



**ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА
ТЕТРАКСИМ**

**дифтерия, қоқшол, кўкйўтал (хужайрасиз) ва полимиелитга (фаолсизлантйрилган)
қарши адсорбцияланган вакцина**

Препаратнинг савдо номи: Тетраксим, дифтерияга, қоқшолга, кўкйўталга (хужайрасиз) ва полимиелитга (фаолсизлантйрилган) қарши адсорбцияланган вакцина

Халқаро патентланмаган номи

йук

Дори шакли: инъекция учун суспензия олдиндан тўлдирилган шприцда

Таркиби:

1 доза (0,5 мл) вакцина қуйидагиларни сақлайди:

фаол моддалар:

дифтерия анатоксини	30 ХБ дан кам эмас	ЕФ*
қоқшол анатоксини	40 ХБ дан кам эмас	ЕФ*
кўкйўтал анатоксини (КА)	25.0 мкг	ЕФ*
филаментоз гемагглютинини (ФГА)	25.0 мкг	ЕФ*

*полиовируслар***

(фаолсизлаштирилган)

1 тип (Mahoney штамми)	40 бирлик D антигени
2 тип (MEF-1 штамми)	8 бирлик D антигени
3 тип (Saukett штамми)	32 бирлик D антигени

ёрдамчи моддалар:

0,3 мг алюминий гидроксиди, 0,05 мл Хенкс муҳити 199*, 12,5 мкг формальдегид, 2,5 мкл феноксиэтанол, инъекция учун сув 0,5 мл гача, сирка кислотаси ёки натрий гидроксиди – рН 6,8 – 7,3 гача.

* (қизил фенол сақламайди).

Таъриф: бироз оқиш рангли хира суспензия.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Вакциналар.

Вирусларга қарши ва бактериалга қарши мажмуавий вакцина.

Дифтерия, қоқшол, кўкйўтал, полимиелитга қарши вакцина.

АТХ коди: J07CA02

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамика

Таркибида дифтерия ва қоқшол анатоксинлари, шунингдек кўкйўтал ва полимиелитдан ҳимоя қилиш учун компонентларни сақловчи, тўрт компонентли вакцинадир.

Дифтерия ва қоқшол токсинлари формальдегид ёрдамида фаолсизлантйрилган, ундан кейин тозаланган.

Полимиелитга қарши вакцина полимиелит вирусининг 1, 2 ва 3 типлари Веро хужайраларида кўпайиши натижасида олинган, тозаланган, сўнгра эса формальдегид ёрдамида фаолсизлантйрилган.

Ацеллюляр кўкйўтал компонентлари (РТ ва ФНА) *Bordetella pertussis* культурасидан ажратиб олинади, сўнгра эса тозаланади.

Кўкйўтал анатоксини (РТ) глутаральдегиди ёрдамида фаолсизлантйрилади ва кўкйўтал анатоксинига (РТхд) тўғри келади. Натив филаментоз гемагглютинини (ФНА) алюминий гидроксидига сўрилади ва сўнгра стерил филтрацияга учрайди.

Иммуногенликни ўрганиш бўйича ўтказилган тадқиқотлар 2–ойликдан бошлаб вакцинациянинг учта дозаси билан эмланган чақалоқларнинг барчасида (100% ҳолларда) дифтерия ва қоқшолга қарши антигенларнинг серопротектив титри ($>0,01$ ХБ/мл) ишлаб чиқарилганлигини кўрсатди.

Кўкйўталга нисбатан бирламчи вакцинация курсининг учинчи дозаси юборилганидан сўнг 87% чақалоқлар РТ ва FНА га қарши антителаларнинг даражасини тўрт мартадан кўпроқ ошиши аниқланган.

Бирламчи вакцинация курси ўтказилганидан сўнг камида 99,5% болаларда полимиелит вирусининг 1, 2 ва 3 турларига нисбатан антителаларининг серопротектив титри аниқланган (серонейтраллашда суюлтиришни тескари нисбатига мувофиқ катталиқда ≥ 5), улар полимиелитдан ҳимояланган деб ҳисобланган.

Бустер доза юборилганидан сўнг (16–18 ойлик болаларда қайта эмлаш) мактабгача бўлган кичик ёшдаги барча болаларда қоқшол ва дифтерияга қарши антителаларнинг ҳимоя даражаси ($>0,1$ ХБ/мл) аниқланган, мактабгача бўлган кичик ёшдаги болаларнинг 87,5% да эса полимиелит вирусига қарши антителаларнинг ҳимоя даражаси (серонейтраллашда суюлтиришни тескари нисбатига мувофиқ ≥ 5) аниқланган.

92,6% болаларда кўкйўтал токсинига қарши ва 89,7% болаларда фитогемаглютининга қарши антителаларнинг даражаси, эмлаш бўлган даврга нисбатан тўрт марта ошиши сақланиб турган.

5-13 ёшдаги барча болаларда ревакцинация ўтказилганидан сўнг қоқшолга қарши антителаларнинг ҳимоя титри ($>0,1$ ХБ/мл), полимиелит вирусига қарши антителаларнинг ҳимоя титри шаклланган ва 99,6% болаларда дифтерияга қарши антителаларининг ҳимоя титри ($>0,1$ ХБ/мл) аниқланган. Кўкйўталга қарши антителаларни тўрт марта ошиши билан бирга сероконверсиянинг кўрсаткичлари ушбу ёшдаги болалар гуруҳида РТ (EIA) учун 89,1% дан 98% гача ва FНА (EIA) учун 78,7 дан 91% гача бўлган қийматларни ташкил этган.

Фармакокинетикаси

Вакциналар учун фармакокинетик хусусиятларни баҳолаш талаб қилинмайди.

Қўлланилиши

Ушбу вакцина дифтерия, кўкйўтал, қоқшол ва полимиелитни олдини олиш учун қуйидаги ҳолатларда:

- чақалоқларни 2 ойликдан бошлаб бирламчи вакцинацияси учун;
- ҳаётининг иккинчи йилида бирламчи вакцинациядан сўнг бир йил ўтгач ревакцинация қилиш учун;
- расмий тавсияларга мувофиқ, 5 ёшдан 13 ёшгача бўлган болаларни ревакцинация қилиш учун қўлланади.

Қўллаш усули ва дозалари

Вакцинани қўллашдан олдин, уни бир хил оқиш, хира суспензия ҳосил бўлгунича чайқатиш керак.

Вакцина мушак ичига юборилади.

1 ёшгача бўлган чақалоқларда соннинг олдинги латерал соғасига мушак ичига, 5 ёшдан 13 ёшгача бўлган болаларда эса елканнинг дельтасимон мушагига юбориш тавсия этилади.

Бирламчи вакцинация курси

Бирламчи вакцинация курси 0,5 мл (1 доза) дан ташкил топган уч дозадан иборат, улар қуйидаги схемалардан биронтаси бўйича 1 ойлик оралиқ билан юборилади: навбатдаги дозалари орасидаги оралиқ камида 4 ҳафтани ташкил қилиши учун 2, 3 ва 4 ойликда юборилади. Эмлаш схемаси айнан шу давлатда қабул қилинган расмий тавсияларга мувофиқ танланади.

Ревакцинация

Ревакцинация бирламчи вакцинация курси ўтказилгандан сўнг бир йилдан кейин, 16 ойликда ёки 18 ойликда ўтказилади, 0,5 мл (1 доза) юборилади.

Такрорий ревакцинация курси 5 ёшдан 13 ёшгача бўлган болаларда ўтказилади, 0,5 мл (1 доза) юборилади.

Бирламчи вакцинация ва бирламчи ревакцинация учун, ушбу вакцина *Haemophilus influenzae b* турига қарши вакцина (Act-Hib) ни тиклаш учун қўлланиши мумкин ёки ушбу вакцина билан қўлланиши мумкин, аммо тананинг турли соҳаларига юборилади.

Ревакцинация расмий тавсияларга мувофиқ амалга оширилиши керак.

Ножўя таъсирлари

Ножўя реакцияларни ривожланиши тез-тезлиги аниқлаш қуйидаги мезонларга мувофиқ ўтказилади: жуда тез-тез: ($\geq 1/10$), тез-тез: ($\geq 1/100$ дан $< 1/10$ гача), тез-тез эмас ($\geq 1/1000$ дан $< 1/100$ гача), кам ҳолларда: ($\geq 1/10000$ дан $< 1/1000$ гача), жуда кам ҳолларда: ($< 1/10000$).

Жуда тез-тез

- уйқучанлик
- бош оғриғи
- асабийлик, таъсирчанлик
- аномал йиғи
- қусиш
- иштаҳани йўқолиши
- қизариш
- инъекция жойида оғриқ,
- инъекция жойида шиш
- тана ҳароратини 38°C дан юқори бўлган иситма
- лоҳаслик
- миалгия.

Тез-тез

- уйқусизлик, уйқуни бузилиши
- диарея
- инъекция жойини қаттиқлашиши.

Тез-тез эмас

- узоқ тинчланмайдиган йиғи
- инъекция жойида 5 см дан катта бўлган шиш ва қизариш
- тана ҳароратини 39°C дан юқори бўлган иситма.

Кам ҳолларда

- тана ҳароратини 40°C дан юқори бўлган иситма.

Жуда кам ҳолларда

- тана ҳарорати ошиши ёки ошмаслиги билан кечувчи тирипишлар
- хушдан кетиш
- тошма, эритема, эшакеми

Ривожланиш тез-тезлиги маълум бўлмаган ножўя реакциялар.

- юз шиши, ангиоэдема, Квинке шиши ва анафилактик реакциялар каби зудлик билан кечувчи ўта юқори сезувчанлик реакциялари.
- қўл-оёқларни инъекция қилинган жойида бир ёки иккита бўғимга тарқалган, йирик шишларидан иборат бўлган йирик маҳаллий реакциялар (> 50 мм) эмлангандан сўнг 24-72 соатдан кейин бошланган, инъекция қилинган жойни қизариши, сезувчанлигини ошиши ёки оғриқ, тана ҳароратини ошиши билан кечган ва ҳеч қандай даволашсиз 3-5 кун давомида йўқолиб кетади. Йирик маҳаллий реакцияларни хавфи бирламчи вакцинацияда юборилган ацеллюляр кўкйўтал компонентининг миқдорига боғлиқ ва вакцинанинг 4 ва 5 дозалари юборилганидан сўнг ошади

- таркибида кўкйўтал компонентини сақловчи вакцина юборилганидан кейинги гипотония эпизодлари кузатилади.
- таркибида *НІb* компонентини сақловчи вакциналар юборилганидан сўнг бир ёки қарикки қўл-оёқларни шиши (вакцина юборилган қўл-оёқда шиш каттароқ бўлган) кузатилади. Ушбу реакциялар баъзида эмлангандан сўнг биринчи соатларда шиш, цианоз ва транзитор пурпура билан намоён бўлган ва ҳеч бир даволашсиз ўз-ўзидан ўтиб кетади. Баъзида бу симптомлар тана ҳароратини ошиши, оғриқ ва йиғи билан кечади. Бу симптомлар кардио-респиратор бузилишлар билан кечмайди. Бундай реакциялар Тетраксим вакцинаси Хиб инфекциясига қарши вакцина билан бирга қўллаганида пайдо бўлган
- лимфаденопатия.

Тетраксим вакцинасининг таркибига ўхшаш компонентлар сақловчи бошқа вакциналар юборилганидан сўнг нозсўя реакциялар.

Қоқшол анатоксини юборилганидан сўнг Гийен-Барре синдроми ва елка нервини неврити кузатилган.

Чала туғилган чақалоқларда (гестацияни ≤ 28 ҳафтаси) апоноэ бўлиши мумкин.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- вакцинанинг ҳар қандай ингредиентларига (глутаральдегид, неомицин, стрептомицин ва полимиксин В) тасдиқланган юқори сезувчанлик;
- илгари кўкйўталга (хужайрасиз ёки бутун хужайрали компонентлари) қарши эмланган ривожланган ўта юқори сезувчанлик реакциялари ёки илгари таркибида шундай компонент сақловчи вакциналар билан эмланганда ривожланган ҳаёт учун хавф туғдирувчи реакцияларпайдо бўлганда;
- тана ҳароратини кўтарилиши билан кечувчи касалликлар, инфекциян касалликларни ўткир намоён бўлганда;
- зўрайиб борувчи энцефалопатия;
- илгари таркибида кўкйўтал (бутун хужайрали ёки хужайрасиз) компонентини сақловчи вакцина юборилганидан сўнг 7 кун давомида аҳамиятга эга бўлган номаълум этиологияли энцефалопатияда қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Тетраксим вакцинани қизамиқ, қизилча ва паротитга қарши вакциналар, шунингдек рекомбинирланган гепатитнинг В турига қарши вакцина билан бир вақтда юбориш мумкин, аммо тананинг турли соҳаларига юборилади.

Вакцина *Haemophilus influenzae* b турига қарши вакцинаси (Акт-ХИБ) билан бир юборилиши мумкин.

Махсус кўрсатмалар

Иммуносупрессив даволаш ёки иммунитет танқислигида Тетраксим вакцинасининг иммуногенлиги пасайиши мумкин. Бундай ҳолларда даволаш тугагунича эмлашни орқага суриш тавсия этилади. Сурункали иммунитет танқислиги бўлган шахсларга (масалан, ОИВ-инфекцияси), ҳатто уларнинг иммун жавоб реакцияси сусайган бўлса ҳам, эмлаш тавсия этилган.

Таркибида қоқшол анатоксинини сақловчи вакцина билан эмлангандан сўнг Гийен-Барре синдроми ёки елка нервининг неврити ривожланган ҳолларда бундай вакцина билан эмлаш ҳақида қарор эмлашдан кутилган фойда ва хавфни баҳолашга асосланиши керак, масалан, бирламчи вакцинация тугаганми ёки йўқ. Агар бирламчи вакцинация тугаган бўлса (яъни вакцинанинг камида учта дозаси юборилган бўлса), одатда эмлаш ҳақидаги қарор қабул қилинади.

Вена ичига юборилмасин! Игна қон-томир ичида эмаслигига ишонч ҳосил қилинг.

Тери ичига юборилмасин!

Қон ивишини бузилиши бўлган пациентларда (гемофилия, тромбоцитопения, антикоагулянтлар билан даволаш) эҳтиёткорликка риоя қилиш керак, чунки мушак ичига инъекция қилингандан сўнг қон кетиши мумкин.

Агар илгари кўкйўтал вакцинаси юборилганидан сўнг қуйидаги ножўя кўринишлар ривожланган бўлса, эмлаш ҳақидаги масала эҳтиёткорлик билан ҳал қилиниши керак:

- вакцина юборилгандан сўнг 48 соат давомида тана ҳароратини бошқа препаратларни юборишга алоқаси бўлмаган $\geq 40^{\circ}\text{C}$ кўтарилиши;
- эмланган сўнг 48 соат давомида кузатилган коллапс ёки шок ҳолатлари (гипотоник ёки гипореактив);
- давомли, тинчланмайдиган, 3 соатдан ортиқ давом этувчи ва эмлангандан сўнг 48 соат давомида ривожланган йиғи;
- эмланган сўнг 3 кун давомида ривожланган, тана ҳароратини кўтарилиши билан ёки кўтарилиши кузатилмаган тиришишлар.

Анамнезида фебрил тиришишларни кузатилганлиги, Тетраксимни буюришга қарши кўрсатма бўлиб ҳисобланмайди.

Эмланган сўнг 48 соат давомида тана ҳароратини назорат қилиш ва тана ҳарорати кўтарилса, антипиретикларни буюриш керак.

Агар анамнезда илгари эмлаш билан боғлиқ бўлмаган афебрил тиришишлар кузатилган бўлса, бу ҳолат эмлашдан олдин баҳоланиши керак.

Haemophilus influenzae b тури инфекциясини олдини олиш учун эмлангандан сўнг оёқлар шиши кузатилган бўлса, *Haemophilus influenzae* b тури чақирган инфекцияни олдини олиш учун вакцинанинг навбатдаги дозалари дифтерия, қоқшол, кўкйўтал ва полимиеелитни олдини олиш учун вакцинанинг навбатдаги алоҳида, тананинг турли соҳаларига ва ҳар хил кунларда юбориш керак.

Препарат юборилганидан сўнг анафилактик реакция ривожланса, мувофиқ дори воситаларини бўлиши ва яхшилаб кузатилиш талаб этилади.

Чала туғилган чақалоқлар (28 ҳафталикдан кам) ва анамнезида респиратор етишмовчилиги бўлган чақалоқлар бирламчи иммунизация ўтказилганидан сўнг, 48-72 соат давомида апноэ ривожланиши мумкинлиги сабабли, нафас фаолиятини доимий мониторинги керак. Ушбу чақалоқлар гуруҳида эмлашдан кутилган фойда жуда юқори бўлганлиги сабабли, эмлашни орқага суриш тавсия этилмайди.

Ҳомиладорлик ва лактация даври

Кўлланмайди, чунки ушбу вакцина фақат болаларга юбориш учун мўлжалланган.

Транспорт воситаси ёки потенциал ҳавфли механизмларни бошқариш қобилиятига дори воситасини таъсир қилиш хусусияти.

Кўлланмайди, чунки ушбу вакцина фақат болаларга юбориш учун мўлжалланган.

Дозани ошириб юборилиши

Маълумотлар йўқ.

Чиқарилиш шакли

Суспензия 0,5 мл (1 доза) дан I турдаги нейтрал шишали шприцда, бир, икки дона игна билан бирга ёки игнасиз. Вакцинали 1 шприц картон урамда давлат ва рус тилларидаги қўллаш бўйича йўриқномалари билан бирга картон қутига жойланган.

Сақлаш шароити

2°C дан 8°C гача бўлган ҳароратда, ёруғликдан ҳимояланган жойда сақлансин.

Музлатилмасин! Стерил!

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

3 йил.

Яроқлилик муддати ўтгач ишлатилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича (ижтисослаштирилган ташкилотлар учун).

Ишлаб чиқарувчи площадкалар:

Sanofi Pasteur- Marcy l'Etoile site

1541 avenue Marcel Mérieux,

Marcy l'Etoile 69280, France

Sanofi Pasteur -Val de Reuil site

Parc Industriel d'Incarville, Val de Reuil,

27100, France

Рўйхага олинган гувоҳнома эгаси

Санофи Пастер

14, Эспас Генри Валле 69007

Лион, Франция

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили:

100015, Тошкент ш., Ойбека кўчаси, 24-уй, 3Д- блок, телефон +998 71 281-46-28/29, e-mail: Uzbekistan.Pharmacovigilance@sanofi.com) ахборот беринг.