2 месяцев жизни, вторую и третью дозы — с интервалом не менее 1 месяца между дозами.

Ревакцинирующую дозу рекомендовано вводить не ранее, чем через 6 месяцев от даты последней прививки первичного курса иммунизации.

Дети, не прошедшие курс вакцинации в течение первых 6 месяцев жизни.

Дети в возрасте 7–11 месяцев

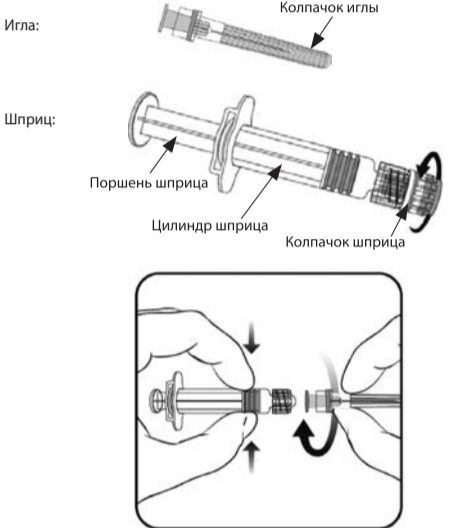
Первичный курс иммунизации состоит из 2 доз с интервалом не менее 1 месяца между дозами.

Ревакцинирующую дозу рекомендовано вводить на втором году жизни не ранее, чем через 2 месяца от даты последней прививки первичного курса иммунизации.

Дети в возрасте от 12 месяцев до 5 лет

Первичный курс иммунизации состоит из 2 доз с интервалом не менее 2 месяцев между дозами.

Инструкция по введению вакцины в шприце



1. Удерживая цилиндр шприца одной рукой (не следует держать шприц за поршень), открутите колпачок шприца, вращая его против часовой стрелки.
2. Для соединения иглы и шприца крутящим движением по часовой стрелке соедините иглу со шприцем до момента, когда вы ощутите их зацепление друг на друге (см. рисунок).
3. Снимите защитный колпачок с иглы (существует вероятность, что он закреплен на игле несколькими туго).
4. Обработайте место введения.
5. Введите вакцину.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

В рамках исследований безопасности вакцину Синфлорикс вводили одновременно с другими вакцинами, рекомендованными для данного возраста.

Не отмечено какого-либо увеличения частоты или тяжести нежелательных явлений при каждой последующей прививке в курсе вакцинации.

Отмечалась более высокая реактогенность у детей при одновременном применении цельноклеточных коклюшных вакцин.

Самыми частыми нежелательными реакциями при первом курсе вакцинации были покраснение в месте введения (приблизительно 41%) и раздражительность (приблизительно 55%). При ревакцинации самыми частыми нежелательными реакциями были боль в месте введения (приблизительно 51%) и раздражительность (приблизительно 53%). В основном данные реакции имели легкую или умеренную степень выраженности и носили преходящий характер.

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: **очень часто** ($\geq 1/10$), **часто** ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), **нередко** ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), **редко** ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), **очень редко** ($< 1/10000$, включая отдельные случаи). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения.

Данные клинических исследований

Частота встречаемости нежелательных реакций

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: аллергические реакции (аллергический дерматит, атопический дерматит, экзема).

Очень редко: ангионевротический отек.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Очень часто: потеря аппетита.

Нарушения психики

Очень часто: раздражительность.

Нечасто: патологический плач.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: сонливость.

Редко: фебрильные и афебрильные судороги.

Нарушения со стороны сосудов

Очень редко: синдром Кавасаки.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: апноэ у недоношенных детей (≤ 28 недель гестации) (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: диарея, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: сыпь.

Редко: крапивница.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Очень часто: боль, покраснение, припухлость в месте инъекции, лихорадка ($\geq 38^\circ\text{C}$ ректально, в возрасте < 2 -х лет).

Часто: местные реакции, такие как уплотнение в месте инъекции, лихорадка ($> 39^\circ\text{C}$ ректально в возрасте < 2 -х лет).

Нечасто: местные реакции, такие как гематома в месте инъекции, геморагия и уплотнение в месте инъекции.

После введения ревакцинирующей дозы в рамках первичной иммунизации и/или на момент введения первой дозы детям старше 6 месяцев, дополнительно сообщалось о следующих нежелательных реакциях:

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: головная боль (возраст 2-5 лет).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: тошнота (возраст 2-5 лет).

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто: лихорадка ($\geq 38^\circ\text{C}$ ректально, возраст 2–5 лет).

Нечасто: местные реакции, такие как зуд, лихорадка ($> 40^\circ\text{C}$ ректально в возрасте < 2 -х лет; $> 39^\circ\text{C}$ ректально, в возрасте 2-5 лет), диффузный отек конечности, в которую производилась инъекция, иногда с поражением прилегающего сустава.

Вероятность развития реакций в месте введения выше у детей старше 12 месяцев после ревакцинации вакциной Синфлорикс, по сравнению с детьми, получившими вакцину Синфлорикс в рамках первичной иммунизации в более раннем возрасте.

При вакцинации детей в возрасте от 12 до 23 месяцев чаще отмечалась крапивница (соответствует категории частоты «нечасто») по сравнению с детьми, которые получили первую дозу вакцины в возрасте до 6 месяцев (первичный курс вакцинации, ревакцинация).

Данные пострегистрационного наблюдения

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: анафилактика.

Нарушения со стороны нервной системы

Редко: гипотоническо-гипореспонсивный синдром.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Случаи передозировки не описаны.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Не смешивать вакцину с другими препаратами в одном шприце!

Применение с другими вакцинами

Прививку вакциной Синфлорикс можно делать одновременно с любой из следующих моновалентных или комбинированных вакцин (включая комбинированные вакцины (АкаДС-ГенВ-ИПВ/Хиб и АКцДС-ГенВ/Хиб): дифтерийно-столбнячная бесклеточная коклюшная вакцина (АкаДС), дифтерийно-столбнячная цельноклеточная коклюшная вакцина (АКцДС), вакцина для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b (Хиб), вакцина против гепатита В, вакцина для профилактики полиомиелита инaktivированная (ИПВ), вакцина против кори, эпидемического паротита и краснухи, вакцина против ветряной оспы, вакцина менингококковая серогруппа С конъюгированная (конъюгаты CRM₁₉₇ и TT), пероральная вакцина против полиомиелита (ОПВ), вакцина против ротавирусной инфекции.

Инъекции различными вакцинами нужно всегда делать в разные участки тела!

Иммунный ответ и профиль безопасности совместно вводимых вакцин остаются неизменными, за исключением иммунного ответа на инaktivированную вакцину против полиомиелита (инaktivированный вирус полиомиелита 2-го типа), в отношении которой варьировалась неоднородность результатов (значения серопроцентки варьировали в диапазоне от 78% до 100%). Клиническое значение данного явления неизвестно.

Наблюдалось усиление иммунного ответа к капсульному полисахариду *Haemophilus influenzae* тип b, конъюгированному со столбнячным анатоксином, а также дифтерийному и столбнячному антигенам.

Применение с иммуносупрессивными препаратами системного действия

У пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, Синфлорикс (как и другие вакцины в аналогичном случае) может не вызвать адекватный иммунный ответ.

Применение с жаропонижающими средствами

Профилактическое применение парацетамола в качестве жаропонижающих средства может снизить иммунный ответ на введение пневмококковых вакцин. Клиническое значение этого наблюдения остается неизвестным.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Перед вакцинацией необходимо собрать анамнез вакцинируемого, обращая особое внимание на предыдущие вакцинации и возникновение возможных нежелательных явлений, а также провести медицинский осмотр вакцинируемого.

Учитывая возможность крайне редкого развития анафилактических реакций, пациент должен находиться под медицинским наблюдением не менее 30 мин, а места проведения прививок должны быть обеспечены средствами противошоковой терапии.

После вакцинации или иногда перед ней возможен обморок как психологическая реакция на инъекцию. Перед вакцинацией важно удостовериться, что пациент не получит поврежденный в случае обморока.

Как и для других вакцин, вводимых внутримышечно, вакцину Синфлорикс следует с осторожностью назначать пациентам с тромбоцитопенией или другими нарушениями свертываемости крови из-за риска кровотечения при внутримышечном введении.

Серотип 19A — единственный невакцинный серотип пневмококка, в отношении которого накоплено достаточно данных, подтверждающих наличие перекрестной защиты, тогда как данных о том, что вакцина Синфлорикс обеспечивает защиту против других серотипов пневмококка, не входящих в состав вакцины, недостаточно. Хотя после введения вакцины Синфлорикс наблюдается иммунный ответ на дифтерийный анатоксин, столбнячный анатоксин и D-протейн *Haemophilus influenzae*, иммунизация вакциной Синфлорикс не заменяет плановую иммунизацию против дифтерии, столбняка или *Haemophilus influenzae* тип b. Необходимо следовать официальным требованиям по иммунизации против этих инфекций.

Как при любой другой вакцинации, не у всех вакцинированных вакциной Синфлорикс может выявляться защитная иммунная реакция.

У детей со сниженным иммунным статусом, возможно, обусловленным иммуносупрессивной терапией, генетическим дефектом, ВИЧ-инфекцией или другими причинами, может наблюдаться пониженный уровень выработки антител после иммунизации.

В настоящее время данные по безопасности и иммуногенности вакцины Синфлорикс у детей с повышенным риском возникновения пневмококковых инфекций (серповидно-клеточная анемия, врожденные и приобретенные нарушения функции селезенки, ВИЧ-инфекция, злокачественные новообразования, нефротический синдром) отсутствуют. Решение о вакцинации необходимо принимать на индивидуальной основе и учитывать, что у детей в возрасте 12–23 месяцев двудозовой схемы вакцинации может быть недостаточно для обеспечения защиты, и им может быть рекомендована ревакцинация. Тем не менее, для детей с повышенным риском пневмококковой инфекции (например, с серповидно-клеточной анемией, апноэ, апноэ (отсутствием селезенки), ВИЧ-инфекцией, хроническими заболеваниями или иммунными нарушениями) в возрасте до 2 лет рекомендуется проводить иммунизацию вакциной Синфлорикс в соответствии с возрастными рекомендациями; в возрасте 2 лет и старше может применяться 23-валентная пневмококковая полисахаридная вакцина (минимальный интервал после введения вакцины Синфлорикс — 8 недель).

Необходимо учитывать потенциальный риск апноэ и необходимость мониторинга дыхательной функции в течение 48–72 ч при первичной вакцинации детей, родившихся преждевременно (≤ 28 недель гестации), и особенно детей с респираторным дистресс-синдромом. Ввиду необходимости вакцинации детей данной группы первичную вакцинацию не следует откладывать или отказываться от ее проведения.

Профилактическое применение жаропонижающих средств до или сразу после введения вакцины может снизить частоту и интенсивность поствакцинальных лихорадочных реакций и может быть рекомендовано детям, получающим Синфлорикс одновременно с цельноклеточной коклюшной вакциной, а также детям с фебрильными реакциями в анамнезе. Дополнительная информация о совместном применении с парацетамолом представлена в разделе «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами».

Эффективность и безопасность применения вакцины Синфлорикс у детей старше 5 лет не исследовалась.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

Препарат предназначен для детей.

ФОРМА ВЫПУСКА

Суспензия для внутримышечного введения, 0,5 мл/доза.

По 0,5 мл (1 доза) в шприце из нейтрального стекла гидротитического типа I (Евр. Ф.), снабженным защитным колпачком или во флаконе из нейтрального стекла гидротитического типа I (Евр. Ф.), укупоренном пробкой из бутылочной резины и алюминиевым колпачком.

Упаковка, предназначенная для отпуска по рецепту

По 1 шприцу с 1 иглой (в пластиковом контейнере) в блистере из поливинилхлорида, закрытом пленкой из полиэтилентерефталата вместе с инструкцией по применению, или по 1 флакону в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.

Упаковка для лечебно-профилактических учреждений

По 5 шприцев в блистере из поливинилхлорида, закрытом пленкой из полиэтилентерефталата, по 2 блистера со шприцами и 2 мягкие контурные ячейковые упаковки по 5 игл в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.

По 10 шприцев в комплекте с 20 иглами (в мягкой контурной ячейковой упаковке) в картонной пачке, снабженной «встроенным» картонным разделителем с защитной перфорацией от несанкционированного вскрытия вместе с инструкцией по применению.

По 10 или 100 флаконов в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.

СРОК ГОДНОСТИ

В шприце — 4 года.

Во флаконе — 3 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Датой окончания срока годности является последний день месяца, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре от 2 до 8°C в защищенном от света месте.

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ

При температуре от 2 до 8°C в защищенном от света месте. Не замораживать.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Упаковка, содержащая 1 шприц или 1 флакон — по рецепту.

Упаковка, содержащая 10 шприцев или 10, 100 флаконов, предназначена для лечебно-профилактических учреждений.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Производитель готовой лекарственной формы «ГлаксосмитКляйн Байолоджикал с.а.», Бельгия «ГлаксосмитКляйн Байолоджикалз», Франция (для шприцев)

Фасовщик (первичная упаковка)

«ГлаксосмитКляйн Байолоджикал с.а.», Бельгия «ГлаксосмитКляйн Байолоджикалз», Франция (для шприцев)

Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка)

«ГлаксосмитКляйн Байолоджикал с.а.», Бельгия «ГлаксосмитКляйн Байолоджикалз», Франция ООО «СмитКляйн Биchem-Биомед», Россия

Выпускающий контроль качества

ГлаксосмитКляйн Байолоджикалз с.а. / GlaxoSmithKline Biologicals s.a. Rue de l'Institut, 89, 1330 Rixensart, Бельгия / Rue de l'Institut, 89, 1330 Rixensart, Belgium

ООО «СмитКляйн Биchem-Биомед» 143422, Россия, Московская обл., Красногорский р-н, с. Петрово-Дальнее, «Биомед» им. Мечникова

НАИМЕНОВАНИЕ И АДРЕС ЮРИДИЧЕСКОГО ЛИЦА, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ

ЗАО «ГлаксосмитКляйн Трейдинг»

119180, г. Москва, Якиманская наб., д. 2

Рекламации на качество препарата и развитие поствакцинальных осложнений направлять в адрес Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор):

109074, г. Москва, Славянская пл., 4, стр.1
Тел.: (495) 698-45-38; (499) 578-02-30

www.roszdravnadzor.ru
и в адрес ЗАО «ГлаксосмитКляйн Трейдинг»

121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 3, эт. 5
Бизнес-Парк «Крылатские холмы»

Тел.: (495) 777 89 00; факс: (495) 777 89 04

