МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ПРЕВЕНАР 13 (вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная, тринадцативалентная)

суспензия для внутримышечного введения 0,5 мл/доза

Пфайзер Айрлэнд Фармасьютикалз, Ирландия

ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация

Пфайзер МФГ. Бельгия Н.В., Бельгия

Изменение № 5

Дата внесения Изменения «____» 040820 20___ г.

Старая редакция	**Новая редакция**
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА Введение вакцины Превенар® 13 вызывает выработку антител к капсулярным полисахаридам *Streptococcus pneumoniae*, обеспечивая тем самым специфическую защиту от инфекций, вызываемых включенными в вакцину 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F серотипами пневмококка. Согласно рекомендациям ВОЗ для новых конъюгированных пневмококковых вакцин определена эквивалентность иммунного	**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА** Введение вакцины Превенар® 13 вызывает выработку антител к капсулярным полисахаридам *Streptococcus pneumoniae*, обеспечивая тем самым специфическую защиту от инфекций, вызываемых включенными в вакцину 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F серотипами пневмококка. Согласно рекомендациям ВОЗ для новых конъюгированных пневмококковых вакцин определена эквивалентность иммунного

127247

ЛП-000798-040820

Старая редакция	Новая редакция
ответа Превенар® 13 по трем критериям: процент пациентов, достигших концентрации специфических антител IgG ≥ 0,35 мкг/мл; средние геометрические концентрации (СГК) иммуноглобулинов и опсонофагоцитарная активность (ОФА) бактерицидных антител (ОФА титр ≥ 1:8 и средние геометрические титры (СГТ)). Для взрослых лиц не определен защитный уровень противопневмококковых антител и используется серотип-специфическая ОФА (СГТ). Вакцина Превенар® 13 включает до 90 % серотипов, являющихся причиной инвазивных пневмококковых инфекций (ИПИ), в том числе устойчивых к лечению антибиотиками. ***Иммунный ответ при использовании трех или двух доз в серии первичной вакцинации*** После введения **трех доз** Превенар® 13 при первичной вакцинации детей в возрасте до 6 мес отмечен значительный подъем уровня антител ко всем серотипам вакцины. После введения **двух доз** при первичной вакцинации Превенар® 13 в рамках массовой иммунизации детей той же возрастной группы также отмечается значительный подъем титров антител ко всем компонентам вакцины, для серотипов 6B и 23F уровень IgG ≥ 0,35 мкг/мл определялся у меньшего процента детей. Вместе с тем, отмечен выраженный бустерный ответ на ревакцинацию для всех серотипов.	ответа Превенар® 13 по трем критериям: процент пациентов, достигших концентрации специфических антител IgG ≥ 0,35 мкг/мл; средние геометрические концентрации (СГК) иммуноглобулинов и опсонофагоцитарная активность (ОФА) бактерицидных антител (ОФА титр ≥ 1:8 и средние геометрические титры (СГТ)). Для взрослых лиц не определен защитный уровень противопневмококковых антител и используется серотип-специфическая ОФА (СГТ). Вакцина Превенар® 13 включает до 90 % серотипов, являющихся причиной инвазивных пневмококковых инфекций (ИПИ), в том числе устойчивых к лечению антибиотиками. ***Иммунный ответ при использовании трех или двух доз в серии первичной вакцинации*** После введения **трех доз** Превенар® 13 при первичной вакцинации детей в возрасте до 6 мес отмечен значительный подъем уровня антител ко всем серотипам вакцины. После введения **двух доз** при первичной вакцинации Превенар® 13 в рамках массовой иммунизации детей той же возрастной группы также отмечается значительный подъем титров антител ко всем компонентам вакцины, для серотипов 6B и 23F уровень IgG ≥ 0,35 мкг/мл определялся у меньшего процента детей. Вместе с тем, отмечен выраженный бустерный ответ на ревакцинацию для всех серотипов.

ЛП-000798-040820

Старая редакция	Новая редакция
Формирование иммунной памяти показано для обеих указанных выше схем вакцинации. Вторичный иммунный ответ на ревакцинирующую дозу у детей второго года жизни при использовании **трех** или **двух** доз в серии первичной вакцинации сравним для всех 13 серотипов. При вакцинации недоношенных детей (родившихся при сроке гестации <37 недель), включая глубоко-недоношенных детей (родившихся при сроке гестации <28 недель), начиная с возраста двух месяцев, отмечено, что уровень защитных специфических противопневмококковых антител и их ОФА после законченного курса вакцинации достигали значений выше защитных у 87-100 % привитых ко всем тринадцати включенным в вакцину серотипам. ***Иммуногенность у детей и подростков в возрасте от 5 до 17 лет*** Дети в возрасте от 5 до <10 лет, которые до этого получили как минимум одну дозу пневмококковой 7-валентной конъюгированной вакцины, а также ранее не вакцинированные дети и подростки в возрасте от 10 до 17 лет, получив по одной дозе вакцины Превенар® 13, продемонстрировали иммунный ответ на все 13 серотипов, эквивалентный таковому у детей 12-15 месяцев, вакцинированных четырьмя дозами препарата Превенар® 13. Однократное введение Превенар® 13 детям в возрасте 5-17 лет способно обеспечить необходимый иммунный ответ на все серотипы	Формирование иммунной памяти показано для обеих указанных выше схем вакцинации. Вторичный иммунный ответ на ревакцинирующую дозу у детей второго года жизни при использовании **трех** или **двух** доз в серии первичной вакцинации сравним для всех 13 серотипов. При вакцинации недоношенных детей (родившихся при сроке гестации <37 недель), включая глубоко-недоношенных детей (родившихся при сроке гестации <28 недель), начиная с возраста двух месяцев, отмечено, что уровень защитных специфических противопневмококковых антител и их ОФА после законченного курса вакцинации достигали значений выше защитных у 87-100 % привитых ко всем тринадцати включенным в вакцину серотипам. ***Иммуногенность у детей и подростков в возрасте от 5 до 17 лет*** Дети в возрасте от 5 до <10 лет, которые до этого получили как минимум одну дозу пневмококковой 7-валентной конъюгированной вакцины, а также ранее не вакцинированные дети и подростки в возрасте от 10 до 17 лет, получив по одной дозе вакцины Превенар® 13, продемонстрировали иммунный ответ на все 13 серотипов, эквивалентный таковому у детей 12-15 месяцев, вакцинированных четырьмя дозами препарата Превенар® 13. Однократное введение Превенар® 13 детям в возрасте 5-17 лет способно обеспечить необходимый иммунный ответ на все серотипы

127147

ЛП-000798-040820

Старая редакция	Новая редакция
возбудителя, входящие в состав вакцины. ***Эффективность Превенар® 13*** ***Инвазивная пневмококковая инфекция (ИПИ)*** После внедрения Превенар® в схеме 2+1 (две дозы на первом году жизни и ревакцинация однократно на втором году жизни) через четыре года при 94 % охвате вакцинацией отмечено 98 % (95 % ДИ: 95; 99) снижение частоты ИПИ, вызванных вакцин-специфичными серотипами. После перехода на Превенар® 13 отмечено дальнейшее снижение частоты ИПИ, вызванных вакцин-специфичными дополнительными серотипами, от 76 % у детей в возрасте младше 2 лет до 91 % у детей в возрасте 5–14 лет. Серотип-специфическая эффективность в отношении ИПИ по дополнительным серотипам Превенар® 13 у детей в возрасте ≤ 5 лет, колебалась от 68 % до 100% (серотип 3 и 6A, соответственно) и составила 91 % для серотипов 1, 7F и 19A), при этом не наблюдалось случаев ИПИ, вызванных серотипом 5. После включения Превенар® 13 в национальные программы иммунизации частота регистрации ИПИ, вызванных серотипом 3, снизилась на 68 % (95 % ДИ 6-89 %) у детей до 5 лет. В исследовании случай-контроль, выполненном в данной возрастной группе, показано снижение заболеваемости ИПИ, вызванных серотипом 3, на 79,5 % (95 % ДИ 30,3-94,8).	возбудителя, входящие в состав вакцины. ***Эффективность Превенар® 13*** ***Инвазивная пневмококковая инфекция (ИПИ)*** После внедрения Превенар® в схеме 2+1 (две дозы на первом году жизни и ревакцинация однократно на втором году жизни) через четыре года при 94 % охвате вакцинацией отмечено 98 % (95 % ДИ: 95; 99) снижение частоты ИПИ, вызванных вакцин-специфичными серотипами. После перехода на Превенар® 13 отмечено дальнейшее снижение частоты ИПИ, вызванных вакцин-специфичными дополнительными серотипами, от 76 % у детей в возрасте младше 2 лет до 91 % у детей в возрасте 5–14 лет. Серотип-специфическая эффективность в отношении ИПИ по дополнительным серотипам Превенар® 13 у детей в возрасте ≤ 5 лет, колебалась от 68 % до 100% (серотип 3 и 6A, соответственно) и составила 91 % для серотипов 1, 7F и 19A), при этом не наблюдалось случаев ИПИ, вызванных серотипом 5. После включения Превенар® 13 в национальные программы иммунизации частота регистрации ИПИ, вызванных серотипом 3, снизилась на 68 % (95 % ДИ 6-89 %) у детей до 5 лет. В исследовании случай-контроль, выполненном в данной возрастной группе, показано снижение заболеваемости ИПИ, вызванных серотипом 3, на 79,5 % (95 % ДИ 30,3-94,8).

1272147

ЛП-000798-040820

Старая редакция	Новая редакция
Средний отит (СО) После внедрения вакцинации Превенар® с последующим переходом на Превенар® 13 по схеме 2+1 выявлено снижение на 95 % частоты возникновения СО, вызванных серотипами 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F и серотипа 6A, а также на 89 % снижение частоты СО, вызванных серотипами 1, 3, 5, 7F и 19A. ***Пневмония*** При переходе с Превенар® на Превенар® 13 отмечено 16 % снижение частоты всех случаев внебольничной пневмонии (ВБП) у детей в возрасте от 1 месяца до 15 лет. Случаи ВБП с плевральным выпотом уменьшились на 53 % ($p < 0,001$), пневмококковые ВБП снизились на 63 % ($p < 0,001$). Во второй год после внедрения Превенар® 13 отмечено 74 % снижение частоты ВБП, вызванных 6 дополнительными серотипами Превенар® 13. У детей в возрасте младше 5 лет после внедрения вакцинации Превенар® 13 по схеме 2+1 отмечено 68 % (95 % ДИ: 73; 61) снижение числа амбулаторных визитов и 32 % (95 % ДИ: 39; 22) уменьшение числа госпитализаций по поводу альвеолярной ВБП любой этиологии. ***Снижение антимикробной резистентности (АМР)*** После внедрения вакцинации Превенар® 7 с последующим переходом на Превенар® 13 снижение распространенности АМР является	***Средний отит (СО)*** После внедрения вакцинации Превенар® с последующим переходом на Превенар® 13 по схеме 2+1 выявлено снижение на 95 % частоты возникновения СО, вызванных серотипами 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F и серотипа 6A, а также на 89 % снижение частоты СО, вызванных серотипами 1, 3, 5, 7F и 19A. ***Пневмония*** При переходе с Превенар® на Превенар® 13 отмечено 16 % снижение частоты всех случаев внебольничной пневмонии (ВБП) у детей в возрасте от 1 месяца до 15 лет. Случаи ВБП с плевральным выпотом уменьшились на 53 % ($p < 0,001$), пневмококковые ВБП снизились на 63 % ($p < 0,001$). Во второй год после внедрения Превенар® 13 отмечено 74 % снижение частоты ВБП, вызванных 6 дополнительными серотипами Превенар® 13. У детей в возрасте младше 5 лет после внедрения вакцинации Превенар® 13 по схеме 2+1 отмечено 68 % (95 % ДИ: 73; 61) снижение числа амбулаторных визитов и 32 % (95 % ДИ: 39; 22) уменьшение числа госпитализаций по поводу альвеолярной ВБП любой этиологии. ***Снижение антимикробной резистентности (АМР)*** После внедрения вакцинации Превенар® 7 с последующим переходом на Превенар® 13 снижение распространенности АМР является

127247

ЛП-000798-040820

Старая редакция	Новая редакция
результатом сокращения циркуляции связанных с АМР серотипов и клонов, включая 19А; уменьшения заболеваемости (популяционного эффекта) и снижения частоты применения антимикробных препаратов. ***Носительство и популяционный эффект*** Продемонстрирована эффективность Превенар® 13 в отношении снижения носительства в носоглотке вакцин-специфичных серотипов, как общих с вакциной Превенар® (4, 6В, 9V, 14, 18С, 19F, 23F), так и 6 дополнительных (1, 3, 5, 6А, 7А, 19А) и родственного серотипа 6С. Популяционный эффект (серотип-специфическое снижение заболеваемости невакцинированных лиц) отмечен в странах, где Превенар® 13 используется в рамках массовой иммунизации в течение более 3 лет с высоким охватом вакцинацией и соблюдением схемы иммунизации. У невакцинированных Превенар® 13 лиц 65 лет и старше продемонстрировано уменьшение ИПИ на 25 %, при этом ИПИ, вызванные серотипами 4, 6В, 9V, 14, 18С, 19F, 23F, снизились на 89 % и на 64 % уменьшились ИПИ, обусловленные 6 дополнительными серотипами (1, 3, 5, 6А, 7А, 19А). Частота инфекций, вызванных серотипом 3, снизилась на 44 %, серотипом 6А – на 95 %, серотипом 19А – на 65 %. ***Иммуногенность вакцины Превенар® 13 у взрослых*** Клинические исследования Превенар® 13 предоставляют данные по	результатом сокращения циркуляции связанных с АМР серотипов и клонов, включая 19А; уменьшения заболеваемости (популяционного эффекта) и снижения частоты применения антимикробных препаратов. Анализ данных, полученных от Центра по контролю и профилактике заболеваний Соединенных Штатов Америки, оценил временные тенденции применения по четырем классам антибиотиков и показал, что по сравнению с 2009 годом (последний год применения 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины в США, после чего она была заменена на 13-валентную конъюгированную пневмококковую вакцину Превенар® 13) к 2013 году годовая заболеваемость ИПИ, вызванных резистентными к макролидам, цефалоспоринам, пенициллинам и тетрациклинам пневмококками, снизилась на 63%, 81%, 83% и 81%, соответственно, у детей младше 5 лет и на 24%, 49%, 57% и 53%, соответственно, у лиц в возрасте 65 лет и старше. ***Носительство и популяционный эффект*** Продемонстрирована эффективность Превенар® 13 в отношении снижения носительства в носоглотке вакцин-специфичных серотипов, как общих с вакциной Превенар® (4, 6В, 9V, 14, 18С, 19F, 23F), так и 6 дополнительных (1, 3, 5, 6А, 7А, 19А) и родственного серотипа 6С. Популяционный эффект (серотип-специфическое снижение

127247

ЛП-000798-040820

Старая редакция	Новая редакция
иммуногенности у взрослых в возрасте 18 лет и старше, включая лиц в возрасте от 65 лет и тех, кто ранее получил вакцинацию одной или более дозами полисахаридной пневмококковой 23-валентной вакциной (ППВ23) за 5 лет до включения в исследование. В каждом исследовании были здоровые взрослые и иммунокомпетентные пациенты с хроническими заболеваниями в стадии компенсации, включая сопутствующую патологию, формирующую повышенную восприимчивость к пневмококковой инфекции (хронические сердечно-сосудистые заболевания, хронические заболевания легких, включая астму; заболевания почек и сахарный диабет, хронические заболевания печени, включая алкогольные поражения), и взрослых с социальными факторами риска – курением и злоупотреблением алкоголем. Иммуногенность и безопасность Превенар® 13 продемонстрирована для взрослых в возрасте 18 лет и старше, включая пациентов, ранее вакцинированных ППВ23. Иммунологическая эквивалентность установлена для 12 общих с ППВ23 серотипов. Кроме того, для 8 общих с ППВ23 серотипов и по серотипу 6А, уникального для вакцины Превенар® 13, продемонстрирован статистически значимо более высокий иммунный ответ на Превенар® 13. У взрослых в возрасте 18-59 лет СГТ опсонофагоцитарной активности (ОФА СГТ) ко всем 13 серотипам Превенар® 13 были не ниже таковых у взрослых	заболеваемости невакцинированных лиц) отмечен в странах, где Превенар® 13 используется в рамках массовой иммунизации в течение более 3 лет с высоким охватом вакцинацией и соблюдением схемы иммунизации. У невакцинированных Превенар® 13 лиц 65 лет и старше продемонстрировано уменьшение ИПИ на 25 %, при этом ИПИ, вызванные серотипами 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, снизились на 89 % и на 64 % уменьшились ИПИ, обусловленные 6 дополнительными серотипами (1, 3, 5, 6A, 7A, 19A). Частота инфекций, вызванных серотипом 3, снизилась на 44 %, серотипом 6A – на 95 %, серотипом 19A – на 65 %. ***Исследование эффективности у взрослых в возрасте 65 лет и старше*** В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании (клиническое исследование иммунизации при внебольничной пневмококковой пневмонии у взрослых – CAPiTA) в Нидерландах продемонстрирована клиническая эффективность Превенар® 13 в отношении внебольничной пневмококковой пневмонии (ВБПП) и ИПИ, вызванных вакцин-специфичными серотипами. 84 496 пациентов в возрасте 65 лет и старше получали однократную вакцинацию Превенар® 13 или плацебо при рандомизации 1:1.

127247

ЛП-000798-040820

Старая редакция	Новая редакция
в возрасте 60-64 лет. Более того, лица в возрасте 50-59 лет дали статистически более высокий иммунный ответ на 9 из 13 серотипов по сравнению с людьми в возрасте 60-64 лет. Продемонстрирована клиническая эффективность Превенар® 13 в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании CAPITA (более 84 000 пациентов) в отношении внебольничной пневмококковой пневмонии (ВПП) у взрослых в возрасте 65 лет и старше: 45 % в отношении первого эпизода ВПП, вызванной серотипами, перекрываемыми Превенар® 13 (инвазивной и неинвазивной); 75 % в отношении инвазивных инфекций, вызванных серотипами, перекрываемыми Превенар® 13. ***Иммунный ответ у взрослых, ранее вакцинированных ППВ23*** У взрослых в возрасте 70 лет и старше, однократно вакцинированных ППВ23 ≥ 5 лет назад, введение Превенар® 13 продемонстрировало иммунологическую эквивалентность для 12 общих серотипов по сравнению с ответом на ППВ23, при этом на 10 общих серотипов и серотип 6A иммунный ответ на Превенар® 13 был статистически значимо выше по сравнению с ответом на ППВ23. Превенар® 13 дает более выраженный иммунный ответ по сравнению с ревакцинацией ППВ23. ***Иммунный ответ в особых группах пациентов***	Продемонстрирована эффективность Превенар® 13 в предотвращении первого эпизода ВБПП, вызванной вакцин-специфичными серотипами (ВБППВСС), которая являлась первичной конечной точкой исследования, и двух вторичных конечных точек, как показано в таблице 1. **Таблица 1. Эффективность вакцины (ЭВ) по первичной и вторичным конечным точкам исследования CAPiTA (в расчете на популяцию согласно протоколу)** **Конечная точка эффективности** / **Количество случаев: Всего** / **Группа Превенар® 13** / **Группа плацебо** / **ЭВ (%) (95.2% ДИ)** / **p-значение** *Первичная конечная точка* Первый эпизод ВБППВСС: 139 / 49 / 90 / 45.56 (21.82, 62.49) / 0.0006 *Вторичные конечные точки* **Первый эпизод подтвержденной неинвазивной ВБППВСС**: 93 / 33 / 60 / 45.00 (14.21, 65.31) / 0.0067 **Первый эпизод ИПИВСС[1]**: 35 / 7 / 28 / 75.00 (41.06, 90.87) / 0.0005 [1] **ИПИВСС** – Инвазивная пневмококковая инфекция, вызванная вакцин-специфичным серотипом Защитная эффективность Превенар® 13 против первого эпизода

12124

ЛП-000798-040820

Старая редакция	Новая редакция
Пациенты с описанными ниже заболеваниями подвержены повышенному риску пневмококковой инфекции. *Серповидно-клеточная анемия* В открытом несравнительном исследовании с участием 158 детей и подростков в возрасте ≥ 6 и < 18 лет с серповидно-клеточной анемией, ранее вакцинированных одной или более дозами ППВ23 как минимум за 6 месяцев до включения в исследование показало, что введение первой дозы Превенар® 13 при двукратной иммунизации с интервалом 6 месяцев приводило к статистически значимо высокому иммунному ответу (СГК IgG к каждому серотипу, определяемые методом иммуноферментного анализа (ИФА), и ОФА СГТ к каждому серотипу). После ведения второй дозы иммунный ответ был сопоставим с таковыми после первой дозы препарата. *ВИЧ-инфекция* ВИЧ-инфицированные дети и взрослые с количеством CD4 ≥ 200 клеток/мкл (в среднем 717,0 клеток/мкл), вирусной нагрузкой < 50 000 копий/мл (в среднем 2090,0 копий/мл), с отсутствием активных СПИД-ассоциированных заболеваний и ранее не получавшие вакцинации пневмококковой вакциной, получали 3 дозы Превенар® 13. Показатели IgG СГК и ОФА были достоверно выше после первой вакцинации Превенар® 13 по сравнению с довакцинальным уровнем. На вторую и	ВБППВСС, неинвазивной ВБППВСС и ИПИВСС стала очевидна вскоре после вакцинации и сохранялась на протяжении всего исследования. Для оценки влияния на общественное здоровье использовали ретроспективный анализ относительно эффективности вакцины в отношении клинических случаев внебольничной пневмонии (ВБП), диагностированной согласно определению случая в исследовании CAPiTA, а также на основании клинических критериев (независимо от наличия инфильтрата на рентгенограмме или этиологического подтверждения заболевания), снижения частоты возникновения ВБП и числа лиц, которых необходимо вакцинировать для предотвращения одного клинического случая заболевания – ЧНВ (см. таблицу 2). **Таблица 2: Влияние на общественное здоровье по клиническим случаям ВБП* (модифицированная выборка пациентов, которым назначено лечение)** **Эффективность вакцины % (95% ДИ)** / **Снижение частоты ВБП[1] (95% ДИ)** / **ЧНВ[2]** **Анализ всех эпизодов ВБП**: 8.1 (-0.6, 16.1) / 72.2 (-5.3, 149.6) / 277 **Анализ первого эпизода ВБП**: 7.3 (-0.4, 14.4) / 53.0 (-2.7, 108.7) / 378

ЛП-000798-040820

Старая редакция	Новая редакция
третью дозы (через 6 и 12 месяцев) развивался более высокий иммунный ответ, чем после однократной вакцинации Превенар® 13. *Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток* Дети и взрослые, которым была выполнена аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), в возрасте ≥ 2 лет с полной гематологической ремиссией основного заболевания или с удовлетворительной частичной ремиссией в случае лимфомы и миеломы, получали три дозы Превенар® 13 с интервалом не менее 1 месяца между дозами. Первую дозу препарата вводили через 3-6 месяцев после ТГСК. Четвертую (бустерную) дозу Превенар® 13 вводили через 6 месяцев после третьей дозы. В соответствии с общими рекомендациями, разовую дозу ППВ23 вводили через 1 месяц после четвертой дозы Превенар® 13. Титры функционально активных антител (ОФА СГТ) в этом исследовании не определялись. Введение Превенар® 13 вызывало повышение СГК серотип-специфических антител после каждой дозы. Иммунный ответ на бустерную дозу Превенар® 13 был значимо выше для всех серотипов по сравнению с ответом на первичную серию иммунизации.	* Пациенты, как минимум с 2 из следующих симптомов: кашель; гнойная мокрота, температура тела > 38 ° С или < 36,1 ° С; пневмония по аускультации; лейкоцитоз; показатель С-реактивного белка в 3 раза выше верхней границы нормы; гипоксемия при парциальном давлении кислорода < 60 мм рт.ст. при дыхании комнатным воздухом. [1] на 100 000 человеко-лет при последующем наблюдении. [2] на основании защитного действия в течение 5 лет. Несмотря на то, что исследование CAPiTA не рассчитано на доказательство серотип-специфичной эффективности вакцины (ЭВ), для всех серотипов, вызвавших по крайней мере 10 исходов в группе плацебо, проведена оценка клинических случаев ВБП. ЭВ (95 % ДИ) для пяти оцененных серотипов относительно первого эпизода клинической ВБП составила 20,0% (от -83,1% до 65,8%) для серотипа 1; 61,5% (от 17,6% до 83,4%) по серотипу 3; 33,3% (от -58,6% до 73,2%) по серотипу 6A; 73,3% (от 40,5% до 89,4%) по серотипу 7F; и 45,2% (-2,2% до 71,5%) по серотипу 19A. ***Иммуногенность вакцины Превенар® 13 у взрослых*** Клинические исследования Превенар® 13 предоставляют данные по иммуногенности у взрослых в возрасте 18 лет и старше, включая лиц в возрасте от 65 лет и тех, кто ранее получил вакцинацию одной или более дозами полисахаридной пневмококковой 23-валентной вакциной (ППВ23) за 5 лет до включения в исследование. В каждом исследовании были здоровые взрослые и иммунокомпетентные

ЛП-000798-040820

Старая редакция	Новая редакция
	пациенты с хроническими заболеваниями в стадии компенсации, включая сопутствующую патологию, формирующую повышенную восприимчивость к пневмококковой инфекции (хронические сердечно-сосудистые заболевания, хронические заболевания легких, включая астму; заболевания почек и сахарный диабет, хронические заболевания печени, включая алкогольные поражения), и взрослых с социальными факторами риска – курением и злоупотреблением алкоголем. Иммуногенность и безопасность Превенар® 13 продемонстрирована для взрослых в возрасте 18 лет и старше, включая пациентов, ранее вакцинированных ППВ23. Иммунологическая эквивалентность установлена для 12 общих с ППВ23 серотипов. Кроме того, для 8 общих с ППВ23 серотипов и по серотипу 6А, уникального для вакцины Превенар® 13, продемонстрирован статистически значимо более высокий иммунный ответ на Превенар® 13. У взрослых в возрасте 18-59 лет СГТ опсонофагоцитарной активности (ОФА СГТ) ко всем 13 серотипам Превенар® 13 были не ниже таковых у взрослых в возрасте 60-64 лет. Более того, лица в возрасте 50-59 лет дали статистически более высокий иммунный ответ на 9 из 13 серотипов по сравнению с людьми в возрасте 60-64 лет. ***Иммунный ответ у взрослых, ранее вакцинированных ППВ23*** У взрослых в возрасте 70 лет и старше, однократно вакцинированных

12724.7

ЛП-000798-040820

Старая редакция	Новая редакция
	ППВ23 ≥ 5 лет назад, введение Превенар® 13 продемонстрировало иммунологическую эквивалентность для 12 общих серотипов по сравнению с ответом на ППВ23, при этом на 10 общих серотипов и серотип 6А иммунный ответ на Превенар® 13 был статистически значимо выше по сравнению с ответом на ППВ23. Превенар® 13 дает более выраженный иммунный ответ по сравнению с ревакцинацией ППВ23. ***Иммунный ответ в особых группах пациентов*** Пациенты с описанными ниже заболеваниями подвержены повышенному риску пневмококковой инфекции. *Серповидно-клеточная анемия* В открытом несравнительном исследовании с участием 158 детей и подростков в возрасте ≥ 6 и < 18 лет с серповидно-клеточной анемией, ранее вакцинированных одной или более дозами ППВ23 как минимум за 6 месяцев до включения в исследование показало, что введение первой дозы Превенар® 13 при двукратной иммунизации с интервалом 6 месяцев приводило к статистически значимо высокому иммунному ответу (СГК IgG к каждому серотипу, определяемые методом иммуноферментного анализа (ИФА), и ОФА СГТ к каждому серотипу). После ведения второй дозы иммунный ответ был сопоставим с таковыми после первой дозы препарата.

ЛП-000798-040820

Старая редакция	Новая редакция
	ВИЧ-инфекция ВИЧ-инфицированные дети и взрослые с количеством CD4 ≥ 200 клеток/мкл (в среднем 717,0 клеток/мкл), вирусной нагрузкой < 50 000 копий/мл (в среднем 2090,0 копий/мл), с отсутствием активных СПИД-ассоциированных заболеваний и ранее не получавшие вакцинации пневмококковой вакциной, получали 3 дозы Превенар® 13. Показатели IgG СГК и ОФА были достоверно выше после первой вакцинации Превенар® 13 по сравнению с довакцинальным уровнем. На вторую и третью дозы (через 6 и 12 месяцев) развивался более высокий иммунный ответ, чем после однократной вакцинации Превенар® 13. *Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток* Дети и взрослые, которым была выполнена аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), в возрасте ≥ 2 лет с полной гематологической ремиссией основного заболевания или с удовлетворительной частичной ремиссией в случае лимфомы и миеломы, получали три дозы Превенар® 13 с интервалом не менее 1 месяца между дозами. Первую дозу препарата вводили через 3-6 месяцев после ТГСК. Четвертую (бустерную) дозу Превенар® 13 вводили через 6 месяцев после третьей дозы. В соответствии с общими рекомендациями, разовую дозу ППВ23 вводили через 1 месяц после четвертой дозы Превенар® 13. Титры функционально активных

127127

ЛП-000798-040820

Старая редакция	Новая редакция
	антител (ОФА СГТ) в этом исследовании не определялись. Введение Превенар® 13 вызывало повышение СГК серотип-специфических антител после каждой дозы. Иммунный ответ на бустерную дозу Превенар® 13 был значимо выше для всех серотипов по сравнению с ответом на первичную серию иммунизации.

Менеджер отдела регистрации Сидорова Е.А.

ФГБУ
МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 2
ЦЭСМП

127247

ЛП-000798-040820