ЛП-№(002354)-(РГ-RU) от 07.12.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Превенар 13, 0,5 мл/доза, суспензия для внутримышечного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1. Общее описание

Вакцина для профилактики пневмококковой инфекции полисахаридная, конъюгированная, адсорбированная

2.2. Качественный и количественный состав

Одна доза (0,5 мл) суспензии содержит:
Действующие вещества:
Пневмококковые конъюгаты[1] (полисахарид -CRM_{197}):

пневмококковый полисахарид серотипа 1	2,2 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 3	2,2 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 4	2,2 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 5	2,2 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 6A	2,2 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 6B	4,4 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 7F	2,2 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 9V	2,2 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 14	2,2 мкг
пневмококковый олигосахарид серотипа 18C	2,2 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 19A	2,2 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 19F	2,2 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 23F	2,2 мкг

[1]Конъюгированы с белком-носителем CRM_{197} и адсорбированы на фосфате алюминия.

1 доза (0,5 мл) содержит приблизительно 32 мкг белка-носителя CRM_{197} и 0,125 мг алюминия (в качестве адъюванта).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суспензия для внутримышечного введения.
Вакцина представляет собой гомогенную суспензию белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Превенар 13 применяется по следующим показаниям:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Активная иммунизация для профилактики пневмококковых инфекций, включая инвазивные (в том числе менингит, бактериемию, сепсис, тяжелые пневмонии) и неинвазивные (внебольничные пневмонии и средние отиты) формы заболеваний, вызываемые *Streptococcus pneumoniae* серотипов 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F от 6 недель жизни и далее без ограничения по возрасту:
- в рамках национального календаря профилактических прививок (если применимо);
- у лиц групп повышенного риска развития пневмококковой инфекции.

Вакцинация проводится в рамках национального календаря профилактических прививок (если применимо) согласно утвержденным срокам, а также лицам групп риска по развитию пневмококковой инфекции: с иммунодефицитными состояниями, в т.ч. ВИЧ-инфекцией, онкологическими заболеваниями, получающим иммуносупрессивную терапию; с анатомической/функциональной асплений; с установленным кохлеарным имплантом или планирующиеся на эту операцию; пациентам с подтеканием спинномозговой жидкости; с хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, печени, почек и сахарным диабетом; больным бронхиальной астмой; недоношенным детям; лицам, находящимся в организованных коллективах (детские дома, интернаты, армейские коллективы); перенесшим острый средний отит, менингит, пневмонию; длительно и часто болеющим детям; пациентам, инфицированным микобактерией туберкулеза; всем лицам старше 60 лет; табакокурильщикам.

Для получения информации по защите против определенных пневмококковых серотипов см. разделы 4.4 и 5.1.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Схемы иммунизации вакциной Превенар 13 должны основываться на официальных рекомендациях.

Режим дозирования

Младенцы и дети в возрасте от 6 недель до 5 лет

Детям грудного возраста, получившим первую дозу препарата Превенар 13, рекомендовано закончить курс вакцинации препаратом Превенар 13.

Дети грудного возраста от 6 недель до 6 месяцев

Схема первичной вакцинации, состоящая из трех доз

Рекомендуемый курс иммунизации состоит из 4 доз, по 0,5 мл каждая. Первичная вакцинация у детей грудного возраста состоит из трех доз. Первую дозу препарата обычно вводят в возрасте 2 месяца. Интервал между дозами составляет не менее 1 месяца. Первую дозу вакцины можно вводить в возрасте не менее 6 недель. Четвертую дозу вакцины (ревакцинация) рекомендуется вводить в возрасте от 11 до 15 месяцев.

Схема первичной вакцинации, состоящая из двух доз

В качестве альтернативы, когда вакцину Превенар 13 назначают в рамках программы массовой иммунизации детей грудного возраста, можно применять курс, который состоит из 3 доз, по 0,5 мл каждая. Первую дозу препарата можно вводить, начиная с 2-месячного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

возраста, вторую - через 2 месяца. Третью дозу (ревакцинация) рекомендуется вводить в возрасте от 11 до 15 месяцев (см. раздел 5.1).

Недоношенные младенцы (рожденные на < 37 неделе беременности)
У недоношенных детей грудного возраста рекомендуемый курс иммунизации состоит из четырех доз, каждая по 0,5 мл. Первичная вакцинация у детей грудного возраста состоит из трех доз. Первую дозу обычно вводят в возрасте 2 месяца. Интервал между дозами составляет не менее 1 месяца. Первую дозу вакцины можно вводить в возрасте не менее 6 недель. Четвертую дозу вакцины (ревакцинация) рекомендуется вводить в возрасте от 11 до 15 месяцев (см. разделы 4.4 и 5.1).

Дети грудного возраста и старше 7 месяцев, не прошедшие вакцинацию
Дети в возрасте 7–11 месяцев
Две дозы, по 0,5 мл каждая, с интервалом между дозами не менее 1 месяца. Третью дозу рекомендуется вводить на втором году жизни.

Дети в возрасте 12–23 месяца
Две дозы, по 0,5 мл каждая, с интервалом между дозами не менее 2 месяцев (см. раздел 5.1).

Дети и подростки в возрасте 2–17 лет
Одна доза (0,5 мл).

Схема вакцинации младенцев и детей, ранее вакцинированных 7-валентной вакциной Превенар (*Streptococcus pneumoniae* серотипы 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F и 23F)
Вакцина Превенар 13 содержит те же 7 серотипов, которые входят в состав вакцины Превенар, и тот же белок-носитель - CRM_{197}.

Младенцев и детей, иммунизация которых была начата вакциной Превенар, можно переводить на вакцину Превенар 13 на любом этапе иммунизации.

Маленькие дети (в возрасте 12–59 месяцев), полностью завершившие курс иммунизации 7-валентной вакциной Превенар
Маленьким детям (в возрасте 12–59 месяцев), полностью завершившим курс иммунизации 7-валентной вакциной Превенар, следует ввести одну дозу вакцины Превенар 13 (0,5 мл) для выработки иммунного ответа на 6 дополнительных серотипов. Эту дозу вакцины Превенар 13 следует вводить, как минимум, через 8 недель после введения заключительной дозы 7-валентной вакцины Превенар (см. раздел 5.1).

Дети и подростки в возрасте 5-17 лет
Дети в возрасте от 5 до 17 лет, ранее получившие одну или более дозы вакцины Превенар, могут получить одну дозу вакцины Превенар 13. Эту дозу вакцины Превенар 13 следует вводить, как минимум, через 8 недель после введения заключительной дозы 7-валентной вакцины Превенар (см. раздел 5.1).

Взрослые в возрасте ≥ 18 лет и лица пожилого возраста
Рекомендуется введение одной дозы препарата.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Необходимость в ревакцинации вакциной Превенар 13 не установлена.

Если применение 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины считается целесообразным, следует сначала вводить вакцину Превенар 13 независимо от статуса вакцинации другими пневмококковыми вакцинами (см. разделы 4.5 и 5.1).

Особые группы пациентов

Лицам с сопутствующими заболеваниями, предрасполагающими к инвазивным пневмококковым инфекциям (такими как серповидноклеточная анемия или ВИЧ-инфекция), включая лиц, которые ранее прошли вакцинацию одной или несколькими дозами 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины, можно вводить как минимум одну дозу препарата Превенар 13 (см. раздел 5.1).

У пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток рекомендуется серия иммунизации, состоящая из 4 доз препарата Превенар 13 по 0,5 мл. Первая серия иммунизации состоит из введения трех доз препарата: первая доза вводится с третьего по шестой месяц после трансплантации. Интервал между введениями должен составлять 1 месяц. Ревакцинацию (бустерная доза) рекомендуется проводить через 6 месяцев после введения третьей дозы (см. раздел 5.1).

Способ применения

Вакцину вводят внутримышечно. Предпочтительным местом вакцинации у младенцев является передне-наружная поверхность бедра (латеральная широкая мышца бедра), а у детей и взрослых — дельтовидная мышца плеча.

4.3. Противопоказания

Применение препарата Превенар 13 противопоказано:

Гиперчувствительность к действующим веществам, любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1, или дифтерийному анатоксину.

Применение препарата Превенар 13, как и других вакцин, следует отложить у лиц с острыми тяжелыми фебрильными заболеваниями. Однако наличие легкой инфекции, такой как простуда, не требует откладывания срока вакцинации.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Вакцину Превенар 13 запрещено вводить внутрисосудисто.

Как и для всех инъекционных вакцин, необходимо обеспечить медицинское наблюдение в течение как минимум 30 мин после иммунизации и возможность получения соответствующего лечения при возникновении анафилаксии, которая в редких случаях может развиться после введения вакцины.

Вакцину не следует вводить внутримышечно пациентам с тромбоцитопенией или какими-либо нарушениями коагуляции, которым могут быть противопоказаны внутримышечные

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

инъекции, но можно вводить подкожно, если потенциальная польза явно перевешивает риски от применения вакцины (см. раздел 5.1).

Вакцина Превенар 13 защищает только от серотипов *Streptococcus pneumoniae*, которые входят в состав вакцины, и не защищает от других микроорганизмов, вызывающих развитие инвазивного заболевания, пневмонии или острого среднего отита. Как любая другая вакцина, Превенар 13 не может защитить всех лиц, которые получают вакцину, от пневмококковой инфекции.

У пациентов с нарушенной иммунологической реактивностью, обусловленной иммуносупрессивной терапией, генетическим дефектом, ВИЧ-инфекцией или другими причинами, может быть снижено образование антител в ответ на активную иммунизацию.

В настоящее время имеются данные по безопасности и иммуногенности вакцины у ограниченного количества пациентов с серповидноклеточной анемией, ВИЧ-инфекцией или трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (см. раздел 5.1). Данные по безопасности и иммуногенности вакцины Превенар 13 у пациентов, которые входят в другие специфические группы лиц с ослабленным иммунитетом (например, пациентов со злокачественным заболеванием или нефротическим синдромом), отсутствуют, и возможность вакцинации у них следует рассматривать индивидуально.

Продукт содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в разовой дозе, следовательно, препарат считается «не содержащим натрий».

Младенцы и дети в возрасте от 6 недель до 5 лет

В клинических исследованиях вакцина Превенар 13 вызывала развитие иммунного ответа на все тринадцать серотипов, которые входят в состав вакцины. Иммунный ответ на серотип 3 после ревакцинации не превышал уровня, наблюдаемого после курса вакцинации в грудном возрасте. Клиническая значимость этого наблюдения в отношении формирования иммунной памяти на серотип 3 неизвестна (см. раздел 5.1).

Доля лиц, у которых наблюдалось образование функциональных антител (ОФА-титр ≥1:8) к серотипам 1, 3 и 5, была выше. Однако средние геометрические значения ОФА-титра были ниже, чем соответствующие значения титров каждого из оставшихся дополнительных серотипов вакцины; клиническая значимость этого наблюдения для эффективности защиты неизвестна (см. раздел 5.1).

Ограниченные данные (в связи с небольшим числом пациентов) продемонстрировали, что 7-валентная вакцина Превенар (курс первичной вакцинации 3 дозами) вызывает развитие удовлетворительного иммунного ответа у детей грудного возраста с серповидно-клеточной анемией, причем профиль безопасности вакцины был подобен профилю безопасности вакцины, наблюдаемому в группах детей без наличия высокого риска (см. раздел 5.1).

Дети в возрасте до 2 лет должны проходить курс вакцинации препаратом Превенар 13, который соответствует их возрасту (см. раздел 4.2). Применение данной пневмококковой конъюгированной вакцины не заменяет применения 23-валентных пневмококковых

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

полисахаридных вакцин у детей в возрасте ≥2 лет с такими состояниями, как серповидно-клеточная анемия, аспления, ВИЧ-инфекция, хроническое заболевание или ослабленная иммунная система, которые относят их к группе повышенного риска развития инвазивного заболевания, вызываемого *Streptococcus pneumoniae*. При наличии рекомендаций дети группы риска в возрасте ≥24 месяцев, которые уже были первично вакцинированы вакциной Превенар 13, должны получать 23-валентную пневмококковую полисахаридную вакцину. Интервал между применением 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины (Превенар 13) и 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины должен составлять не менее 8 недель. Нет данных о том, может ли применение 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины у детей, не получавших первичной вакцинации, или у детей, первично вакцинированных вакциной Превенар 13, привести к низкой реактивности на следующие дозы вакцины Превенар 13.

Назначая курс первичной вакцинации значительно недоношенным грудным детям (родившимся на ≤28 неделе беременности) и особенно детям с незрелостью дыхательных путей в анамнезе следует учитывать потенциальный риск развития апноэ и необходимость мониторинга дыхания на протяжении 48–72 часов. Поскольку у этой группы детей грудного возраста польза от вакцинации является значительной, не следует отменять или откладывать вакцинацию.

Считается, что серотипы вакцины защищают от развития среднего отита меньше, чем от инвазивного заболевания. Поскольку средний отит вызывает большое количество микроорганизмов, кроме пневмококковых серотипов, представленных в этой вакцине, можно ожидать, что защита от данного заболевания, вызываемого всеми видами микроорганизмов, будет ниже (см. раздел 5.1).

При совместном применении вакцины Превенар 13 и Инфанрикс Гекса (DTPa-HBV-IPV/Hib) частота развития фебрильных реакций аналогична частоте, наблюдавшейся при одновременном применении вакцины Превенар (7-валентной вакцины) и Инфанрикс Гекса (см. раздел 4.8). При одновременном применении вакцины Превенар 13 и Инфанрикс Гекса наблюдалось повышение частоты сообщений о развитии судорог (с повышением температуры или без него) и гипотонических-гипореактивных эпизодов (ГГЭ) (см. раздел 4.8).

У детей с судорожными нарушениями или фебрильными судорогами в анамнезе, а также у всех детей, получающих вакцину Превенар 13 одновременно с вакцинами, в состав которых входит цельноклеточный коклюшный компонент, необходимо проводить жаропонижающее лечение в соответствии с существующими местными рекомендациями по лечению.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Младенцы и дети в возрасте от 6 недель до 5 лет

Препарат Превенар 13 можно применять с любыми из следующих вакцинных антигенов, как с моновалентными, так и с комбинированными вакцинами, такими как вакцина против дифтерии, вакцина против столбняка, вакцина с бесклеточным или цельноклеточным

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

коклюшным компонентом, вакцина против *Haemophilus influenzae* типа b, инактивированная полиомиелитная вакцина, вакцина против гепатита В, (для получения рекомендаций по вакцине Инфанрикс гекса см. раздел 4.4), вакцина против менингококка серогруппы С, вакцины против кори, эпидемического паротита, краснухи, ветряной оспы, и вакцина против ротавируса.

Препарат Превенар 13 также можно применять в период с 12 до 23 месяцев одновременно с менингококковой полисахаридной вакциной серогрупп A, C, W, Y со столбнячным анатоксином у детей, получивших первичную вакцинацию препаратом Превенар 13 (в соответствии с местными рекомендациями).

Данные пострегистрационного клинического исследования, оценивавшего влияние жаропонижающих средств (ибупрофена и парацетамола) при профилактическом приеме на иммунный ответ на препарат Превенар 13, позволяют предположить, что прием парацетамола при вакцинации или в день вакцинации может снижать иммунный ответ на Превенар 13 после серии иммунизаций в младенческом возрасте. Влияние на ответ на бустерную дозу, введенную в возрасте 12 месяцев, отсутствовало. Клиническая значимость этого наблюдения неизвестна.

Дети и подростки в возрасте от 6 до 17 лет
В настоящее время данные об одновременном применении с другими вакцинами отсутствуют.

Взрослые пациенты в возрасте от 18 до 49 лет
Данные об одновременном применении с другими вакцинами отсутствуют.

Взрослые в возрасте 50 лет и старше
Препарат Превенар 13 может применяться совместно с сезонной трехвалентной инактивированной гриппозной вакциной (ТИГВ).

В двух исследованиях, которые проводились у взрослых в возрасте 50–59 и 65 лет и старше, было продемонстрировано, что препарат Превенар 13 можно вводить одновременно с трехвалентной инактивированной гриппозной вакциной (ТИГВ). Ответы на все три антигена ТИГВ были сопоставимыми, когда вводили ТИГВ отдельно или в комбинации с препаратом Превенар 13.

Когда препарат Превенар 13 вводили одновременно с ТИГВ, иммунные ответы на Превенар 13 были более слабыми, чем при введении одного Превенар 13, однако долгосрочный эффект на уровни антител в циркулирующей крови отсутствовал.

В третьем исследовании с участием взрослых в возрасте 50–93 года было продемонстрировано, что препарат Превенар 13 можно вводить одновременно с сезонной четырехвалентной инактивированной вакциной против сезонного гриппа (ЧИГВ). Иммунные ответы на все четыре штамма ЧИГВ были не ниже при применении препарата Превенар 13 одновременно с ЧИГВ, чем при применении только ЧИГВ.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Иммунные ответы на препарат Превенар 13 были не ниже при применении Превенар 13 одновременно с ЧИГВ, чем при применении только препарата Превенар 13. Как и в случае одновременного применения с трехвалентными вакцинами, иммунные ответы на некоторые пневмококковые серотипы были ниже, чем когда обе вакцины применялись одновременно.

Одновременное применение с другими вакцинами не изучалось.

Разные инъекционные вакцины всегда следует вводить в разные места.

Одновременное применение препарата Превенар 13 и 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины не изучалось. В клинических исследованиях, когда Превенар 13 вводили через 1 год после 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины, иммунные ответы были более слабыми для всех серотипов, чем когда Превенар 13 вводили лицам, ранее не иммунизированным 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной. Клиническая значимость этого явления неизвестна.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении препарата Превенар 13 у беременных женщин отсутствуют.

В связи с этим, следует избегать применения препарата Превенар 13 в течение беременности.

Лактация

Отсутствуют данные о выделении антигенов вакцины или поствакцинальных антител вакцины в женское грудное молоко.

Фертильность

Исследования на животных свидетельствуют об отсутствии прямых и косвенных неблагоприятных токсических эффектов препарата Превенар 13 на репродуктивную функцию (см. раздел 5.3).

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

Препарат Превенар 13 не оказывает или оказывает несущественное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Однако, некоторые из реакций, упомянутых в разделе 4.8, могут оказывать временное влияние на способность управлять автотранспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Анализ частоты регистрации нежелательных явлений в ходе пострегистрационного наблюдения свидетельствует о повышенном потенциальном риске развития судорог с повышением температуры или без него, и ГГЭ при сравнении групп, применявших вакцину Превенар 13 с вакциной Инфанрикс Гекса, с группами, применявшими только вакцину Превенар 13.

Резюме нежелательных реакций

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

В этом разделе приводятся нежелательные реакции, выявлявшиеся в клинических исследованиях или в период пострегистрационного применения во всех возрастных группах, в соответствии с классом систем органов в убывающем порядке частоты встречаемости и степени тяжести. Частота развития определяется как: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, до < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, до < 1/100), редко (≥ 1/10 000, до < 1/1000), очень редко (< 1/10 000) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Младенцы и дети в возрасте от 6 недель до 5 лет

Безопасность вакцины оценивали в контролируемых клинических исследованиях с привлечением 4 429 здоровых детей (в возрасте от 6 недель на момент первой вакцинации и 11–16 месяцев на момент ревакцинации), которые получили 14 267 доз вакцины. Во всех исследованиях с участием детей грудного возраста вакцину Превенар 13 применяли одновременно с обычными педиатрическими вакцинами (см. раздел 4.5).

Кроме того, была проведена оценка безопасности применения вакцины у 354 ранее не вакцинированных детей (в возрасте от 7 месяцев до 5 лет).

Наиболее распространенные нежелательные реакции у детей в возрасте от 6 недель до 5 лет включали реакции в месте введения вакцины, повышение температуры, раздражительность, снижение аппетита и повышенную сонливость и/или уменьшение продолжительности сна.

В клиническом исследовании с участием младенцев, вакцинированных в возрасте 2, 3 и 4 месяца, повышение температуры ≥ 38°C регистрировалось с большей частотой у младенцев, которым одновременно с вакциной Превенар (7-валентная вакцина) вводили вакцину Инфанрикс Гекса (28,3–42,3%), по сравнению с младенцами, которым вводили только вакцину Инфанрикс Гекса (15,6–23,1%). После ревакцинация в 12 - 15 месяцев у младенцев, одновременно получивших вакцину Превенар (7-валентную вакцину) и Инфанрикс Гекса, частота развития гипертермии ≥ 38°C составила 50,0% по сравнению с 33,6% у младенцев, получивших только вакцину Инфанрикс Гекса. Как правило, данные реакции были умеренно выражены (≤ 39°C) и носили транзиторный характер.

Сообщалось о повышении частоты нежелательных реакций в месте введения вакцины у детей в возрасте старше 12 месяцев по сравнению с частотой, отмечавшейся у детей грудного возраста в ходе курса первичной иммунизации вакциной Превенар 13.

Нежелательные реакции, зарегистрированные в клинических исследованиях

В клинических исследованиях профиль безопасности вакцины Превенар 13 был подобен профилю безопасности вакцины Превенар. Указанная ниже частота нежелательных реакций получена в клинических исследованиях вакцины Превенар 13.

Нарушения со стороны иммунной системы:

Редко: реакции гиперчувствительности, включая отек лица, одышку, бронхоспазм

Нарушения со стороны нервной системы:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Нечасто: судороги (включая фебрильные судороги)
Редко: гипотонически-гипореспонсивный эпизод

Желудочно-кишечные нарушения:
Очень часто: снижение аппетита
Часто: рвота, диарея

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:
Часто: сыпь
Нечасто: крапивница или сыпь, подобная крапивнице

Общие нарушения и реакции в месте введения:
Очень часто: гипертермия, раздражительность, покраснение в месте введения, затвердение/отек или боль/болезненность в месте введения, сонливость, нарушение качества сна, покраснение и/или припухлость в месте введения размером 2,5–7,0 см (после ревакцинации и у детей старшего возраста (2–5 лет))

Часто: повышение температуры тела >39°C, ограничение движений в месте введения (в связи с возникновением боли), покраснение и/или припухлость в месте введения размером 2,5–7,0 см (после курса вакцинации у детей в грудном возрасте)

Нечасто: покраснение, затвердение/припухлость в месте введения размером >7,0 см, плач

Дополнительная информация по особым категориям пациентов:
Апноэ у значительно недоношенных детей (≤28 недель беременности) (см. раздел 4.4).

Дети и подростки в возрасте от 6 до 17 лет
Оценку безопасности проводили с участием 592 детей (294 ребенка в возрасте от 5 до 10 лет, которые ранее были иммунизированы, по крайней мере, одной дозой вакцины Превенар, и 298 детей в возрасте от 10 до 17 лет, которые ранее не получали пневмококковую вакцину).

Наиболее распространенные нежелательные реакции у детей в возрасте от 6 до 17 лет:

Нарушения со стороны нервной системы:
Часто: головная боль

Желудочно-кишечные нарушения:
Очень часто: снижение аппетита
Часто: рвота, диарея

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:
Часто: сыпь, крапивница или сыпь, напоминающая крапивницу

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Общие нарушения и реакции в месте введения:

Очень часто: раздражительность, эритема любого рода в месте введения вакцины, припухлость или боль/болезненность, сонливость, низкое качество сна, болезненность в месте введения вакцины (в том числе нарушение движений)

Часто: гипертермия

Другие нежелательные явления, ранее наблюдавшиеся у младенцев и детей в возрасте от 6 недель до 5 лет, могут также относиться к этой возрастной группе, но они не были зарегистрированы, возможно, по причине небольшого объема выборки.

Дополнительная информация по особым категориям пациентов

У детей и подростков с серповидноклеточной анемией, инфекцией ВИЧ или трансплантацией гематопоэтических клеток наблюдается аналогичная частота развития нежелательных реакций, за исключением головной боли, рвоты, диареи, гипертермии, повышенной утомляемости, артралгии и миалгии, которые регистрировались очень часто.

Взрослые в возрасте ≥ 18 лет и лица пожилого возраста

Оценку безопасности проводили в 7 клинических исследованиях с участием 91593 взрослых пациентов в возрасте от 18 до 101 года. Вакцину Превенар 13 вводили 48806 взрослым участникам, из которых 2616 (5,44%) - были в возрасте от 50 до 64 лет и 45291 (92,8%) - в возрасте 65 лет и старше. Одно из семи исследований включало группу взрослых пациентов (n = 899) в возрасте от 18 до 49 лет, которые получили вакцину Превенар 13 и которые ранее не были вакцинированы 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной. 1916 пациентов, из общего числа лиц, получавших вакцину Превенар 13, ранее были вакцинированы 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной (минимум за 3 года до введения вакцины в исследовании), а 46890 пациентов ранее не проходил вакцинацию 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной.

Была отмечена тенденция к уменьшению частоты регистрации нежелательных реакций с увеличением возраста (у пациентов в возрасте > 65 лет (независимо от статуса предыдущей вакцинации пневмококковой вакциной) было зарегистрировано меньшее количество нежелательных явлений, чем у лиц более молодого возраста, причем нежелательные реакции, как правило, наиболее часто регистрировались у самых молодых пациентов (в возрасте от 18 до 29 лет)).

В целом категории частоты не отличались в обеих возрастных групп, за исключением частоты случаев рвоты (которая наблюдалась очень часто (≥ 1/10) у взрослых пациентов в возрасте от 18 до 49 лет и часто (≥ 1/100, до < 1/10) во всех остальных возрастных группах) и гипертермии (которая наблюдалась очень часто у взрослых пациентов в возрасте от 18 до 29 лет и часто во всех остальных возрастных группах). Сильная боль/болезненность в месте введения вакцины и сильное ограничение движений верхней конечности наблюдались очень часто у взрослых участников в возрасте от 18 до 39 лет и часто - во всех остальных возрастных группах.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Нежелательные реакции, зарегистрированные в клинических исследованиях

В 6 клинических исследованиях регистрацию местных и системных реакций проводили ежедневно после каждой вакцинации в течение 14 дней и 7 дней в 1-м исследовании. Ниже приведены данные по частоте нежелательных реакций, зарегистрированных в клинических исследованиях при вакцинации взрослых лиц вакциной Превенар 13.

Нарушения метаболизма и питания:
Очень часто: снижение аппетита

Нарушения со стороны нервной системы:
Очень часто: головная боль

Желудочно-кишечные нарушения:
Очень часто: диарея, рвота (у взрослых в возрасте от 18 до 49 лет)
Часто: рвота (у взрослых в возрасте 50 лет и старше)
Нечасто: тошнота

Нарушения со стороны иммунной системы:
Нечасто: реакции гиперчувствительности, включая отек лица, одышку, бронхоспазм

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:
Очень часто: сыпь

Общие нарушения и реакции в месте введения:
Очень часто: озноб, повышенная утомляемость, эритема в месте инъекции, затвердение/припухлость в месте инъекции, боль/болезненность в месте инъекции (сильная боль/болезненность в месте инъекции — очень часто у взрослых лиц в возрасте от 18 до 39 лет), ограничение движений верхней конечности (сильное ограничение движений верхней конечности — очень часто у взрослых лиц в возрасте от 18 до 39 лет)
Часто: гипертермия (очень часто у взрослых лиц в возрасте от 18 до 29 лет)
Нечасто: локальная лимфаденопатия в месте инъекции

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:
Очень часто: артралгия, миалгия

В целом введение вакцины Превенар 13 взрослым, ранее вакцинированным пневмококковой полисахаридной вакциной, не сопровождалось значительными различиями по частоте развития нежелательных реакций.

Дополнительная информация по особым категориям пациентов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

У взрослых пациентов с ВИЧ-инфекцией наблюдается аналогичная частота развития нежелательных реакций, за исключением гипертермии и рвоты, которые регистрировались очень часто, и тошноты, которая регистрировалась часто.

У взрослых пациентов с трансплантацией гематопоэтических стволовых клеток отмечалась аналогичная частота развития нежелательных реакций, за исключением гипертермии и рвоты, которые регистрировались очень часто.

При одновременном применении вакцины Превенар 13 и 3-валентной инактивированной противогриппозной вакцины (TIV) наблюдалось повышение частоты определенных запрашиваемых системных реакций по сравнению с введением отдельно 3-валентной инактивированной противогриппозной вакцины (TIV) (головная боль, озноб, сыпь, снижение аппетита, артралгия и миалгия) или вакцины Превенар 13 (головная боль, повышенная утомляемость, озноб, снижение аппетита и артралгия).

Нежелательные реакции, зафиксированные в ходе периода пострегистрационного применения:

Приведенные ниже нежелательные реакции считаются нежелательными реакциями на вакцину Превенар 13; поскольку информация об этих реакциях была получена из спонтанных сообщений, определить их частоту не представляется возможным, и таким образом, она считалась неизвестной.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:
лимфаденопатия (ограниченная местом введения вакцины)

Нарушения со стороны иммунной системы:
анафилактическая/анафилактоидная реакция, включая шок, ангионевротический отек

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:
мультиформная эритема

Общие нарушения и реакции в месте введения:
крапивница в месте введения вакцины, дерматит в месте введения вакцины, зуд в месте введения вакцины, покраснение кожи

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Тел: +7 800 550 99 03
Электронная.почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:http://www.roszdravnadzor.gov.ru

Кыргызская Республика
Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики
Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25
Тел.: +996 (312) 21-05-08
Эл.почта: vigilance@pharm.kg
http://www.pharm.kg

Республика Армения
Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5
«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ
Тел.: +374 (10) 23-16-82, 23-08-96; +374 (60) 83-00-73
Эл.почта: admin@pharm.am
http://www.pharm.am

Республика Казахстан
РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Адрес: 010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А.Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)
Тел.: +7 (7172) 235 135
Эл.почта: farm@dari.kz
http://www.ndda.kz

Республика Беларусь
УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь
Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер. 2а
Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29
Эл.почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by
http://www.rceth.by

4.9. Передозировка
Передозировка препаратом Превенар 13 маловероятна, исходя из формы выпуска в виде предварительно наполненного шприца. Тем не менее, у младенцев и детей были зарегистрированы случаи передозировки препаратом Превенар 13, вызванные последовательным введением доз с интервалами между дозами короче рекомендуемых. В

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

целом, нежелательные реакции, зарегистрированные при передозировке, совпадают с теми, о которых сообщалось при введении доз, получаемых при соблюдении рекомендуемых графиков вакцинации детей препаратом Превенар 13.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: вакцины, пневмококковые вакцины
Код АТХ: J07AL02
Вакцина Превенар 13 содержит 7 пневмококковых капсульных полисахаридов, идентичных тем, которые входят в состав вакцины Превенар (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F), а также 6 дополнительных капсульных полисахаридов (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A). Все они конъюгированы с белком-носителем CRM_{197}.

Частота заболеваемости
Младенцы и дети в возрасте от 6 недель до 5 лет
По результатам исследования серотипов, проведенного в Европе до вывода на рынок вакцины Превенар, Превенар 13 охватывает 73–100% (в зависимости от страны) серотипов, которые вызывают развитие инвазивного пневмококкового заболевания (ИПЗ) у детей младше 5 лет. В этой возрастной группе серотипы 1, 3, 5, 6A, 7F и 19A вызывают 15,6–59,7% ИПЗ в зависимости от страны, периода проведения исследования и применения препарата Превенар.

Острый средний отит (ОСО) различной этиологии является часто диагностируемым заболеванием в детском возрасте. 60–70% клинических случаев ОСО могут быть вызваны бактериями. *S. Pneumoniae* - один из наиболее распространенных возбудителей бактериального ОСО во всем мире.

Согласно проведенным оценкам, вакцина Превенар 13 охватывает более чем 90% серотипов, вызывающих развитие резистентного к антимикробным препаратам ИПЗ.

Дети и подростки в возрасте от 6 до 17 лет
У детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет частота пневмококкового заболевания низкая. Тем не менее, существует повышенный риск заболеваемости и смертности у пациентов с сопутствующими заболеваниями.

Взрослые пациенты в возрасте ≥ 18 лет и пациенты пожилого возраста
Пневмония является наиболее распространенным проявлением пневмококковой инфекции у взрослых.

В Европе частота встречаемости внебольничной пневмонии и инвазивного пневмококкового заболевания (ИПЗ) отличается в зависимости от страны, однако частота увеличивается у лиц старше 50 лет. Максимальная частота отмечается у лиц старше 65 лет. *S. pneumoniae* основной возбудитель внебольничной пневмонии, которая по оценкам составляет около 30% от всех причин внебольничных пневмоний, требующих госпитализации взрослого пациента в развитых странах.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Бактериемическая пневмония (около 80% ИПЗ у взрослых пациентов), бактериемия без очага инфекции и менингит являются наиболее распространенными проявлениями ИПЗ у взрослых пациентов. Согласно данным наблюдения, после включения вакцины Превенар в программы вакцинации у детей (до включения в них вакцины Превенар 13), пневмококковые серотипы, входящие в состав вакцины Превенар 13, могут быть причиной не менее 50–76% (в зависимости от страны) случаев ИПЗ у взрослых.

Риск развития внебольничной пневмонии и ИПЗ у взрослых пациентов повышен у лиц с хроническими заболеваниями, в частности у пациентов с анатомической или функциональной асплений, сахарным диабетом, бронхиальной астмой, хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной системы, а также почек или печени. Максимально высокий риск отмечается у пациентов с ослабленным иммунитетом, как, например, при злокачественных гематологических заболеваниях или ВИЧ-инфекции.

Клинические исследования иммуногенности вакцины Превенар 13 у младенцев, детей и подростков

Исследования защитной эффективности вакцины Превенар 13 в отношении ИПЗ не проводили. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) оценка потенциальной эффективности вакцины в отношении ИПЗ у младенцев и детей младшего возраста основывалась на сравнении иммунного ответа на семь общих серотипов, которые входят в состав вакцин Превенар 13 и Превенар, эффективность которых доказана (информацию об эффективности препарата Превенар (7-валентный) у младенцев и детей младшего возраста см. ниже). Помимо этого, проводили определение иммунного ответа для 6 дополнительных серотипов.

Иммунный ответ после курса первичной вакцинации (состоящего из трех доз) детей грудного возраста

В нескольких европейских странах и США были проведены клинические исследования с применением нескольких схем вакцинации, включая два рандомизированных исследования иммунологической эквивалентности (в Германии с применением курсов первичной вакцинации по схеме 2–3–4 месяца [006] и в США с применением курсов первичной вакцинации по схеме 2–4–6 месяцев [004]). В этих двух исследованиях иммунные ответы на пневмококковую вакцину сравнивали по ряду критериев иммунологической эквивалентности, включая процент лиц, достигших уровня серотипспецифических антиполисахаридных IgG в плазме крови ≥0,35 мкг/мл через 1 месяц после курса первичной вакцинации, сравнение средних геометрических концентраций IgG (ИФА СГК), а также сравнение титра функциональных антител (ОФА) у лиц, получавших вакцину Превенар 13 и вакцину Превенар. Для 6 дополнительных серотипов эти величины сравнивали с наиболее низким ответом среди всех семи общих серотипов у лиц, применявших вакцину Превенар.

Сравнение иммунного ответа (в отношении иммунологической эквивалентности) по доле детей грудного возраста, достигших концентрации антиполисахаридных IgG ≥0,35 мкг/мл в исследовании 006, представлено в таблице 1. В исследовании 004 были получены аналогичные результаты. Иммунологическая эквивалентность вакцины Превенар 13 (нижняя граница 95% доверительного интервала (ДИ) для различия между группами по доле пациентов в %, ответивших на введение вакцины выработкой антител в концентрации

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

0,35 мкг/мл, была >–10%) была продемонстрирована для всех 7 общих серотипов, за исключением серотипа 6B в исследовании 006 и серотипов 6B и 9V — в исследовании 004, которые незначительно не дотягивали до допустимых границ. Все 7 общих серотипов соответствовали заранее установленным критериям иммунологической эквивалентности для СГК IgG (ИФА). Применение вакцины Превенар 13 приводило к сопоставимому, хотя и несколько меньшему, уровню образованию антител против 7 общих серотипов по сравнению с вакциной Превенар. Клиническая значимость этих отличий неизвестна.

Иммунологическая эквивалентность по доле детей грудного возраста, достигших концентрации антител ≥0,35 мкг/мл, и по результатам сравнения СГК IgG (ИФА) была установлена для 6 дополнительных серотипов в исследовании 006 и для 5 из 6 серотипов, за исключением серотипа 3, в исследовании 004. Для серотипа 3 доля пациентов, получивших вакцину Превенар 13 и достигших концентрации IgG в плазме крови ≥0,35 мкг/мл, составляла 98,2% в исследовании 006 и 63,5% - в исследовании 004.

Таблица 1. Сравнение доли пациентов, достигших концентрации противопневмококковых IgG ≥ 0,35 мкг/мл после введения 3 дозы вакцины во время курса вакцинации детей грудного возраста - исследование 006

Серотипы	**Превенар 13 % (N = 282–285)**	**7-валентная вакцина Превенар % (N = 277–279)**	**Различие (95% ДИ)**
Серотипы 7-валентной вакцины Превенар			
4	98,2	98,2	0,0 (–2,5, 2,6)
6B	77,5	87,1	–9,6 (–16,0, –3,3)
9V	98,6	96,4	2,2 (–0,4, 5,2)
14	98,9	97,5	1,5 (–0,9, 4,1)
18C	97,2	98,6	–1,4 (–4,2, 1,2)
19F	95,8	96,0	–0,3 (–3,8, 3,3)
23F	88,7	89,5	–0,8 (–6,0, 4,5)
Дополнительные серотипы вакцины Превенар 13			
1	96,1	87,1*	9,1 (4,5, 13,9)
3	98,2	87,1	11,2 (7,0, 15,8)
5	93,0	87,1	5,9 (0,8, 11,1)
6A	91,9	87,1	4,8 (–0,3, 10,1)
7F	98,6	87,1	11,5 (7,4, 16,1)
19A	99,3	87,1	12,2 (8,3, 16,8)

* Серотип вакцины Превенар с наиболее низким процентом ответа – серотип 6B в исследовании 006 (87,1%).

Превенар 13 вызывал образование функциональных антител ко всем 13 серотипам в исследованиях 004 и 006. Для 7 общих серотипов отсутствовали различия между группами по доле пациентов с ОФА-титрами ≥1:8. Через 1 месяц после курса первичной вакцинации препаратом Превенар 13 более 96% и 90% пациентов достигли значений ОФА-титра ≥1:8 по каждому из 7 общих серотипов в исследованиях 006 и 004, соответственно.

В исследованиях 004/006 у 91,4–100% пациентов Превенар 13 приводил к ОФА-титру ≥1:8 для всех 6 дополнительных серотипов через 1 месяц после курса первичной вакцинации. Средние геометрические значения ОФА-титра для серотипов 1; 3 и 5 были ниже, чем титры

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

для каждого из остальных дополнительных серотипов; клиническая значимость этого наблюдения для защитной эффективности неизвестна.

Иммунный ответ после курса первичной вакцинации (состоящего из 2 доз) детей грудного возраста

Иммуногенность препарата после введения 2 доз детям грудного возраста была подтверждена в четырех исследованиях. Доля грудных детей, достигших концентрации IgG к пневмококковому капсульному полисахариду ≥0,35 мкг/мл через 1 месяц после введения второй дозы, варьировала от 79,6% до 98,5% для 11 из 13 серотипов вакцины. Во всех исследованиях с применением схемы 2 и 4 месяца доля детей грудного возраста, достигших пороговой концентрации антител (0,35 мкг/мл) к серотипам 6B (27,9–57,3%) и 23F (55,8–68,1%), была меньшей, чем в исследовании с применением схемы 3 и 5 месяцы (в котором данный показатель для серотипа 6B составил 58,4% и для серотипа 23F - 68,6%). После ревакцинации все серотипы вакцины, включая 6B и 23F, приводили к формированию иммунного ответа, который соответствовал эффективной первичной иммунизации двумя дозами. В исследовании, проведенном в Соединенном Королевстве, иммунный ответ в виде образования функциональных антител (ОФА) был сопоставим для всех серотипов, включая 6B и 23F, в группах вакцины Превенар и Превенар 13 после курса первичной вакцинации в возрасте 2 и 4 месяца и после ревакцинации в возрасте 12 месяцев. Среди пациентов, получавших вакцину Превенар 13, доля участников с ОФА-титром ≥1:8 составляла не менее 87% после курса вакцинации в грудном возрасте и не менее 93% — после ревакцинации. Средние геометрические значения ОФА-титров для серотипов 1, 3 и 5 были ниже, чем титры для каждого из остававшихся дополнительных серотипов; клиническая значимость этого наблюдения неизвестна.

Ответ на ревакцинацию у детей грудного возраста после курсов первичной вакцинации, состоящих из двух и трех доз препарата

После ревакцинации концентрация антител ко всем 13 серотипам повышалась по сравнению с уровнями, которые отмечали до введения дозы для ревакцинации. После проведения ревакцинации концентрации антител для 12 серотипов были выше, чем после курса первичной вакцинации в грудном возрасте. Эти наблюдения согласуются с результатами эффективной первичной иммунизации (индукция иммунологической памяти). Иммунный ответ для серотипа 3 после ревакцинации не превышал уровней, регистрируемых после курса вакцинации в грудном возрасте; клиническая значимость этого наблюдения в отношении индукции иммунной памяти серотипа 3 неизвестна.

Образование антител после ревакцинации для всех 13 серотипов вакцины было сопоставимо при первичной вакцинации как двумя, так и тремя дозами препарата.

У детей в возрасте от 7 месяцев до 5 лет наверстывающая иммунизация согласно возрасту (как описано в разделе 4.2) приводила к образованию антител IgG к капсульному полисахариду каждого из 13 серотипов в количествах, которые были, по крайней мере, сопоставимы с отмеченными после курса первичной иммунизации тремя дозами у детей грудного возраста.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Оценку персистенции антител и иммунологической памяти проводили в исследовании с участием здоровых детей, получивших однократную дозу вакцины Превенар 13, как минимум, через 2 года после курса иммунизации 4 дозами вакцины Превенар, либо прошедших курс иммунизации вакциной Превенар в грудном возрасте из 3 доз, с последующей ревакцинацией вакциной Превенар 13 в 12 месяцев или курс иммунизации вакциной Превенар 13 из 4 доз.

Однократная доза вакцины Превенар 13 у детей в возрасте 3-4 года независимо от предшествующей иммунизации вакциной Превенар или Превенар 13 вызывала устойчивое образование антител против 7 общих серотипов и 6 дополнительных серотипов вакцины Превенар 13.

Данные эпидемиологического надзора относительно распространения пневмококковой инфекции, полученные с момента вывода на рынок 7-валентной вакцины Превенар в 2000г., не продемонстрировали снижения иммунитета, вызванного вакциной Превенар в грудном возрасте, со временем.

Недоношенные дети

Оценку безопасности и иммуногенности вакцины Превенар 13, вводившейся в возрасте 2, 3, 4 и 12 месяцев, проводили с участием приблизительно 100 недоношенных младенцев (средний предположительный срок беременности — 31 неделя; диапазон — от 26 до 36 недель) данные которых сравнивали с приблизительно 100 доношенными младенцами (средний предположительный срок беременности — 39 недель; диапазон — от 37 до 42 недель).

Иммунный ответ у недоношенных и доношенных младенцев сравнивали по доле пациентов, достигших концентрации антител IgG, связывающих пневмококковые полисахариды, ≥ 0,35 мкг/мл через 1 месяц после курса первичной иммунизации у детей грудного возраста. Подход, использовавшийся для сравнения иммуногенности вакцины Превенар 13 и Превенар, основывался на рекомендациях ВОЗ.

Доля детей в группе недоношенных младенцев, достигших концентрации IgG к пневмококковому капсульному полисахариду ≥0,35 мкг/мл через 1 месяц после курса первичной иммунизации для детей грудного возраста, составляла более 85%, за исключением серотипов 5 (71,7%), 6A (82,7%) и 6B (72,7%). Для этих 3 серотипов доля пациентов, ответивших на лечение, среди недоношенных младенцев была значительно меньше, чем среди доношенных детей. Приблизительно через один месяц после введения дозы для детей ясельного возраста доля пациентов в каждой группе, у которых концентрация тех же антител достигла порогового значения, составляла > 97%, за исключением серотипа 3 (71% у недоношенных младенцев и 79% у доношенных младенцев). Неизвестно, индуцируется ли иммунологическая память ко всем серотипам у недоношенных младенцев. В целом, СГК серотипспецифических IgG были ниже у недоношенных младенцев по сравнению с доношенными младенцами.

После курса вакцинации для детей грудного возраста СГТ ОФА у недоношенных младенцев были аналогичны таковым у доношенных детей, за исключением серотипа 5,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

уровни которого были ниже у недоношенных младенцев. СГТ ОФА после вакцинации детей ясельного возраста по сравнению с СГТ ОФА после курса вакцинации детей грудного возраста были аналогичными или более низкими для 4 серотипов (4, 14, 18C и 19F) и статистически значимо более высокими для 6 серотипов из 13 (1, 3, 5, 7F, 9V и 19A) у недоношенных младенцев по сравнению с 10 серотипами из 13 (1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 18C, 19A и 23F) у доношенных младенцев.

Дети (в возрасте 12–59 месяцев), прошедшие полный курс вакцинации препаратом Превенар (7-валентная вакцина)

После введения одной дозы вакцины Превенар 13 детям (в возрасте 12–59 месяцев), полностью завершившим курс иммунизации препаратом Превенар (7-валентной вакциной) (по схемам, состоявшим из двух или трех доз с ревакцинацией), доля пациентов, у которых концентрации IgG в сыворотке крови достигли ≥0,35 мкг/мл, а ОФА-титры достигли значения ≥ 1:8, составляла, как минимум, 90 %. Однако 3 из 6 дополнительных серотипов (серотипы 1, 5 и 6A) продемонстрировали более низкие значения СГК IgG и СГТ ОФА при сравнении со значениями у детей, которые ранее получили, как минимум, одну дозу вакцины Превенар 13. В настоящее время клиническая значимость более низких значений СГК и СГТ не установлена.

Невакцинированные дети (в возрасте 12–23 месяца)

Исследования у невакцинированных детей (12–23 месяца) с применением вакцины Превенар (7-валентной вакцины) продемонстрировали, что 2 дозы препарата были необходимы для достижения концентраций IgG в сыворотке крови для серотипов 6B и 23F, аналогичных концентрациям, вызываемым курсом иммунизации у детей грудного возраста, состоящим из 3 доз препарата.

Дети и подростки в возрасте от 5 до 17 лет

В открытом исследовании с участием 592 здоровых детей и подростков, в том числе с бронхиальной астмой (17,4%), которые могут быть предрасположены к развитию пневмококковой инфекции, применение вакцины Превенар 13 вызывало развитие иммунного ответа ко всем 13 серотипам. Детям в возрасте от 5 до 10 лет, ранее получавшим, как минимум, 1 дозу вакцины Превенар, и детям и подросткам в возрасте от 10 до 17 лет, ранее не получавшим пневмококковую вакцину, вводили одну дозу вакцины Превенар 13.

Как у детей в возрасте от 5 до 10 лет, так и у детей и подростков в возрасте от 10 до 17 лет иммунный ответ на введение вакцины Превенар 13 был не менее выражен, чем иммунный ответ на вакцину Превенар по 7 общим серотипам, а для 6 дополнительных серотипов - не менее выражен, чем иммунный ответ, формировавшийся после четвертой дозы у

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

младенцев, вакцинированных в возрасте 2, 4, 6 и 12–15 месяцев. Оценка иммунного ответа проводилась по уровню IgG в сыворотке крови.

У детей и подростков в возрасте от 10 до 17 лет СГТ ОФА через 1 месяц после вакцинации были не ниже СГТ ОФА в возрастной группе от 5 до 10 лет для 12 из 13 серотипов (кроме серотипа 3).

Иммунный ответ после подкожного введения

Оценка подкожного пути введения вакцины Превенар 13 проводилась в несравнительном исследовании с привлечением 185 здоровых детей в грудном и более старшем возрасте из Японии, которые получили 4 дозы препарата в возрасте 2, 4, 6 и 12–15 месяцев. Результаты данного исследования продемонстрировали, что безопасность и иммуногенность вакцины при подкожном применении были в целом сопоставимы с таковыми, наблюдавшимися в исследованиях с внутримышечным введением вакцины.

Эффективность вакцины Превенар 13

Инвазивное пневмококковое заболевание (ИПЗ)

Данные, опубликованные Министерством Здравоохранения Англии, свидетельствуют о том, что в Англии и Уэльсе через четыре года после появления препарата Превенар и применения в виде курса первичной иммунизации детей грудного возраста в 94% случаях, состоящего из 2 доз с ревакцинацией на втором году жизни, наблюдалось снижение заболеваемости на 98% (95% ДИ 95; 99), вызванной 7 серотипами, входящими в состав вакцины. В дальнейшем, через четыре года после перехода на вакцину Превенар 13 наблюдалось дополнительное снижение частоты случаев ИПЗ, вызванного 7 серотипами, входящими в состав вакцины Превенар, которое варьировало от 76% у детей младше 2-х лет до 91% - у детей в возрасте от 5 до 14 лет. Специфические снижения в зависимости от серотипа для каждого из 5 дополнительных серотипов вакцины Превенар 13 (случаев ИПЗ, вызванных серотипом 5, не наблюдалось) в зависимости от возраста приведены в таблице 2 и варьируют от 68% (серотип 3) до 100% (серотип 6A) у детей младше 5 лет . Кроме того, значительное снижение частоты случаев наблюдалось у пациентов более старших возрастных групп, не получавших вакцину Превенар 13 (непрямой эффект).

Таблица 2: Снижение частоты развития серотип-специфических ИПЗ в 2013/14 по сравнению с 2008/09-2009/10 (2008/10) в зависимости от возраста в Англии и Уэльсе

	<5 лет			**с 5 до 64 лет**			**≥65 лет**		
	2008-10§	2013/14§	Снижение частоты, % (95% ДИ*)	2008-10§	2013/14§	Снижение частоты, % (95% ДИ*)	2008-10§	2013/14§	Снижение частоты, % (95% ДИ*)
Дополнительные серотипы, входящие в состав вакцины Превенар 13									
1	59 (54)	5 (5)	91% (98%; 68%)**	458 (382)	77 (71)	83% (88%; 74%)**	102 (89)	13 (13)	87% (94%; 72%)**
3	26 (24)	8 (8)	68% (89%; 6%)	178 (148)	73 (68)	59% (72%; 38%)**	256 (224)	143 (146)	44% (57%; 27%)**
6A	10 (9)	0 (0)	100%	53 (44)	5 (5)	90%	94 (82)	5 (5)	95% (99%; 81%)**

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

			(100%; 62%)**			(97%; 56%)**			
7F	90 (82)	8 (8)	91% (97%; 74%)**	430 (361)	160 (148)	63% (71%; 50%)**	173 (152)	75 (77)	56% (70%; 37%)**
19A	85 (77)	7 (7)	91% (97%; 75%)**	225 (191)	104 (97)	54% (65%; 32%)**	279 (246)	97 (99)	65% (75%; 53%)**

§ Скорректированный с учетом количества серотипированных образцов, отсутствующих данных возраста, знаменатель сравнивался с данными 2009/10 и также был скорректирован с учетом тенденции по общему инвазивному пневмококковому заболеванию до 2009/10 (после чего коррекция тенденций не проводилась).

* 95% ДИ завышен из интервала Пуассона на основании избыточного распределения равного 2,1, наблюдавшегося при моделировании всех данных по ИПЗ за 2000-06 гг. до вакцины Превенар.

** $p<0,005$, чтобы охватить серотип 6A, для которого $p=0,002$.

Острый средний отит (ОСО)

В опубликованном исследовании, проведенном в Израиле, в ходе которого проводился курс первичной иммунизации, состоящий из 2 доз с ревакцинацией на втором году жизни, отмечалось влияние вакцины Превенар 13 на ОСО в популяции израильских детей младше 2-х лет со средним отитом (ОСО), основанное на данных системы активного эпидемиологического надзора, полученных при тимпаноцентезе с культуральным исследованием жидкости из среднего уха.

После появления вакцины Превенар и впоследствии Превенар 13 наблюдалось снижение частоты случаев ОСО, вызванного серотипами вакцины Превенар и серотипом 6A, с 2,1 до 0,1 на 1000 детей (95%) и снижение частоты случаев ОСО с 0,9 до 0,1 на 1000 детей (89%), вызванного дополнительными серотипами 1, 3, 5, 7F и 19A, входящими в состав вакцины Превенар 13. Годовая общая заболеваемость ОСО, вызванного пневмококком, снизилась с 9,6 до 2,1 случаев на 1000 детей (78%) в период с июля 2004 года (до появления вакцины Превенар) по июнь 2013 года (после появления вакцины Превенар 13).

Пневмония

В многоцентровом наблюдательном исследовании во Франции сравнения периодов до и после переключения с вакцины Превенар на вакцину Превенар 13 наблюдалось снижение частоты случаев внебольничной пневмонии (ВП) на 16 % (с 2060 до 1725 случаев) у детей в возрасте от 1 месяца до 15 лет в отделениях неотложной помощи. Снижение частоты случаев при ВН с плевральным выпотом составило 53% (с 167 до 79 случаев) ($p <0,001$), для микробиологически подтвержденных случаев пневмококковой ВП - 63% (с 64 до 24 случаев) ($p <0,001$). На второй год после появления вакцины Превенар 13 общее число случаев ВП, вызванной 6 дополнительными серотипами, входящими в состав вакцины Превенара 13, снизилось с 27 до 7 изолятов (74%).

Снижение количества случаев пневмонии от любой причины было наиболее выражено в группах более молодого возраста, прошедших вакцинацию, при этом снижение составило 31,8% (с 757 до 516 случаев) и 16,6% (с 833 до 695 случаев) в группах детей в возрасте <2 лет и от 2 до 5 лет, соответственно. Заболеваемость в группах детей, преимущественно не

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

вакцинированных более старшего возраста (> 5 лет), не изменялась на протяжении всего периода исследования.

По данным продолжающейся программы эпидемиологического надзора (с 2004 до 2013) по документальному подтверждению влияния вакцины Превенар и впоследствии вакцины Превенар 13 на ВБП у детей младше 5 лет в Южном Израиле, получавших первичную вакцинацию 2 дозами с ревакцинацией на втором году жизни, отмечалось снижение числа случаев амбулаторных визитов и госпитализаций по поводу альвеолярной ВП на 68% (95% ДИ 73; 61) и 32% (95% ДИ 39; 22), соответственно, при последующем появлении вакцины Превенара 13 по сравнению с периодом до появления вакцины Превенар.

Влияние на назофарингеальное носительство

В наблюдательном исследовании во Франции у детей с клинической картиной острого среднего отита, изменения в назофарингеальном носительстве (НФ) серотипов пневмококка оценивали после поступления на рынок препарата Превенар (7-валентной вакцины) и впоследствии - вакцины Превенар 13. Вакцина Превенар 13 значимо снижала НФ носительство 6 дополнительных серотипов (и серотипа 6C) совместно и отдельных серотипов 6C, 7F, 19A по сравнению с вакциной Превенар. Снижение носительства также наблюдалось для серотипа 3 (2,5% по сравнению с 1,1%; p = 0,1). Носительства серотипов 1 и 5 не наблюдалось.

Влияние вакцинации пневмококковыми конъюгированными вакцинами на назофарингеальное носительство изучалось в рандомизированном двойном слепом исследовании, в котором дети грудного возраста получали вакцину Превенар 13 или Превенар (7-валентная вакцина) в возрасте 2, 4, 6 и 12 месяцев в Израиле. Превенар 13 значимо снижал случаи впервые установленного НФ носительства 6 дополнительных серотипов (и серотипа 6C) совместно и отдельных серотипов 1, 6A, 6C, 7F, 19A по сравнению с Превенаром. Снижения носительства для серотипа 3 не наблюдалось, а для серотипа 5 случаи колонизации были слишком редкими для того, чтобы можно было провести оценку влияния. Для остальных 6 из оставшихся 7 одинаковых серотипов наблюдались сходные показатели НФ носительства в группах обеих вакцин; наблюдалось значимое снижение частоты серотипа 19F.

В этом исследовании было отмечено снижение количества серотипов 19A, 19F и 6A *S. pneumoniae* нечувствительных к определенным антибиотикам. Снижение отмечалось в диапазоне между 34 % и 62 % в зависимости от серотипа и антибиотика.

Защитная эффективность 7-валентной вакцины Превенар у детей грудного и более старшего возраста

Оценку эффективности 7-валентной вакцины Превенар проводили в 2 масштабных исследованиях – исследовании центра Kaiser Permanente в Северной Калифорнии (Northern California Kaiser Permanente, NCKP) и исследовании среднего отита в Финляндии (Finnish Otitis Media, FinOM). Оба исследования были рандомизированными, двойными слепыми исследованиями с активным контролем, в которых все дети грудного возраста, участвовавшие в исследованиях, были рандомизированы в группы, которые получали Превенар или контрольную вакцину (NCKP: менингококковая вакцина серогруппы C,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

конъюгированная с CRM [MnCC]; FinOM: вакцина для профилактики гепатита В) курсом из 4 доз, которые вводили в возрасте 2, 4, 6 и 12–15 месяцев. Результаты оценки эффективности, полученные в этих исследованиях (в отношении инвазивного пневмококкового заболевания, пневмонии и острого среднего отита), приведены в таблице ниже (таблица 3).

Таблица 3. Резюме результатов оценки эффективности 7-валентной вакцины Превенар[1]

Исследование	**N**	**ЭВ**[2]	**95% ДИ**
Исследование NCKP: ИПЗ, вызванное серотипом, входящим в состав вакцины[3]	30 258	97%	85, 100
Исследование NCKP: клиническая пневмония с изменениями на рентгенограмме органов грудной клетки	23 746	35%	4, 56
Исследование NCKP: острый средний отит (ОСО)[4]	23 746		
Общее количество случаев		7%	4, 10
Рецидивирующий ОСО (3 случая на протяжении 6 месяцев, или 4 случая на протяжении 1 года)		9%	3, 15
Рецидивирующий ОСО (5 случаев на протяжении 6 месяцев, или 6 случаев на протяжении 1 года)		23%	7, 36
Установление тимпаностомической трубки		20%	2, 35
Исследование FinOM: ОСО	1 662		
Общее количество случаев		6%	–4, 16
ОСО, вызванные всеми типами пневмококков		34%	21, 45
ОСО, вызванные серотипами пневмококков, входящими в состав вакцины		57%	44, 67

[1] В соответствии с протоколом.
[2] Эффективности вакцины.
[3] С октября 1995г. до 20 апреля 1999г.
[4] С октября 1995г. до 30 апреля 1998г.

Эффективность 7-валентной вакцины Превенар

Оценку эффективности (прямого и непрямого эффекта) 7-валентной вакцины Превенар в отношении пневмококкового заболевания проводили в программах курсов первичной иммунизации детей грудного возраста 3 и 2 дозами, после каждого из которых проводили ревакцинацию (таблица 4). После широкого применения вакцины Превенар частота случаев возникновения ИПЗ последовательно и существенно снизилась.

По оценкам, проведенным с применением скринингового метода, серотип-специфическая результативность курса иммунизации 2 дозами, которые вводили детям младше 1 года в Великобритании, составляла 66% (–29; 91%) и 100% (25; 100%) для серотипов 6B и 23F, соответственно.

Таблица 4. Резюме данных по эффективности 7-валентной вакцины Превенар в отношении инвазивного пневмококкового заболевания

Страна (год вывода препарата на рынок)	**Рекомендованная схема вакцинации**	**Снижение заболеваемости, %**	**95% ДИ**
Великобритания (Англия и Уэльс)[1] (2006 г.)	2, 4, + 13 месяцев	Серотипы вакцины: Две дозы в возрасте до 1 года: 85%	49, 95%
США (2000 г.)	2, 4, 6 + 12–15 месяцев		

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Дети < 5 лет[2] Пациенты ≥ 65 лет[3]		Серотипы вакцины: 98% Все серотипы: 77% Серотипы вакцины: 76% Все серотипы: 38%	97, 99% 73, 79% Н/П Н/П
Канада (Квебек)[4] (2004 г.)	2, 4, + 12 месяцев	Все серотипы: 73% <u>Серотипы вакцины</u>: Курс у детей грудного возраста 2 дозами: 99% Завершенная схема вакцинации: 100%	Н/П 92, 100% 82, 100%

[1] Дети в возрасте < 2 лет. Эффективность вакцины рассчитана по состоянию на июнь 2008 г. (по методу Broom).
[2] Данные 2005 г.
[3] Данные 2004 г.
[4] Дети в возрасте < 5 лет. С января 2005 г. по декабрь 2007 г. Полные данные оценки эффективности стандартной схемы вакцинации 2+1 в настоящее время отсутствуют.

Острый средний отит

Также после введения вакцины Превенар в Национальную программу иммунизации была установлена эффективность применения вакцины по схеме 3+1 в отношении острого среднего отита и пневмонии. При ретроспективной оценке большой страховой базы данных США частота визитов по поводу ОСО снизилась на 42,7% (95% ДИ 42,4–43,1%), а количество рецептов, выписанных детям младше 2 лет по поводу ОСО, на 41,9% по сравнению с исходными данными до выдачи лицензии на препарат (2004 г. в сравнении с 1997–1999 гг.). В похожем анализе количество госпитализаций и амбулаторных визитов по поводу пневмонии (любого генеза) уменьшилось на 52,4% и 41,1%, соответственно. Для случаев, идентифицированных как пневмококковая пневмония, число госпитализаций и амбулаторных визитов для детей младше 2 лет снизилось на 57,6% и 46,9%, соответственно по сравнению с исходными данными до выдачи лицензии на препарат (2004 г. в сравнении с 1997–1999 гг.). Несмотря на то, что результаты наблюдательных анализов такого типа не дают возможности установить непосредственную причинно-следственную связь, эти результаты свидетельствуют о том, что вакцина Превенар играет важную роль в снижении частоты заболеваний слизистой оболочки (ОСО и пневмония) в целевой популяции.

<u>Исследование эффективности у лиц в возрасте 65 лет и старше</u>

В крупномасштабном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании (Исследование Иммунизации Взрослого Населения Против Внебольничной Пневмонии – CAPiTA) в Нидерландах оценивали эффективность вакцины в отношении пневмококковой внебольничной пневмонии и ИПЗ, вызванных серотипами пневмококка, входящими в состав вакцины. 84496 пациентам в возрасте 65 лет и старше вводили одну дозу вакцины Превенар 13 или плацебо при рандомизации 1:1.

В исследование CAPiTA были включены добровольцы ≥ 65 лет, которые по демографическим показателям и состоянию здоровья могли отличаться от лиц, которым необходима иммунизация.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Первый эпизод рентгенологически подтверждённой пневмонии, приведший к госпитализации, был выявлен у ~ 2% пациентов в данной популяции (n=1814 пациентов), из них в 329 случаях был подтвержден диагноз пневмококковой внебольничной пневмонии, а в 182 случаях - пневмококковой внебольничной пневмонии, вызванной серотипами, входящими в состав вакцины, в популяции пациентов, выполнивших условия протокола и в модифицированной популяции всех пациентов (mITT), прошедших рандомизацию.

Эффективность препарата была продемонстрирована в отношении первичной и вторичной конечных точек в популяции пациентов, выполнивших условия протокола (таблица 5).

Таблица 5. Эффективность вакцины (ЭВ) в отношении первичной и вторичной конечных точек исследования CAPiTA (протокольная выборка)

Конечная точка оценки эффективности	**Количество случаев**			**ЭВ (%) (95,2 % ДИ)**	**p-значение**
	Всего	**Группа Превенар 13**	**Группа плацебо**		
Первичная конечная точка					
Первый эпизод ВБП, вызванной пневмококковым ВС	139	49	90	45,56 (21,82, 62,49)	0,0006
Вторичная конечная точка					
Первый эпизод НБ/НИ[1], вызванной пневмококковым ВС	93	33	60	45,00 (14,21, 65,31)	0,0067
Первый эпизод ВС-ИПИ[2]	35	7	28	75,00 (41,06, 90,87)	0,0005

[1] НБ/НИ — небактериемическая/неинвазивная
[2] ВС-ИПИ — инвазивная пневмококковая инфекция, вызванная ВС

Защитное действие вакцины против первого эпизода внебольничной пневмонии, вызванной серотипами пневмококка, входящими в состав вакцины, НБ/НИ пневмококковой внебольничной пневмонии, вызванной серотипами пневмококка, входящими в состав вакцины, и ИПЗ, вызванного серотипами пневмококка, входящими в состав вакцины, сохранялось в течение 4 лет исследования.

Дизайн исследования не позволил провести оценку эффективности препарата в подгруппах, и количество пациентов старше 85 лет не было достаточным для того, чтобы продемонстрировать эффективность препарата в этой возрастной группе.

Для оценки следующих результатов мероприятий общественного здравоохранения в отношении симптоматической ВБП (как определено в исследовании CAPiTA и основано на клинических данных независимо от наличия подтвержденного рентгенологически инфильтрата или этиологического подтверждения): эффективность вакцины (ЭВ),

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

снижение частоты возникновения (СЧВ) и количество лиц, которым требуется вакцинация (КТВ), проводился апостериорный анализ (таблица 6).

СЧВ, также называемое заболеваемостью, которую может предотвратить вакцинация, представляет собой количество случаев заболевания, предупреждаемого с помощью вакцинации, на 100 000 человеко-лет наблюдения.

В таблице 6 СЧВ — это показатель, который количественно определяет количество лиц, которых требуется вакцинировать, чтобы предотвратить один клинический случай ВБП.

Таблица 6. Эффективность вакцины (ЭВ) в отношении симптоматической ВБП*

	Количество эпизодов		**Эффективность вакцины[1], % (95 % ДИ) (1-сторонее р-значение)**	**Заболеваемость на 100 000 человеко-лет наблюдения (ЧЛН)**		**Снижение коэффи-циента заболева е-мости[2] (95 % ДИ)**	**Количество лиц, которым требуется вакцина-ция[3]**
	Превенар 13	**Плацебо**		**Превенар 13**	**Плацебо**		
Анализ всех эпизодов	1375	1495	8,1 (–0,6, 16,1) (0,034)	819,1	891,2	72,2 (–5,3, 149,6)	277
Анализ первого эпизода	1126	1214	7,3 (–0,4, 14,4) (0,031)	670,7	723,7	53,0 (–2,7, 108,7)	378

* Лица, у которых наблюдается не менее 2 из следующих состояний: кашель; гнойная мокрота, температура > 38 °C или < 36,1 °C; пневмония (результаты аускультации); лейкоцитоз; уровень С-реактивного белка, превышающий верхний предел нормы > 3 раза; гипоксемия с парциальным давлением кислорода < 60 мм рт. ст. при дыхании комнатным воздухом.

[1] Для расчета ЭВ использовалась модель регрессии Пуассона со случайными эффектами.

[2] На 100 000 человеко-лет наблюдения. СЧВ рассчитывается как заболеваемость в группе плацебо за вычетом заболеваемости в группе вакцины, и это значение математически эквивалентно ЭВ × заболеваемость в группе плацебо.

[3] При 5-летней продолжительности защиты. КТВ не является показателем, а вместо этого указывает количество предотвращенных случаев для данного числа вакцинированных лиц. КТВ также включает продолжительность испытания или продолжительность защиты и рассчитывается как 1, разделенная на произведение СЧВ и продолжительности защиты (или продолжительности тестирования) (= 1 / (СЧВ × продолжительность).

<u>Исследования иммуногенности у взрослых пациентов в возрасте ≥ 18 лет и пациентов пожилого возраста</u>

У взрослых пороговый уровень антител, который ассоциируется с достижением защиты, для специфических IgG, связывающих пневмококковые полисахариды, не определен. Во

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

всех основных клинических исследованиях для оценки потенциальной эффективности вакцины в отношении инвазивного пневмококкового заболевания и пневмонии проводили определение серотипспецифической опсонофагоцитарной активности (ОФА). Через 1 месяц после каждой вакцинации проводили расчет средних геометрических ОФА-титров (СГТ). ОФА-титры выражают в виде обратной величины максимального разведения сыворотки крови, которое снижает выживаемость пневмококков, как минимум, на 50%.

Основные исследования вакцины Превенар 13 были разработаны таким образом, чтобы продемонстрировать, что через 1 месяц после вакцинации иммунный ответ в виде выработки функциональных антител ОФА для 13 серотипов не уступает, а для некоторых серотипов превышает иммунный ответ на 12 серотипов, общих с лицензированной 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакциной (серотипы 1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F). Иммунный ответ на уникальный для вакцины Превенар 13 серотип 6A оценивали путем демонстрации 4-кратного роста специфического ОФА-титра в сравнении с уровнем до иммунизации.

В Европе и США для оценки иммуногенности вакцины Превенар 13 в разных возрастных группах (в диапазоне 18–95 лет) было проведено 5 клинических исследований. В настоящее время клинические исследования вакцины Превенар 13 предоставляют данные по иммуногенности у лиц в возрасте 18 лет и старше, в том числе взрослых в возрасте 65 лет и старше, которые ранее (за 5 лет до включения в исследование) проходили вакцинацию одной или несколькими дозами 23-валентной полисахаридной вакцины. В каждое исследование включали здоровых взрослых, иммунокомпетентных взрослых со стабильным течением основных заболеваний, обусловливающих склонность к развитию пневмококковой инфекции (например, хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, хроническими заболеваниями дыхательной системы, включая бронхиальную астму, нарушениями функции почек, сахарным диабетом, хроническими заболеваниями печени, включая алкогольное поражение печени), а также взрослых с факторами риска (такими как курение и злоупотребление алкоголем).

Иммуногенность и безопасность вакцины Превенар 13 были продемонстрированы у взрослых в возрасте 18 лет и старше, включая лиц, которые ранее были вакцинированы пневмококковой полисахаридной вакциной.

Взрослые, ранее не получавшие 23-валентную пневмококковую полисахаридную вакцину
В прямом сравнительном исследовании, проведенном у взрослых лиц в возрасте 60–64 года, участники получали однократные дозы вакцины Превенар 13 или 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины. В этом же исследовании участники других групп в возрасте 50–59 лет и 18-49 лет получали однократную дозу вакцины Превенар 13.

В таблице 7 приведены сравнительные данные по СГТ ОФА через 1 месяц после вакцинации у взрослых участников в возрасте 60–64 года, получавших однократную дозу вакцины Превенар 13 или 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины, и у 50–59-летних участников, получавших однократную дозу вакцины Превенар 13.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Таблица 7. СГТ ОФА у взрослых в возрасте 60–64 года, получавших вакцину Превенар 13 или 23-валентную пневмококковую полисахаридную вакцину (ППСВ 23), и у взрослых в возрасте 50–59 лет, получавших вакцину Превенар 13[a,b,c]

	Превенар 13	**Превенар 13**	**ППСВ 23**	**Превенар 13 50–59 лет в сравнении с 60–64 годами**		**Превенар 13 в сравнении с ППСВ 23, 60–64 года**	
	50–59 лет N = 350–384	**60–64 года N = 359–404**	**60–64 года N = 367–402**				
Серотип	СГТ	СГТ	СГТ	Соотношение СГТ	(95 % ДИ)	Соотношение СГТ	(95% ДИ)
1	200	146	104	1,4	(1,08, 1,73)	1,4	(1,10, 1,78)
3	91	93	85	1,0	(0,81, 1,19)	1,1	(0,90, 1,32)
4	2833	2062	1295	1,4	(1,07, 1,77)	1,6	(1,19, 2,13)
5	269	199	162	1,4	(1,01, 1,80)	1,2	(0,93, 1,62)
6A†	4328	2593	213	1,7	(1,30, 2,15)	12,1	(8,63, 17,08)
6B	3212	1984	788	1,6	(1,24, 2,12)	2,5	(1,82, 3,48)
7F	1520	1120	405	1,4	(1,03, 1,79)	2,8	(1,98, 3,87)
9V	1726	1164	407	1,5	(1,11, 1,98)	2,9	(2,00, 4,08)
14	957	612	692	1,6	(1,16, 2,12)	0,9	(0,64, 1,21)
18C	1939	1726	925	1,1	(0,86, 1,47)	1,9	(1,39, 2,51)
19A	956	682	352	1,4	(1,16, 1,69)	1,9	(1,56, 2,41)
19F	599	517	539	1,2	(0,87, 1,54)	1,0	(0,72, 1,28)
23F	494	375	72	1,3	(0,94, 1,84)	5,2	(3,67, 7,33)

[a] Иммунологическая эквивалентность устанавливалась, если значение нижней границы двустороннего 95% ДИ для соотношения СГТ превышало 0,5.

[b] Статистически значимо более выраженный ответ устанавливался, если значение нижней границы двустороннего 95% ДИ для соотношения СГТ превышало 1.

[c] Для серотипа 6A†, который является уникальным для вакцины Превенар 13, статистически значимо более выраженный ответ устанавливался, если значение нижней границы двустороннего 95% ДИ для соотношения СГТ превышало 2.

У взрослых участников в возрасте 60–64 года СГТ ОФА для вакцины Превенар 13 был не ниже СГТ ОФА, полученного для 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины (для 12 серотипов, входивших в состав обеих вакцин). Для 9 серотипов ОФА-титры были статистически достоверно более высокими у лиц, получавших вакцину Превенар 13.

У взрослых участников в возрасте 50–59 лет СГТ ОФА для всех 13 серотипов вакцины Превенар 13 были не ниже, чем уровни иммунного ответа на вакцину Превенар 13 у участников в возрасте 60–64 года. Для 9 серотипов иммунный ответ зависел от возраста и был статистически достоверно более выраженным у взрослых в возрастной группе 50–59 лет, чем у взрослых участников в возрасте 60–64 года.

У всех взрослых участников в возрасте ≥50 лет, получивших однократную дозу вакцины Превенар 13, ОФА-титры для серотипа 6A были значительно выше, чем у взрослых участников в возрасте ≥60 лет, получивших разовую дозу 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины.

Через год после вакцинации препаратом Превенар 13 ОФА-титры снизились по сравнению с уровнями, наблюдавшимися через месяц после вакцинации. В то же время ОФА-титры для всех серотипов оставались более высокими по сравнению с исходными значениями:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

	СГТ ОФА на исходном уровне	СГТ ОФА через один год после применения вакцины Превенар 13
Взрослые в возрасте 50–59 лет, ранее не вакцинированные 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной	От 5 до 45	От 20 до 1234
Взрослые в возрасте 60–64 лет, ранее не вакцинированные 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной	От 5 до 37	От 19 до 733

Сравнительные данные по СГТ ОФА через 1 месяц после однократного введения вакцины Превенар 13 у участников в возрасте 18-49 лет и 60-64 года приведены в таблице 8.

Таблица 8. СГТ ОФА у взрослых в возрасте 18–49 лет и 60–64 лет, получавших вакцину Превенар 13[a,b]

	18–49 лет N = 836–866	**60–64 года N = 359–404**	**18–49 лет в сравнении с 60–64 годами**	
Серотип	СГТ[b]	СГТ[b]	Соотношение СГТ	(95% ДИ[c])
1	353	146	2,4	(2,03, 2,87)
3	91	93	1,0	(0,84, 1,13)
4	4747	2062	2,3	(1,92, 2,76)
5	386	199	1,9	(1,55, 2,42)
6A	5746	2593	2,2	(1,84, 2,67)
6B	9813	1984	4,9	(4,13, 5,93)
7F	3249	1120	2,9	(2,41, 3,49)
9V	3339	1164	2,9	(2,34, 3,52)
14	2983	612	4,9	(4,01, 5,93)
18C	3989	1726	2,3	(1,91, 2,79)
19A	1580	682	2,3	(2,02, 2,66)
19F	1533	517	3,0	(2,44, 3,60)
23F	1570	375	4,2	(3,31, 5,31)

[a] Иммунологическая эквивалентность устанавливалась, если значение нижней границы двустороннего 95% ДИ для соотношения СГТ превышало 0,5.
[b] Статистически значимо более выраженный ответ устанавливался, если значение нижней границы двустороннего 95% ДИ для соотношения СГТ превышало 1.
[c] Доверительные интервалы (ДИ) для соотношения представляют собой обратные преобразования доверительного интервала, основанного на распределении Стьюдента (t-распределение) для среднего различия логарифмов измерений.

У взрослых лиц в возрасте 18-49 лет, СГТ ОФА для всех 13 серотипов вакцины Превенар 13 были не ниже, чем уровни иммунного ответа на вакцину Превенар 13 у взрослых в возрасте 60-64 года.

Через год после вакцинации препаратом Превенар 13 ОФА-титры снизились по сравнению с уровнями, наблюдавшимися через месяц после вакцинации. В то же время ОФА-титры для всех серотипов оставались более высокими по сравнению с исходным уровнем.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

	Уровни СГТ ОФА на исходном уровне	Уровни СГТ ОФА через один год после применения вакцины Превенар 13
Взрослые в возрасте 18–49 лет, ранее не получавшие ППСВ 23	От 5 до 186	От 23 до 2948

Взрослые, ранее вакцинированные 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной
Сравнение иммунного ответа на введение вакцины Превенар 13 и 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины проводили в прямом сравнительном исследовании с участием лиц в возрасте 70 лет и старше, которые не менее чем за 5 лет до вакцинации в исследовании получали разовую дозу пневмококковой полисахаридной вакцины.

Сравнительные данные по СГТ ОФА через 1 месяц после вакцинации у ранее вакцинированных пневмококковой полисахаридной вакциной участников в возрасте старше 70 лет, которые получили однократную дозу вакцины Превенар 13 или 23-валентной полисахаридной вакцины, приведены в таблице 9.

Таблица 9. СГТ ОФА у взрослых пациентов, ранее вакцинированных пневмококковой полисахаридной вакциной, в возрасте ≥ 70 лет, получавших Превенар 13 или 23-валентную пневмококковую полисахаридную вакцину (ППСВ 23)[a,b,c]

	Превенар 13 N = 400–426	**ППСВ 23 N = 395–445**	**СГТ ОФА Превенар в сравнении с ППСВ 23**	
Серотип	СГТ ОФА	СГТ ОФА	Соотношение СГТ	(95% ДИ)
1	81	55	1,5	(1,17, 1,88)
3	55	49	1,1	(0,91, 1,35)
4	545	203	2,7	(1,93, 3,74)
5	72	36	2,0	(1,55, 2,63)
6A†	903	94	9,6	(7,00, 13,26)
6B	1261	417	3,0	(2,21, 4,13)
7F	245	160	1,5	(1,07, 2,18)
9V	181	90	2,0	(1,36, 2,97)
14	280	285	1,0	(0,73, 1,33)
18C	907	481	1,9	(1,42, 2,50)
19A	354	200	1,8	(1,43, 2,20)
19F	333	214	1,6	(1,17, 2,06)
23F	158	43	3,7	(2,69, 5,09)

[a] Иммунологическая эквивалентность устанавливалась, если значение нижней границы двустороннего 95% ДИ для соотношения СГТ превышало 0,5.
[b] Статистически значимо более выраженный ответ устанавливался, если значение нижней границы двустороннего 95% ДИ для соотношения СГТ превышало 1.
[c] Для серотипа 6A†, который является уникальным для вакцины Превенар 13, статистически значимо более выраженный ответ устанавливался, если значение нижней границы двустороннего 95% ДИ для соотношения СГТ превышало 2.

У взрослых, вакцинированных пневмококковой полисахаридной вакциной, по меньшей мере, за 5 лет до начала клинического исследования, СГТ ОФА для вакцины Превенар 13 были не ниже, чем соответствующие показатели иммунологического ответа для 12 общих серотипов 23-валентной полисахаридной вакцины. Более того, в данном исследовании для 10 из 12 общих серотипов были продемонстрированы статистически значимо более

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

высокие уровни СГТ ОФА. После вакцинации препаратом Превенар 13 иммунный ответ на серотип 6А был статистически значимо более выраженным, чем после вакцинации 23-валентной полисахаридной вакциной.

У лиц в возрасте 70 лет и старше, ранее вакцинированных 23-валентной полисахаридной вакциной минимум за 5 лет до начала исследования, через год после вакцинации препаратом Превенар 13 ОФА-титры снизились по сравнению с уровнями, полученными через месяц после вакцинации. В то же время ОФА-титры для всех серотипов оставались более высокими по сравнению с исходными уровнями:

	Уровни СГТ ОФА на исходном уровне	Уровни СГТ ОФА через один год после применения вакцины Превенар 13
Взрослые в возрасте ≥ 70 лет, вакцинированные ППСВ 23 как минимум 5 годами ранее	От 9 до 122	От 18 до 381

Иммунные ответы у особых категорий пациентов

Пациенты с описанными ниже состояниями подвержены повышенному риску развития пневмококкового заболевания. Клиническая значимость уровней антител, вырабатываемых при введении вакцины Превенар 13 у данных категорий пациентов, не известна.

Серповидноклеточная анемия

На территории Франции, Италии, Великобритании, США, Ливана, Египта и Саудовской Аравии было проведено открытое несравнительное исследование с использованием 2 доз вакцины Превенар 13, которые вводились с интервалами в 6 месяцев, с участием 158 детей и подростков в возрасте ≥ 6 и < 18 лет с серповидноклеточной анемией, ранее получавших одну или более дозы 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины, как минимум, за 6 месяцев до включения в исследование. Введение первой дозы вакцины Превенар 13 вызывало образование антител, достигавших уровней (определяемых как по СГК IgG так и по СГТ ОФА), которые статистически значимо превышали уровни антител до вакцинации. После введения второй дозы иммунный ответ был сопоставим с иммунным ответом, наблюдавшимся после введения первой дозы вакцины. Через год после введения второй дозы вакцины уровни антител, определяемые как по СГК IgG так и по СГТ ОФА, превосходили уровни, наблюдаемые до введения первой дозы вакцины Превенар 13, за исключением СГК IgG для серотипов 3 и 5, которые численно были схожими.

Дополнительные данные по иммуногенности 7-валентной вакцины Превенар: дети с серповидно-клеточной анемией

Иммуногенность вакцины Превенар исследовали в открытом многоцентровом исследовании при участии 49 детей грудного возраста с серповидно-клеточной анемией. Дети были вакцинированы вакциной Превенар (3 дозы с интервалом в один месяц, начиная с 2 месяцев). Кроме того, 46 из этих детей получили 23-валентную пневмококковую полисахаридную вакцину в возрасте 15–18 месяцев. После первичной иммунизации 95,6% пациентов достигли уровня антител не менее 0,35 мкг/мл ко всем 7 серотипам, которые

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

входят в состав вакцины Превенар. После вакцинации полисахаридной вакциной отмечалось значительное повышение концентрации антител против семи серотипов, свидетельствуя о наличии хорошо сформированной иммунологической памяти.

ВИЧ-инфекция

Дети и взрослые, ранее не получавшие вакцинацию пневмококковой вакциной

ВИЧ-инфицированные дети и взрослые (число CD4 клеток ≥ 200 клеток/мкл (в среднем 717,0 клетка/мкл), вирусная нагрузка <50 000 копий/мл (среднее число 2090,0 копий/мл) и отсутствие проявлений СПИД-ассоциированных заболеваний), ранее невакцинированные пневмококковой вакциной, получали 3 дозы вакцины Превенар 13. В соответствии с общими рекомендациями вводилась одна доза 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины. Вакцины вводили с интервалом в 1 месяц. Оценка иммунологического ответа проводилась у 259-270 пациентов, примерно через 1 месяц после введения каждой дозы вакцины Превенар 13. После введения первой дозы Превенар 13 стимулировал образование антител, достигавших уровней (определяемых по СГК IgG и СГТ ОФА), которые статистически значимо превосходили уровни, наблюдаемые до проведения вакцинации. После введения второй и третьей дозы Превенар 13 уровень иммунного ответа был эквивалентен или превышал уровень иммунного ответа, наблюдавшийся после введения первой дозы вакцины.

Взрослые пациенты, ранее вакцинированные 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной

ВИЧ-инфицированные взрослые старше 18 лет (число CD4 клеток ≥ 200 клеток/мкл (в среднем 609,1 клетка/мкл), вирусная нагрузка <50 000 копий/мл (среднее число 330,6 копий/мл) и отсутствие проявлений СПИД-ассоциированных заболеваний), ранее вакцинированные 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной, как минимум за 6 месяцев до включения в исследование, получали 3 дозы вакцины Превенар 13 при включении в исследование, через 6 месяцев и 12 месяцев после введения первой дозы Превенар 13. Оценка иммунологического ответа проводилась у 231-255 пациентов, примерно через 1 месяц после введения каждой дозы вакцины Превенар 13. После введения первой дозы Превенар 13 стимулировал образование антител, достигавших уровней (определяемых по СГК IgG и СГТ ОФА), которые статистически значимо превосходили уровни, наблюдаемые до проведения вакцинации. После введения второй и третьей дозы Превенар 13 уровень иммунного ответа был эквивалентен или превышал уровень иммунного ответа, наблюдавшийся после введения первой дозы вакцины. В данном исследовании 162 пациента ранее получили одну дозу 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины, 143 пациента — 2 дозы вакцины, и 26 пациентов — более 2 доз 23-валентной полисахаридной вакцины. Пациенты, ранее получившие две или более дозы 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины, продемонстрировали иммунный ответ аналогичный по сравнению с пациентами, которые ранее получили однократную дозу препарата.

Трансплантация гематопоэтических стволовых клеток

Детям и взрослым пациентам с аллогенной трансплантацией гематопоэтических стволовых клеток старше 2 лет с полной гематологической ремиссией основного заболевания или с очень хорошей частичной ремиссией в случае лимфомы и миеломы назначали введение 3-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

х доз Превенар 13 с интервалом не менее 1 месяца между дозами. Первую дозу вводили через 3-6 месяцев после трансплантации. 4-ю дозу (ревакцинация) Превенар 13 вводили через 6 месяцев после введения 3-й дозы. В соответствии с общими рекомендациями одну дозу 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины вводили через 1 месяц после введения 4-ой дозы Превенар 13. Иммунные ответы, измеренные методом СГК IgG, оценивали у 168-211 пациентов приблизительно через 1 месяц после вакцинации. Применение Превенар 13 приводило к увеличению уровня антител после каждого введения Превенар 13. Иммунные ответы после введения 4-й дозы Превенара 13 были значительно увеличены для всех серотипов по сравнению с ответами после введения 3-й дозы. В этом исследовании не измеряли уровень титра функциональных антител.

5.2. Фармакокинетические свойства
Неприменимо.

5.3. Данные доклинической безопасности
Доклинические данные свидетельствуют об отсутствии особой опасности для человека, исходя из результатов стандартных фармакологических исследований безопасности, исследований токсичности однократных и многократных доз препарата, исследований местной переносимости, а также исследований репродуктивной и эмбриофетальной токсичности.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ
Натрия хлорид
Янтарная кислота
Полисорбат 80
Вода для инъекций
Информацию об адъюванте см. 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)
3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении
Хранить в холодильнике (2–8 °C). Не замораживать.

Превенар 13 стабилен при хранении при температуре ниже 25°C в течение 4 дней. По окончании указанного периода Превенар 13 необходимо использовать или утилизировать. Эти данные позволяют дать рекомендации медицинским работникам при временном отклонении температуры хранения препарата.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Суспензия для внутримышечного введения 0,5 мл/доза.
По 0,5 мл в шприц вместимостью 1 мл из прозрачного бесцветного стекла (тип I).
1 шприц и 1 стерильная игла в пластиковую упаковку, запечатанную полиэтиленовой пленкой. 1 пластиковая упаковка вместе с листком-вкладышем в картонную пачку с контролем первого вскрытия или без него.
5 шприцев в пластиковую упаковку, запечатанную полиэтиленовой пленкой.
2 пластиковых упаковки и 10 стерильных игл вместе с листком-вкладышем в картонную пачку с контролем первого вскрытия или без него.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом
Во время хранения может наблюдаться образование белого осадка и прозрачной надосадочной жидкости. Это не является признаком ухудшения качества препарата.
Вакцину следует хорошо встряхнуть для получения гомогенной суспензии белого цвета перед вытеснением воздуха из шприца, а также следует проверить визуально на наличие каких-либо механических включений и/или изменение внешнего вида перед введением. Не использовать, если содержимое выглядит иначе.

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Пфайзер Инк., США
66 Хадсон Бульвар Ист, Нью-Йорк, штат Нью-Йорк 10001-2192
Тел.: +1 (212) 733-23-23
https://www.pfizer.com/contact/email

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза
Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация (а также для Республики Армения и Кыргызской Республики)
ООО «Пфайзер Инновации»
Адрес: 123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)
Тел.: +7 (495) 287-50-00
Факс: +7 (495) 287-53-00
Эл.почта: Russia@pfizer.com

Республика Беларусь
Представительство Частной компании с ограниченной ответственностью «Pfizer Export B.V.» (Королевство Нидерландов) в Республике Беларусь
220036, Минск, пр. Дзержинского 8, офис 403
Тел.: +375 (17) 309-38-00

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.11.2023 № 25269
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Факс: +375 (17) 309-38-19
Эл.почта: belarusro@pfizer.com

Республика Казахстан
Филиал компании Pfizer Export B.V. (Пфайзер Экспорт Би.Ви.) в Республике Казахстан
Республика Казахстан, г. Алматы, 050000, Медеуский район, проспект Нурсултана Назарбаева, д. 100/4
Тел.: +7 (727) 250 09 16
Факс: +7 (727) 250 42 09
Эл. почта: PfizerKazakhstan@pfizer.com

Примечание.
Торговые названия препарата в странах ЕАЭС:
Превенар 13- Республика Армения
Превенар 13- Республика Беларусь
Превенар 13 (вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная инактивированная, жидкая) - Республика Казахстан
Превенар 13 - Кыргызская Республика
Превенар 13 – Российская Федерация

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ: ЛП-№(002354)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)
Дата первой регистрации: 17.05.2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Превенар 13 доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/