

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

**ПРЕВЕНАР 13 (вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная, тринадцативалентная)**

суспензия для внутримышечного введения 0,5 мл/доза

Пфайзер Айрлэнд Фармасьютикалз, Ирландия

ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация

Пфайзер МФГ. Бельгия Н.В., Бельгия

Изменение № 5

040820

Дата внесения Изменения «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

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

127247

ЛП-000798-040820

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

127247

ЛП-000798-040820

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

927247

ЛП-000798-040820

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

127247

ЛП-000798-040820

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

127247

ЛП-000798-040820

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

127247

ЛП-000798-040820

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

127247

ЛП-000798-040820

Старая редакция	Новая редакция																																													
<p>в возрасте 60-64 лет. Более того, лица в возрасте 50-59 лет дали статистически более высокий иммунный ответ на 9 из 13 серотипов по сравнению с людьми в возрасте 60-64 лет.</p> <p>Продемонстрирована клиническая эффективность Превенар® 13 в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании CAPiTA (более 84 000 пациентов) в отношении внебольничной пневмококковой пневмонии (ВПП) у взрослых в возрасте 65 лет и старше: 45 % в отношении первого эпизода ВПП, вызванной серотипами, перекрываемыми Превенар® 13 (инвазивной и неинвазивной); 75 % в отношении инвазивных инфекций, вызванных серотипами, перекрываемыми Превенар® 13.</p> <p><b>Иммунный ответ у взрослых, ранее вакцинированных ППВ23</b></p> <p>У взрослых в возрасте 70 лет и старше, однократно вакцинированных ППВ23 ≥ 5 лет назад, введение Превенар® 13 продемонстрировало иммунологическую эквивалентность для 12 общих серотипов по сравнению с ответом на ППВ23, при этом на 10 общих серотипов и серотип 6А иммунный ответ на Превенар® 13 был статистически значимо выше по сравнению с ответом на ППВ23. Превенар® 13 дает более выраженный иммунный ответ по сравнению с ревакцинацией ППВ23.</p> <p><b>Иммунный ответ в особых группах пациентов</b></p>	<p>Продемонстрирована эффективность Превенар® 13 в предотвращении первого эпизода ВБПП, вызванной вакцин-специфичными серотипами (ВБППВСС), которая являлась первичной конечной точкой исследования, и двух вторичных конечных точек, как показано в таблице 1.</p> <table border="1" data-bbox="826 389 1509 987"> <thead> <tr> <th colspan="6" data-bbox="826 389 1509 472"><b>Таблица 1. Эффективность вакцины (ЭВ) по первичной и вторичным конечным точкам исследования CAPiTA (в расчете на популяцию согласно протоколу)</b></th> </tr> <tr> <th data-bbox="826 472 1062 607" rowspan="2">Конечная точка эффективности</th> <th colspan="3" data-bbox="1062 472 1318 501">Количество случаев</th> <th data-bbox="1318 472 1430 607" rowspan="2">ЭВ (%) (95.2% ДИ)</th> <th data-bbox="1430 472 1509 607" rowspan="2">р-значение</th> </tr> <tr> <th data-bbox="1062 501 1129 607">Всего</th> <th data-bbox="1129 501 1225 607">Группа Превенар® 13</th> <th data-bbox="1225 501 1318 607">Группа плацебо</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="6" data-bbox="826 607 1509 636"><i>Первичная конечная точка</i></td> </tr> <tr> <td data-bbox="826 636 1062 719">Первый эпизод ВБППВСС</td> <td data-bbox="1062 636 1129 719">139</td> <td data-bbox="1129 636 1225 719">49</td> <td data-bbox="1225 636 1318 719">90</td> <td data-bbox="1318 636 1430 719">45.56 (21.82, 62.49)</td> <td data-bbox="1430 636 1509 719">0.0006</td> </tr> <tr> <td colspan="6" data-bbox="826 719 1509 748"><i>Вторичные конечные точки</i></td> </tr> <tr> <td data-bbox="826 748 1062 853">Первый эпизод подтвержденной неинвазивной ВБППВСС</td> <td data-bbox="1062 748 1129 853">93</td> <td data-bbox="1129 748 1225 853">33</td> <td data-bbox="1225 748 1318 853">60</td> <td data-bbox="1318 748 1430 853">45.00 (14.21, 65.31)</td> <td data-bbox="1430 748 1509 853">0.0067</td> </tr> <tr> <td data-bbox="826 853 1062 936">Первый эпизод ИПВСС<sup>1</sup></td> <td data-bbox="1062 853 1129 936">35</td> <td data-bbox="1129 853 1225 936">7</td> <td data-bbox="1225 853 1318 936">28</td> <td data-bbox="1318 853 1430 936">75.00 (41.06, 90.87)</td> <td data-bbox="1430 853 1509 936">0.0005</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>1</sup> ИПВСС – Инвазивная пневмококковая инфекция, вызванная вакцин-специфичным серотипом</p> <p>Защитная эффективность Превенар® 13 против первого эпизода</p>	<b>Таблица 1. Эффективность вакцины (ЭВ) по первичной и вторичным конечным точкам исследования CAPiTA (в расчете на популяцию согласно протоколу)</b>						Конечная точка эффективности	Количество случаев			ЭВ (%) (95.2% ДИ)	р-значение	Всего	Группа Превенар® 13	Группа плацебо	<i>Первичная конечная точка</i>						Первый эпизод ВБППВСС	139	49	90	45.56 (21.82, 62.49)	0.0006	<i>Вторичные конечные точки</i>						Первый эпизод подтвержденной неинвазивной ВБППВСС	93	33	60	45.00 (14.21, 65.31)	0.0067	Первый эпизод ИПВСС <sup>1</sup>	35	7	28	75.00 (41.06, 90.87)	0.0005
<b>Таблица 1. Эффективность вакцины (ЭВ) по первичной и вторичным конечным точкам исследования CAPiTA (в расчете на популяцию согласно протоколу)</b>																																														
Конечная точка эффективности	Количество случаев			ЭВ (%) (95.2% ДИ)	р-значение																																									
	Всего	Группа Превенар® 13	Группа плацебо																																											
<i>Первичная конечная точка</i>																																														
Первый эпизод ВБППВСС	139	49	90	45.56 (21.82, 62.49)	0.0006																																									
<i>Вторичные конечные точки</i>																																														
Первый эпизод подтвержденной неинвазивной ВБППВСС	93	33	60	45.00 (14.21, 65.31)	0.0067																																									
Первый эпизод ИПВСС <sup>1</sup>	35	7	28	75.00 (41.06, 90.87)	0.0005																																									

127247

ЛП-000798-040820

Старая редакция	Новая редакция																
<p>Пациенты с описанными ниже заболеваниями подвержены повышенному риску пневмококковой инфекции.</p> <p><u>Серповидно-клеточная анемия</u></p> <p>В открытом несравнительном исследовании с участием 158 детей и подростков в возрасте <math>\geq 6</math> и <math>&lt; 18</math> лет с серповидно-клеточной анемией, ранее вакцинированных одной или более дозами ППВ23 как минимум за 6 месяцев до включения в исследование показало, что введение первой дозы Превенар® 13 при двукратной иммунизации с интервалом 6 месяцев приводило к статистически значимо высокому иммунному ответу (СГК IgG к каждому серотипу, определяемые методом иммуноферментного анализа (ИФА), и ОФА СГТ к каждому серотипу). После введения второй дозы иммунный ответ был сопоставим с таковыми после первой дозы препарата.</p> <p><u>ВИЧ-инфекция</u></p> <p>ВИЧ-инфицированные дети и взрослые с количеством CD4 <math>\geq 200</math> клеток/мкл (в среднем 717,0 клеток/мкл), вирусной нагрузкой <math>&lt; 50\ 000</math> копий/мл (в среднем 2090,0 копий/мл), с отсутствием активных СПИД-ассоциированных заболеваний и ранее не получавшие вакцинации пневмококковой вакциной, получали 3 дозы Превенар® 13. Показатели IgG СГК и ОФА были достоверно выше после первой вакцинации Превенар® 13 по сравнению с довакцинальным уровнем. На вторую и</p>	<p>ВБППВСС, неинвазивной ВБППВСС и ИПИВСС стала очевидна вскоре после вакцинации и сохранялась на протяжении всего исследования.</p> <p>Для оценки влияния на общественное здоровье использовали ретроспективный анализ относительно эффективности вакцины в отношении клинических случаев внебольничной пневмонии (ВБП), диагностированной согласно определению случая в исследовании CAPiTA, а также на основании клинических критериев (независимо от наличия инфильтрата на рентгенограмме или этиологического подтверждения заболевания), снижения частоты возникновения ВБП и числа лиц, которых необходимо вакцинировать для предотвращения одного клинического случая заболевания – ЧНВ (см. таблицу 2).</p> <table border="1" data-bbox="813 660 1516 1016"> <thead> <tr> <th colspan="4" data-bbox="813 660 1516 772"><b>Таблица 2: Влияние на общественное здоровье по клиническим случаям ВБП*</b> (модифицированная выборка пациентов, которым назначено лечение)</th> </tr> <tr> <th data-bbox="813 772 1037 873"></th> <th data-bbox="1037 772 1212 873">Эффективность вакцины % (95% ДИ)</th> <th data-bbox="1212 772 1388 873">Снижение частоты ВБП<sup>1</sup> (95% ДИ)</th> <th data-bbox="1388 772 1516 873">ЧНВ<sup>2</sup></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="813 873 1037 952"><b>Анализ всех эпизодов ВБП</b></td> <td data-bbox="1037 873 1212 952">8.1 (-0.6, 16.1)</td> <td data-bbox="1212 873 1388 952">72.2 (-5.3, 149.6)</td> <td data-bbox="1388 873 1516 952">277</td> </tr> <tr> <td data-bbox="813 952 1037 1016"><b>Анализ первого эпизода ВБП</b></td> <td data-bbox="1037 952 1212 1016">7.3 (-0.4, 14.4)</td> <td data-bbox="1212 952 1388 1016">53.0 (-2.7, 108.7)</td> <td data-bbox="1388 952 1516 1016">378</td> </tr> </tbody> </table>	<b>Таблица 2: Влияние на общественное здоровье по клиническим случаям ВБП*</b> (модифицированная выборка пациентов, которым назначено лечение)					Эффективность вакцины % (95% ДИ)	Снижение частоты ВБП <sup>1</sup> (95% ДИ)	ЧНВ <sup>2</sup>	<b>Анализ всех эпизодов ВБП</b>	8.1 (-0.6, 16.1)	72.2 (-5.3, 149.6)	277	<b>Анализ первого эпизода ВБП</b>	7.3 (-0.4, 14.4)	53.0 (-2.7, 108.7)	378
<b>Таблица 2: Влияние на общественное здоровье по клиническим случаям ВБП*</b> (модифицированная выборка пациентов, которым назначено лечение)																	
	Эффективность вакцины % (95% ДИ)	Снижение частоты ВБП <sup>1</sup> (95% ДИ)	ЧНВ <sup>2</sup>														
<b>Анализ всех эпизодов ВБП</b>	8.1 (-0.6, 16.1)	72.2 (-5.3, 149.6)	277														
<b>Анализ первого эпизода ВБП</b>	7.3 (-0.4, 14.4)	53.0 (-2.7, 108.7)	378														

191247

ЛП-000798-040820

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

127247

ЛП-000798-040820

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

127247

ЛП-000798-040820

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

127247

ЛП-000798-040820

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

127267

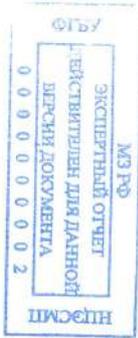
ЛП-000798-040820

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

Менеджер отдела регистрации



Сидорова Е.А.



127247

ЛП-000798-040820