

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі Фармация
комитеті Төрағасының
2018 жылғы “19” шілде
№N016145 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық
Синфлорикс**

**(10-валентті полисахаридті және типке бөлінбейтін *Haemophilus influenzae* D-
протеинімен конъюгацияланған, сіңірілген пневмококктік вакцина)**

Саудалық атауы
Синфлорикс

Халықаралық патенттелмеген атауы
Жоқ

Дәрілік түрі
Бұлшықет ішіне енгізуге арналған суспензия, 0,5 мл/доза

Құрамы

1 дозаның (0,5 мл) құрамында

белсенді заттар – 1 типті *Streptococcus pneumoniae* полисахаридінің конъюгаты - 1 мкг және *Haemophilus influenzae*-нің D-протеині конъюгаты - 1.11-1.82 мкг,

4 типті *Streptococcus pneumoniae* полисахаридінің конъюгаты - 3 мкг және *Haemophilus influenzae* D-протеині конъюгаты – 3.33-6.67 мкг,

5 типті *Streptococcus pneumoniae* полисахаридінің конъюгаты - 1 мкг және *Haemophilus influenzae* D-протеині конъюгаты- 0.67-1.25 мкг,

6B типті *Streptococcus pneumoniae* полисахаридінің конъюгаты - 1 мкг және *Haemophilus influenzae* D-протеині конъюгаты– 0.56-0.95 мкг,

7F типті *Streptococcus pneumoniae* полисахаридінің конъюгаты - 1 мкг және *Haemophilus influenzae* D-протеині конъюгаты – 0.87-1.43 мкг,

9V типті *Streptococcus pneumoniae* полисахаридінің конъюгаты - 1 мкг және *Haemophilus influenzae* D-протеині конъюгаты– 1.00-1.82 мкг,

14 типті *Streptococcus pneumoniae* полисахаридінің конъюгаты - 1 мкг және *Haemophilus influenzae* D-протеині конъюгаты – 1.00-1.82 мкг,

18C типті *Streptococcus pneumoniae* полисахаридінің конъюгаты - 3 мкг және сіреспе анатоксині конъюгаты – 5.45-10.00 мкг,

19F типті *Streptococcus pneumoniae* полисахаридінің конъюгаты - 3 мкг және дифтерия анатоксині конъюгаты – 3.33-6.00 мкг,

23F типті *Streptococcus pneumoniae* полисахаридінің конъюгаты - 1 мкг және *Haemophilus influenzae* D-протеині конъюгаты – 0.39-0.74 мкг бар,

қосымша заттар: натрий хлориді 150 мМ, алюминий фосфаты 0,5 мг (адьювант), инъекцияға арналған су 0,5 мл-ге дейін.

Сипаттамасы

Тұрған кезде түссіз мөлдір сұйықтыққа және ақ тұнбаға бөлінетін, шайқап араластырған кезде толық еріп кететін ақ түсті бұлыңғыр суспензия.

Фармакотерапиялық тобы

Жүйелі қолдануға арналған инфекцияға қарсы препараттар. Вакциналар. Бактериялық вакциналар. Пневмококктік вакциналар. Пневмококктік тазартылған полисахаридті антиген және *Haemophilus influenzae*, конъюгацияланған.

АТХ коды J07AL52

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Вакцинаның фармакокинетикалық қасиеттеріне баға беру қажет емес.

Қауіпсіздік жөніндегі клиникаға дейінгі деректер

Синфлорикс вакцинасына сәйкес келетін 11валентті вакцинаның зерттеулерінде бір реттік және көп реттік дозаларының фармакологиялық қауіпсіздігін, уыттылығын стандартты зерттеу нәтижелері негізінде адам организміне ерекше зиянды әсері анықталған жоқ.

Фармакодинамикасы

Синфлорикс пневмококктік вакцина болып табылады, онда *Streptococcus pneumoniae* полисахаридтік антигендері типке бөлінбейтін *Haemophilus influenzae* беткейлік антигені болып табылатын ақуыз-тасымалдағыш D-протеинмен конъюгацияланған. Вакцина құрамында *Streptococcus pneumoniae*-нің 10 серотипі (1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F және 23F) бар.

Эпидемиологиялық деректер

Осы вакцинаның құрамына кіретін пневмококктардың он серотипі Еуропада ауру тудыратын негізгі серотиптерге жатады және 5 жастан кіші балаларда инвазивті пневмококктік инфекцияның (ИПИ) шамамен 56 - 90 % жағдайларын қамтиды. Аталған жас тобында 1, 5 және 7F серотиптері еліне және зерттелген уақыт кезеңіне байланысты 3,3–24,1% ИПИ жағдайларының себебі болып табылады.

Этиологиясы әртүрлі пневмония бүкіл әлем бойынша балалар ауыруы мен өлімінің басты себептерінің бірі болып табылады. Проспективті зерттеулерде *Streptococcus pneumoniae* пневмонияның 30-50 % жағдайларына себеп болатыны анықталды.

Ортаңғы құлақтың жедел отиті (ОЖО) этиологиясы әртүрлі кең таралған балалар ауруы болып табылады. Бактериялар 60-70% жағдайларда ОЖО себеп болуы мүмкін. *Streptococcus pneumoniae* және типке бөлінбейтін *Haemophilus influenzae* (NTHi) бүкіл әлемдегі ОЖО ең жиі себептеріне жатады.

Синфлорикс вакцинасының тиімділігі жастары 3 айдан 21 айға дейінгі балаларда қолдану кезіндегі клиникалық зерттеулердің деректері бойынша бақыланатын жағдайларда және шынайы тәжірибеде расталды. Вакцинацияның арқасында төмендеді: инвазивті инфекцияның даму жиілігі, стационарда диагностикаланған пневмонияның жиілігі, мұрын-жұтқыншақта пневмококктарды тасымалдаудың жиілігі және дәрігер диагностикалаған ортаңғы құлақтың жедел отиті (ОЖО) жағдайларының жиілігі.

Инвазивті пневмококктік инфекцияның (сепсисті, менингитті, бактериемиялық пневмонияны және бактериемияны қоса) даму жиілігі 7 айлықтан кіші жасында зерттеуге тартылған балаларда Синфлорикс вакцинасының 2+1 немесе 3+1 сызбасы бойынша бір дозасын болса да алған кезінде төмендеді.

Турлық иммунизациядан кейін нақты тәжірибедегі тиімділігі

Турлық вакцинация когортасындағы 15447 баладан Синфлорикс топтарында сеппемен расталған ИПИ жағдайлары анықталған жоқ.

Пневмония

Синфлорикс вакцинасының пневмонияға қатысты тиімділігіне аурудың төмендеуі бойынша баға берілді және бақыланатын жағдайларда 29,3% құрады. COMPAS зерттеуінің нәтижелері бойынша вакциналық серотиптерге негізделген бактериемиялық пневмококктік пневмонияға немесе эмпиемаға қатысты нақты жағдайлардағы тиімділігі 100 % (95 % СА: 41,9; 100) құрады.

Ортаңғы құлақтың жедел отиті (ОЖО)

Пневмококктардан туындаған ортаңғы құлақтың жедел отитіне қатысты Синфлорикс вакцинасының тиімділігі бақыланатын жағдайларда да, нақты тәжірибеде де 3+1 сызбасын немесе 2+1 сызбасын қолданған кезде анық көрсетілді.

Мұрын-жұтқыншақтағы тасымалдаушылыққа (МЖТ) әсері

Синфлорикс вакцинасының мұрын-жұтқыншақтағы тасымалдаушылыққа әсері белсенді бақыланбайтын 2 салыстырмалы жасырын рандомизацияланған зерттеулерде зерттелді: екі зерттеуде де Синфлорикс вакцинасы вакциналық емес (вакциналықтармен байланыстыларын қоспағанда) серотиптердің тасымалдаушылық жиілігінің қайта вакцинациялаудан кейін байқалған болжамды ұлғаюымен вакциналық серотиптердің тасымалдаушылық жиілігінің төмендеуіне әкелді. Жинақтап қарастырғанда пневмококктарды жалпы тасымалдаушылықтың төмендеуіне бейімділік байқалды.

Екі зерттеуде де жекелеген серотиптердің, 6В және 19F, тасымалдаушылық жиілігінің елеулі төмендеуі байқалды. Ұялы финдік зерттеуде де жекелеген серотиптердің, 14, 23F және, айқаспалы реакция беретін 19А серотиптің бастапқы вакцинациясының 3 дозалық сызбасында тасымалдаушылықтың елеулі төмендеуі байқалды.

Клиникалық зерттеуде АИТВ оң балаларда МЖТ бағалау жүргізілді: 24–27 айлық жасқа дейін, яғни қайта вакцинациялаудан кейінгі 15 айға дейінгі кезең ішінде АИТВ инфекциясы немесе әсері Синфлорикс вакцинасының пневмококктарды тасымалдаушылыққа әсеріне ықпал еткен жоқ.

Тіркеуден кейінгі бақылау деректері бойынша нақты тәжірибедегі тиімділігі

Бразилияда Синфлорикс вакцинасы емшек жасындағы балаларда (2, 4, 6 айлықта және 12 айдағы қайта вакцинациялау дозасы) 3+1 сызбасын және 2 жасқа толмаған балалардағы турлық вакцинацияны пайдаланып ұлттық иммунизация бағдарламасына (ҰИБ) енгізілді. Синфлорикс вакцинасын енгізгеннен кейінгі 3 жылға жуық бақылау кезеңі негізінде зерттеуде жағдай-бақылау іріктелген жұптары типі бойынша сеппемен немесе ПТР-мен расталған және кез келген вакциналық серотипке негізделген ИПИ жағдайларының, және жекелеген 6В, 14 және 19А серотиптеріне негізделген ИПИ маңызды төмендеуі байқалды.

Финляндияда Синфлорикс вакцинасы емшек жасындағы балаларда (3, 5 айлықта және 12 айдағы қайта вакцинациялау дозасы) 2+1 вакцинация сызбасын пайдаланып және турлық науқанды жүргізусіз ҰИБ енгізілді. ҰИБ енгізгенге дейінгі және кейінгі деректерді салыстыру кез келген, сеппемен расталған ИПИ, кез келген вакциналық серотиптен туындаған ИПИ, және 19А серотипінен туындаған ИПИ кездесу жиілігінің елеулі түрде азаюын айғақтайды.

Иммуногенділік жөніндегі деректер

7 валентті Превенар вакцинасымен салыстырғанда кем емес иммунологиялық тиімділік

ИПИ қатысты әлеуетті тиімділікке тіркеуге дейінгі баға беру ДДҰ ұсынымдары бойынша Синфлорикс вакцинасының да, пневмококктік инфекцияның профилактикасына арналған, қорғаныс тиімділігіне бұдан бұрын баға берілген басқа конъюгацияланған вакцинаның да (яғни, 7 валентті Превенар вакцинасының) құрамына кіретін жеті серотипке иммундық жауаптарды салыстыруға негізделді. Сондай-ақ Синфлорикс вакцинасының құрамына кіретін үш қосымша серотипке иммундық жауаптар анықталды.

7 валентті Превенар вакцинасымен тікелей салыстырмалы зерттеуде Синфлорикс вакцинасына 6В және 23F-тен басқа барлық серотиптер бойынша ИФТ әдісімен анықталған иммундық жауаптың кем еместігі көрсетілді.

Сонымен қатар Синфлорикс вакцинасы вакцинацияланғандарда қайта вакцинациялау дозасын енгізгеннен кейін бір айдан соң ОФБ ≥ 8 титріне жететін, айқаспалы реакция беретін 19А серотипіне қатысты иммундық жауапты индукциялайтыны да көрсетілді. Баланың өмірінің екінші жылында төртінші (қайта вакцинациялаушы) дозаны енгізу вакциналық серотиптерге және айқаспалы реакция беретін 19А серотипіне ИФТ және ОФБ талдауларында анықталған антиденелер түзілуі түріндегі анамнездік жауапқа әкеліп, бастапқы вакцинацияның 3 дозалық курсынан кейінгі иммундық жауаптың индукциясын көрсетті.

Иммуногенділік жөніндегі қосымша деректер

6 аптадан 6 айлыққа дейінгі балалар

Клиникалық зерттеулерде Синфлорикс вакцинасының әртүрлі сызбаларға сәйкес (жас мөлшері 6–10–14 аптадағы, 2–3-4, 3–4-5 немесе 2–4-6 айдағыны қоса) жүргізілген бастапқы вакцинацияның 3 дозалық курсынан кейінгі иммуногенділігіне, және төртінші (қайта вакцинациялаушы) дозаны енгізгеннен кейін бастапқы вакцинация курсының соңғы дозасын енгізуден соң 6 айдан кем емес уақытта, және 9 айдан әрі асқан жаста баға берілді. Әртүрлі сызбаларды қолданған кезде вакцинаға салыстырымды жауаптар алынды, әйтсе де 2–4-6 айлық сызбаны қолданғанда жоғарырақ иммундық жауаптар байқалды.

Айқаспалы реакция беретін 19А серотипіне қатысты алғанда, ИФТ әдісімен анықталған антиденелердің ұқсас ОГК 2 дозалық сызбаны және 3 дозалық сызбаны пайдаланған кезде бастапқы вакцинациядан кейін және қайта вакцинациялаудан кейін байқалды.

Жалпы алғанда, екі сызбаны қолданған кезде де (2 дозалық немесе 3 дозалық) әрбір вакциналық серотип бойынша қайта вакцинациялауға жауап байқалды, бұл иммунологиялық бірінші сенсбилизациясын айғақтайды.

Бастапқы вакцинациядан және қайта вакцинациялаудан кейінгі неғұрлым төмен иммундық жауаптардың бастапқы вакцинацияның 2 дозалық сызбасынан кейін байқалған клиникалық салдарлары белгісіз.

Айқаспалы реакция беретін 19А серотипі үшін, зерттеуге қатысушылардың бірдей пайызында антиденелер концентрациясының шектік мәні және ОФБ ≥ 8 титрлеріне қол жеткізілді, сондай-ақ бастапқы вакцинациядан кейін екі топта да антиденелердің бірдей ОГК және ОФБ ОГТ байқалды.

Иммундық жас

Еуропада жүргізілген зерттеудегі бақылау кезінде, бастапқы вакцинацияның 2 дозалық және 3 дозалық сызбаларына баға беріліп, 2 дозалық бастапқы вакцинация курсы алған және одан әрі қайта вакцинациялау дозасы енгізілген 36–46 айлық балалардағы антиденелер персистенциясы көрсетілді, бұл кезде 83,7 %-дан кем емес балалар вакциналық серотиптерге және айқаспалы реакция беретін 19А серотипіне соропозитивті болып қалды. 3 дозалық сызба бойынша бастапқы вакцинация курсы алған және одан әрі қайта вакцинациялау дозасы енгізілген балалар арасында 96,5 %-дан кем емес балалар вакциналық серотиптерге және 86,4 % айқаспалы реакция беретін 19А серотипіне соропозитивті болып қалды. Өмірінің төртінші жылында провокациялық доза ретінде Синфлорикс вакцинасының бір реттік дозасын енгізгеннен кейін ИФТ әдісімен анықталған антиденелердің ОГК еселеп ұлғаюы, және ОФБ ОГТ 2 дозалық және 3 дозалық сызба бойынша бастапқы вакцинацияланғандарда вакцинацияға дейін және кейін бірдей болды. Бұл нәтижелер бастапқы вакцинацияланған тұлғалардағы барлық вакциналық серотиптерге және айқаспалы реакция беретін 19А серотипіне иммунологиялық жадының айғағы болады.

7 айлық және одан үлкен жастағы вакцинацияланбаған балалар

Бұрын вакцинацияланбаған үлкенірек жастағы балаларда Синфлорикс вакцинасы туғызған иммундық жауаптар үш клиникалық зерттеуде бағаланды.

Бірінші клиникалық зерттеуде 7–11 айлық, 12–23 айлық және 2–5 жастағы балаларда вакциналық серотиптерге және айқаспалы реакция беретін 19А серотипіне иммундық жауаптарға баға берілді:

- 7–11 айлық балалар бастапқы вакцинация кезінде вакцинаның 2 дозасын және өмірінің екінші жылында қайта вакцинациялаушы дозаны алды. Қайта вакцинациялаудан кейінгі иммундық жауаптар бұл жас тобында, әдетте, 6 айға дейінгі жаста вакцинаның 3 дозасымен бастапқы вакцинацияны алған балалардағы қайта вакцинациялаудан кейін байқалған жауаптарға ұқсас болды.
- 12–23 айлық балаларда вакцинаның екі дозасын енгізгеннен кейінгі иммундық жауаптар 6 айға толмаған балалардағы вакцинаның үш дозасын енгізгеннен кейінгі жауаптармен салыстырымды болды, вакциналық 18С және 19F серотиптерін, сондай-ақ 19А серотипін қоспағанда, бұларға жауаптар 12–23 айлық балаларда жоғары болды.
- 1 дозаны алған 2–5 жастағы балаларда ИФТ әдісімен анықталған антиденелер ОГК, 6 айға толмаған балалардағы 3 дозалық вакцинация жүргізгеннен кейін қол жеткізілген концентрациялармен салыстырғанда 6 вакциналық серотиптер бойынша, сондай-ақ 19А серотипі бойынша бірдей болды, бірақ 4 вакциналық серотип бойынша (1, 5, 14 және 23F серотиптері) төменірек болды. ОФБ ОГТ 6 айға толмаған балалардағы 3 дозалық бастапқы вакцинация курсы жүргізгеннен кейінгіге қарағанда, 5 серотипі бойынша көрсеткіштерді қоспағанда, бір реттік дозаны енгізгеннен кейін бірдей немесе жоғары болды.

Екінші клиникалық зерттеуде 12–20 айлық жаста екі турлық дозаны енгізгеннен кейін төрт айдан соң бір реттік дозаны енгізу ИФТ әдісімен анықталған антиденелер ОГК және ОФБ талдауында анықталған ОГТ айқын ұлғаюына әкелді (соңғы дозаны енгізгенге дейінгі және кейінгі жауаптарды салыстырғанда), бұл екі турлық дозаның талапқа сай бірінші сенсбилизацияны қамтамасыз ететінін көрсетеді.

Үшінші клиникалық зерттеуде 36–46 айлық жастан бастап 2 айлық аралықпен 2 дозаны енгізу әрбір вакциналық серотип үшін және айқаспалы реакция беретін 19А серотипі

үшін 3 дозалық бастапқы вакцинацияны аяқтағаннан кейін бір айдан соң байқалған сәйкес көрсеткіштермен салыстырғанда неғұрлым жоғары ИФТ ОГК және ОФБ ОГТ әкелетіні көрсетілді. Әрбір вакциналық серотип үшін ИФТ әдісімен анықталған антиденелер концентрациясы $\geq 0,20$ мкг/мл немесе ОФБ титрі ≥ 8 болатын тұлғалар үлесі 3 дозалық сызба бойынша бастапқы вакцинацияланған емшек жасындағы балалар тобындағымен салыстырғанда турлық вакцинация тобында салыстырымды немесе жоғарырақ болды.

Емшек жасындағы балаларда бастапқы вакцинацияны немесе қайта вакцинациялауды жүргізгеннен кейін немесе үлкенірек жастағы балаларда 2 дозалық бастапқы вакцинациядан кейін антиденелердің ұзақ мерзімдік персистенциясына зерттеулер жүргізілген жоқ.

Клиникалық зерттеуде Синфлорикс вакцинасын бастапқы вакцинация кезінде 7 валентті Превенар вакцинасының 3 дозасын алған балаларға өмірінің екінші жылында қайта вакцинациялау дозасы ретінде қауіпсіз енгізуге болатыны көрсетілді. Бұл зерттеуде 7 жалпы серотипке иммундық жауаптар 7 валентті Превенар вакцинасымен қайта вакцинациялауда байқалғандармен салыстырымды екені көрсетілді. Алайда бастапқы вакцинация кезінде 7 валентті Превенар вакцинасын алған балаларда Синфлорикс вакцинасының құрамына кіретін қосымша серотиптерге (1, 5, 7F) қатысты бастапқы иммундық жауап дамымайды. Сондықтан инвазивті пневмококктік инфекцияға және ортаңғы отитке қатысты, осы үш серотипке негізделген қорғаныстың дәрежесі мен ұзақтығын, бұл жас тобындағы балаларда Синфлорикс вакцинасының бір реттік дозасын енгізгеннен кейін болжау мүмкін емес.

Шала туған балалардағы иммуногенділік жөніндегі деректер

Өте шала туған (жүктіліктің 27–30 аптасында туған) (N = 42), шала туған (31–36 аптада туған) (N = 82) мерзімі толық жетіп туған (жүктіліктің > 36 аптасында туған) (N = 132) емшек жасындағы балаларда Синфлорикс вакцинасының иммуногенділігіне 2, 4, 6 айлық жаста бастапқы вакцинацияның 3 дозалық курсынан кейін баға берілді. 15-18 айлық жаста төртінші дозаны (қайта вакциналаушы) енгізгеннен кейінгі иммуногенділікке өте шала туған 44, шала туған 69 және мерзімі толық жетіп туған 127 емшек жасындағы балаларда баға берілді.

Бастапқы вакцинациядан кейін бір ай өткен соң (яғни, үшінші дозаны енгізгеннен кейін) әрбір вакциналық серотип үшін 92,7 %-дан кем емес балаларда ИФТ әдісімен анықталған антиденелердің $\geq 0,20$ мкг/мл концентрациясына қол жеткізілді, және 81,7 %-дан кем емес балаларда ОФБ ≥ 8 титрларына қол жеткізілді, 1 серотипін қоспағанда (ОФБ ≥ 8 титріне 58,8 %-дан кем емес балаларда қол жеткізілді). Өте шала туған балалардағы 4, 5, 9V серотиптеріне және айқаспалы реакция беретін 19A серотипіне және шала туған балалардағы 9V серотипіне антиденелердің төменірек ОГК қоспағанда, сондай-ақ өте шала туған балалардағы 5 серотипіне төменірек ОФБ ОГТ қоспағанда, барлық емшек жасындағы балаларда осыған ұқсас антиденелер ОГК және антиденелер ОФБ ОГТ байқалды. Бұл айырмашылықтардың клиникалық маңыздылығы белгісіз.

Қайта вакцинациялаудан кейін бір ай өткен соң әрбір вакциналық серотипке және айқаспалы реакция беретін 19A серотипіне ИФТ әдісімен анықталған антиденелер ОГК және ОФБ талдауында анықталған антиденелер ОГТ ұлғаюы байқалды, бұл иммунологиялық жадыны айғақтайды. Өте шала туған балалардағы 5 серотипіне төменірек ОФБ ОГТ қоспағанда, барлық балаларда осыған ұқсас антиденелер ОГК және антиденелер ОФБ ОГТ байқалды. Жалпы, әрбір вакциналық серотип үшін кем

дегенде 97,6 % балаларда ИФТ әдісімен анықталған $\geq 0,20$ мкг/мл антиденелер концентрациясына қол жеткізілді және кем дегенде 91,9 % балаларда ОФБ ≥ 8 титріне қол жеткізілді.

Паціенттердің ерекше топтарындағы иммуногенділік

АИТВ-оң (АИТВ+/-) аналардан туған АИТВ-оң (АИТВ+/-) балалар және АИТВ-теріс балалар

Оңтүстік Африкада жүргізілген клиникалық зерттеуде, Синфлорикс вакцинасының иммуногенділігіне бастапқы вакцинацияның 3 дозалық курсы түрінде қолданған кезде (6, 10 және 14 апталық жаста) және содан кейін қайта вакцинациялауда (9–10 айлық кезде) АИТВ-оң (АИТВ+/-) анадан туған 70 АИТВ-оң (АИТВ+/+) балада, 91 АИТВ-теріс балада, және АИТВ-теріс (АИТВ-/-) анадан туған 93 АИТВ-теріс балада баға берілді. Зерттеуге ДДҰ жіктемесіне сәйкес АИТВ-инфекцияның 1 сатысындағы (симптомсыз ауру) немесе 2 сатысындағы (жеңіл дәрежедегі симптомдар) АИТВ+/+ балалар ғана қамтылды.

АИТВ+/+ тобындағы ОФБ антиденелер ≥ 8 титріне және төменірек ОФБ ОГТ қол жеткізген балалардың төменірек пайызына бейімділіктің байқалуын қоспағанда, көптеген вакциналық серотиптер үшін топтар арасындағы салыстыру бастапқы вакцинациядан кейін АИТВ+/+ және АИТВ -/- топтарының немесе АИТВ +/- және АИТВ -/- топтарының арасында иммундық жауаптағы қандай да бір айырмашылықтарды айғақтаған жоқ. Бастапқы вакцинациядан кейінгі жауаптың осы төмен ОФБ клиникалық маңыздылығы белгісіз. Айқаспалы реакция беретін 19А серотипі үшін, нәтижелер топтар арасында ИФТ әдісімен анықталған антиденелердің ОГК, немесе ОФБ бойынша ОГТ қандай да бір айырмашылықтарын айғақтаған жоқ.

Синфлорикс вакцинасының қайта вакцинациялаушы дозасы емшек жасындағы АИТВ+/+ және АИТВ+/- балаларда әрбір вакциналық серотипке және 19А серотипіне ИФТ әдісімен анықталған антиденелер ОГК және ОФБ ОГТ тұрақты ұлғаюын индукциялады, бұл иммунологиялық бірінші сенсбилизациясын көрсетеді. Көптеген вакциналық серотиптерге және 19А серотипіне қатысты топтар арасындағы салыстыруда қайта вакцинациялаудан кейін АИТВ +/+ және АИТВ -/- немесе АИТВ +/- және АИТВ -/- топтары арасында ИФТ әдісімен анықталған антиденелер ОГК және ОФБ ОГТ қандай да бір айырмашылықтары байқалған жоқ.

D протеині бойынша нәтижелер топтардағы бастапқы вакцинациядан кейін және қайта вакцинациялаудан кейін иммундық жауаптың салыстырымдылығын айғақтады.

Әрбір топта 24–27 айлық жаста, яғни қайта вакцинациялаудан кейін 15 айға дейін иммундық жауаптың персистенциясы байқалды.

Орақ-жасушалы анемиялы балалар

Буркина-Фасода жүргізілген клиникалық зерттеуде, ОЖА (гемоглобин SS, гемоглобин SC ауруы немесе β -талассемия) ауыратын 146 балаға және ОЖА ауырмайтын сәйкес жастағы 143 балаға енгізілген Синфлорикс вакцинасының иммуногенділігіне баға беру және салыстыру жүргізілді. ОЖА ауыратын балалар арасында <6 айлық жастағы 48 бала 8, 12 және 16 аптасында бастапқы вакцинацияны алды, соңынан 9-10 айлық жасында қайта вакцинацияланды, 50 балада 7-11 айлығында және 48 балада 12-23 айлығында олардың жасына сәйкес турлық вакцинация басталды. ОЖА Синфлорикс вакцинасына (вакцинаның әр серотипіне және 19А серотипіне, сондай-ақ D протеинге) иммундық жауапқа әсер еткен жоқ.

Көкбауыр функциясы бұзылған балалар

Туғаннан немесе жүре келе көкбауыры жоқ болған, көкбауыр функциясы бұзылған немесе комплемент тапшылығы бар егілген немесе егілмеген тұлғалардың шектеулі санында Синфлорикс вакцинасының иммуногенділігі мен қауіпсіздігіне баға берілді: 2–5 жастағы 6 бала және 6-17 жастағы 40 бала (Синфлорикс вакцинасын 5 жасқа дейінгілерге қолдануға болады). Бұл зерттеуде Синфлорикс вакцинасы иммуногенді болып табылатыны көрсетілді, және қауіпсіздіктің жаңа проблемалары анықталған жоқ.

Құрамында консервант 2-феноксиэтанол (2-ФЭ) бар Синфлорикс вакцинасының иммуногенділігі

Құрамында 2-ФЭ бар (ішінде 4 доза болатын құтыда шығарылады) Синфлорикс вакцинасының иммуногенділігіне 6, 10 және 18 апталық жасында вакцинацияланған емшек жасындағы дені сау балаларда баға берілді, және құрамында консервант жоқ Синфлорикспен вакцинацияланған балалардағы иммуногенділігімен салыстырылды (әрбір топқа 160 қатысушы қамтылды).

10 вакциналық серотиптердің әрқайсысы үшін және айқаспалы реакция беретін 19А серотипі үшін иммундық жауаптар антиденелердің ОГК арақатынасы (2-ФЭ жоқ Синфлорикс вакцинасын алған қатысушылар тобындағы ОГК, 2-ФЭ бар Синфлорикс вакцинасын алған қатысушылар тобындағы ОГК-ге) түріндегі тиімділігі кем емес критерийлерін пайдаланып салыстырылды.

Тиімділігінің кем еместігі көрсетілді, өйткені антиденелер ОКГ арақатынасы үшін екіжақты 95 % СА жоғарғы шегі 10 вакциналық серотиптердің әрқайсысы үшін және 19А серотипі үшін 2-ден азды құрады. Бұдан басқа, екі топтада ОФБ ОГТ бірдей диапазондарда болды.

Қолданылуы

6 апталықтан 5 жасқа дейінгі жастағы балаларда *Streptococcus pneumoniae* туындаған инвазивтік инфекцияларда, пневмонияда және жедел ортаңғы отитте профилактика үшін белсенді иммунизациялауда.

Синфлорикс вакцинасын қолдану туралы шешім пневмококктік инфекцияның әртүрлі жас топтарына әсерін, сондай-ақ әртүрлі географиялық аймақтардағы эпидемиологияның ауытқушылығын ескере отырып, ресми ұсынымдар негізінде қабылдануы тиіс.

Қолдану тәсілі және дозалары

Дозалау режимі

Синфлорикс вакцинасымен иммунизациялау сызбалары ресми ұсыныстарға негізделуі тиіс.

6 аптадан 6 айлық жасқа дейінгі балалар

Үш дозалық бастапқы вакцинация

Оңтайлы қорғанысты қамтамасыз ету үшін ұсынылатын иммунизация курсы төрт дозадан тұрады, әрқайсысы 0,5 мл-ден. Емшек жасындағы балаларды бастапқы вакцинациялау курсы үш дозадан тұрады, бірінші дозаны әдетте 2 айлық кезінде енгізеді, дозаларды енгізу аралығы 1 айдан кем болмауы тиіс. Бірінші дозаны 6 апталық кезден-ақ енгізуге болады. Қайта вакциналаушы (төртінші) дозаны бастапқы вакцинациялау курсының соңғы дозасын енгізуден кейін 6 ай өтпейінше енгізбеген

жөн; оны 9 айлық және одан үлкен кезде (дұрысы 12–15 айлық жаста) енгізуге болады (4.4 және 5.1 бөлімдерді қараңыз).

Екі дозалық бастапқы вакцинация

Баламалы түрде, Синфлорикс вакцинасын емшек жасындағы балаларды иммунизациялаудың дағдылы бағдарламасы шеңберінде енгізген кезде, үш дозадан тұратын вакцинация курсы жүргізілуі мүмкін, әрқайсысы 0,5 мл-ден. Бірінші дозаны 6 апталық кезінде-ақ енгізуге болады, екінші дозаны 2 ай өткен соң енгізеді. Қайта вакциналаушы (үшінші) дозаны бастапқы вакцинациялау курсының соңғы дозасын енгізуден кейін 6 ай өтпейінше енгізбеген жөн; оны 9 айлық және одан үлкен кезде (дұрысы 12–15 айлық жаста) енгізуге болады (5.1 бөлімді қараңыз).

Шала туған балалар (жүктіліктің 27–36 аптасында туған)

Жүктіліктің 27 аптасынан ерте емес шала туған балаларда, ұсынылатын иммунизация курсы төрт дозадан тұрады, әрқайсысы 0,5 мл-ден. Емшек жасындағы балаларды бастапқы вакцинациялау курсы үш дозадан тұрады, бірінші дозаны әдетте 2 айлық кезінде енгізеді, дозаларды енгізу аралығы 1 айдан кем болмауы тиіс. Қайта вакциналаушы (төртінші) дозаны бастапқы вакцинациялау курсының соңғы дозасын енгізуден кейін 6 ай өтпейінше енгізбеген жөн (4.4 және 5.1 бөлімдерді қараңыз).

≥ 7 айлық жастағы вакцинацияланбаған балалар

- 7–11 айлық балалар: Бастапқы вакцинациялау курсы 0,5 мл-ден екі дозадан тұрады, дозаларды енгізу аралығы 1 айдан кем емес. Қайта вакциналаушы (үшінші) дозаны өмірінің екінші жылында бастапқы вакцинациялау курсы аяқталғаннан кейін 2 айдан кем емес аралықпен енгізу ұсынылады.
- 12 айлық – 5 жастағы балалар: Бастапқы вакцинациялау курсы 0,5 мл-ден екі дозадан тұрады, дозаларды енгізу аралығы 2 айдан кем емес.

Синфлорикс вакцинасының бірінші дозасын алған тұлғалар Синфлорикс вакцинациясының толық курсы аяқтауы ұсынылады.

Пациенттердің ерекше топтары

Инвазивті пневмококктік инфекцияның пайда болуына бейімдейтін қатарлас жай-күйлері бар тұлғаларға (АИТВ-инфекция (адамның иммун тапшылығы вирусы), орақ-жасушалы анемия (ОЖА) немесе көкбауыр функциясының бұзылуы сияқтылар) Синфлорикс вакцинасы жоғарыда көрсетілген сызбаларға сәйкес енгізілуі мүмкін, вакцинацияны 6 айлық жасына дейін бастаған балаларда 3 дозалық сызбаны бастапқы вакцинация ретінде тағайындау керектігін қоспағанда (4.4 және 5.1 бөлімдерін қараңыз).

Балалар

5 жастан асқан балаларда қолданған кездегі Синфлорикс вакцинасының қауіпсіздігі және тиімділігі анықталмаған.

Қолдану тәсілі

Вакцинаны бұлшықетішілік инъекция арқылы енгізу керек. Енгізуге қолайлы орындар емшек жасындағы балаларда санның алдыңғы бүйір беткейі немесе кіші жастағы балаларда иық тұсындағы дельта пішінді бұлшықет болып табылады.

Пайдалану жөніндегі нұсқаулық

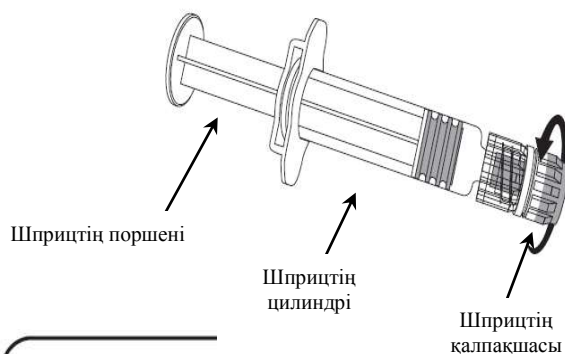
Алдын ала толтырылған шприцтер

Алдын ала толтырылған шприцті сақтаған кезде мөлдір түссіз шөгінді үстілік сұйықтығы бар ұсақ дисперсиялы ақ тұнба пайда болуы мүмкін. Бұл вакцина сапасының бұзылуының белгісі емес.

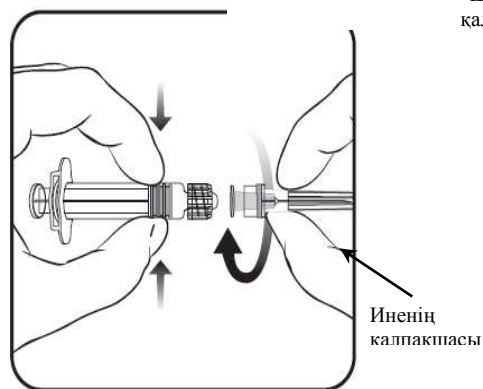
Енгізерден бұрын алдын ала толтырылған шприцтің ішіндегісін шайқағанға дейін және одан кейін ішінде кез келген бөгде бөлшектердің бар-жоқтығын және/немесе вакцинаның физикалық қасиеттерінің бұзылмағанын көзбен тексеріп бағалау керек. Кез келген бұзылулар анықталған жағдайда вакцинаның бұл қаптамасын утилизациялау керек. Вакцинаны қолданар алдында бөлме температурасына дейін қыздыру керек. Вакцинаны қолданар алдында жақсылап сілку қажет!

Вакцинаны қолдану жөніндегі нұсқаулықтар

1. Шприцтің **цилиндрін** бір қолмен ұстап тұрып (шприцті поршеньнен ұстамау керек), шприцтің қалпақшасын сағат тіліне қарсы бұрай отырып ашыңыз.



2. Ине мен шприцті жалғау үшін сағат тілі бойымен айналдыра отырып олардың бір-біріне сырт ете қалғанын сезген сәтке дейін ине мен шприцті жалғаңыз.



3. Иненің қорғаныш қалпақшасын шешіңіз (оның инеге тығыз бекіп қалған болуы ықтимал).

Пайдаланылмаған дәрілік затты түгелдей немесе қалдықтарын жергілікті талаптарға сай утилизациялау керек.

Жағымсыз әсерлері

Вакцинациямен кем дегенде байланысты болуы ықтимал деп саналған қолайсыз реакциялар (барлық жас топтарында) жиілігі бойынша жіктелді.

Кездесу жиілігі былай тіркелді:

Өте жиі: ($\geq 1/10$)

Жиі: ($\geq 1/100$ және $< 1/10$)

Жиі емес: ($\geq 1/1000$ және $< 1/100$)

Сирек: ($\geq 1/10000$ және $< 1/1000$)

Өте сирек: ($< 1/10000$)

Өте жиі

- инъекция орнындағы ауыру, қызару, домбығу, ректальді өлшеген кезде $\geq 38^\circ\text{C}$ дене температурасымен қызба (< 2 жас)

- тәбеттің жоғалуы

- тітіркенгіштік

- ұйқышылдық

Жиі

- ректальді өлшеген кезде $\geq 38^{\circ}\text{C}$ дене температурасы жоғарылауымен қызба (2-ден 5 жасқа дейін)

- инъекция орнының тығыздануы сияқты инъекция орнындағы реакциялар, ректальді өлшеген кезде $> 39^{\circ}\text{C}$ дене температурасы жоғарылауымен қызба (< 2 жас)

Жиі емес

- әдеттен тыс жылау

- өте шала туған балаларда апноэ (жүктіліктің 28 аптасында немесе одан ерте туғандарда)

- диарея, құсу

- бөртпе

- гематома, қанталау, инъекция орнында түйін пайда болуы сияқты инъекция орнындағы реакциялар

- жүрек айну (2-ден 5 жасқа дейін)

- бас ауыру (2-ден 5 жасқа дейін)

- қышыну сияқты инъекция орнындағы реакциялар, ректальді өлшеген кезде $> 40^{\circ}\text{C}$ дене температурасы жоғарылауымен қызба (< 2 жас), ректальді өлшеген кезде $> 39^{\circ}\text{C}$ дене температурасы жоғарылауымен қызба (2-ден 5 жасқа дейін), вакцина енгізілген аяқ-қолдың диффузды ісінуі, кейде айналасындағы буындардың зақымдануымен

Сирек

- аллергиялық реакциялар (аллергиялық дерматит, атопиялық дерматит, экзема сияқтылар)

- құрысулар (фебрильді құрысуларды қоса)

- есекжем

- гипотониялық-гипореспонсивтік синдром

Өте сирек

- анафилаксия

- ангионевроздық ісіну

- Кавасаки ауруы

Пациенттердің ерекше топтары

Синфлорикс вакцинасының қауіпсіздігі емшек жасындағы АИТВ-оң (АИТВ +/-) 83 нәрестеде (ДДҰ жіктемесі бойынша симптомсыз инфекциямен немесе жеңіл дәрежедегі симптомдармен), АИТВ-оң анадан (АИТВ +/-) туған АИТВ-теріс 101 нәрестеде және бастапқы вакцинация алған орақ-жасушалы анемиясы (ОЖА) бар 50 балада бағаланды. Олардың ішінен тиісінше 76, 96 және 49 бала қайта вакциналаушы дозаны алған. Сондай-ақ Синфлорикс вакцинасының қауіпсіздігі вакцинацияны 7-11 айлық жасында бастаған ОЖА ауыратын 50 балада (олардың бәрі қайта вакциналаушы дозаны алған), және вакцинацияны 12-23 айлық жасында бастаған ОЖА ауыратын 50 балада бағаланды. Нәтижелер жоғары қауіптің осы топтары және дені сау балалардың арасындағы Синфлорикс вакцинасының реактогендігі мен қауіпсіздік бейінінің салыстырмалылығын айғақтайды.

Күдік тудырған жағымсыз реакциялар туралы хабарлау

Дәрілік препараттың тіркеуден кейінгі күмәнді жағымсыз реакциялары туралы хабарлау маңызды. Бұл дәрілік препаратты қолданған кезде пайда/қауіп арақатынасына мониторингті жалғастыруға мүмкіндік береді. Медицина қызметкерлерінің жағымсыз реакциялар туралы ұлттық хабарлау жүйелері көмегімен барлық күмәнді жағымсыз реакциялар жөнінде хабарлауы сұралады.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

Әсер етуші заттарға немесе құрамында аталған қандай да бір қосымша заттарға, немесе тасымалдаушы ақуыздардың қандай да біреуіне аса жоғары сезімталдық.

Басқа вакциналарды енгізген жағдайлардағы сияқты, Синфлорикс вакцинасын енгізуді қызбамен қатар жүретін жедел ауыр аурулары бар пациенттерде кейінге қалдыру керек. Алайда елеусіз инфекцияның, мысалы, суық тиюдің болуы вакцинацияны кейінге қалдыруға әкеліп соқпауы тиіс.

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Басқа вакциналармен қолдану

Синфлорикс вакцинасын келесі бір валентті немесе біріктірілген вакциналардың кез келгенімен [АКбДС-ВГВ-ИПВ/Хиб және АКцДС-ВГВ/Хиб қоса алғанда] бір мезгілде енгізуге болады: дифтерияның, сіреспенің және көкжөтелдің (ацеллюлярлы) профилактикасына арналған вакцина (АаКДС); В гепатитінің (ВГВ) профилактикасына арналған вакцина; полиомиелиттің профилактикасына арналған белсенділігі жойылған вакцина (ИПВ); b (Хиб) түріндегі *Haemophilus influenzae* туғызған инфекцияның профилактикасына арналған вакцина; дифтерияның, сіреспенің және көкжөтелдің (тұтасжасушалы) профилактикасына арналған вакцина (АцКДС); қызылшаның, эпидемиялық паротиттің және қызамықтың профилактикасына арналған вакцина (ҚПК), желшешектің профилактикасына арналған вакцина (ЖШ), С серотобындағы менингококк туғызған менингококктік инфекцияның профилактикасына арналған конъюгацияланған вакцина, (CRM₁₉₇ және ТТ конъюгаттары), А, С, W-135 және Y серотоптарындағы менингококк туғызған менингококктік инфекцияның профилактикасына арналған конъюгацияланған вакцина (ТТ конъюгаты), полиомиелиттің профилактикасына арналған оральді вакцина (ОПВ), ротавирустық инфекцияның профилактикасына арналған оральді вакцина. Әртүрлі инъекциялық вакциналарды әрқашанда инъекцияның әртүрлі жерлеріне енгізу қажет.

Клиникалық зерттеулерде бір мезгілде енгізілген вакциналардың иммундық жауаптары және қауіпсіздік бейіндері өзгермегені көрсетілген, 2 типті полиомиелиттің профилактикасына арналған белсенділігі жойылған вакцинаға жауаптан басқасы, ол бойынша зерттеулерде қарама-қайшы нәтижелер алынды (серопротекция диапазоны 78 %-дан 100 %-ға дейін). Бұдан басқа, А, С, W-135 және Y серотоптарындағы менингококктар туғызған менингококктік инфекцияның профилактикасына арналған вакцинаны (ТТ конъюгаты) және Синфлорикс вакцинасының қайта вакциналаушы дозасын бастапқыда Синфлорикс вакцинасының 3 дозасымен егілген бала өмірінің екінші жылында бір мезгілде енгізген кезде, пневмококктің бір серотипі үшін (18С) антиденелердің орташа геометриялық концентрациясының (ОГК) және опсонофагоциттеуші белсенділік талдауында (ОФБ ОГТ) анықталған орташа

геометриялық титрінің төмендеуі байқалды. Бірге енгізудің пневмококктардың басқа тоғыз серотипіне ықпалы байқалған жоқ. Хиб-ТТ конъюгатқа, дифтерия және сіреспе қоздырғыштарының антигендеріне иммундық жауаптың күшеюі байқалды. Бұл нәтижелердің клиникалық маңыздылығы белгісіз.

Жүйелі иммуносупрессивті препараттармен бірге қолдану

Басқа да вакциналар жағдайындағы сияқты, иммуносупрессивті ем алып жүрген пациенттерде талапқа сай иммундық жауапқа қол жетпеуі мүмкін деп болжауға болады.

Ыстық түсіретін препараттарды профилактикалық қолданумен бірге қолдану

Айрықша нұсқаулар бөлімін қараңыз.

Үйлесімсіздік

Үйлесімсіздігіне зерттеулер жүргізілген жоқ, сондықтан бұл дәрілік препаратты басқа дәрілік препараттармен араластыруға болмайды.

Айрықша нұсқаулар

Қауіпсіздік бейініне қысқаша шолу

Синфлорикс вакцинасының қауіпсіздігіне баға беру Синфлорикс вакцинасының 63905 дозасы 22429 дені сау балаларға және 137 шала туған балаларға бастапқы вакцинация курсы ретінде енгізілген клиникалық зерттеулерге негізделді. Бұдан басқа, 19466 бала және 116 шала туған бала өмірінің екінші жылында Синфлорикс вакцинасының қайта вакциналаушы дозасын алды. Қауіпсіздігіне бұрын вакцинацияланбаған 2-5 жастағы 435 балада да баға берілді, олардың ішінен 285 адам Синфлорикс вакцинасының 2 дозасын алды.

Барлық зерттеулерде Синфлорикс вакцинасын балалардың ұсынылған вакциналарымен бір мезгілде енгізді.

Емшек жасындағы балаларда бастапқы вакцинациядан кейін байқалатын ең жиі кездесетін жағымсыз реакциялар инъекция орнының қызаруы және тітіркенгіштік болды, олар тиісінше барлық дозалардың шамамен 41 % және 55 % енгізгеннен кейін дамыды. Қайта вакцинациялаудан кейін ең жиі кездесетін жағымсыз реакциялар инъекция орнының ауыруы және тітіркенгіштік болды, олар тиісінше шамамен 51 % және 53 % дозаларды енгізгеннен кейін дамыды. Бұл реакциялардың көпшілігі жеңіл немесе орташа ауырлық дәрежесінде болды және ұзаққа созылған жоқ.

Бастапқы вакцинация курсының кейінгі дозаларын енгізген кезде жағымсыз реакциялар жиілігінің артуы немесе ауырлығының күшеюі байқалған жоқ.

Бастапқы вакцинация курсы кезінде жергілікті реактогенділік 12 айға толмаған балаларда және 12 айдан асқан балаларда бірдей болды, инъекция орнындағы ауыруды қоспағанда, оның даму жиілігі жаспен бірге ұлғайды: ауыру жасы 12 айға толмаған 39 %-дан астам балаларда және 12 айдан асқан 58 %-дан астам балаларда байқалды.

Синфлорикстің бастапқы вакцинация курсы кезіндегі емшек жасындағы балалардағы даму жиілігімен салыстырғанда қайта вакцинациялаудан кейін 12 айдан асқан балаларда инъекция орнындағы реакциялар көбірек ықтималдықпен дамиды.

Жастары 12–23 айлық балаларда турлық вакцинациядан кейін есекжемнің даму жиілігі бастапқы вакцинация және қайта вакцинациялау кезінде емшек жасындағы балаларда байқалған жиілікпен салыстырғанда жоғарырақ (жиі емес) болды.

Көкжөтел профилактикасы үшін тұтасжасушалы вакцинаны бір мезгілде алған балаларда реактогенділік жоғары болды. Клиникалық зерттеуде балалар Синфлорикс

вакцинасын (N = 603) немесе 7 валентті Превенар вакцинасын (N = 203) құрамында АцКДС компоненті бар вакцинамен бір мезгілде алды. Бастапқы вакцинация курсынан кейін ≥ 38 °C және > 39 °C қызба Синфлорикс вакцинасын алған тиісінше 86,1 % және 14,7 % балаларда байқалды, және 7 валентті Превенар вакцинасымен вакцинацияланған 82,9 % және 11,6 % балаларда байқалды.

Салыстырмалы клиникалық зерттеулерде вакцинаның әрбір дозасын енгізгеннен кейінгі 4 күн ішінде тіркелген жергілікті және жалпы жағымсыз құбылыстардың даму жиілігі 7 валентті Превенар вакцинасын вакцинациялау кезіндегі диапозонда болды.

Барлық инъекциялық вакциналарды пайдаланған жағдайдағы сияқты, вакцинаны енгізгеннен кейін әрдайым сирек анафилаксиялық реакциялардың даму жағдайын бақылау және емдеу мүмкіндігі болуы керек.

Өте шала туған (жүктіліктің 28 аптасында және одан ерте туған) балаларға, әсіресе анамнезінде тыныс алу жүйесінің жетілмеушілігі барларға бастапқы иммунизация курсы жүргізген кезде апноэ дамуының әлеуетті қаупін және 48–72 сағат бойы тыныс алуға мониторинг қажеттілігін ескеру керек. Балалардың бұл тобында вакцинацияның пайдасы жоғары болғандықтан, вакцинацияны тоқтатуға немесе кейінге қалдыруға болмайды.

Синфлорикс вакцинасын ешқандай жағдайда тамыр ішіне немесе тері ішіне енгізбеу керек. Синфлорикс вакцинасын тері астына енгізу туралы деректер жоқ.

Балаларда, 2 жастан бастап, кез келген вакцинациядан кейін немесе тіпті оның алдында инъекцияға психогендік реакция ретінде естен тану (сананы жоғалту) дамуы мүмкін. Емшара жүргізілетін орын естен танып құлаған кезде зақымдану ықтималдығын болдырмауға мүмкіндік беретіндей болуы маңызды.

Бұлшықет ішіне енгізуге арналған басқа да вакциналар сияқты, Синфлорикс вакцинасын тромбоцитопениясы немесе қан ұюының кез келген бұзылуы бар тұлғаларда сақтықпен қолдану керек, өйткені бұлшықет ішіне енгізгеннен кейін қан кету пайда болуы мүмкін.

Сонымен қатар дифтерияның, сіреспенің және b түріндегі *Haemophilus influenzae* туғызған инфекцияның профилактикасы үшін иммунизация жөніндегі ресми ұсыныстарды қадағалау керек.

Синфлорикс вакцинасы, айқаспалы реакция беретін 19A серотипін (5.1 бөлімі) қоспағанда, оның құрамына кірмейтін пневмококктардың серотиптеріне қатысты немесе типке бөлінбейтін *Haemophilus influenzae* қатысты қорғанысты қамтамасыз ететінінің дәлелі жеткіліксіз. Синфлорикс вакцинасы басқа микроорганизмдерден қорғанысты қамтамасыз етпейді.

Кез келген вакциналар сияқты, Синфлорикс вакцинасы вакциналық серотиптермен және айқаспалы әсері бар 19A серотипімен тудырылған инвазивті пневмококк инфекциясына, пневмония немесе ортаңғы отитке қарсы вакцинацияланғандардың барлығын қорғаныспен қамтамасыз ете алмайды. Сонымен қатар, ортаңғы отит пен пневмонияны вакцинада көрсетілген *Streptococcus pneumoniae* серотиптерінен өзгеше көптеген микроорганизмдер тудыратындықтан, аталған аурулардан жалпы қорғаныс шектеулі әрі вакциналық серотиптермен және 19A серотипімен тудырылған инвазивті инфекциядан қорғаныстан көрі айтарлықтай төмен болады деп күтілуде (5.1 бөлімді қараңыз).

Клиникалық зерттеулерде Синфлорикс вакцинасы вакцина құрамына қосылған барлық он серотипке иммундық жауап тудырды, бірақ жауаптың айқындылық дәрежесі әртүрлі болды. Қалған барлық вакциналық серотиптерге қарағанда 1 және 5 серотиптеріне функционалдық иммундық жауаптың айқындығы аздау болды. 1 және 5

серотиптеріне мұндай біршама төмен функционалдық иммундық жауап осы серотиптерден туындаған инвазивті инфекцияға, пневмонияға немесе ортаңғы отитке қатысты қорғаныс тиімділігінің төмендеуіне әкеле ме, жоқ па, белгісіз (5.1 бөлімді қараңыз).

Синфлорикс вакцинасын 6 аптадан 5 жасқа дейінгі балаларға қолдануға болады. Балалар Синфлорикс вакцинасын өздерінің жасына және вакцинация курсының басталу уақытына сәйкес келетін сызба бойынша алуы тиіс (4.2 бөлімді қараңыз). 5 жастан асқан балаларда вакцинаны қолданудың иммуногенділігі мен қауіпсіздігі туралы деректер әзірше жоқ.

Иммуносупрессивті емді қолдану, генетикалық ақау, АИТВ-инфекция, пренаталы кезеңде антиретровирустық емнің және/немесе АИТВ әсерінің салдарынан немесе басқа себептерден иммунологиялық реактивтілігі әлсіреген балаларда вакцинацияға иммундық жауап төмен болуы мүмкін.

АИТВ-инфекциясы бар балаларда (ДДҰ жіктемесі бойынша симптомсыз немесе жеңіл дәрежедегі симптомдармен), АИТВ-оң аналардан туған АИТВ-теріс балаларда, орақ-жасушалы анемиясы бар балаларда және көкбауыр функциясы бұзылған балаларда қолдану кезіндегі вакцинаның қауіпсіздігі мен иммуногенділігі жөнінде деректер қолжетімді (4.8 және 5.1 бөлімдерді қараңыз). Иммундық жүйесі әлсіреген басқа ерекше топтардағы адамдарда қолданған кездегі Синфлорикс вакцинасының қауіпсіздігі мен иммуногенділігі жөнінде деректер қолжетімді емес және вакцинация мәселесін әркімге жеке негізде қарастыру керек (4.2 бөлімін қараңыз).

2 жастан кіші балалар өз жастарына сәйкес Синфлорикспен вакцинация курсы қабылдауы тиіс (4.2 бөлімін қараңыз). Конъюгацияланған пневмококк вакцинасын қолдану *Streptococcus pneumoniae* серотипі туғызған инвазивті ауру қаупін арттыратын күйдегі 2 жастағы және одан үлкен балаларда (мысалы, орақ тәрізді-жасушалық анемия, аспления, АИТВ-инфекциясы, созылмалы аурулары немесе иммундық жүйені әлсірететін басқа да жай-күйлері бар балаларда) 23 валентті пневмококк полисахарид вакциналарын қолданудың орнын ауыстырмайды. Кепілдемелері болған жағдайда, алғашқы Синфлорикс вакцинациясын қабылдаған қатерлі топтағы 24 айлық және одан үлкен балалар 23 валентті пневмококк полисахарид вакцинациясынан өтуі керек. Пневмококк инфекциясының профилактикасына арналған біріккен вакцина (Синфлорикс) мен пневмококк инфекциясының профилактикасына арналған 23 валентті пневмококк полисахарид вакцинасын енгізу арасындағы уақыт аралығы кемінде 8 аптаны құрауы тиіс. Пневмококк инфекциясының профилактикасына арналған полисахарид вакцинасын алғашқыда Синфлорикс вакцинасы егілген балаларға енгізу пневмококк инфекциясының профилактикасы үшін, полисахаридті немесе конъюгацияланған вакцинаның кейінгі дозаларын енгізуге қайтарылатын жауаптың төмендеуіне алып келуі мүмкін деген деректер жоқ.

Дене қызуын төмендететін препараттарды вакцинаны енгізу алдында немесе содан кейін бірден профилактикалық қолдану вакцинациядан кейін дене қызуының көтерілу жиілігі мен айқындылығын төмендетуі мүмкін. Парацетамол мен ибупрофенді қолдану барысында алынған клиникалық деректер парацетамолды профилактикалық мақсатта қолдану қызбаның даму жиілігін төмендетуі мүмкін деген болжам жасауға мүмкіндік береді, ал ибупрофенді профилактикалық мақсатта қолдану барысында қызбаның даму жиілігін төмендету тұрғысынан шектеулі әсер байқалған. Клиникалық мәліметтер парацетамолды профилактикалық мақсатта қолдану Синфлорикс вакцинасына иммундық жауапты төмендетеді деген болжам жасауға мүмкіндік береді. Алайда бұл мәліметтердің клиникалық маңыздылығы белгісіз.

Ыстық түсіретін препараттарды профилактикалық қолдану ұсынылған:

- Синфлорикс вакцинасын құрамында тұтасжасушалы көкжөтел компоненті бар вакциналармен бір мезгілде қабылдайтын барлық балаларда, фебрильді реакциялардың даму жиілігінің жоғары болуына орай (4.8 бөлімді қараңыз).
- анамнезінде эпилепсиясы немесе фебрильді құрысулары бар балаларда.

Ыстық түсіретін препараттарды қолдануды емдеу бойынша жергілікті ұсыныстарға сәйкес бастау керек.

Жүктілік, емшек емізу кезеңі және фертильділік

Синфлорикс вакцинасы ересектерге қолдануға арналмаған. Вакцинаны адамға жүктілік кезінде немесе емшек емізу кезеңінде қолдану жөніндегі деректер және жануарлардағы ұрпақ өрбіту функциясын зерттеу деректері жоқ.

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

Қолданылмайды.

Артық дозалануы

Артық дозалану жағдайлары тіркелген жоқ.

Шығарылу түрі және қаптамасы

Бұлшықет ішіне енгізуге арналған 0,5 мл/доза суспензия.

0,5 мл (1 доза) суспензия I типті бейтарап шыныдан жасалған алдын ала толтырылған шприцке құйылған. 1 инемен бірге немесе инесіз 1 шприцтен немесе 10 инемен бірге немесе инесіз 10 шприцтен пластиктен жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салынады. 1 немесе 10 пластик пішінді ұяшықты қаптама медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

Сақтау шарттары

Жарықтан қорғау үшін түпнұсқалық қаптамада, 2 °С-ден 8 °С-ге дейінгі температурада. Мұздатып қатыруға болмайды.

Сақтау мерзімі

4 жыл

Босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Тек мамандандырылған мекемелер үшін.

Өндіруші

ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз С.А., Бельгия
(Rue de l'Institut, 89, B-1330 Rixensart, Belgium)

Қаптаушы

ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз С.А., Бельгия
(Rue Fleming 20, B-1330 Wavre, Belgium)

Тіркеу куәлігінің иесі

ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз С.А., Бельгия

(Rue de l'Institut, 89, B-1330 Rixensart, Belgium)

Тауарлық белгілерді иемдену құқығы GSK компаниялар тобына тиесілі

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасына қатысты шағымдарды қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

«ГСК Қазақстан» ЖШС

050059, Алматы қ., Нұрсұлтан Назарбаев даңғылы, 273

Телефон нөмірі: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Факс нөмірі: + 7 727 258 28 90

Электронды пошта: kaz.med@gsk.com

*Сондай-ақ медициналық қолдану жөніндегі бекітілген нұсқаулықты
www.dari.kz сайтынан қараңыз*