

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета фармации
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «20» 09 2018 г.
№ N017119

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
Ротарикс®**

**(Моновалентная человеческая живая аттенуированная вакцина жидкая
для профилактики ротавирусной инфекции)**

Торговое название

Ротарикс®

(Моновалентная человеческая живая аттенуированная вакцина жидкая для профилактики ротавирусной инфекции)

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма

Суспензия для приема внутрь, 1.5 мл/1 доза в полиэтиленовой тубе

Состав

1.5 мл (1 доза) содержат

активное вещество - живой аттенуированный человеческий штамм ротавируса RIX4414 не менее 10^6 ЦПД₅₀ (цитопатогенное действие – 50%);
вспомогательные вещества: сахароза, динатрия адипат, среда Игла, модифицированная Дульбекко (DMEM)¹, вода для инъекций.

¹состав среды Игла, модифицированной Дульбекко (DMEM):

натрия хлорид, калия хлорид, магния сульфата гептагидрат, железа нитрата нонагидрат, натрия фосфата дигидрат, натрия пируват, D-глюкоза, концентрированный раствор витаминов (фолиевая кислота, кальций пантотенат, холина хлорид, инозитол, никотинамид, пиридоксина хлоридат, тиамин хлоридат, рибофлавин), L-цистин, L-тирозин, раствор аминокислот (L-аргинин, глицин, L-изолейцин, L-лейцин, L-лизин, L-метионин, L-фенилаланин, L-треонин, L-триптофан, L-серин, L-валин), L-глутамин кальция хлорида дигидрат, натрия гидрокарбонат, феноловый красный, вода для инъекций.

Описание

Прозрачная, бесцветная жидкая суспензия без видимых включений.

Фармакотерапевтическая группа

Противоинфекционные препараты для системного применения. Вакцины. Вакцины вирусные. Вакцины против рота-вирусной диареи. Вирус, возбудитель рота-вирусной диареи - живой ослабленный.
Код АТХ J07BH01

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Проведение фармакокинетических исследований для вакцин не требуется.

Фармакодинамика

Защитная эффективность вакцины в лиофилизированной форме

В клинических исследованиях была продемонстрирована эффективность в отношении гастроэнтерита, обусловленного ротавирусами наиболее распространенных генотипов G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] и G9P[8]. Кроме того, была продемонстрирована эффективность в отношении нераспространенных генотипов ротавируса G8P[4] (тяжелый гастроэнтерит) и G12P[6] (любой гастроэнтерит). Эти штаммы распространены по всему миру.

В Европе, Латинской Америке, Африке и Азии были проведены клинические исследования по оценке профилактической эффективности вакцины в отношении любого и тяжелого ротавирусного гастроэнтерита.

Тяжесть гастроэнтерита была определена в соответствии с двумя различными критериями:

- 20-балльная шкала Весикари, которая позволяет оценить полную клиническую картину ротавирусного гастроэнтерита с учетом тяжести и длительности диареи и рвоты, тяжести лихорадки и обезвоживания, а также потребность в лечении

или

- определение клинического случая на основании критериев Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).

Клиническая защита была оценена в когорте согласно протоколу (СП) для оценки эффективности, которая включает в себя всех детей из когорты СП для оценки безопасности, которые были включены в период наблюдения в отношении эффективности.

Профилактическая эффективность в Европе

В исследованиях, проведенных в Европе с участием 4000 человек, оценивали эффективность вакцины Ротарикс® при применении согласно различным утвержденным в Европе схемам вакцинации (2, 3 месяца; 2, 4 месяца; 3, 4 месяца; 3, 5 месяцев).

Данные по профилактической эффективности после введения двух доз вакцины Ротарикс®, наблюдавшейся во время первого и второго года жизни, представлены в следующей таблице:

	1-й год жизни Ротарикс® N=2572 Плацебо N=1302		2-й год жизни Ротарикс® N=2554 Плацебо N=1294	
Эффективность вакцины (%) в отношении любого и тяжелого ротавирусного гастроэнтерита [95 % ДИ]				
Генотип	Любая степень тяжести	Тяжелый [†]	Любая степень тяжести	Тяжелый [†]
G1P[8]	95,6 [87,9; 98,8]	96,4 [85,7; 99,6]	82,7 [67,8; 91,3]	96,5 [86,2; 99,6]
G2P[4]	62,0* [< 0,0; 94,4]	74,7* [<0,0; 99,6]	57,1 [< 0,0; 82,6]	89,9 [9,4; 99,8]
G3P[8]	89,9 [9,5; 99,8]	100 [44,8; 100]	79,7 [< 0,0; 98,1]	83,1* [< 0,0; 99,7]
G4P[8]	88,3 [57,5; 97,9]	100 [64,9; 100]	69,6* [< 0,0; 95,3]	87,3 [< 0,0; 99,7]
G9P[8]	75,6 [51,1; 88,5]	94,7 [77,9; 99,4]	70,5 [50,7; 82,8]	76,8 [50,8; 89,7]
Штаммы с генотипом P[8]	88,2 [80,8; 93,0]	96,5 [90,6; 99,1]	75,7 [65,0; 83,4]	87,5 [77,8; 93,4]
Циркулирующие штаммы ротавируса	87,1 [79,6; 92,1]	95,8 [89,6; 98,7]	71,9 [61,2; 79,8]	85,6 [75,8; 91,9]
Эффективность вакцины (%) в отношении ротавирусных гастроэнтеритов, требующих медицинской помощи [95 % ДИ]				
Циркулирующие штаммы ротавируса	91,8 [84; 96,3]		76,2 [63,0; 85,0]	
Эффективность вакцины (%) в отношении госпитализации, обусловленной ротавирусным гастроэнтеритом [95 % ДИ]				
Циркулирующие штаммы ротавируса	100 [81,8; 100]		92,2 [65,6; 99,1]	

[†] Тяжелый гастроэнтерит был определен как гастроэнтерит с показателем по шкале Весикари ≥ 11 баллов

* Статистически не значимо ($p \geq 0,05$). Эти данные следует интерпретировать с осторожностью.

Эффективность вакцины в течение первого года жизни постепенно увеличивалась с увеличением тяжести заболевания, достигая 100 % (95 % ДИ: 84,7;100) при показателе по шкале Весикари ≥ 17 баллов.

Защитная эффективность в Латинской Америке

В клиническом исследовании, проведенном в Латинской Америке, была оценена эффективность вакцины Ротарикс® при применении более чем у 20 000 человек. Тяжесть гастроэнтерита была определена в соответствии с критериями ВОЗ. Данные по профилактической эффективности вакцины в отношении тяжелого ротавирусного (РВ) гастроэнтерита, потребовавшего госпитализации и/или проведения регидратационной терапии в медицинском учреждении, и данные по специфической по отношению к генотипу эффективности вакцины после введения двух доз вакцины Ротарикс® представлены в таблице ниже:

Генотип	Тяжелый ротавирусный гастроэнтерит [†] (1-й год жизни) Ротарикс® N=9009 Плацебо N=8858	Тяжелый ротавирусный гастроэнтерит [†] (2-й год жизни) Ротарикс® N=7175 Плацебо N=7062
	Эффективность (%) [95 % ДИ]	Эффективность (%) [95 % ДИ]
Все случаи РВ гастроэнтерита	84,7 [71,7; 92,4]	79,0 [66,4; 87,4]
G1P[8]	91,8 [74,1; 98,4]	72,4 [34,5; 89,9]
G3P[8]	87,7 [8,3; 99,7]	71,9* [< 0,0; 97,1]
G4P[8]	50,8 [#] * [< 0,0; 99,2]	63,1 [0,7; 88,2]
G9P[8]	90,6 [61,7; 98,9]	87,7 [72,9; 95,3]
Штаммы с генотипом Р[8]	90,9 [79,2; 96,8]	79,5 [67,0; 87,9]

[†] Тяжелый ротавирусный гастроэнтерит был определен как эпизод диареи с рвотой или без, который потребовал госпитализации и/или проведения регидратационной терапии в медицинском учреждении (критерии ВОЗ)

* Статистически не значимо ($p \geq 0,05$). Эти данные следует интерпретировать с осторожностью.

Число случаев, на которых была основана оценка эффективности в отношении генотипа G4P[8], было очень маленьким (1 случай в группе вакцины Ротарикс® и 2 случая в группе плацебо)

Сводный анализ данных пяти исследований эффективности* во время первого года жизни продемонстрировал эффективность в 71,4 % (95 % ДИ 20,1; 91,1) в отношении тяжелого ротавирусного гастроэнтерита (показатель по шкале Весикари ≥ 11 баллов), вызванного ротавирусом с генотипом G2P[4].

* В этих исследованиях точечные оценки и доверительные интервалы составили, соответственно: 100 % (95 % ДИ: -1858,0; 100), 100 % (95 % ДИ: 21,1; 100), 45,4 % (95 % ДИ: -81,5; 86,6), 74,7 (95 % ДИ: -386,2; 99,6). Точечные оценки для оставшегося исследования не представлены.

Профилактическая эффективность в Африке

В клиническом исследовании, проведенном в Африке (Ротарикс®: N=2974; плацебо: N=1443) была оценена эффективность вакцины Ротарикс® при применении примерно в возрасте 10 и 14 недель (2 дозы) или 6, 10 и 14 недель (3 дозы). Эффективность вакцины в отношении тяжелого ротавирусного гастроэнтерита во время первого года жизни составила 61,2 % (95% ДИ: 44,0; 73,2). Данные по профилактической эффективности (суммарные дозы) в отношении любого и тяжелого ротавирусного гастроэнтерита представлены в следующей таблице:

Генотип	Любой ротавирусный гастроэнтерит Ротарикс® N=2974 Плацебо N=1443	Тяжелый ротавирусный гастроэнтерит [†] Ротарикс® N=2974 Плацебо N=1 443
---------	--	--

	Эффективность (%) [95 % ДИ]	Эффективность (%) [95 % ДИ]
G1P[8]	68,3 [53,6; 78,5]	56,6 [11,8; 78,8]
G2P[4]	49,3 [4,6; 73,0]	83,8 [9,6; 98,4]
G3P[8]	43,4* [< 0; 83,7]	51,5* [< 0; 96,5]
G8P[4]	38,7* [< 0; 67,8]	63,6 [5,9; 86,5]
G9P[8]	41,8* [< 0; 72,3]	56,9* [< 0; 85,5]
G12P[6]	48,0 [9,7; 70,0]	55,5* [< 0; 82,2]
Штаммы с генотипом P[4]	39,3 [7,7; 59,9]	70,9 [37,5; 87,0]
Штаммы с генотипом P[6]	46,6 [9,4; 68,4]	55,2* [< 0; 81,3]
Штаммы с генотипом P[8]	61,0 [47,3; 71,2]	59,1 [32,8; 75,3]

† Тяжелый гастроэнтерит был определен как гастроэнтерит с показателем по шкале Весикари ≥ 11 баллов

* Статистически не значимо ($p \geq 0,05$). Эти данные следует интерпретировать с осторожностью.

Сохранение эффективности до 3-летнего возраста в Азии

В клиническом исследовании, проведенном в Азии (Гонконг, Сингапур и Тайвань), (Общая когорта вакцинированных: Ротарикс®: N=5359; плацебо: N=5349) оценивали эффективность вакцины Ротарикс® при применении в соответствии с различными схемами (в возрасте 2, 4 месяца; в возрасте 3, 4 месяца).

Во время первого года в группе вакцины Ротарикс® было отмечено существенно меньшее число случаев тяжелого ротавирусного гастроэнтерита, вызванного циркулирующим ротавирусом дикого типа, по сравнению с группой плацебо в период со 2 недели после введения 2-й дозы до возраста одного года (0,0 % и 0,3 %), эффективность вакцины составила 100 % (95 % ДИ: 72,2; 100).

Данные о профилактической эффективности в отношении тяжелого ротавирусного гастроэнтерита после введения двух доз вакцины Ротарикс® за период до возраста 2 лет представлены в следующей таблице:

	Эффективность за период до возраста 2 лет Ротарикс® N=5263 Плацебо N=5256
Эффективность вакцины (%) в отношении тяжелого ротавирусного гастроэнтерита (95 % ДИ)	
Генотип	Тяжелый†
G1P[8]	100,0 (80,8; 100,0)
G2P[4]	100,0* (< 0; 100,0)
G3P[8]	94,5 (64,9; 99,9)

G9P[8]	91,7 (43,8; 99,8)
Штаммы с генотипом P[8]	95,8 (83,8; 99,5)
Циркулирующие штаммы ротавируса	96,1 (85,1; 99,5)
Эффективность вакцины (%) в отношении ротавирусного гастроэнтерита, потребовавшего госпитализации и/или проведения регидратационной терапии в медицинском учреждении [95 % ДИ]	
Циркулирующие штаммы ротавируса	94,2 (82,2; 98,8)

† Тяжелый гастроэнтерит был определен как гастроэнтерит с показателем по шкале Весикари ≥ 11 баллов

* Статистически не значимо ($p \geq 0,05$). Эти данные следует интерпретировать с осторожностью.

Во время третьего года жизни в группе вакцины Ротарикс® не было отмечено случаев тяжелого РВ гастроэнтерита (N=4222), а в группе плацебо было отмечено 13 (0,3 %) случаев (N=4185). Эффективность вакцины составила 100,0 % (95 % ДИ: 67,5; 100,0). Случаи тяжелого РВ гастроэнтерита были обусловлены РВ штаммами G1P[8], G2P[4], G3P[8] и G9P[8]. Заболеваемость тяжелыми РВ гастроэнтеритами, связанная с отдельными генотипами, была слишком маленькой, чтобы рассчитать эффективность. Эффективность вакцины в отношении тяжелых РВ гастроэнтеритов, потребовавших госпитализации, составила 100 % (95 % ДИ: 72,4; 100,0).

Профилактическая эффективность вакцины в жидкой форме

Поскольку иммунный ответ, отмеченный после введения 2 доз вакцины Ротарикс® в жидкой форме, был сравним с иммунным ответом, отмеченным после введения 2 доз вакцины Ротарикс® в лиофилизированной форме, показатели эффективности вакцины при применении лиофилизированной формы могут быть экстраполированы на жидкую форму.

Иммунный ответ

Иммунологический механизм, посредством которого вакцина Ротарикс® защищает от ротавирусного гастроэнтерита до конца не изучен. Зависимость защиты от ротавирусного гастроэнтерита от иммунного ответа на вакцинацию не установлена.

В следующей таблице показана доля лиц, изначально серонегативных в отношении ротавируса (титр антител IgA < 20 ЕД/мл) (метод ИФА) с титром сывороточных антител IgA к ротавирусу ≥ 20 ЕД/мл через один-два месяца после введения второй дозы вакцины или плацебо согласно данным различных исследований с применением вакцины Ротарикс® в лиофилизированной форме.

Схема	Страна, где проводили исследование	Вакцина		Плацебо	
		N	% \geq 20 ЕД/мл [95 % ДИ]	N	% \geq 20 ЕД/мл [95 % ДИ]
2, 3 месяца	Франция, Германия	239	82,8	127	8,7

			[77,5; 87,4]		[4,4; 15,0]
2, 4 месяца	Испания	186	85,5 [79,6; 90,2]	89	12,4 [6,3; 21,0]
3, 5 месяцев	Финляндия, Италия	180	94,4 [90,0; 97,3]	114	3,5 [1,0; 8,7]
3, 4 месяца	Чешская Республика	182	84,6 [78,5; 89,5]	90	2,2 [0,3; 7,8]
2, 3-4 месяца	Латинская Америка, 11 стран	393	77,9 % [73,8; 81,6]	341	15,1 % [11,7; 19,0]
10, 14 недель и 6, 10, 14 недель (в совокупности)	Южная Африка, Малави	221	58,4 [51,6; 64,9]	111	22,5 [15,1; 31,4]

В трех контролируемых сравнительных исследованиях иммунный ответ, полученный при введении Ротарикс® в жидкой форме, был сравним с таковым, полученным при введении вакцины Ротарикс® в лиофилизированной форме.

Иммунный ответ у недоношенных детей

В клиническом исследовании, проведенном при участии недоношенных детей, родившихся не ранее 27 недели беременности, была проведена оценка иммуногенности вакцины Ротарикс® в подгруппе из 147 человек, и было продемонстрировано, что Ротарикс® является иммуногенной в данной популяции; у 85,7 % (95 % ДИ: 79,0; 90,9) детей был достигнут титр сывороточных антител IgA к ротавирусу ≥ 20 ЕД/мл (метод ИФА) через один месяц после введения второй дозы вакцины.

Эффективность вакцины после введения 2 доз в отношении профилактики РВ гастроэнтеритов, требующих госпитализации

Страны Период (Возраст)	Штаммы Возрастной диапазон	N [§] (случай/контроль)	Эффективность % [95 % ДИ]	Продолжительность наблюдения
Исследования, спонсируемые компанией ГСК				
Бельгия 2008–2010 < 4 лет	Все	160/198	90 [81; 95]	2,4 года
	3–11 мес		91 [75; 97]	
	≥ 12 мес		90 [76; 96]	
	G1P[8]	41/53	95 [78; 99]	
	G2P[4]	80/103	85 [64; 94]	
	3–11 мес		83 [11; 96] [‡]	
	≥ 12 мес		86 [58; 95] [‡]	
Бразилия (Белен) 2008–2009 < 3 лет	Все	249/249 [£]	76 [58; 86]	1 год
	3–11 мес		96 [68; 99]	
	≥ 12 мес		65 [37; 81]	
	G2P[4]	222/222 [£]	75 [57; 86]	
	3–11 мес		95 [66; 99] [‡]	
	≥ 12 мес		64 [34; 81] [‡]	

Бразилия (Ресифи) 2006–2008 < 5 лет	Все	НИ [§]	НИ	2,5 года
	6–11 мес		81 [47; 93]	
	≥ 12 мес		5 [< 0; 69]*	
	G2P[4]	61/424 [§]	НИ	
	6–11 мес		85 [54; 95]	
	≥ 12 мес		5 [< 0; 69]*	
	Все	НИ [†]	НИ	
	6–11 мес		80 [48; 92]	
	≥ 12 мес		41 [< 0; 81]*	
	G2P[4]	61/371 [†]	НИ	
	6–11 мес		83 [51; 94]	
	≥ 12 мес		41 [< 0; 81]*	
Сингапур 2008–2010 < 5 лет	Все	136/272	84 [32; 96]	2 года
	G1P[8]	89/89	91 [30; 99]	
Другие исследования				
Сальвадор 2007–2009 < 2 лет	Все	251/770 [‡]	76 [64; 84]**	2,5 года
	6–11 мес		83 [68; 91]	
	≥ 12 мес		59 [27; 77]	

мес: месяцы

НИ: неизвестно

[§] Представлено число полностью вакцинированных (2 дозы) и невакцинированных, а также контрольных случаев.

[‡] Эффективность вакцины была рассчитана с применением ближайших контролей.

[§] Эффективность вакцины была рассчитана с применением данных участников исследования из группы контроля госпитализированных без ротавирусной инфекции

[†] Эффективность вакцины была рассчитана с применением данных участников исследования из группы контроля госпитализированных с острой инфекцией дыхательных путей

* Статистически не значимо ($p \geq 0,05$). Эти данные следует интерпретировать с осторожностью.

** У лиц, которые не получили полный курс вакцинации эффективность после введения одной дозы составила 51 % (95 % ДИ: 26; 67)

[‡] Данные ретроспективного анализа

Влияние на смертность[§]

В исследованиях влияния с применением вакцины Ротарикс[®], проведенных в Панаме, Бразилии и Мексике, было продемонстрировано снижение смертности при диарее, возникшей по любой причине, в диапазоне 22–56 % у детей в возрасте младше 5 лет в течение 2–3 лет после внедрения вакцины.

Влияние на госпитализацию[§]

В ретроспективном анализе базы данных в Бельгии, проведенном у детей в возрасте 5 лет и младше, прямое и не прямое влияние вакцинации Ротарикс[®] на госпитализацию, связанную с ротавирусной инфекцией, варьировало от 64 % (95 % ДИ: 49; 76) до 80 % (95 % ДИ: 77; 83) через два года после внедрения вакцины. В аналогичных исследованиях, проведенных в Бразилии, Австралии и Сальвадоре было продемонстрировано снижение на 59 %, 75 % и 81 %, соответственно. Кроме того, в трех исследованиях влияния на госпитализацию при диарее, вызванной любыми причинами, проведенных в Латинской Америке, было

продемонстрировано снижение госпитализации на 29–37 % через два года после введения вакцины.

§ПРИМЕЧАНИЕ: Исследования влияния предназначены для установления временной, а не причинно-следственной связи между заболеванием и вакцинацией. Естественные колебания заболеваемости также могут влиять на наблюдаемый временной эффект.

Показания к применению

- активная иммунизация для профилактики ротавирусного гастроэнтерита или ротавирусной инфекции у детей с 6 до 24 недель жизни

Способ применения и дозы

Режим дозирования

Курс вакцинации состоит из двух доз. Первую дозу можно вводить начиная с 6-недельного возраста. Интервал между введением доз должен составлять не менее 4 недель. Курс вакцинации предпочтительно проводить до 16-недельного возраста, но необходимо завершить к возрасту 24 недели.

Вакцину Ротарикс® можно вводить в том же режиме дозирования недоношенным детям, родившимся не ранее 27 недели беременности.

В клинических исследованиях в редких случаях было отмечено сплевывание или срыгивание ребенком вакцины, дополнительная доза вакцины при этом не вводилась. Тем не менее, если ребенок сплюнул или срыгнул большую часть дозы вакцины, можно дать ребенку дополнительную дозу вакцины в тот же визит для проведения вакцинации.

Рекомендуется, чтобы дети грудного возраста, получившие первую дозу вакцины Ротарикс®, завершили двухдозовый режим вакцинации Ротарикс®. Отсутствуют данные по безопасности, иммуногенности или эффективности, когда Ротарикс® вводят в качестве первой дозы, а другую вакцину для профилактики ротавирусной инфекции в качестве второй дозы, или наоборот.

Дети

Вакцину Ротарикс® не следует применять у детей старше 24 недель.

Способ применения

Вакцина Ротарикс® предназначена только для приема внутрь.

Вакцину Ротарикс® не следует вводить инъекционным путем, ни при каких обстоятельствах.

Инструкции по использованию

Вакцина представлена в виде прозрачной, бесцветной жидкости, без видимых частиц, для перорального приёма. В случае обнаружения любых инородных твёрдых частиц и/или аномального физического вида, откажитесь от применения вакцины.

Вакцина готова к использованию (не требуется восстановления или разведения). Вакцина не должна смешиваться с какими-либо другими

вакцинами или растворами.

Неиспользованная вакцина и/или использованные туба и колпачок должны утилизироваться в соответствии с местными требованиями к биологическим материалам.

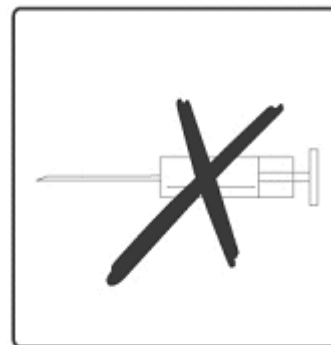
Инструкция по введению вакцины из перорального аппликатора:



1. Снимите защитный колпачок с перорального аппликатора.



2. Вакцина предназначена только для приема внутрь. Ребенок должен находиться в положении полулежа. Введите все содержимое перорального аппликатора внутрь (в рот с внутренней стороны щеки ребенка).



3. Не вводить инъекционным путем.

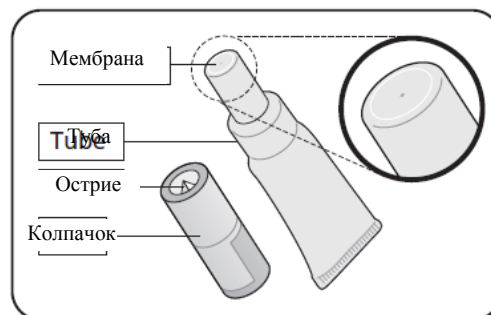
Инструкция по введению вакцины из тубы:

А. Что Вам необходимо знать до применения вакцины Ротарикс®

- Проверьте срок годности.
- Убедитесь, что туба не повреждена или уже не вскрыта.
- Убедитесь, что жидкость прозрачная и бесцветная, без каких-либо видимых частиц.

Если вы заметите какие-либо отклонения, не используйте вакцину.

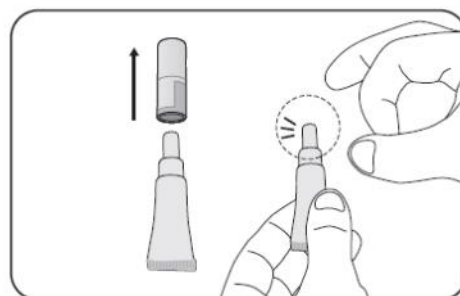
- Эту вакцину принимают внутрь - прямо из тубы.
- Вакцина готова к применению - ее не нужно смешивать с чем-либо.



В. Подготовка тубы

1. Снятие колпачка

- Сохраните колпачок – он понадобится вам, чтобы проколоть мембрану.
- Держите тубу в вертикальном положении.

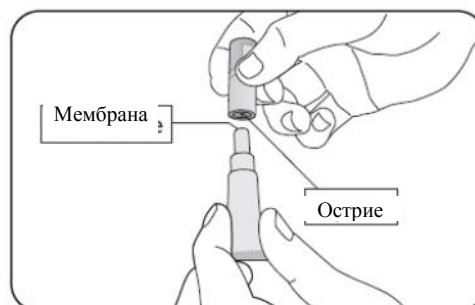


2. Несколько раз постучите пальцем по верхней части тубы для удаления жидкости из нее.

- Удалите жидкость из самой тонкой части тубы, постукивая пальцем чуть ниже мембраны.

3. Положение колпачка для вскрытия тубы

- Держите тубу вертикально.
- Держите тубу за боковые стороны.
- В центре колпачка на верхушке имеется маленькое острие.
- Переверните колпачок (на 180°).



4. Вскрытие тубы

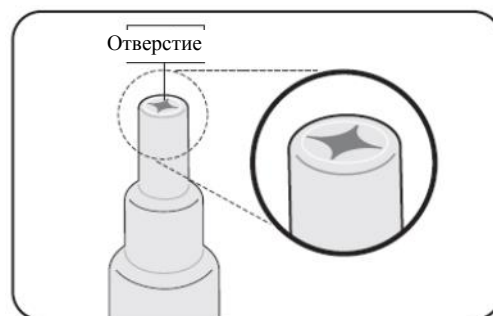
- Не поворачивайте колпачок в стороны. Нажмите на колпачок по направлению вниз, чтобы проткнуть мембрану.
- Затем поднимите колпачок.



С. Проверка правильного вскрытия тубы

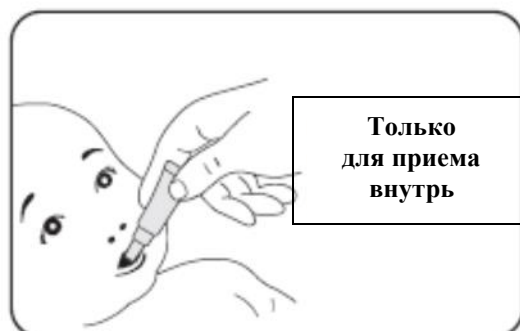
1. Проверьте, проколота ли мембрана

- В верхней части тубы должно быть отверстие.
- 2. Что делать если мембрана не проколота**
- Если мембрана не проколота, вернитесь к разделу В и повторите этапы 2, 3 и 4.



Д. Применение вакцины

- После вскрытия тубы убедитесь, что жидкость прозрачная и не содержит видимых частиц. Если вы заметите какие-либо отклонения, не используйте вакцину.
- Вакцину следует применять немедленно.



1. Положение ребенка во время приема вакцины

- Ребенок должен находиться в положении сидя с легким наклоном назад.

2. Введение вакцины

- Аккуратно выдавите жидкость в полость рта ребенка - на внутреннюю сторону щеки.
- Вам может потребоваться несколько нажатий на тубу для извлечения всей вакцины - в кончике тубы может остаться капля жидкости — это нормально.

Побочные действия

Краткий обзор профиля безопасности

Профиль безопасности, представленный ниже, основан на данных клинических исследований, проведенных при применении вакцины Ротарикс® в жидкой и лиофилизированной формах.

В целом, в четырех клинических исследованиях примерно 3800 доз вакцины Ротарикс® в жидкой форме было введено приблизительно 1900 детям грудного возраста. В этих исследованиях было продемонстрировано, что профиль безопасности при применении жидкой формы был сравним с таковым при применении лиофилизированной формы вакцины.

В целом, в двадцати трех клинических исследованиях примерно 106 000 доз вакцины Ротарикс® (в жидкой или лиофилизированной форме) было введено приблизительно 51 000 детей грудного возраста.

В трех плацебо-контролируемых клинических исследованиях (проведенных в Финляндии, Индии и Бангладеше), в которых вакцину Ротарикс® применяли отдельно (введение других стандартных детских вакцин было смещено), частота встречаемости и тяжесть запрашиваемых нежелательных явлений (сбор данных в течение 8 дней после вакцинации), таких как диарея, рвота, потеря аппетита, лихорадка, раздражительность, кашель/насморк значимо не отличались у детей из группы Ротарикс® по сравнению с группой плацебо. При введении второй дозы не было отмечено увеличения частоты встречаемости или тяжести этих явлений.

В сводном анализе данных семнадцати плацебо-контролируемых клинических исследований (проведенных в Европе, Северной Америке, Латинской Америке, Азии, Африке), включая исследования, в которых Ротарикс® вводили одновременно со стандартными детскими вакцинами, следующие нежелательные реакции (сбор данных в течение 31 дня после вакцинации) были расценены как возможно связанные с вакцинацией.

Перечень нежелательных реакций в виде таблицы

Зарегистрированные нежелательные реакции перечислены в соответствии со следующей частотой встречаемости:

Частоту встречаемости регистрировали следующим образом:

Очень часто ($\geq 1/10$)

Часто ($\geq 1/100, < 1/10$)

Нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$)

Редко ($\geq 1/10000, < 1/1000$)

Очень редко: ($< 1/10000$)

Класс систем органов	Частота встречаемости	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Диарея
	Нечасто	Боль в животе, метеоризм
	Очень редко	Инвагинация
	Частота неизвестна*	Гематокезия
	Частота неизвестна*	Гастроэнтерит с выделением вакцинного вируса у детей с тяжелым комбинированным иммунодефицитом (ТКИД)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Дерматит
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Часто	Раздражительность
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Частота неизвестна*	Апноэ у глубоко недоношенных детей (рожденных на 28 неделе беременности и раньше)

*В связи со спонтанным характером сообщений невозможно достоверно оценить их частоту встречаемости.

Описание отдельных нежелательных реакций

Инвагинация

Данные наблюдательных исследований безопасности, проведенных в нескольких странах, свидетельствуют, что с вакцинами для профилактики ротавирусной инфекции связан повышенный риск инвагинации кишечника, главным образом, в течение 7 дней после вакцинации. Было отмечено до 6 дополнительных случаев на 100 000 детей грудного возраста в США и Австралии по сравнению с фоновой частотой встречаемости, составляющей 33–101 случай на 100 000 детей (в возрасте младше одного года) в год, соответственно.

Существуют ограниченные свидетельства меньшего увеличения риска после введения второй дозы.

Остается неясным, влияют ли вакцины для профилактики ротавирусной инфекции на общую частоту встречаемости кишечной инвагинации на основании более длительного периода наблюдения.

Другие особые группы пациентов

Безопасность у недоношенных детей

В клиническом исследовании 670 недоношенных детей, родившихся на 27–36 неделе беременности, получили вакцину Ротарикс® в лиофилизированной форме и 339 детей получили плацебо. Первая доза была введена через 6 недель после рождения. Серьезные нежелательные явления были отмечены у 5,1 % детей, получивших Ротарикс® по сравнению с 6,8 % детей, получивших плацебо. Такая же частота развития других нежелательных явлений была отмечена у детей, получивших Ротарикс® и плацебо. Случаев инвагинации кишечника отмечено не было.

Безопасность у детей грудного возраста с ВИЧ-инфекцией (вирус иммунодефицита человека)

В клиническом исследовании 100 детей с ВИЧ-инфекцией получили вакцину Ротарикс® в лиофилизированной форме или плацебо. Профиль безопасности у детей, получивших Ротарикс® и плацебо, был одинаковым.

Противопоказания

- гиперчувствительность к активному веществу или любому из компонентов вакцины
- известная гиперчувствительность после предыдущего применения вакцин для профилактики ротавирусной инфекции
- инвагинация кишечника (кишечная непроходимость) в анамнезе
- неоперированный врожденный порок желудочно-кишечного тракта (дивертикулы подвздошной кишки), что может вызвать его непроходимость
- дети с выраженным синдромом комбинированного иммунодефицита
- пациенты с редкими наследственными нарушениями непереносимости фруктозы, мальабсорбции глюкозы и галактозы или сахарозно-изомальтазной недостаточности.

Вакцинацию Ротарикс® следует отложить у пациентов с острыми тяжелыми заболеваниями, сопровождаемыми лихорадкой. Наличие незначительной инфекции не является противопоказанием для иммунизации.

Вакцинацию Ротарикс® следует отложить у пациентов с диареей или рвотой.

Лекарственные взаимодействия

Вакцину Ротарикс® можно одновременно вводить с любыми из следующих одновалентных или комбинированных вакцин [включая шестивалентные вакцины (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: вакцина для профилактики дифтерии, столбняка и коклюша (цельноклеточная) (DTPw), вакцина для профилактики дифтерии, столбняка и коклюша (ацеллюлярная) (DTPa), вакцина для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b (Hib), инактивированная вакцина для профилактики полиомиелита (IPV), вакцина для профилактики гепатита В (HBV), конъюгированная вакцина для профилактики пневмококковой инфекции и конъюгированная вакцина для профилактики менингококковой инфекции, вызванной *Neisseria meningitidis* серогруппы С. В клинических исследованиях было продемонстрировано, что иммунные ответы и профили безопасности введенных вакцин не менялись.

Одновременное применение вакцины Ротарикс® и вакцины для профилактики полиомиелита для приема внутрь (OPV) не влияет на иммунный ответ на антигены вируса полиомиелита. В клиническом исследовании с участием более 4200 человек, получивших одновременно вакцины Ротарикс® и OPV, было продемонстрировано, что хотя одновременное применение с OPV может немного снижать иммунный ответ на вакцину для профилактики ротавирусной инфекции, клиническая защита от тяжелого ротавирусного гастроэнтерита сохраняется.

Отсутствуют ограничения, связанные с приемом пищи или жидкости ребенком, ни до, ни после вакцинации.

Особые указания

Надлежащая клиническая практика включает сбор анамнеза перед вакцинацией, особенно касающегося противопоказаний, и проведение клинического обследования.

Данные по эффективности и безопасности применения вакцины Ротарикс® у детей грудного возраста с заболеваниями желудочно-кишечного тракта или задержкой роста отсутствуют. Следует с осторожностью проводить вакцинацию Ротарикс® детям грудного возраста, у которых, по мнению врача, откладывание вакцинации приводит к более высокому риску.

В качестве меры предосторожности, медицинские работники должны проводить осмотр на предмет наличия симптомов инвагинации (сильной боли в животе, упорной рвоты, кровянистого стула, вздутия живота и/или высокой температуры тела), поскольку данные наблюдательных

исследований безопасности свидетельствуют о повышенном риске инвагинации, особенно в течение 7 дней после вакцинации для профилактики ротавирусной инфекции (см. «Побочные действия»). Родители/опекуны должны быть проинформированы о необходимости незамедлительного сообщения о таких симптомах своему лечащему врачу. Данные по детям с предрасположенностью к инвагинации см. в разделе «Противопоказания».

Не ожидается, что ВИЧ-инфекция с бессимптомным течением или симптомами легкой степени повлияет на эффективность или безопасность вакцинации Ротарикс®. В клиническом исследовании с участием ограниченного числа ВИЧ-положительных детей грудного возраста с бессимптомным течением или симптомами легкой степени было продемонстрировано отсутствие явных проблем, связанных с безопасностью (см. «Побочные действия»).

Применение вакцины Ротарикс® у детей с известным или подозреваемым иммунодефицитом должно быть основано на тщательной оценке возможной пользы и рисков.

Известно, что после вакцинации происходит выделение вакцинного вируса со стулом, максимум выделения приходится примерно на седьмой день. Частицы вирусного антигена, определяемого с помощью ИФА, были обнаружены приблизительно в 50 % образцов стула после введения первой дозы и в 4 % образцов после введения второй дозы. При анализе этих образцов стула на наличие живого вакцинного штамма, только 17 % образцов были положительными. В двух сравнительных контролируемых исследованиях выделение вакцинного вируса после вакцинации Ротарикс® в жидкой форме было сравнимо с таковым, отмеченным после вакцинации Ротарикс® в лиофилизированной форме.

Были отмечены случаи передачи выделяемого вакцинного вируса серонегативным лицам, контактировавшим с вакцинированными, без каких-либо клинических симптомов.

Ротарикс® следует применять с осторожностью у детей, тесно контактирующих с лицами с иммунодефицитом, такими как лица со злокачественными новообразованиями или с другими видами нарушения иммунитета, или лица, получающие иммуносупрессивную терапию.

Лица, контактирующие с недавно вакцинированными, должны соблюдать личную гигиену (например, мыть руки после смены подгузников ребенку). Следует учитывать потенциальный риск развития апноэ и необходимости мониторинга дыхания на протяжении 48–72 ч при проведении курса первичной иммунизации глубоко недоношенным детям (рожденным на 28 неделе беременности и раньше), в особенности, имеющим в анамнезе незрелость дыхательной системы.

Поскольку польза вакцинации в этой группе детей высока, вакцинацию не следует отменять или откладывать.

Защитный иммунный ответ может развиваться не у всех вакцинированных детей (см. раздел «Фармакодинамика»).

Степень защиты, которую может обеспечить вакцина Ротарикс[®], в отношении других штаммов ротавируса, не изученных в клинических исследованиях, в настоящее время неизвестна. Клинические исследования, в которых были получены данные по эффективности, были проведены в Европе, Центральной и Южной Америке, Африке и Азии (см. раздел «Фармакодинамика»).

Ротарикс[®] не защищает от гастроэнтерита, вызванного патогенными микроорганизмами, отличными от ротавируса.

Данные по применению вакцины Ротарикс[®] для профилактики после воздействия вируса отсутствуют.

Вакцину Ротарикс[®] не следует вводить инъекционным путем, ни при каких обстоятельствах.

Вакцина содержит сахарозу в качестве вспомогательного вещества. Пациентам с редкими наследственными нарушениями непереносимости фруктозы, мальабсорбции глюкозы и галактозы или сахарозно-изомальтазной недостаточности не следует применять данную вакцину.

Беременность и период лактации

Вакцина Ротарикс[®] не предназначена для применения у взрослых. Данные по применению вакцины Ротарикс[®] во время беременности и периода грудного вскармливания отсутствуют.

На основании данных, полученных в клинических исследованиях, грудное вскармливание не снижает защиту от ротавирусного гастроэнтерита, обеспечиваемую вакциной Ротарикс[®]. Следовательно, грудное вскармливание можно продолжать на протяжении всего курса вакцинации.

Особенности влияния на способность управлять транспортным средством и другими потенциально опасными механизмами

Не применимо к категории людей, подлежащих вакцинации.

Передозировка

Сообщалось о нескольких случаях передозировки. В целом, профиль нежелательных явлений, описанный в этих случаях, был сходен с таковым после применения рекомендованной дозы препарата Ротарикс[®].

Форма выпуска и упаковка

Суспензия для приема внутрь. По 1.5 мл препарата (1 доза) помещают в сжимаемую тубу из полиэтилена с защитной мембраной вместимостью 3 мл.

По 1 или 10 туб вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку картонную.

Условия хранения

Хранить при температуре от +2 °С до +8 °С. Не замораживать!

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света.

Хранить в недоступном для детей месте!

Транспортировать при температуре от +2 °С до +8 °С.

Допускается транспортирование при температуре +37 °С не более 7 дней или при температуре +25 °С не более одного месяца.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту (только для специализированных учреждений)

Производитель

GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Бельгия
(Rue de l'Institut, 89, B-1330 Rixensart, Belgium)

Владелец регистрационного удостоверения

GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Бельгия
(Rue de l'Institut, 89, B-1330 Rixensart, Belgium)

Ротарикс является зарегистрированным товарным знаком группы компаний «ГлаксосмитКляйн».

Наименование, адрес и контактные данные организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

ТОО «ГСК Казахстан»

050059, г. Алматы, проспект Нурсултана Назарбаева, 273

Номер телефона: +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Номер факса: + 7 727 258 28 90

Адрес электронной почты: ru.safety@gsk.com

<p>Утвержденную инструкцию по медицинскому применению также смотрите на сайте www.ndda.kz</p>
--