ЛП-№(000713)-(РГ-RU) от 11.03.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2025 № 6275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Бексеро

Суспензия для внутримышечного введения в предварительно заполненных шприцах

Вакцина для профилактики менингококковой инфекции, вызываемой *Neisseria meningitidis* серогруппы B рекомбинантная (рДНК) субъединичная адсорбированная

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1. Качественный и количественный состав

1 доза (0,5 мл) вакцины содержит:

Рекомбинантный гибридный белок *Neisseria meningitidis* серогруппы B NHBA[1, 2, 3]	50 микрограмм
Рекомбинантный белок *Neisseria meningitidis* серогруппы B NadA[1, 2 ,3]	50 микрограмм
Рекомбинантный гибридный белок *Neisseria meningitidis* серогруппы B fHBP[1, 2, 3]	50 микрограмм
Везикулы наружной мембраны (OMV) [2, 4]	25 микрограмм

[1] Выращен в клетках *Escherichia coli* по технологии рекомбинантной ДНК.
[2] Адсорбированный на алюминия гидроксиде (0,5 мг в пересчете на алюминий).
[3] NHBA (нейссериальный гепарин-связывающий антиген), NadA (нейссериальный адгезин A), fHBP (белок, связывающий фактор H).
[4] OMV *Neisseria meningitidis* серогруппы B, полученные из штамма NZ98/254, определяемые как общее содержание белка PorA P1.4.

Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суспензия для внутримышечного введения.

Опалесцирующая жидкость, после встряхивания суспензия белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Вакцина Бексеро показана для активной иммунизации детей с 2 месяцев, подростков и взрослых с целью профилактики инвазивной менингококковой инфекции, вызываемой *Neisseria meningitidis* серогруппы B.

Другие сведения об эффективности вакцины в отношении различных штаммов *Neisseria meningitidis* серогруппы B см. в разделе 5.1.

Вакцину Бексеро следует применять в соответствии с национальными рекомендациями по иммунопрофилактике.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2025 № 6275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Возраст при введении первой дозы	Первичная иммунизация	Интервалы между дозами курса первичной иммунизации	Ревакцинация
Дети грудного возраста, 2–5 месяцев [a]	3 дозы по 0,5 мл	Не менее 1 месяца	Требуется 1 доза на втором году жизни, интервал между курсом первичной иммунизации и ревакцинацией не менее 6 месяцев [b, c]
	2 дозы по 0,5 мл	Не менее 2 месяцев	
Дети грудного возраста, 6–11 месяцев	2 дозы по 0,5 мл	Не менее 2 месяцев	Требуется 1 доза на втором году жизни, интервал между курсом первичной иммунизации и ревакцинацией не менее 2 месяцев [b, c]
Дети в возрасте 12–23 месяцев	2 дозы по 0,5 мл	Не менее 2 месяцев	Требуется 1 доза, интервал между курсом первичной иммунизации и ревакцинацией должен составлять не менее 12 и не более 23 месяцев [b]
Дети в возрасте 2–10 лет	2 дозы по 0,5 мл	Не менее 1 месяца	Введение ревакцинирующей дозы следует рассматривать для лиц с постоянным риском контакта с менингококковой инфекцией, в соответствии с национальными рекомендациями [b]
Подростки (11 лет и старше) и взрослые*			

[a] Безопасность и эффективность вакцины Бексеро у детей младше 8 недель на настоящее время не установлены. Данные отсутствуют.

[b] См. раздел 5.1.

[c] В случае отсроченной ревакцинации необходимо ввести ревакцинирующую дозу до достижения ребенком возраста 24 месяца.

* Безопасность и эффективность вакцины Бексеро у лиц старше 50 лет не установлены.

Данных о безопасности и эффективности взаимозаменяемого применения вакцины Бексеро и других вакцин против менингококка серогруппы В для завершения курса иммунизации недостаточно. Соответственно, рекомендуется завершать курс иммунизации вакциной Бексеро, если первой дозой была доза вакцины Бексеро.

Путь введения

Вакцину вводят глубоко внутримышечно, детям до года предпочтительно в переднебоковую поверхность бедра, лицам старшего возраста в область дельтовидной мышцы.
При введении нескольких вакцин одновременно необходимо проводить вакцинацию в разные участки тела.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2025 № 6275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Не вводить внутривенно, подкожно или внутрикожно!
Инструкции по применению и утилизации неиспользованного препарата см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний являются временными противопоказаниями для вакцинации. Плановые прививки проводят через 2–4 недели после выздоровления или в период реконвалесценции или ремиссии. При нетяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях и других нетяжелых инфекционных заболеваниях прививки проводят сразу после нормализации температуры.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Как и в случае применения других вакцин, введение вакцины Бексеро следует отложить у лиц с острыми тяжелыми заболеваниями, сопровождаемыми лихорадкой. Однако, наличие минимальных признаков инфекции, таких как «простуда», не должно служить основанием для отказа от вакцинации.
Вакцину нельзя вводить внутрисосудисто, подкожно или внутрикожно.
Как и в случае применения всех вакцин для парентерального введения, всегда следует иметь возможность проведения необходимого лечения и наблюдения на случай развития редких анафилактических явлений после введения вакцины.
Тревожные реакции, включая вазовагальные реакции (обморок), учащенное дыхание или реакции, связанные со стрессом, могут развиваться при вакцинации как психологическая реакция на укол иглой (см. раздел 4.8). Перед вакцинацией важно удостовериться, что пациент не получит повреждений в случае обморока.
Как и в случае применения других вакцин, при применении вакцины Бексеро защитный иммунный ответ может быть достигнут не у всех вакцинированных лиц. Не предполагается, что вакцина Бексеро обеспечит иммунитет ко всем циркулирующим штаммам менингококка серогруппы B (см. раздел 5.1).
Как и в случае применения многих вакцин, медицинские работники должны быть осведомлены о том, что после проведения вакцинации у детей (в возрасте до 2 лет) возможно повышение температуры тела. Профилактическое применение жаропонижающих препаратов во время или сразу после вакцинации позволяет снизить частоту и выраженность поствакцинальных фебрильных реакций. Назначение жаропонижающих препаратов детям (в возрасте до 2 лет) следует проводить в соответствии с действующими руководствами.
У лиц с ослабленной иммунологической реактивностью вследствие применения иммуносупрессивной терапии, генетического нарушения или других причин может быть снижен гуморальный иммунный ответ на активную иммунизацию.
Доступны данные по иммуногенности у пациентов с недостаточностью системы комплемента, асплением или нарушением функции селезенки (см. раздел 5.1.2).
Для лиц, получающих лечение препаратами, подавляющими терминальную стадию активации комплемента (например, экулизумаб), существует повышенный риск инвазивного заболевания, вызываемого *Neisseria meningitidis* серогруппы B, несмотря на вакцинацию вакциной Бексеро.
Безопасность и эффективность вакцины Бексеро у лиц в возрасте старше 50 лет не установлены.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2025 № 6275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Данные о применении у пациентов с хроническими заболеваниями ограничены.
Необходимо учитывать потенциальный риск апноэ и необходимость мониторинга дыхательной функции в течение 48–72 ч при проведении курса первичной иммунизации глубоко недоношенным детям (рожденным на 28 неделе беременности и раньше), в особенности, с незрелостью дыхательной системы в анамнезе. Поскольку польза вакцинации в этой группе детей высока, вакцинацию не следует отменять или откладывать.
На начальных стадиях процесса производства используют канамицин, который удаляют на более поздних стадиях процесса. В случае его присутствия, содержание канамицина в готовой вакцине составляет менее 0,01 микрограмма на дозу. Безопасность применения вакцины Бексеро у пациентов с повышенной чувствительностью к канамицину не установлена.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Вакцину Бексеро можно вводить одновременно с любыми из указанных вакцинных антигенов в составе моновалентных или комбинированных вакцин: вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), вакцина для профилактики инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* типа b, вакцина для профилактики полиомиелита (инактивированная), вакцина для профилактики гепатита B, семивалентная пневмококковая конъюгированная вакцина, вакцины для профилактики кори, эпидемического паротита, краснухи, ветряной оспы, вакцина для профилактики менингококковых инфекций серогрупп A, C, W, Y, конъюгированная.
В клинических исследованиях продемонстрировано, что введение вакцины Бексеро не влияло на иммунный ответ на одновременно введенные вакцины для плановой иммунопрофилактики. В различных исследованиях были получены противоречивые результаты в отношении ответа на вакцину, содержащую инактивированный вирус полиомиелита типа 2 и конъюгат пневмококка серотипа 6B, но эти данные не свидетельствуют о клинически значимом влиянии. Совместное введение с вакциной Бексеро не повлияло на профили безопасности одновременно вводимых вакцин, исключение составило увеличение частоты повышения температуры тела, болезненности в месте инъекции, изменения пищевых привычек и раздражительности. Профилактическое применение парацетамола снижает частоту и тяжесть лихорадки, не оказывая влияния на иммуногенность вакцины Бексеро или вакцин для плановой иммунопрофилактики. Исследования влияния жаропонижающих препаратов, за исключением парацетамола, на иммунный ответ не проводились.
Исследования одновременного применения вакцины Бексеро с другими вакцинами, не перечисленными выше, не проводились.
Введение вакцин, содержащих цельноклеточный компонент коклюша, одновременно с вакциной Бексеро не изучалось и поэтому не рекомендуется.
При одновременном назначении других вакцин и вакцины Бексеро различные иммунобиологические препараты следует вводить в различные участки тела (см. раздел 4.2).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Клинических данных по безопасности применения вакцины у беременных женщин недостаточно.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2025 № 6275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Потенциальный риск для беременных женщин неизвестен. Тем не менее, не следует откладывать вакцинацию, если существует явный риск контакта с менингококковой инфекцией.

В исследованиях на самках кролика не получено доказательств токсичности для организма матери или плода, а также влияния на беременность, поведение матери, женскую фертильность или постнатальное развитие после введения вакцины Бексеро в дозе, примерно в 10 раз превышающей эквивалент дозы для введения человеку, рассчитанный на основании массы тела.

Лактация

Информация по безопасности вакцины для женщин и их детей в период грудного вскармливания отсутствует. До принятия решения о проведении иммунизации во время грудного вскармливания должно быть оценено соотношение пользы и риска.

У самок кроликов, вакцинированных во время беременности, или у их потомства в течение 29 дней лактации каких-либо нежелательных реакций не наблюдалось. Иммунный ответ на вакцину Бексеро наблюдался у самок животных, вакцинированных до начала лактации, у их потомства были обнаружены антитела, но в молоке самок уровень антител не определялся.

Фертильность

Данные о влиянии на фертильность у человека отсутствуют.

В исследованиях на животных не выявлено воздействия на фертильность женских особей.

В исследовании эмбриофетальной и онтогенетической токсичности при введении вакцины Бексеро кроликам внутримышечно за 35, 21 и 7 дней до спаривания и в 7 и 20 дни гестации какого-либо воздействия на способность к спариванию или фертильность у самок кроликов не выявлено. Влияние на фертильность у самцов в исследованиях на животных не изучалось.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Вакцина Бексеро не оказывает влияния или оказывает несущественное влияние на способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами. Однако некоторые реакции, указанные в разделе 4.8, могут оказывать временное влияние на способность к управлению транспортными средствами или работе с механизмами. При возникновении таких реакций необходимо воздержаться от управления транспортом и выполнения других потенциально опасных видов деятельности.

4.8. Нежелательные реакции

Безопасность вакцины Бексеро оценивали в 17 исследованиях, в том числе в 10 рандомизированных контролируемых клинических исследованиях с 10565 участниками (в возрасте от 2 месяцев), получившими по меньшей мере одну дозу вакцины Бексеро Среди участников, получивших вакцину Бексеро, 6837 человек составляли дети грудного и младшего возраста (до 2 лет), 1051 — дети (2–10 лет), 2677 — подростки и взрослые. Из участников, получивших первичную серию вакцинации Бексеро в грудном возрасте, 3285 получили ревакцинирующую дозу на втором году жизни. Безопасность вакцины Бексеро была также оценена в рандомизированном контролируемом слепом исследовании с 1803 участниками (в возрасте от 10 до 25 лет), получившими по меньшей мере одну дозу вакцины Бексеро.

У детей грудного и младшего возраста (до 2 лет) наиболее частыми местными и системными

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2025 № 6275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

нежелательными реакциями, наблюдавшимися в клинических исследованиях, были болезненность и эритема в месте инъекции, повышение температуры тела и раздражительность. В клинических исследованиях с участием детей, вакцинированных в возрасте 2, 4 и 6 месяцев, повышение температуры тела (≥ 38 °C) наблюдалось у 69–79 % участников при одновременном введении вакцины Бексеро с рутинными вакцинами (содержавшими следующие антигены: конъюгированные пневмококковые антигены 7 серотипов, дифтерийный, столбнячный и коклюшный (бесклеточный) антигены, поверхностный антиген вируса гепатита В, антиген инактивированного вируса полиомиелита и антиген *Haemophilus influenzae* типа b) по сравнению с 44–59 % участников, получавших только рутинные вакцины. Кроме того, сообщалось об увеличении частоты применения жаропонижающих препаратов у детей грудного возраста, получавших вакцину Бексеро одновременно с рутинными вакцинами. Во время клинических исследований при применении только вакцины Бексеро повышение температуры тела наблюдалось с той же частотой, что и при применении рутинных вакцин у детей грудного возраста. В случае возникновения, повышение температуры тела, как правило, носило предсказуемый характер и в большинстве случаев купировалось самопроизвольно на следующий день после вакцинации.

У подростков и взрослых наиболее часто встречаемыми местными и системными нежелательными реакциями были боль в месте инъекции, недомогание и головная боль.

При введении последующих доз курса вакцинации не наблюдалось повышения частоты возникновения или степени тяжести нежелательных реакций.

Категории частоты нежелательных реакций (после первичной иммунизации или ревакцинации), которые были расценены как по меньшей мере возможно связанные с вакцинацией, сформированы по частоте встречаемости.

Частоту встречаемости определяли следующим образом:

Очень часто	≥ 1/10
Часто	от ≥ 1/100 до < 1/10
Нечасто	от ≥ 1/1000 до < 1/100
Редко	от ≥ 1/10000 до < 1/1000
Очень редко	< 1/10 000

Дети (в возрасте 10 лет и младше)

Нарушения метаболизма и питания

Очень часто: расстройства пищевого поведения.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: сонливость, необычный плач, головная боль;

Нечасто: судороги (в том числе фебрильные судороги).

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: бледность (редко после ревакцинации);

Редко: синдром Кавасаки.

Желудочно-кишечные нарушения

Очень часто: диарея, рвота (нечасто после ревакцинации).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2025 № 6275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Очень часто: сыпь (дети в возрасте 12–23 месяцев) (нечасто после ревакцинации);

Часто: сыпь (дети грудного возраста и дети в возрасте 2–10 лет);

Нечасто: экзема;

Редко: крапивница.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Очень часто: артралгия.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Очень часто: лихорадка (≥ 38 °C), болезненность в месте инъекции (включая выраженную болезненность в месте инъекции, определяемую по плачу при движении конечностью, в которую вводили вакцину), эритема в месте инъекции, отек в месте инъекции, уплотнение в месте инъекции, раздражительность;

Нечасто: лихорадка (≥ 40 °C).

Подростки (в возрасте 11 лет и старше) и взрослые

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: головная боль.

Желудочно-кишечные нарушения

Очень часто: тошнота.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Очень часто: миалгия, артралгия.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Очень часто: боль в месте инъекции (включая сильную боль в месте инъекции, определяемую по неспособности выполнять нормальную повседневную деятельность), отек в месте инъекции, уплотнение в месте инъекции, покраснение в месте инъекции, недомогание.

Данные, полученные при пострегистрационном применении

В дополнение к данным, полученным в клинических исследованиях, ниже перечислены нежелательные реакции на вакцину из сообщений, полученных во всем мире после начала массового применения вакцины Бексеро. В связи с тем, что сообщения о развитии этих реакций предоставляются на добровольной основе из популяции неопределенного размера, не всегда представляется возможным достоверно оценить их частоту.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Лимфаденопатия.

Нарушения со стороны иммунной системы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2025 № 6275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Аллергические реакции (включая анафилактические реакции).

Нарушения со стороны нервной системы

Гипотонически-гипореактивный эпизод, обморочные или вазовагальные реакции на инъекцию.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Сыпь (подростки в возрасте 11 лет и старше и взрослые).

Общие нарушения и реакции в месте введения

Лихорадка (подростки в возрасте 11 лет и старше и взрослые), реакции в месте инъекции (включая обширный отек конечности, в которую вводили вакцину, папулы в месте инъекции или вокруг него и уплотнение в месте инъекции, которое может сохраняться в течение более одного месяца).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза–риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств — членов Евразийского экономического союза.
Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Тел.: +7 800 550-99-03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Сведения о случаях передозировки ограничены. В случае передозировки рекомендуется проводить мониторинг показателей жизненно важных функций и возможное симптоматическое лечение. Передозировка маловероятна при форме выпуска в предварительно заполненных шприцах.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтическая группа: вакцины для профилактики менингококковых инфекций.
Код АТХ: J07AH09.

5.1. Фармакодинамические свойства

Механизм действия
Иммунизация вакциной Бексеро индуцирует выработку бактерицидных антител, которые распознают вакцинные антигены NHBA, NadA, fHBP и PorA P1.4 (иммунодоминантный

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2025 № 6275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

антиген, присутствующий в компоненте OMV) и потенциально обеспечивают защиту от инвазивной менингококковой инфекции (ИМИ), вызванной *N.meningitidis* серогруппы B. В связи с вариабельной экспрессией этих антигенов различными штаммами, менингококки, которые экспрессируют их в достаточном количестве, являются чувствительными к бактерицидному действию индуцируемых введением вакцины антител. Бактерицидные антитела измеряют с помощью сывороточного бактерицидного теста с человеческим комплементом (hSBA). Система дифференциации менингококковых антигенов (Meningococcal Antigen Typing System, MATS) была разработана для соотнесения антигенной структуры различных штаммов менингококков серогруппы B с гибелью штаммов при проведении hSBA , и в конечном итоге предсказать широту охвата штаммов/изолятов. Результаты анализа примерно 1000 различных инвазивных изолятов менингококков серогруппы B, собранных в 2007–2008 гг. в 5 европейских странах, показали, что в зависимости от страны происхождения от 73 % до 87 % изолятов имели соответствующий профиль антигенов MATS, охватываемый вакциной и обладали чувствительностью к индуцируемым вакциной антителам.

Вакцинные антигены, присутствующие в вакцине Бексеро, также экспрессированы штаммами менингококков других серогрупп, не только серогруппы B. Ограниченные данные предполагают защиту от некоторых штаммов, не относящихся к серогруппе B, однако степень ее еще не определена (см. раздел «Данные, полученные в условиях реальной клинической практики»).

Клиническая эффективность

Оценка иммунологической эффективности вакцины Бексеро непосредственно в клинических исследованиях не проводилась. Заключение об эффективности вакцины основано на данных, свидетельствующих о способности вакцины индуцировать выработку сывороточных бактерицидных антител к каждому вакцинному антигену (см. раздел «Иммуногенность»). Иммунологическая эффективность вакцины была продемонстрирована с использованием эндогенного комплемента hSBA (enc-hSBA) против широкой группы из 110 различных штаммов Neisseria meningitidis серогруппы B (см. раздел «Иммунологическая эффективность вакцины»). Эффективность вакцины и ее влияние были продемонстрированы в условиях реальной клинической практики (см. раздел Данные, полученные в условиях реальной клинической практики).

Данные, полученные в клинических исследованиях

Иммунологическая эффективность вакцины

В клиническом исследовании иммунологическая эффективность вакцины Бексеро была измерена с помощью бактерицидного анализа с использованием внутреннего комплемента, представленного в сыворотке крови каждого реципиента вакцины (эндогенный комплемент hSBA, enc-hSBA). В данном анализе оценивают бактерицидный эффект комбинированного гуморального иммунного ответа на все вакцинные антигены менингококков серогруппы B, что позволяет оценить защиту в отношении широкой панели, содержащей 110 различных патогенных штаммов *Neisseria meningitidis* серогруппы B. В данную панель штаммов входят около 89 % изолятов MenB, циркулировавших в мире в период с 2000 г. по 2018 г. (диапазон от 87 % изолятов, обнаруженных в странах Европы, до ≥ 90 % изолятов из Канады, США и Австралии). Кроме того, панель включает штаммы с генетическим профилем, сравнимым с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2025 № 6275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

профилем гипервирулентных кластеров, часто связанных с эпидемиями и вспышками заболевания.

Иммунологическая эффективность вакцины Бексеро через один месяц после введения последней дозы была оценена в рандомизированном контролируемом слепом для наблюдателя исследовании III фазы с участием лиц в возрасте от 10 до 25 лет, которые были рандомизированы на получение двух доз вакцины Бексеро в соответствии со схемой 0, 2 месяца (n = 839) или 0, 6 месяцев (n = 815), или на получение однократной дозы контрольной вакцины MenACWY компании GSK (n = 172).

Данные по иммунологической эффективности вакцины по результатам тестирования, основанные на соотношении процентных долей образцов, в которых отсутствует бактерицидная активность в отношении панели, содержащей 110 вызывающих инвазивное заболевание штаммов Neisseria meningitidis серогруппы B, у участников, получивших две дозы вакцины Бексеро с интервалом 2 или 6 месяцев, и участников, получивших однократную дозу вакцины MenACWY компании GSK, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Иммунологическая эффективность вакцины (по результатам тестирования) после введения двух доз вакцины Бексеро с интервалом 2 или 6 месяцев у участников в возрасте от 10 до 25 лет

Группа	Число образцов	Число образцов без бактерицидной активности сыворотки крови	% образцов без бактерицидной активности сыворотки крови	ОР (97,5 % ДИ)	Иммунологическая эффективность вакцины* (97,5 % ДИ)
Бексеро 0, 2 месяца	27 569	4648	17	0,21 (0,20–0,23)	79 (77**–80)
Вакцина MenACWY компании GSK	4374	3456	79		
Бексеро 0, 6 месяцев	26 142	3777	14	0,18 (0,17–0,20)	82 (80**–83)
Вакцина MenACWY компании GSK	4374	3456	79		

Исследование V72_72.

Сокращения: ДИ — доверительный интервал; ОР — относительный риск.

* Иммунологическая эффективность вакцины определена как 1–ОР = (1– процент образцов, в которых отсутствует бактерицидная активность сыворотки крови, измеренная с использованием enc-hSBA, в группе вакцины Бексеро/ процент образцов, в которых отсутствует бактерицидная активность сыворотки крови, в группе вакцины MenACWY компании GSK) × 100 %.

** Соответствие предварительно определенному критерию.

Иммунологическую эффективность вакцины на основании ответа у участников оценивают по проценту участников, у которых сыворотка крови уничтожает ≥ 70 % изучаемых штаммов. Через один месяц после введения второй дозы иммунологическая эффективность вакцины на основании ответа у участников, получивших две дозы вакцины Бексеро с интервалом 2 месяца, составляла 85 % (97,5 % ДИ: 82–88 %) и 90 % (97,5 % ДИ: 87–92 %) у участников, получивших дозы вакцины с интервалом 6 месяцев.

Соответствие предварительно определенному критерию эффективности (нижний предел 2-стороннего 97,5 % ДИ для иммунологической эффективности вакцины > 65 %) было отмечено для обеих конечных точек при применении обеих схем введения вакцины.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2025 № 6275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Данные, полученные в условиях реальной клинической практики

Эффективность вакцины

В период с октября 2014 г. по март 2019 г. в Португалии было проведено исследования «случай-контроль» с парным сопоставлением по профилактике ИМИ у детей и подростков в возрасте до 18 лет. Исследование продемонстрировало эффективность вакцины со статистической значимостью 79 % [отношение шансов 0,21 (95 % ДИ: 0,08-0,55)] для профилактики ИМИ, вызванной *Neisseria meningitidis* серогруппы B (MenB ИМИ), у полностью вакцинированных в соответствии с возрастом лиц (на основании рекомендаций Португальского общества педиатров).

Влияние вакцинации на заболеваемость

В Великобритании вакцина Бексеро включена в национальную программу иммунизации (НПИ) в сентябре 2015 г. с применением двудозовой схемы для детей (в 2 и 4 месяца) и последующей ревакцинацией (в 12 месяцев). В связи с этим, Службой общественного здравоохранения Англии было проведено трехлетнее наблюдательное исследование на национальном уровне, охватывающее всю когорту родившихся за календарный год.

Три года спустя после внедрения программы наблюдалось статистически значимое снижение на 75 % (коэффициент заболеваемости 0,25 (95 % ДИ: 0,19–0,36)) случаев MenB ИМИ у детей, подлежащих вакцинации, независимо от статуса вакцинации детей или прогнозируемого риска контакта с штаммом менингококка серогруппы B.

Служба общественного здравоохранения Англии также оценила непосредственное воздействие вакцины Бексеро на ИМИ, вызванную *Neisseria meningitidis* серогруппы W (MenW ИМИ), в возрастных когортах, полностью соответствующих критериям вакцинации Бексеро. За четыре года, с сентября 2015 г. по август 2019 г., наблюдалось статистически значимое снижение случаев ИМИ MenW на 69 % [коэффициент заболеваемости 0,31 (95 % ДИ 0,20–0,67)] в дополнение к косвенной (коллективной) защите, обеспечиваемой с помощью существующей программы вакцинации подростков для профилактики инфекций, вызываемых серогруппами ACWY.

В Южной Австралии данные об эффекте вакцинации были получены в результате крупномасштабного исследования, проведенного в период с января 2017 г. по июнь 2019 г. среди старшеклассников в возрасте от 16 до 19 лет. Участники получили две дозы вакцины Бексеро с интервалом от одного до трех месяцев. В течение двух лет с июля 2017 г. по июнь 2019 г. наблюдалось статистически значимое снижение случаев MenB ИМИ на 71 % (95 % ДИ: 15–90 %).

Иммуногенность

Формирование сывороточных бактерицидных антител к каждому вакцинному антигену (NadA, fHBP, NHBA и PorA P1.4) оценивали с использованием набора из четырех индикаторных штаммов менингококка серогруппы B. Иммунный ответ на вакцину Бекссеро оценивали путем измерения продукции бактерицидных антител против каждого из вакцинных антигенов с использованием сывороточного бактерицидного теста (SBA) с сывороткой человека в качестве источника экзогенного комплемента (hSBA).. Данные по сравнению с референтным штаммом

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2025 № 6275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

антигена NHBA имеются не для всех схем вакцинации.

Большая часть исследований иммуногенности курса первичной вакцинации выполнена как рандомизированные контролируемые многоцентровые клинические исследования. Оценку иммуногенности проводили у детей, подростков и взрослых.

Иммуногенность у детей

В исследованиях с участием детей грудного возраста участники получали 3 дозы вакцины Бексеро в возрасте 2, 4, 6 или 2, 3, 4 месяцев, и ревакцинирующую дозу — на втором году жизни, начиная с возраста 12 месяцев. Образцы сыворотки крови собирали до вакцинации, через один месяц после введения третьей дозы (таблица 2) и через один месяц после ревакцинации (таблица 3). Сохранение иммунного ответа оценивали через 1 год после ревакцинации в расширенном исследовании (таблица 3). Иммуногенность после 2 или 3 доз с последующей ревакцинацией у детей в возрасте 2–5 месяцев оценивали в другом клиническом исследовании. В еще одном исследовании с участием детей в возрасте 6–8 месяцев на момент включения также документировали иммуногенность после введения 2 доз (таблица 4).

Ранее не вакцинированные дети также получали 2 дозы вакцины на втором году жизни с оценкой персистенции антител через 1 год после введения второй дозы (таблица 4).

Иммуногенность у детей в возрасте 2–5 месяцев

Первичная серия вакцинации 3 дозами с последующей ревакцинацией

Результаты оценки иммуногенности через 1 месяц после введения 3 доз вакцины Бексеро в возрасте 2, 3, 4 месяцев и в возрасте 2, 4, 6 месяцев представлены в таблице 2. Уровень бактерицидных антител к референтным штаммам менингококков через 1 месяц после введения третьей дозы вакцины был высоким в отношении антигенов fHBP, NadA и PorA P1.4 при обеих схемах вакцинации Бексеро. Уровень бактерицидных антител к антигену NHBA также был высоким у детей грудного возраста, вакцинированных по схеме 2, 4, 6 месяцев, но при применении схемы вакцинации 2, 3, 4 месяца его иммуногенность была ниже. Клиническая значимость снижения иммуногенности антигена NHBA при данной схеме вакцинации не установлена.

Таблица 2

Уровень сывороточных бактерицидных антител через 1 месяц после введения третьей дозы вакцины Бексеро в возрасте 2, 3, 4 месяцев или 2, 4, 6 месяцев

Антиген		**Исследование V72P13 2, 4, 6 месяцев**	**Исследование V72P12 2, 3, 4 месяца**	**Исследование V72P16 2, 3, 4 месяца**
fHBP	Доля серопозитивных участников, %* (95 % ДИ)	N=1149 100 % (99–100)	N=273 99 % (97–100)	N=170 100 % (98–100)
	СГТ hSBA** (95 % ДИ)	91 (87–95)	82 (75–91)	101 (90–113)
NadA	Доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ)	N=1152 100 % (99–100)	N=275 100 % (99–100)	N=165 99 % (97–100)
	СГТ hSBA	635	325	396

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2025 № 6275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Антиген		Исследование V72P13 2, 4, 6 месяцев	Исследование V72P12 2, 3, 4 месяца	Исследование V72P16 2, 3, 4 месяца
	(95 % ДИ)	(606–665)	(292–362)	(348–450)
PorA P1.4	Доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ)	N=1152 84 % (82–86)	N=274 81 % (76–86)	N=171 78 % (71–84)
	СГТ hSBA (95 % ДИ)	14 (13–15)	11 (9,14–12)	10 (8,59–12)
NHBA	Доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ)	N=100 84 % (75–91)	N=112 37 % (28–46)	N=35 43 % (26–61)
	СГТ hSBA (95 % ДИ)	16 (13–21)	3,24 (2,49–4,21)	3,29 (1,85–5,83)

* доля серопозитивных участников, % — доля участников, у которых был достигнут уровень hSBA ≥ 1:5.
** СГТ — среднее геометрическое значение титров антител.

Данные по длительности персистирования бактерицидных антител через 8 месяцев после вакцинации Бексеро в возрасте 2, 3, 4 месяцев и через 6 месяцев после вакцинации Бексеро в возрасте 2, 4, 6 месяцев (перед ревакцинацией), а также данные, полученные после введения четвертой ревакцинирующей дозы вакцины Бексеро в возрасте 12 месяцев, представлены в таблице 3. Данные по длительности иммунного ответа через 1 год после введения ревакцинирующей дозы также приведены в таблице 3.

Таблица 3

Уровень сывороточных бактерицидных антител после ревакцинации в возрасте 12 месяцев после первичной серии вакцинации в возрасте 2, 3, 4 месяцев или 2, 4, 6 месяцев, а также длительность персистирования бактерицидных антител через 1 год после ревакцинации

Антиген		2, 3, 4, 12 месяцев	2, 4, 6, 12 месяцев
fHBP	До ревакцинации* доля серопозитивных участников, %** (95 % ДИ) СГТ hSBA*** (95 % ДИ)	N=81 58 % (47–69) 5,79 (4,54–7,39)	N=426 82 % (78–85) 10 (9,55–12)
	1 месяц после ревакцинации доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ) СГТ hSBA (95 % ДИ)	N=83 100 % (96–100) 135 (108–170)	N=422 100 % (99–100) 128 (118–139)
	12 месяцев после ревакцинации доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ) СГТ hSBA (95 % ДИ)	—	N=299 62 % (56–67) 6,5 (5,63–7,5)
NadA	До ревакцинации доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ) СГТ hSBA (95 % ДИ)	N=79 97 % (91–100) 63 (49–83)	N=423 99 % (97–100) 81 (74–89)
	1 месяц после ревакцинации доля серопозитивных участников, %	N=84 100 % (96–100)	N=421 100 % (99–100)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2025 № 6275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Антиген		2, 3, 4, 12 месяцев	2, 4, 6, 12 месяцев
	(95 % ДИ) СГТ hSBA (95 % ДИ)	1558 (1262–1923)	1465 (1350–1590)
	12 месяцев после ревакцинации доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ) СГТ hSBA (95 % ДИ)	—	N=298 97 % (95–99) 81 (71–94)
PorA P1.4	До ревакцинации доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ) СГТ hSBA (95 % ДИ)	N=83 19 % (11–29) 1,61 (1,32–1,96)	N=426 22 % (18–26) 2,14 (1,94–2,36)
	1 месяц после ревакцинации доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ) СГТ hSBA (95 % ДИ)	N=86 97 % (90–99) 47 (36–62)	N=424 95 % (93–97) 35 (31–39)
	12 месяцев после ревакцинации Доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ) СГТ hSBA (95 % ДИ)	—	N=300 17 % (13–22) 1,91 (1,7–2,15)
NHBA	До ревакцинации доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ) СГТ hSBA (95 % ДИ)	N=69 25 % (15–36) 2,36 (1,75–3,18)	N=100 61 % (51–71) 8,4 (6,4–11)
	1 месяц после ревакцинации доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ) СГТ hSBA (95 % ДИ)	N=67 76 % (64–86) 12 (8,52–17)	N=100 98 % (93–100) 42 (36–50)
	12 месяцев после ревакцинации доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ) СГТ hSBA (95 % ДИ)	—	N=291 36 % (31–42) 3,35 (2,88–3,9)

* временная точка до ревакцинации соответствует персистенции бактерицидных антител через 8 месяцев после вакцинации Бексеро по схеме 2, 3, 4 месяца и через 6 месяцев после вакцинации Бексеро по схеме 2, 4, 6 месяцев.

** доля серопозитивных участников, % соответствует доле участников, у которых был достигнут уровень hSBA ≥ 1:5.

*** СГТ — среднее геометрическое значение титров антител.

В дополнительном исследовании с участием детей в возрасте 4 лет, которые получили полную серию первичной вакцинации и ревакцинацию в грудном возрасте, наблюдалось снижение титра антител к антигенам PorA P1.4 и fHbp (до уровня 9–10 % и 12–20 % пациентов с hSBA ≥ 1:5 соответственно). Данные по иммунному ответу на последующую дозу вакцины, полученные в этом же исследовании, свидетельствуют об иммунологической памяти, поскольку у 81–95 % пациентов был достигнут уровень hSBA ≥ 1:5 к PorA P1.4 после последующей вакцинации, и у 97–100 % — к fHbp. Клиническая значимость этих данных и необходимость введения дополнительных ревакцинирующих доз для поддержания долгосрочного защитного иммунитета, не была установлена.

Первичная серия вакцинации 2 дозами с последующей ревакцинацией

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2025 № 6275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Иммуногенность после введения 2 доз первичной серии (в возрасте 3,5; 5 месяцев) или 3 доз первичной серии (в возрасте 2,5; 3,5; 5 месяцев) вакцины Бексеро с последующей ревакцинацией у детей, которым первую дозу вакцины вводили в возрасте 2–5 месяцев, оценивали в дополнительном клиническом исследовании III фазы. Доля серопозитивных участников (т.е. достигших уровня hSBA не менее 1:4) варьировала от 44 до 100 % через 1 месяц после введения второй дозы и от 55 до 100 % через 1 месяц после введения третьей дозы. Через 1 месяц после ревакцинации, проведенной через 6 месяцев после введения последней дозы вакцины, доля серопозитивных участников варьировала от 87 до 100 % при двудозовой схеме вакцинации и от 83 до 100 % при трехдозовой схеме вакцинации.

Длительность персистирования антител оценивали в расширенном исследовании с участием детей в возрасте 3–4 лет. Наблюдалась сопоставимая доля участников с серопозитивной реакцией в течение 2–3 лет после предшествующей вакцинации по двудозовой схеме с последующей ревакцинацией Бексеро (35–91 % участников) или трехдозовой схеме с последующей ревакцинацией (36–84 %). Полученные в этом же исследовании данные по иммунному ответу на дополнительную дозу, введенную через 2–3 года после ревакцинации, свидетельствовали о развитии иммунологической памяти на основании устойчивого образования антител ко всем антигенам вакцины Бексеро, в диапазоне от 81 до 100 % и от 70 до 99 % соответственно. Полученные результаты согласуются с результатами, ожидаемыми при правильно проведенной первичной вакцинации в грудном возрасте по двудозовой или трехдозовой схеме с последующей ревакцинацией вакциной Бексеро.

Иммуногенность у детей в возрасте 6–11 месяцев и в возрасте 12–23 месяцев

Иммуногенность после 2 доз вакцины, вводимых с интервалом в 2 месяца, у детей в возрасте 6–23 месяцев изучали в 2 исследованиях, результаты которых представлены в таблице 4. В отношении каждого из вакцинных антигенов показатель серопозитивности и значения СГТ hSBA были высокими и аналогичными после двудозовой серии вакцинации у детей в возрасте 6–8 месяцев и в возрасте 13–15 месяцев. Данные по персистированию антител через 1 год после введения 2 доз вакцины в возрасте 13 и 15 месяцев также приведены в таблице 4.

Таблица 4

Уровень сывороточных бактерицидных антител после введения вакцины Бексеро в возрасте 6 и 8 месяцев или 13 и 15 месяцев, а также длительность персистирования бактерицидных антител через 1 год после введения 2 доз вакцины в возрасте 13 и 15 месяцев

Антиген		**Возрастной диапазон**	
		6–11 месяцев	**12–23 месяца**
		Возраст во время вакцинации	
		6, 8 месяцев	**13, 15 месяцев**
fHBP	Через 1 месяц после 2-й дозы Доля серопозитивных участников, %* (95 % ДИ) СГТ hSBA** (95 % ДИ)	N=23 100 % (85–100) 250 (173–361)	N=163 100 % (98–100) 271 (237–310)
	Через 12 месяцев после 2-й дозы Доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ) СГТ hSBA (95 % ДИ)	—	N=68 74 % (61–83) 14 (9,4–20)
NadA	Через 1 месяц после 2-й дозы	N=23	N=164

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2025 № 6275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Антиген		**Возрастной диапазон**	
		6–11 месяцев	**12–23 месяца**
		Возраст во время вакцинации	
		6, 8 месяцев	**13, 15 месяцев**
	Доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ) СГТ hSBA (95 % ДИ)	100 % (85–100) 534 (395–721)	100 % (98–100) 599 (520–690)
	Через 12 месяцев после 2-й дозы Доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ) СГТ hSBA (95 % ДИ)	—	N=68 97 % (90–100) 70 (47–104)
PorA P1.4	Через 1 месяц после 2-й дозы Доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ) СГТ hSBA (95 % ДИ)	N=22 95 % (77–100) 27 (21–36)	N=164 100 % (98–100) 43 (38–49)
	Через 12 месяцев после 2-й дозы Доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ) СГТ hSBA (95 % ДИ)	—	N=68 18 % (9–29) 1,65 (1,2–2,28)
NHBA	Через 1 месяц после 2-й дозы Доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ) СГТ hSBA (95 % ДИ)	—	N = 46 63 % (48–77) 11 (7,07–16)
	Через 12 месяцев после 2-й дозы Доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ) СГТ hSBA (95 % ДИ)	—	N=65 38 % (27–51) 3,7 (2,15–6,35)

* Доля серопозитивных участников, % — доля участников, у которых был достигнут уровень hSBA ≥ 1:4 (в возрасте 6–11 месяцев) и hSBA ≥ 1:5 (в возрасте 12– 23 месяцев).
** СГТ — среднее геометрическое значение титров антител.

Уровень серопозитивности составил 98–100 % в отношении всех штаммов после введения ревакцинирующей дозы приблизительно через 1 год после введения 2 доз в возрасте 13 и 15 месяцев.

Иммуногенность у детей в возрасте 2–10 лет

Иммуногенность после 2 доз вакцины Бексеро, введенных с интервалом в 1 или 2 месяца, у детей в возрасте 2–10 лет оценивали в исходном клиническом исследовании III фазы и соответствующем расширенном исследовании. В исходном исследовании, результаты которого приведены в таблице 5, участники получали 2 дозы вакцины Бексеро с интервалом в 2 месяца. После вакцинации детей 2 дозами отмечены высокие показатели серопозитивности и СГТ hSBA к каждому из вакцинных антигенов (таблица 5).

Таблица 5

Уровень сывороточных бактерицидных антител через 1 месяц после введения второй дозы вакцины Бексеро детям в возрасте 2–10 лет после проведения вакцинации по схеме 0, 2 месяца

Антиген		**2–5 лет**	**6–10 лет**
fHBP	Доля серопозитивных участников, %*	N=99 100 % (96–100)	N=287 99 % (96–100)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2025 № 6275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Антиген		2–5 лет	6–10 лет
	(95 % ДИ)		
	СГТ hSBA** (95 % ДИ)	140 (112–175)	112 (96–130)
NadA	Доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ)	N=99 99 % (95–100)	N=291 100 % (98–100)
	СГТ hSBA (95 % ДИ)	584 (466–733)	457 (392–531)
PorA P1.4	Доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ)	N=100 98 % (93–100)	N=289 99 % (98–100)
	СГТ hSBA (95 % ДИ)	42 (33–55)	40 (34–48)
NHBA	Доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ)	N=95 91 % (83–96)	N=275 95 % (92–97)
	СГТ hSBA (95 % ДИ)	23 (18–30)	35 (29–41)

* Доля серопозитивных участников, % — доля участников, у которых был достигнут уровень hSBA ≥ 1:4 (к индикаторным штаммам для антигенов fHBP, NadA, PorA P1.4) и hSBA ≥ 1:5 (к референтным штаммам для антигена NHBA).

** СГТ —среднее геометрическое значение титров антител.

В расширенном исследовании, в котором вводили 2 дозы вакцины Бексеро с интервалом в 1 месяц невакцинированным детям, наблюдалась большая доля серопозитивных участников через 1 месяц после введения второй дозы. Кроме того, оценивали ранее развитие иммунного ответа после введения первой дозы вакцины. Доля серопозитивных участников (т. е. достигших уровня hSBA не менее 1:4) в отношении различных штаммов варьировала от 46 до 95 % через 1 месяц после введения первой дозы и от 69 до 100 % через 1 месяц после введения второй дозы вакцины (Таблица 6).

Таблица 6

Уровень сывороточных бактерицидных антител через 1 месяц после введения второй дозы вакцины Бексеро детям в возрасте 2–10 лет после проведения вакцинации по схеме 0, 1 месяц

Антиген		35–47 месяцев	4–7 лет	8–10 лет
fHbp	Доля серопозитивных участников, %* (95 % ДИ)	N=98 100 % (96,3–100)	N=54 98 % (90,1–99,95)	N=34 100 % (89,7–100)
	СГТ hSBA** (95 % ДИ)	107 (84–135)	76,62 (54–108)	52,32 (34–81)
NadA	Доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ)	N=98 100 % (96,3–100)	N=54 100 % (93,4–100)	N=34 100 % (89,7–100)
	СГТ hSBA (95 % ДИ)	631 (503–792)	370,41 (264–519)	350,49 (228–540)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2025 № 6275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Антиген		35–47 месяцев	4–7 лет	8–10 лет
PorA P1.4	Доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ)	N=98 100 % (96,3–100)	N=54 100 % (93,4–100)	N=33 100 % (89,4–100)
	СГТ hSBA (95 % ДИ)	34 (27–42)	30,99 (28–49)	30,75 (20–47)
NHBA	Доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ)	N=91 75 % (64,5–83,3)	N=52 69 % (54,9–81,3)	N=34 76 % (58,8–89,3)
	СГТ hSBA (95 % ДИ)	12 (7,57–18)	9.33 (5,71–15)	12.35 (6,61–23)

* Доля серопозитивных участников, % — доля участников, у которых был достигнут уровень hSBA ≥ 1:4 (к индикаторным штаммам для антигенов fHBP, NadA, PorA P1.4) и hSBA ≥ 1:5 (к референтным штаммам для антигена NHBA).

** СГТ — среднее геометрическое значение титров.

В этом же исследовании оценивали персистенцию антител и ответ на ревакцинирующую дозу у детей, получивших первичную серию вакцинации 2 дозами вакцины в возрасте 2–5 или 6–10 лет. Через 24–36 месяцев доля серопозитивных участников (т. е. достигших уровня hSBA не менее 1:4) снижалась, варьируя в зависимости от штамма от 21 до 74 % у детей в возрасте 4–7 лет и от 47 до 86 % у детей в возрасте 8–12 лет. Ответ на ревакцинирующую дозу, введенную через 24–36 месяцев после курса первичной вакцинации, свидетельствовал о наличии иммунологической памяти, поскольку доля серопозитивных участников составила в зависимости от штамма 93–100 % у детей в возрасте 4–7 лет и 96–100 % у детей в возрасте 8–12 лет.

Иммуногенность у подростков (в возрасте 11 лет и старше) и взрослых

Подростки получали 2 дозы вакцины Бексеро с интервалом в 1, 2 или 6 месяцев между дозами. Данные обобщены в таблицах 7 и 8. Уже через 1 месяц после вакцинации первой дозой доля участников, достигших уровня hSBA ≥ 1:4, составила 90–97 % (таблица 7).

В исследованиях у взрослых данные получены после введения 2 доз вакцины Бексеро с интервалом в 1 или 2 месяца между дозами (таблица 9).
При схеме вакцинации 2 дозами, вводимыми с интервалом 1 или 2 месяца, иммунный ответ у взрослых и подростков был сопоставимым. Аналогичный иммунный ответ наблюдался у подростков, получивших 2 дозы вакцины Бексеро с интервалом в 6 месяцев.

Таблица 7

Уровень сывороточных бактерицидных антител у подростков через один месяц после введения 2 доз вакцины Бексеро в соответствии с различными схемами вакцинации 2 дозами, а также уровни бактерицидных антител через 18–23 месяца после введения второй дозы

Антиген		0, 1 месяц	0, 2 месяца	0, 6 месяцев
fHBP	Через 1 месяц после 2-й дозы	N=638	N=319	N=86
	Доля серопозитивных участников, %	100 % (99–100)	100 % (99–100)	100 % (99–100)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2025 № 6275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Антиген		0, 1 месяц	0, 2 месяца	0, 6 месяцев
	(95 % ДИ)			
	СГТ hSBA (95 % ДИ)	210 (193–229)	234 (209–263)	218 (157–302)
	Через 18–23 месяца после 2-й дозы	N=102	N=106	N=49
	Доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ)	82 % (74–89)	81 % (72–88)	84 (70–93)
	СГТ hSBA (95 % ДИ)	29 (20–42)	34 (24–49)	27 (16–45)
NadA	Через 1 месяц после 2-й дозы	N=639	N=320	N=86
	Доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ)	100 % (99–100)	99 % (98–100)	99 % (94–100)
	СГТ hSBA (95 % ДИ)	490 (455–528)	734 (653–825)	880 (675–1147)
	Через 18–23 месяца после 2-й дозы	N=102	N=106	N=49
	Доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ)	93 % (86–97)	95 % (89–98)	94 % (83–99)
	СГТ hSBA (95 % ДИ)	40 (30–54)	43 (33–58)	65 (43–98)
PorA P1.4	Через 1 месяц после 2-й дозы	N=639	N=319	N=86
	Доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ)	100 % (99–100)	100 % (99–100)	100 % (96-100)
	СГТ hSBA (95 % ДИ)	92 (84–102)	123 (107–142)	140 (101–195)
	Через 18–23 месяца после 2-й дозы	N=102	N=106	N=49
	Доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ)	75 % (65–83)	75 % (66–83)	86 % (73–94)
	СГТ hSBA (95 % ДИ)	17 (12–24)	19 (14–27)	27 (17–43)
NHBA	Через 1 месяц после 2-й дозы	N=46	N=46	–
	Доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ)	100 % (92–100)	100 % (92–100)	–
	СГТ hSBA (95 % ДИ)	99 (76–129)	107 (82–140)	–

* Доля серопозитивных участников, % — доля участников, у которых был достигнут уровень hSBA ≥ 1:4.

** СГТ — среднее геометрическое значение титров.

В исследовании с участием подростков уровень бактерицидных антител после 2 доз вакцины Бексеро стратифицировали на основании исходного hSBA менее 1:4 или не менее 1:4. Данные о показателях серопозитивности и долям участников с не менее чем 4-кратным увеличением титра hSBA через 1 месяц после введения второй дозы вакцины Бексеро по сравнению с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2025 № 6275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

исходным значением представлены в таблице 8. После введения вакцины Бексеро у большой доли участников наблюдалась сероконверсия и 4-кратное увеличение титра hSBA независимо от статуса до вакцинации.

Таблица 8

Доля подростков с серопозитивной реакцией и не менее чем 4-кратным увеличением титра бактерицидных антител через 1 месяц после введения 2 доз вакцины Бексеро по различным схемам вакцинации 2 дозами, со стратификацией по титру до вакцинации

Антиген			**0, 1 месяц**	**0, 2 месяца**	**0, 6 месяцев**
fHBP	Доля серопозитивных участников, % после 2-й дозы (95 % ДИ)	титр до вакцинации < 1:4	N=369 100 % (98–100)	N=179 100 % (98–100)	N=55 100 % (94–100)
		титр до вакцинации ≥ 1:4	N=269 100 % (99–100)	N=140 100 % (97–100)	N=31 100 % (89–100)
	Доля с 4-кратным увеличением после 2-й дозы, % (95 % ДИ)	титр до вакцинации < 1:4	N=369 100 % (98–100)	N=179 100 % (98–100)	N=55 100 % (94–100)
		титр до вакцинации ≥ 1:4	N=268 90 % (86–93)	N=140 86 % (80–92)	N=31 90 % (74–98)
NadA	Доля серопозитивных участников, % после 2-й дозы (95 % ДИ)	титр до вакцинации < 1:4	N=427 100 % (99–100)	N=211 99 % (97–100)	N=64 98 % (92–100)
		титр до вакцинации ≥ 1:4	N=212 100 % (98–100)	N=109 100 % (97–100)	N=22 100 % (85–100)
	Доля с 4-кратным увеличением после 2-й дозы, % (95 % ДИ)	титр до вакцинации < 1:4	N=426 99 % (98–100)	N=211 99 % (97–100)	N=64 98 % (92–100)
		титр до вакцинации ≥ 1:4	N=212 96 % (93–98)	N=109 95 % (90–98)	N=22 95 % (77–100)
PorA P1.4	Доля серопозитивных участников, % после 2-й дозы (95 % ДИ)	титр до вакцинации < 1:4	N=427 100 % (98–100)	N=208 100 % (98–100)	N=64 100 % (94–100)
		титр до вакцинации ≥ 1:4	N=212 100 % (98–100)	N=111 100 % (97–100)	N=22 100 % (85–100)
	Доля с 4-кратным увеличением после 2-й дозы, % (95 % ДИ)	титр до вакцинации < 1:4	N=426 99 % (98–100)	N=208 100 % (98–100)	N=64 100 % (94–100)
		титр до вакцинации ≥ 1:4	N=211 81 % (75–86)	N=111 77 % (68–84)	N=22 82 % (60–95)
NHBA	Доля серопозитивных участников, % после 2-й дозы (95 % ДИ)	титр до вакцинации < 1:4	N=2 100 % (16–100)	N=9 100 % (66–100)	–
		титр до вакцинации ≥ 1:4	N=44 100 % (92–100)	N=37 100 % (91–100)	–

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2025 № 6275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Антиген			**0, 1 месяц**	**0, 2 месяца**	**0, 6 месяцев**
	Доля с 4-кратным увеличением после 2-й дозы, % (95 % ДИ)	титр до вакцинации < 1:4	N=2 100 % (16–100)	N=9 89 % (52–100)	–
		титр до вакцинации ≥ 1:4	N=44 30 % (17–45)	N=37 19 % (8–35)	–

*Доля серопозитивных участников, % — доля участников, у которых был достигнут уровень hSBA ≥ 1:4.

Данные по персистенции антител для исследования у подростков получены в расширенном исследовании III фазы. Примерно через 7,5 лет после первичной серии вакцинации 2 дозами доля участников с титром hSBA ≥ 1:4 уменьшалась до 29–84 % в зависимости от штамма. Ответ на ревакцинирующую дозу, введенную через 7,5 лет после первичной вакцинации, свидетельствовал об иммунологической памяти, поскольку доля участников с титром hSBA ≥ 1:4 составила 93–100 % в зависимости от штамма.

В этом же исследовании оценивали данные по устойчивости антител, полученные в исходном дополнительном исследовании III фазы с участием подростков. Примерно через 4 года после первичной серии вакцинации 2 дозами доля участников с титром hSBA ≥ 1:5, в целом, уменьшалась с 68–100 % до 9–84 % в зависимости от штамма. Ответ на ревакцинирующую дозу, введенную через 4 года после первичной серии вакцинации, свидетельствовал об иммунологической памяти, поскольку доля участников с титром hSBA ≥ 1:5 составила 92–100 % в зависимости от штамма.

Таблица 9

Уровень сывороточных бактерицидных антител у взрослых после 2 доз вакцины Бексеро, введенных в соответствии с различными схемами вакцинации

Антиген		**0, 1 месяц**	**0, 2 месяца**
fHBP	Через 1 месяц после 2-й дозы	N=28	N=46
	Доля серопозитивных участников, %* (95 % ДИ)	100 % (88–100)	100 % (92–100)
	СГТ hSBA** (95 % ДИ)	100 (75–133)	93 (71–121)
NadA	Через 1 месяц после 2-й дозы	N=28	N=46
	Доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ)	100 % (88–100)	100 % (92–100)
	СГТ hSBA (95 % ДИ)	566 (338–948)	144 (108–193)
PorA P1.4	Через 1 месяц после 2-й дозы	N=28	N=46
	Доля серопозитивных участников, % (95 % ДИ)	96 % (82–100)	91 % (79–98)
	СГТ hSBA (95 % ДИ)	47 (30–75)	32 (21–48)

* Доля серопозитивных участников, % — доля участников, у которых был достигнут уровень hSBA ≥ 1:4.

** СГТ — среднее геометрическое титров антител.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2025 № 6275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

Уровень сывороточных бактерицидных антител к антигену NHBA не оценивали.

Иммуногенность в особых группах

Дети и подростки с недостаточностью системы комплемента, асплением или нарушением функции селезенки

В клиническом исследовании III фазы дети и подростки в возрасте 2–17 лет с недостаточностью системы комплемента (40), асплением или нарушением функции селезенки (107) и подобранные по возрасту здоровые участники (85) получали 2 дозы вакцины Бексеро с интервалом в 2 месяца. Через 1 месяц после курса двудозовой вакцинации доля участников с титром hSBA ≥ 1:5 среди лиц с недостаточностью системы комплемента, асплением или нарушением функции селезенки составила 87 % и 97 % для антигена fHBP, 95 % и 100 % для антигена NadA, 68 % и 86 % для антигена PorA P1.4, 73 % и 94 % для антигена NHBA соответственно, что свидетельствует о формировании иммунного ответа у этих участников с ослабленным иммунитетом. Доля здоровых участников с титром hSBA ≥ 1:5 составила 98 % для антигена fHBP, 99 % для антигена NadA, 83 % для антигена PorA P1.4 и 99 % для антигена NHBA.

5.2. Фармакокинетические свойства

Оценка фармакокинетических свойств для вакцин не требуется.

5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам исследований токсичности при многократном введении, а также репродуктивной и онтогенетической токсичности, особый вред для человека не выявлен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид
Гистидин
Сахароза
Вода для инъекций
Информация об адсорбенте приведена в разделе 2.

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре от 2 до 8 °C в защищенном от света месте.
Не замораживать.
Хранить в недоступном для детей месте.

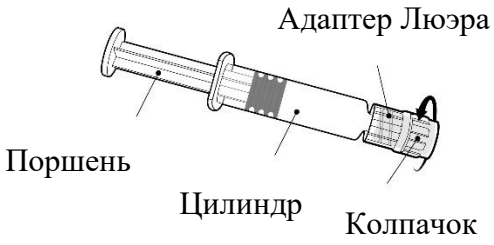
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2025 № 6275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 0,5 мл суспензии в предварительно заполненном шприце (стекло I типа) с уплотнителем поршня (бутилкаучук) и резиновым защитным колпачком.
Уплотнитель поршня и защитный колпачок не изготовлены из натурального латекса.
По 1 шприцу в блистере, закрытом пленкой. По 1 блистеру вместе с листком-вкладышем (инструкцией по применению) в картонной пачке с контролем первого вскрытия.
По 1 шприцу в комплекте с 2 иглами в отдельном пластиковом контейнере в блистере, закрытом пленкой. По 1 блистеру вместе с листком-вкладышем (инструкцией по применению) в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

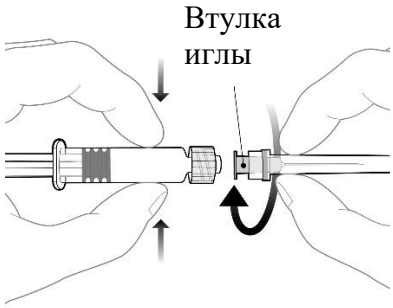
6.6. Инструкция по применению, работе и уничтожению

При хранении суспензии может образоваться мелкий почти белый осадок.
Перед применением вакцину следует хорошо встряхнуть для получения однородной суспензии.
Перед введением вакцину следует визуально проверить на отсутствие механических включений и/или изменение внешнего вида. В случае обнаружения посторонних механических включений и/или изменения внешнего вида такую вакцину не следует вводить. Если в упаковке имеются 2 иглы разной длины, выберите подходящую иглу для проведения внутримышечной инъекции.
Инструкция для предварительно заполненного шприца:



Держите шприц за цилиндр, а не за поршень.

Отвинтите крышку шприца, повернув ее против часовой стрелки.



Чтобы прикрепить иглу, подсоедините втулку к адаптеру Люэра и поверните на четверть оборота по часовой стрелке, пока не почувствуете, что она зафиксировалась.

Не вытягивайте поршень шприца из цилиндра. Если это произойдет, не вводите вакцину.

Утилизация
Неиспользованный лекарственный препарат или расходные материалы следует утилизировать в соответствии с национальными рекомендациями.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.03.2025 № 6275
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0014)

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация
АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»
Адрес: 125167, г. Москва, Ленинградский пр-т, д. 37А, корпус 4, этаж 3, помещение XV, комната 1
Тел.: +7 495 777-89-00
Факс: +7 495 777-89-01

7.1. ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ.

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
АО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»
Адрес: 125167, г. Москва, Ленинградский пр-т, д. 37А, корпус 4, этаж 3, помещение XV, комната 1
Тел.: +7 495 777-89-00
Факс: +7 495 777-89-01
Жалобы на качество лекарственного препарата необходимо направлять на адрес электронной почты: oax81701@gsk.com
Сообщения о нежелательных реакциях необходимо направлять на адрес электронной почты: ru.safety@gsk.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000713)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 20.04.2022.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА