

ЗАО “Вектор-БиАльгам”

ВАКЦИНА ГЕПАТИТА А
(культуральная, концентрированная,
очищенная, адсорбированная,
инактивированная, жидкая)

Р.п. Кольцово
Новосибирская область
2011

ПРЕДИСЛОВИЕ

Вирусный гепатит А – серьезное инфекционное заболевание. Источниками заражения являются заболевшие люди. Вирус гепатита А отличается высокой устойчивостью к факторам внешней среды и дезинфекционным средствам. Вирус обычно проникает в организм фекально-оральным путем при употреблении в пищу инфицированной воды и продуктов. Менее характерным, но не менее актуальным способом передачи вируса является распространение с зараженной кровью. Третьим путем распространения инфекции является воздушно-капельный путь.

Наиболее тяжелыми клиническими формами вирусного гепатита А являются холестатическая (дословно "застой желчи") и фульминантная (молниеносная). Летальность от гепатита А колеблется в пределах от 1% до 10%, при этом обнаруживается явное нарастание летальности с возрастом, что связано с увеличением вероятности наложения инфекции на хроническое заболевание печени. Значительная часть летальных исходов регистрируется у пациентов, являющихся хроническими носителями вируса гепатита В.

Основным средством профилактики этого заболевания является вакцинация [1]. Однако несмотря на широкую распространенность вирусного гепатита А, в некоторых географических районах, только в начале 80-х годов прошлого столетия начались полномасштабные работы по созданию вакцин против этого заболевания. Тогда же появились сообщения о разработке инактивированных вакцин гепатита А с использованием диплоидных клеточных линий.

В России в 90-х годах коллективом авторов Института полиомиелита и вирусных энцефалитов (ИПВЭ) РАМН был получен штамм HAS-15/4647 в результате адаптации штамма HAS-15 к линии клеток 4647. На основании этого штамма была создана цельновирионная инактивированная культуральная вакцина «ГЕП–А–ин–ВАК». С 1999 г. выпуск этой вакцины осуществляется на производственных площадях ЗАО «Вектор-БиАльгам».

В 2007 по 2009 гг. сотрудниками ЗАО «Вектор-БиАльгам» были проведены работы по разработке и внедрению в производство высокоэффективной технологии получения данного профилактического препарата на новых производственных площадях в полном соответствии с международными требованиями качества GMP.

Этот технологический способ позволяет:

1. Производить вакцину в промышленном масштабе по качеству соответствующую мировым стандартам.
2. Значительно снизить содержание суммарного белка, бычьего сывороточного альбумина и клеточной ДНК в пересчете на готовую продукцию – вакцину.
3. Увеличить антигенную (инактивированный ВГА) нагрузку без ухудшения основных свойств препарата – реактогенность и безвредность.
4. Выпускать вакцину, сохраняющую свою стабильность в течении более 3-х лет.
5. Добиться, уже после однократного введения, стимулирования быстрого накопления противовирусных антител в защитных титрах и, тем самым, большого процента сероконверсии.

Последнее нашло свое подтверждение в ходе массового применения коммерческих серий вакцины в 2009-2011 гг. [2].

Для удобства потребителей было принято решение о переименования вакцины гепатита А «ГЕП–А–ин–ВАК». С октября 2011 г. данная форма усовершенствованной высокоэффективной и менее реактогенной вакцины гепатита А получила название «АЛЬГАВАК® М». По отзывам ведущих специалистов-гепатологов этот препарат может успешно конкурировать с лучшими зарубежными аналогами.

Выдающийся отечественный гепатолог В.М. Жданов в 80-х годах прошлого века писал: «Ситуация с гепатитом А напоминает ситуацию с полиомиелитом середины 50-х годов. Активная массовая иммунизация против полиомиелита позволила в короткие сроки снизить заболеваемость этой инфекцией до спорадических случаев. Для того чтобы достигнуть такого результата санитарно-гигиеническими мерами, потребовались бы десятилетия. Аналогично и при гепатите А». Актуальность этих слов не вызывает сомнения.

В настоящее время сложилось устойчивое мнение, что вирусный гепатита А можно с уверенностью отнести к группе «управляемых инфекций». Это заключение сделано на основании многочисленных данных, полученных из областей, в которых проводится массовая плановая вакцинация населения. По данным медстатистики случаи заболевания в этих регионах носят характер единичных, спорадических.

На сегодняшний день основными инактивированными вакцинами, используемыми для профилактики вирусного гепатита А в Российской Федерации являются:

- "ГЕП-А-ин-ВАК" (с октября 2011 г. новое торговое название "АЛЬГАВАК® М"), ЗАО «Вектор–БиАльгам», Россия;
- «Аваксим», фирмы Пастер Мерье Коннот, Франция;
- «Хаврикс 720» и «Хаврикс 1440», фирмы СмитКляйн Бичем, Бельгия;
- «Вакта», фирмы Мерк, Шарп и Доум, США;

Все вакцины производятся с соблюдением основных правил системы качества GMP. Сравнительные клинические испытания показали, что препараты создают длительный, устойчивый иммунитет к последующему, возможному, заражению вирусом гепатита А и принципиально не отличаются между собой по основным показателям [2, 3, 4].

ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСА ГЕПАТИТА А

Вирус	Гепатит А
	Мелкий РНК-вирус
Передача	Преимущественно фекально-оральная, возможна передача с зараженной кровью и воздушно-капельным путем
Инкубационный период	В среднем 30 дней
Начало	Обычно внезапное
Вирусемия	Транзиторная (от 3 до 5 дней)
Острое клиническое течение	От 6 недель до 3 месяцев
Тяжесть	Различная, в зависимости от возраста
Смертность	При остром течении: от 0,6 до 2,1% При скоротечной форме: до 10%
Состояние хронического носительства	Отсутствует (но возможен рецидив)
Период повышенного содержания печеночных ферментов	От 1 до 3 недель
Лечение	Поддерживающее

ВИРУС ГЕПАТИТА А

Вирус гепатита А во многом схож с вирусом полиомиелита; он относится к семейству пикорнавирусов. Морфологические исследования показали, что вирус гепатита А не имеет наружной оболочки, но состоит из наружной белковой капсулы, или капсида, содержащего внутри положительную одноцепочную капсулу РНК, которая действует в качестве матрицы для выработки вирусных белков внутри клетки-хозяина.

Вирус гепатита А трудно вырастить в клеточной культуре, и его репликация происходит медленно. Вирус гепатита А отличается исключительно высокой устойчивостью к факторам внешней среды и дезинфекционным средствам. Длительность выживания вируса в продуктах достигает 1 года. Источником инфекции являются заболевшие.

СПОСОБ ПЕРЕДАЧИ

Вирус гепатита А характеризуется высокой инфекционностью. Он может попасть в организм следующими путями:

- Фекально-оральный. Наиболее часто передача происходит при попадании внутрь организма вируса с зараженной пищей или водой. Материал, содержащий вирус, может загряз-

нить системы водоснабжения. Вспышки гепатита А могут возникнуть не только в следствии заражения питьевой воды, но и в результате употребления в пищу салатов, фруктов и других не подвергшихся тепловой обработке продуктов питания, которые перед употреблением мыли такой водой.

- Парентерально. Вирус гепатита А лишен оболочки, поэтому он не инактивируется такими обычно используемыми методами, как применение растворителей и детергентов. Вследствие этого инфекция может передаваться реципентами препаратов крови и это может произойти, даже если плазма была замороженной в течение нескольких месяцев.

При несоблюдении санитарных правил гепатитом А можно заразиться в любое время года. Тем не менее, вероятность заражения наиболее высока в летне-осенний период, когда возрастает активность водного, и особенно, так называемого, плодово-ягодно-овощного фактора.

В наибольшей степени опасности заражения вирусом гепатита А подвергаются жители регионов с низким уровнем эндемичности, дети, посещающие детские дошкольные учреждения, а также работники этих учреждений, люди, проживающие в пансионатах, гомосексуалисты, ведущие активную половую жизнь, использующие шприцы наркоманы, работники сферы общественного питания и здравоохранения, люди с хроническими заболеваниями печени.

ЗАБОЛЕВАНИЕ

Органом-мишенью для вируса гепатита А является печень, а первичными клетками поражения гепатоциты. После попадания внутрь вирусные частицы всасываются через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта и попадают в общую систему циркуляции крови.

Оказавшись в печени, вирус распознается рецепторными участками на мембране гепатоцитов и поглощается клетками. Внутри клетки происходит декапсидация вируса, высвобождается вирусная РНК и начинается транскрипция. Вирусные белки синтезируются и собираются в новые капсиды, каждая из которых содержит вновь реплицированные нити вирусной РНК. Вирион ГА упаковываются в пузырьки выделяются из клетки в желчные каналцы, которые проходят между гепатоцитами. Мембрана пузырька растворяется в желчи, высвобождаются частицы ВГА с последующим их попаданием в фекалии или инфицированием соседних гепатоцитов.

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ

Типичное клиническое течение гепатита А имеет четыре стадии:

- 1 *Инкубационный период;*
- 2 *Продромальная фаза;*
3. *Желтушная фаза;*
- 4 *Выздоровление.*

Тяжесть заболевания зависит обычно от возраста больного. У маленьких детей оно, как правило, протекает бессимптомно или вызывает атипичные симптомы, часто без желтухи. У взрослых развивается клинически выраженная инфекция, часто с желтухой, которая в целом протекает тяжелее у больных в возрасте 40 лет и выше.

Течение болезни и смертность

Средняя продолжительность заболевания составляет 27-40 дней, при этом до 90% больных нуждаются в госпитализации. В течение шести месяцев после заболевания идет восстановительный период, в течение которого необходимо соблюдение лечебно-охранительного режима, специальной диеты и наблюдение врача. Гепатит А вызывает летальный исход в очень небольшом числе случаев, большинство которых приходится на скоротечный гепатит А (фульминантная форма).

Более высокая смертность наблюдается среди лиц с хроническими заболеваниями печени.

ЛЕЧЕНИЕ

Специфических эффективных методов лечения гепатита А не существует.

В настоящее время лечение больных гепатитом А носит поддерживающий характер и направлено на обеспечение комфортного состояния больного и поддержание адекватного баланса питательных веществ и электролитов. Большинство врачей позволяют больным есть все, что им нравится (хотя у большинства больных жирные продукты вызывают тошноту) при условии, что пищевой рацион содержит достаточное количество жидкости, калорий и белков.

ПРОФИЛАКТИКА

Учитывая отсутствие специфических средств лечения и, как правило, позднюю эпидемиологически неэффективную госпитализацию, а также возможность затяжного лечения и неблагоприятных последствий гепатита А, наиболее эффективным средством борьбы с этой инфекцией следует считать её профилактику, которую в настоящее время наиболее радикально обеспечивает вакцинация. Возможность специфической профилактики гепатита А – одно из важнейших достижений биологии и медицины последних лет.

Неспецифическая профилактика гепатита А – решение социально-экономических, санитарно-гигиенических и экологических проблем общества.

Пассивная иммунизация.

В 1940-е годы исследователи обнаружили, что иммуноглобулины, полученные у больных гепатитом А в стадии выздоровления, у которых развился естественный иммунитет, содержат специфические антитела против вируса гепатита А. В настоящее время серии иммуноглобулина производятся путем широкомасштабного отделения и концентрации сывороточных белков из донорской плазмы. Иммуноглобулин эффективен лишь в 85% случаев. Длительность защитного действия при пассивной иммунизации составляет не более 2-3 месяцев, так как антитела к гепатиту А в нормальном иммуноглобулине нередко содержатся в низком титре. В силу этого, пассивная иммунопрофилактика, долгие годы бывшая единственной мерой борьбы с этим заболеванием, сегодня не решает ни региональных, ни глобальных проблем. Эти проблемы кардинально решает только вакцинопрофилактика.

Активная иммунизация.

Известно, что вакцинопрофилактика является одним из основных средств в системе эпидемиологических мероприятий по борьбе с различными инфекциями. Поэтому в 80-х годах прошлого века во многих странах мира велись активные исследования в области разработке вакцин против гепатита А.

Вакцины против гепатита А применяют, в основном, внутримышечно. Показало, что уже однократное введение современных инактивированных вакцин защищает от инфекции, однако для более длительного сохранения иммунитета необходимо повторное их введение. Как правило, вакцинация взрослых и детей проводится двукратно с интервалом 6-18 месяцев. Введение вакцины приводит к появлению защитных антител к вирусу гепатита А на 14-28 сутки после прививки. Полученный защитный иммунитет сохраняется в течение года и более уже после первой прививки. При введении второй дозы препарата удастся пролонгировать иммунитет к гепатиту А более 15 лет. Массовая вакцинация против гепатита А проводится в Израиле, ряде штатов США и некоторых провинциях Испании и Италии. В 1999 г правительство США призвало все штаты включить вакцинацию против гепатита А в календарь обязательных прививок. В последнее время подобная практика наблюдается и в некоторых регионах Российской Федерации.

ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ГЕПАТИТА А

На сегодняшний день в России разрешены к применению только инактивированные вакцины.

Основой всех перечисленных вакцин является антиген в качестве которого используется очищенный, концентрированный и инактивированный вирус гепатита А адсорбированный на гидроксиде алюминия.

ВАКЦИНА “ГЕП-А-ин-ВАК”

В нашей стране исследования по разработке подходов к созданию средств вакцинопрофилактики гепатита А были начаты в 80 годах 20-го столетия. В Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР в лаборатории возглавляемой профессором М.С. Балояном, была создана научная база для такой работы. Были освоены методы культивирования вируса гепатита А в лабораторных условиях. В качестве исходного штамма для получения инактивированной вакцины был выбран штамм HAS-15 вируса гепатита А адаптированный к росту на разрешенной для производства вакцины культуре клеток 4647. Была разработана стабильная продуктивная система вирус-клетка, технологическая схема приготовления вакцины, изготовлены и изучены первые лабораторные серии культуральной инактивированной вакцины против гепатита А. После их успешной лабораторной аттестации и первых доклинических испытаний, разработка в её лабораторном варианте была передана в ГНЦ ВБ "Вектор" (г. Новосибирск), где началась отработка технологии производства в промышленных масштабах вакцины против гепатита А, соответствующей требованиям ВОЗ, с целью внедрения её в практику Российского здравоохранения.

В соответствии с существующим положением о порядке регистрации вакцин, по программе испытаний, утвержденной Ученым Советом ГИСК им. Л.А. Тарасевича и Комитетом МИБП, в 1992 г. были проведены Государственные испытания вакцины на добровольцах.

Полученные результаты по определению реактогенности и безопасности экспериментально-производственных серий вакцины «ГЕП-А-ин-ВАК» не выявили у привитых отклонений от физиологической нормы в показателях клеточного состава периферической крови, кала, мочи, а также уровня аминотрансфераз. О специфической безопасности препарата свидетельствовали так же статистически незначительные различия в частоте соматической инфекционной заболеваемости в опытных и контрольных группах. Умеренная реактогенность вакцины проявлялась единичными общими реакциями (от 2 до 4%) в виде повышения температуры до субфебрильных цифр, головной боли, головокружения. Местные реакции проявлялись в виде незначительной болезненности, слабо выраженной отечности и гиперемии кожи в месте введения проходящие в течение суток.

При анализе результатов иммуногенной активности было установлено, что полный курс вакцинации (3-х кратное введение) экспериментально-производственными сериями вакцины «ГЕП-А-ин-ВАК» обеспечивал образование защитных антител у серонегативных добровольцев до 94,2%.

В последующем изучение профилактической эффективности вакцины «ГЕП-А-ин-ВАК» было проведено среди организованных контингентов лиц в возрасте 18-21 год общей численностью 8260 человек. Наблюдение за привитыми осуществлялось в течение 8 месяцев после окончания курса иммунизации в период сезонного подъема заболеваемости ГА. Коэффициент эффективности вакцины составил 98%

Таким образом, испытания вакцины “ГЕП-А-ин-ВАК” показали низкий уровень реактогенности, хорошую переносимость препарата, специфическую безопасность, высокую иммунологическую активность и 98%-ную профилактическую эффективность вакцины. По итогам Госиспытаний Комитета МИБП рекомендовал внедрение в практику здравоохранения вакцину “ГЕП-А-ин-ВАК” для вакцинации взрослого населения.

В последующие годы в технологический цикл (заявка на изобретение № 4114174, приоритет 4.09.1986 г., Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР) производства были внесены существенные изменения, позволившие снизить содержание примесей:

- клеточной ДНК с 200 пг/мл до 100 пг/мл и ниже.
- общего белка со 125мг/мл до 1 мг/мл

Данные изменения позволили увеличить содержание антигена вируса гепатита А на единицу объема.

Так как специфическая активность большинства вирусных инактивированных вакцин, в том числе и против гепатита А, зависит от содержания вирусного антигена, то такое увели-

чение позволило значительно повысить иммуногенность вакцины и перейти с трехкратной иммунизации на двухкратную.

В настоящее время вакцина гепатита А "ГЕП-А-ин-ВАК" используется для профилактики гепатита А у детей начиная с трехлетнего возраста, подростков и взрослых. Полный курс вакцинации состоит из двух прививок, проводимых с интервалом 6-12 месяцев. Вакцина обеспечивает активную защиту против гепатита А путем стимуляции выработки организмом антител против вируса гепатита А. Учитывая взаимосвязь уровня антител с продолжительностью иммунитета, можно с уверенностью рассчитывать на создание стойкого иммунного ответа длительностью, по крайней мере, 15 лет после полного курса вакцинации (две прививки). Однократное введение вакцины (1 доза) обеспечивает защиту организма на 1-2 года уже через месяц после однократного введения препарата.

Эта отечественная вакцина с 1999 г. успешно производится на производственных площадях ЗАО «Вектор-БиАльгам». За весь указанный период выпущено и реализовано более 2,3 млн. доз вакцины для профилактики заболевания вирусным гепатитом А у детей и взрослых, при этом не зафиксировано ни одного случая рекламаций.

ВАКЦИНА «АЛЬГАВАК® М».

До 2009 г. выпуск вакцины «ГЕП-А-ин-ВАК» осуществлялся по Промышленному регламенту № ПР 14392386-01-06 и ФСП 42-0168047806.

За период 2007-2008 гг. специалистами ЗАО, совместно с ФГУН ГИСК им. Л.А. Тарасевича, Роспотребнадзор была проведена работа по усовершенствованию технологии очистки и концентрирования вируса гепатита А. Основной целью этой работы являлось – максимальное снижение побочных примесей (общий белок, бычий сывороточный альбумин и остаточная клеточная ДНК). Все эти компоненты не только не улучшают иммунологическую эффективность препарата, но и ответственны за развитие неблагоприятных побочных явлений (реактогенность, побочные реакции). Кроме этого, наличие примесей не дает возможности увеличить содержание вирусного антигена – основной фактор, влияющий на степень защиты организма от последующего заражения.

К концу 2008 г. эта задача была выполнена. Дополнительно были проведены доклинические испытания вакцины «ГЕП-А-ин-ВАК». Содержание антигена в разных экспериментальных сериях, приготовленных по усовершенствованной технологии, составляло 160, 320 и 640 ИФА Ед. На лабораторных животных исследовались все указанные образцы – побочных реакций не выявлено. Это можно объяснить резким снижением содержания белковых примесей. Увеличение антигенной нагрузки на дозу препарата обеспечило развитие длительно и стойкого специфического иммунитета посредством формирования гуморального и клеточного иммунного ответа на инактивированный вирусный антиген. Уже однократное введение вакцины стимулировало быстрое накопление противовирусных антител в защитном титре и, тем самым, большой процент сероконверсии.

По результатам контролей исследуемых образцов: общий белок составлял не более 0,6 мкг/мл; БСА – не более 10 нг/мл. Для информации: согласно ФСП 42-0168047806, вакцина «ГЕП-А-ин-ВАК» – «общий белок» не более 9,0 мкг/мл; «БСА» не более 50 нг/мл.

В 2009 г. был разработан и утвержден ФГУН ГИСК им. Л.А. Тарасевича, Роспотребнадзор новый Промышленный регламент (ПР № 14392386-10-09) производства вакцины гепатита А с введением дополнительного этапа очистки.

В дальнейшем были проведены пострегистрационные клинических испытаний одной из серий вакцины «ГЕП-А-ин-ВАК», изготовленной по усовершенствованной технологии. Полученные результаты показали, что новый вариант вакцины, обладает высокой иммунологической активностью и профилактической эффективностью. Уже после однократного введения на 30 сутки процент сероконверсии достигают 94,6%, а защитные титры определяются у 86,4%.

В заключение: из вышесказанного можно сделать вывод о том, что введение дополнительной стадии очистки привело к значительному снижению примесных белков, а увеличение концентрации антигена – к заметному улучшению эффективности вакцины.

Эти выводы были успешно подтверждены независимыми исследованиями, проведенными ведущими специалистами Министерства обороны в 2009-2010 гг.:

«Результаты полученных нами в 2009-2010 гг. научных данных свидетельствуют о существенном улучшении качества серий отечественной вакцины «Геп-А-ин-Вак», произведенных в 2009 г. по сравнению с сериями выпуска 2000-2008 гг. Усовершенствованная отечественная вакцина «Геп-А-ин-Вак» обеспечивает высокий уровень иммунологической защиты вакцинированных после однократного применения препарата в короткие сроки, ревакцинированных лиц и по своим характеристикам соответствует отдельным зарубежным аналогам, что позволяет ее рекомендовать для плановой вакцинации военнослужащих и защиты гражданского населения страны от гепатита А» [10].

На основании вышеизложенного (показатели качества вакцины гепатита А, изготавливаемой по усовершенствованной технологии), позволяют отнести ее к препарату отличному от коммерческого «ГЕП-А-ин-ВАК» в части резкого снижения концентрации побочных примесей и улучшения профилактической эффективности. В связи с этим, а также для удобства потребителей, было принято решение о замене торгового названия биологического лекарственного средства «ГЕП-А-ин-ВАК» на новое – «АЛЬГАВАК® М» (Регистрационное удостоверение Р N000461/01).

ПРОИЗВОДСТВО И СОСТАВ

Изготовление вакцины – это сложный и продолжительный процесс. На всех этапах приготовления вакцины, начиная от производственного штамма и кончая готовой формой препарата, предусмотрен ряд современных физико-химических и молекулярно-биологических тестов, а также проверок на животных и в культуре клеток. Эта система надежно обеспечивает безопасность вакцины, высокий уровень её иммунологической активности. Готовая форма вакцины «АЛЬГАВАК® М» («ГЕП-А-ин-ВАК») представляет собой взвесь инактивированных очищенных вирионов вируса гепатита А, адсорбированных на алюминия гидроксиде. Консерванты и антибиотики в вакцине отсутствуют.

Для производства вакцины используют штамм ЛБА-86, полученный в ИПВЭ им. М.П. Чумакова РАМН в результате адаптации штамма HAS-15 к разрешенной для производства вакцин клеточной линии 4647, который отвечает всем требованиям ВОЗ. Вирус гепатита А растет очень медленно, и достижение стадии сбора вируса, выращенного в клеточной культуре, занимает около трех недель.

Процесс производства состоит из нескольких основных этапов:

Наработка культуры-продуцента.

Заражение культуры-продуцента.

Сбор вируса из клеточной культуры.

Очистка и концентрирование.

Полная инактивация вируса формальдегидом.

Получение готовой формы.

Время инактивации в несколько раз превышает минимально требуемый период для полной «убивки» вируса гепатита А. Очищенный и инактивированный вирус гепатита А после прохождения всех контролей адсорбируется на гидроокиси алюминия.

ДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТА

Вакцина гепатита А создает иммунитет к заражению вирусом гепатита А, способствуя образованию в организме специфических антител, действующих против этого вируса.

Вакцина стимулирует выработку антител к вирусу гепатита А не менее, чем у 94% серонегативных лиц на 30 сутки уже после однократной иммунизации и у 100% после полного курса вакцинации.

ПЕРИОД СОХРАНЕНИЯ ИММУНИТЕТА

Прививочный курс состоит из двух внутримышечных введений вакцин с интервалом 6-12 месяцев между первой и второй прививкой. Путем создания у привитых стойкого активного

иммунитета длительность сохранения невосприимчивости к возможному заражению гепатитом А составляет более 15 лет. Для групп лиц нуждающихся в длительной защите, вакцинация является более практичным способом ее получения, чем введение иммуноглобулина.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Вакцину можно вводить одновременно с другими инактивированными вакцинами национального календаря профилактических прививок и календаря прививок по эпидемическим показаниям Российской Федерации (за исключением антирабической вакцины). В частности, отечественная вакцина может быть использована одновременно с рекомбинантной вакциной для профилактики гепатита В.

Все вакцины вводят отдельными шприцами в разные участки тела.

«АЛЬГАВАК® М» («ГЕП-А-ин-ВАК») можно использовать для ревакцинации в тех случаях, когда предыдущая вакцинация осуществлялась другими инактивированными вакцинами для профилактики гепатита А.

Вакцину нельзя смешивать в одном шприце с другими вакцинами.

СОЧЕТАНИЕ С ПАСИВНОЙ ИММУНИЗАЦИЕЙ.

Можно одновременно применять активную и пассивную иммунизацию для обеспечения как непосредственной, так и длительной защиты людей, при этом, как правило, достигается немедленный защитный эффект. При параллельном применении вакцины и иммуноглобулина препараты следует вводить в разные части тела.

ДОЗИРОВКА

Каждая доза представляет собой стерильную суспензию для внутримышечного введения объемом 1 мл для взрослых и 0.5 мл для детей. Вакцину следует применять в том виде, в котором она поставляется. При этом необходимо строго соблюдать рекомендованные дозы. Вакцина предназначена только для внутримышечного введения в дельтовидную мышцу.

ПОКАЗАНИЯ И ПРИМЕНЕНИЕ.

Отечественная вакцина гепатита А предназначена для активной вакцинации против вируса гепатита А.

В регионах с низкой и средней степенью распространения гепатита А вакцинация с применением препарата особо рекомендуется для людей, которые подвергаются или будут подвергаться повышенной опасности заражения, включая следующие категории людей:

- люди, отправляющиеся в регионы с высокой степенью распространения гепатита А в деловые или туристические поездки (Африка, Азия, Средиземноморье, Ближний Восток, Центральная и Южная Америка, Казахстан, Туркмения, Узбекистан) обычно высокий риск для туристов в этих регионах в связи со следующими факторами:

- источники водоснабжения могут быть заражены вирусом гепатита А;
- зелень и фрукты, вымытые в зараженной воде;
- не подвергнутая термической обработке пища, приготовленная инфицированным человеком;
- купание в зараженной воде;

- военнослужащие, отправляющиеся или проходящие службу в регионах с повышенной степенью распространения гепатита А и с низким уровнем санитарно-гигиенического обеспечения, подвергаются повышенной опасности заражения гепатитом А. Им показана активная вакцинация;

- люди, которые могут заразиться гепатитом А в связи с профессиональной деятельностью и которые подвергаются опасности стать носителями вируса: работники детских садов, работники детских домов и домов инвалидов, медицинские сестры, которые ухаживают за больными, медицинский и обслуживающий персонал больниц и других медицинских учреж-

дений, особенно гастроэнтерологических и педиатрических отделений, слесари-сантехники, работники, имеющие дело с продуктами питания и другие категории:

- гомосексуалисты
- наркоманы, пользующиеся шприцами
- люди, имеющие много сексуальных партнеров
- особые группы населения, т.к. есть отдельные группы населения, особо подверженные опасности заражения вирусом гепатита А. Например, среди эскимосов возникали целые эпидемии гепатита А.

особо подверженные опасности заражения вирусом гепатита А. Например, среди эскимосов возникали целые эпидемии гепатита А.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- 1) Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострения хронических заболеваний. В этих случаях прививку проводят не ранее 1 мес. после выздоровления (ремиссии).
- 2) Иммунодефицитные состояния, злокачественные заболевания крови и новообразования.
- 3) Сильная реакция (температура выше 40 °С; гиперемия, отек в месте введения диаметром более 8 см) на предшествующую прививку вакциной.

С целью выявления противопоказаний врач (фельдшер) в день прививки проводит осмотр и опрос прививаемого с обязательной термометрией. В случае необходимости проводят соответствующее лабораторное обследование.

ПОБОЧНЫЕ ЯВЛЕНИЯ

Вакцина «АЛЬГАВАК® М» («ГЕП-А-ин-ВАК») является слабо реактогенной. Во время клинических испытаний большая часть неблагоприятных побочных реакций (НПР) относилась к слабым. Количество общих и местных реакций не превышало частоты аналогичных проявлений на другие вакцины, содержащие очищенный вирусный антиген, адсорбированный на геле алюминия гидроксида.

Общие реакции относятся преимущественно к слабым и кратковременным (не более 24 ч): недомогание, легкое головокружение и субфебрильная температура. Все эти реакции не требуют медикаментозного лечения.

Среди местных реакций: иногда отмечается кратковременная болезненность, слабо выраженный отек и гиперемия кожи в месте введения проходящие в течение суток.

ВВЕДЕНИЕ ВАКЦИНЫ БЕРЕМЕННЫМ ЖЕНЩИНАМ И КОРМЯЩИМ МАТЕРЯМ

Клинические исследования по применению вакцины во время беременности и в период кормления грудью не проводились. Тем не менее, как и при применении других инактивированных вирусных вакцин, риск для плода и ребенка маловероятен. Решение о вакцинации беременных или кормящих женщин следует принимать, когда возможная польза вакцинации превышает потенциальный риск заражения вирусом гепатита А плода и ребенка.

ХРАНЕНИЕ И СРОК ГОДНОСТИ

Вакцина «АЛЬГАВАК® М» («ГЕП-А-ин-ВАК») имеет срок годности 2 года от даты производства.

Хранить при температуре от +2 °С до +8 °С. Не замораживать. В случае заморозки вакцина к использованию не пригодна.

На основе исследований, проведенных предприятием «Вектор-БиАльгам», было установлено, что при длительном (до 30 дней) хранении вакцины при температурах 22°С и 37°С качественные показатели не отличаются от аналогичных, полученных при хранении вакцины в условиях 6±2°С и соответствует требованиям нормативно-технической документации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кусов Ю.Ю., Балоян М.С., Насташенко Т.А., Казачков Ю.А., Вальянс М.М., Нельга И.В., Панина Л.И., Тарасова Е.В., Орлова Т.М., Заводова Т.И., Грабко В.М., Эльберт Л.Б., Крутянская Г.Л., Миронова Л.Л., Дроздов С.Г. - "Способ получения вакцины против гепатита А", заявка №4114174/14-1306644 от 4 сентября 1986 г на авторское свидетельство.
2. Карпович Л.Г., Калашникова Т.В., Горбунов М.А., Павлова Л.И., Бектимиров Т.А., Майданюк А.Г., и др. - "Сравнительное изучение иммуногенности инактивированной вакцины против гепатита А "Ге-А-ин-Вак" по данным экспериментальных и клинических исследований" "Вопр. вирусологии", 5, 268-270.
3. Майданюк А.Г., Немцов Ю.В., Бондаренко Е.П., Мунтянова М.А., Крюк Н.И., Бондарчук В.Б., Нетесов С.В., Сандахчиев Л.С., Калашникова Т.В., Карпович Л.Г., Бектимиров Т.А. - "Оптимизация условий получения инактивированной вакцины против гепатита А и её характеристики" "Вопр. вирусологии", 6, 215-218, 1995.
4. Горбунов М.А., Павлова Л.И., Карпович Л.Г., Калашникова Т.В., Левина В.Д., Майданюк А.Г. и др. - "Оценка реактогенности и иммуногенности культуральной концентрированной инактивированной вакцины против гепатита А "ГЕП-А-ин-ВАК", "Вопр. вирусологии" 5, 219-220, 1995.
5. Горбунов М.А., Павлова Л.И., Рожков С.Д., Кухарев А.И., Карпович Л.Г., Калашникова Т.В., Бектимиров Т.А. и др. - "Изучение отечественной культуральной концентрированной инактивированной вакцины против гепатита А "ГЕП-А-ин-ВАК", "Журнал микробиологии", 1, 50-54, 1998.
6. Карпович Л.Г., Калашникова Т.В. - "К вопросу о разработке требований и методов контроля качества первой инактивированной вакцины против гепатита А." в кн. "Современные особенности развития эпидпроцесса в условиях большого города" - Мат-лы науч. практ. конф., с.38-40. - М.1995.
7. Горбунов М.А., Павлова Л.И., А.И., Карпович Л.Г., Калашникова Т.В., Бектимиров Т.А. - "Результаты полевых испытаний отечественной вакцины против гепатита А "ГЕП-А-ин-ВАК", - Мат-лы науч. практ. конф., с.211-212. - М.1997.
8. Икоев В.А., Горбунов М.А., Майданюк А.Г., Карпович Л.Г., Калашникова Т.В., Бектимиров Т.А., Карпова Е.В., Немцов Ю.В., Мунтянова М.А., Крюк Н.И., Яшин В.В. - "Характеристика реактогенных и иммуногенных свойств детского варианта отечественной вакцин против гепатита А "Вопр. вирусологии", 3, 133-138, 1999.
9. Мунтянова М.А., Н.И.Крюк, Ю.В.Немцов, А.Г.Майданюк, В.В.Яшин, С.В.Нетесов, Л.С.Сандахчиев - "Разработка культуральной концентрированной очищенной инактивированной вакцины против гепатита А "ГЕП-А-ин-ВАК" - Бюллетень "Вакцинация" №4(16), июль-август 2001 г.
10. Акимкин В.Г., Огарков П.И., Коротченко С.И., Алимов А.В., Шевцов В.А., Смирнов А.В., Токмаков В.С., Калабухова Л.Ю. Иммунопрофилактика гепатита А в организованных коллективах военнослужащих // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2010. - №3. - С.75-80.