

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

НД РБ
9898 - 2024

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Превенар 20 (вакцина для профилактики пневмококковой инфекции полисахаридная, конъюгированная, адсорбированная двадцативалентная)*, 0,5 мл/доза, суспензия для внутримышечного введения.

*далее по тексту Превенар 20

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Одна доза (0,5 мл) содержит:

Действующие вещества:

Пневмококковые конъюгаты¹ (полисахарид-белок CRM197):

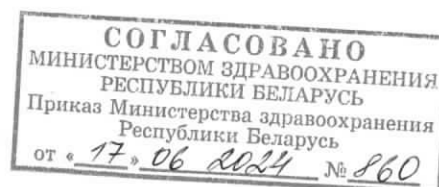
пневмококковый полисахарид серотипа 1	2,2 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 3	2,2 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 4	2,2 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 5	2,2 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 6A	2,2 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 6B	4,4 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 7F	2,2 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 8	2,2 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 9V	2,2 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 10A	2,2 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 11A	2,2 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 12F	2,2 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 14	2,2 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 15B	2,2 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 18C	2,2 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 19A	2,2 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 19F	2,2 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 22F	2,2 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 23F	2,2 мкг
пневмококковый полисахарид серотипа 33F	2,2 мкг

¹Конъюгированные с белком-носителем CRM₁₉₇ (приблизительно 51 мкг на дозу) и адсорбированные на фосфате алюминия (0,125 мг алюминия на дозу).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суспензия для внутримышечного введения.



Препарат представляет собой гомогенную суспензию белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Превенар 20 применяется по следующим показаниям:

Активная иммунизация для профилактики инвазивной инфекции, пневмонии и острого среднего отита, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, у младенцев, детей и подростков в возрасте от 6 недель и до 18 лет.

Активная иммунизация для профилактики инвазивной инфекции и пневмонии, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, у лиц в возрасте 18 лет и старше.

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуется, чтобы младенцы, которые получили первую дозу препарата Превенар 20, полностью завершили курс иммунизации препаратом Превенар 20.

Схема вакцинации у младенцев и детей в возрасте от 6 недель до 15 месяцев	
Серия из 4 доз (первичная серия из трех доз с последующей ревакцинацией (бустерной дозой))	Первичная серия для младенцев состоит из трех доз, каждая по 0,5 мл, при этом первая доза обычно вводится в возрасте 2 месяцев, а последующие дозы вводятся с интервалом как минимум 4 недели. Первую дозу препарата можно вводить уже в возрасте 6 недель. Введение четвертой (бустерной) дозы рекомендовано в возрасте от 11 до 15 месяцев (см. раздел 5.1).
Схема вакцинации для лиц в возрасте 18 лет и старше	
Лица в возрасте 18 лет и старше	Превенар 20 следует вводить однократно лицам в возрасте 18 лет и старше. Необходимость в ревакцинации Превенар 20 не установлена. Данные о последующей вакцинации другими пневмококковыми вакцинами или ревакцинации (бустерной дозе) Превенар 20 отсутствуют. Исходя из клинического опыта применения препарата Превенар 13 (пневмококковой конъюгированной 13-валентной вакцины, предшественника Превенар 20, содержащей 13 общих с Превенар 20 серотипов), если целесообразно использование 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины (ППСВ23), первой следует вводить вакцину Превенар 20 (см. раздел 5.1).

Дети

Данные по применению вакцины Превенар 20 у младенцев младше 6 недель, недоношенных младенцев, невакцинированных или частично вакцинированных младенцах

9898 - 2024

более старшего возраста и детях отсутствуют или ограничены (см. разделы 4.4, 4.8 и 5.1). Следующие рекомендации по режиму дозирования преимущественно основаны на опыте применения вакцины Превенар 13.

Младенцы младше 6 недель

Безопасность и эффективность вакцины Превенар 20 у младенцев младше 6 недель не установлены. Данные отсутствуют.

Недоношенные младенцы (до 37-й недели беременности)

Рекомендованная серия иммунизации для вакцины Превенар 20 состоит из четырех доз — каждая по 0,5 мл. Первичная серия для младенцев состоит из трех доз, при этом первая доза вводится в возрасте 2 месяцев, а интервал между дозами составляет как минимум 4 недели. Первую дозу препарата можно вводить уже в возрасте 6 недель. Введение четвертой (бустерной) дозы рекомендовано в возрасте от 11 до 15 месяцев (см. разделы 4.4 и 5.1).

Невакцинированные младенцы в возрасте от 7 месяцев и младше 12 месяцев

Две дозы, каждая по 0,5 мл, с интервалом как минимум 4 недели. Введение третьей дозы рекомендовано на втором году жизни.

Невакцинированные дети в возрасте от 12 месяцев и младше 24 месяцев

Две дозы, каждая по 0,5 мл, с интервалом как минимум 8 недель.

Невакцинированные дети в возрасте от 2 лет и младше 5 лет

Одна доза 0,5 мл.

Дети в возрасте от 15 месяцев и младше 5 лет, ранее получившие полный курс вакцинации препаратом Превенар 13

Одна доза (0,5 мл), вводимая на индивидуальной основе в соответствии с официальными рекомендациями для вызова иммунного ответа на дополнительные серотипы.

Если ранее вводилась вакцина Превенар 13, то до введения вакцины Превенар 20 должно пройти как минимум 8 недель (см. раздел 5.1).

Дети и подростки в возрасте от 5 лет и младше 18 лет, независимо от предшествующей вакцинации препаратом Превенар 13

Одна доза (0,5 мл), вводимая на индивидуальной основе в соответствии с официальными рекомендациями.

Если ранее вводилась вакцина Превенар 13, то до введения вакцины Превенар 20 должно пройти как минимум 8 недель (см. раздел 5.1).

Особые группы пациентов

Отсутствуют данные о применении препарата Превенар 20 в особых группах пациентов.

9898 - 2024

Имеется опыт клинических исследований препарата Превенар 13 (пневмококковая конъюгированная вакцина, состоящая из 13 полисахаридных конъюгатов, которые также входят в состав препарата Превенар 20) у взрослых и детей с повышенным риском пневмококковой инфекции, включая детей и взрослых с ослабленным иммунитетом, обусловленным инфекцией вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), или у лиц после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), а также детей с серповидно-клеточной анемией (СКА) (см. разделы 4.4 и 5.1).

На основании этих данных для препарата Превенар 13 рекомендован следующий режим дозирования:

- Лицам с повышенным риском пневмококковой инфекции (например, лицам с СКА или ВИЧ-инфекцией), включая ранее вакцинированных одной или более дозами ППСВ23, рекомендовано введение по крайней мере одной дозы Превенар 13.
- У лиц, перенесших ТГСК, рекомендуемая серия иммунизации Превенар 13 включает 4 дозы по 0,5 мл. Серия первичной иммунизации включает три дозы с введением первой дозы через 3–6 месяцев после ТГСК с интервалом не менее 4 недель между дозами. Введение бустерной дозы рекомендуется через 6 месяцев после введения третьей дозы (см. раздел 5.1).

Рекомендуемый режим дозирования препарата Превенар 13 можно рассматривать при принятии решения об иммунизации препаратом Превенар 20 в популяциях пациентов высокого риска. Информацию по ответам на пневмококковые вакцины у лиц с ослабленным иммунитетом также см. в разделах 4.4. и 5.1.

Способ применения

Только для внутримышечного введения.

Препарат вводят в разовой дозе 0,5 мл внутримышечно. Предпочтительным местом проведения вакцинации у младенцев является переднебоковая поверхность бедра (латеральная широкая мышца бедра), а у детей и взрослых - дельтовидная мышца плеча. Превенар 20 следует вводить с осторожностью, избегая инъекции в нервы или в области около нервов и в кровеносные сосуды.

Инструкции по обращению с препаратом перед введением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Применение препарата Превенар 20 противопоказано:

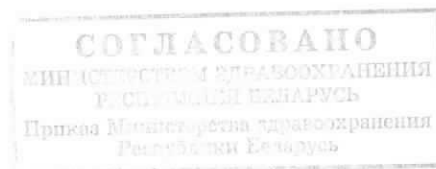
гиперчувствительность к действующим веществам препарата, к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1, к дифтерийному анатоксину.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Не допускается внутрисосудистое введение препарата Превенар 20.

Отслеживаемость

Для улучшения отслеживаемости биологических лекарственных препаратов в медицинской карте пациента следует ясно указать название и номер серии введенного препарата.



Гиперчувствительность

Как и в случае со всеми инъекционными вакцинами, соответствующее лечение и наблюдение должно быть легкодоступным в случае возникновения редкой анафилактической реакции после введения вакцины. Для своевременного оказания помощи вакцинированный пациент должен находиться под медицинским наблюдением в течение как минимум 30 мин после иммунизации (в соответствии с общими рекомендациями для вакцин).

Сопутствующее заболевание

Вакцинацию следует отсрочить у пациентов с острыми и тяжелыми заболеваниями, сопровождающимися лихорадкой. Однако наличие незначительной инфекции, такой как простуда, не должно приводить к отсрочке вакцинации.

Тромбоцитопения и нарушения свертывания крови

Превенар 20 следует применять с осторожностью у лиц с тромбоцитопенией и любыми нарушениями свертываемости крови, поскольку у таких пациентов после внутримышечного введения возможно кровотечение.

Риск кровотечения у пациентов с нарушениями свертываемости крови необходимо тщательно оценивать перед внутримышечным введением любой вакцины, а также следует рассмотреть возможность подкожного введения, если потенциальная польза явно превысит риски.

Защита от пневмококковой инфекции

Превенар 20 может защищать только от серотипов *Streptococcus pneumoniae*, которые входят в состав препарата, и не будет защищать от других микроорганизмов, которые вызывают инвазивные инфекции, пневмонию или острый средний отит (ОСО). Как и все другие вакцины, Превенар 20 не может обеспечить 100% защиту всех вакцинированных от инвазивной пневмококковой инфекции, пневмонии или ОСО.

Лица с ослабленным иммунитетом

Данные о безопасности и иммуногенности препарата Превенар 20 для лиц из групп с ослабленным иммунитетом отсутствуют. Вопрос о вакцинации должен рассматриваться в индивидуальном порядке.

Исходя из опыта применения пневмококковых вакцин, у некоторых пациентов с нарушениями иммунитета может быть снижен иммунный ответ на препарат Превенар 20. У пациентов с ослабленным иммунным ответом по причине иммунодепрессивной терапии, наличия генетического дефекта, ВИЧ-инфекции или по другим причинам может наблюдаться ослабленный гуморальный ответ на активную иммунизацию. Клиническая значимость этого явления неизвестна.

Имеются данные о безопасности и иммуногенности препарата Превенар 13 (пневмококковой конъюгированной вакцины, состоящей из 13 полисахаридных конъюгатов, общих с Превенар 20) для лиц с ВИЧ-инфекцией, СКА или после ТГСК (см. разделы 4.8 и 5.1). Препарат Превенар 20 следует применять в соответствии с официальными рекомендациями.

У взрослых во всех исследованных возрастных группах соблюдены формальные критерии иммунологической эквивалентности, хотя при применении препарата Превенар 20 наблюдались более низкие средние геометрические титры (СГЗТ) для большинства серотипов по сравнению с препаратом Превенар 13 (см. раздел 5.1). У детей для всех соответствующих серотипов наблюдались более низкие средние геометрические концентрации (СГК) иммуноглобулина G (IgG) по сравнению с вакциной Превенар 13 (см.

раздел 5.1). Клиническая значимость этого наблюдения для лиц с ослабленным иммунитетом неизвестна.

Дети

Потенциальный риск апноэ и необходимость в мониторинге дыхания в течение 48–72 ч следует учитывать при проведении первичной иммунизации у сильно недоношенных младенцев (рожденных на или до 28-й недели беременности) и особенно у детей с незрелостью дыхательных путей в анамнезе. Поскольку польза от вакцинации этой группы младенцев является высокой, воздерживаться от вакцинации или откладывать ее не следует.

Вспомогательное вещество

Препарат Превенар 20 содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на дозу, т. е. практически не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Разные инъекционные вакцины всегда следует вводить в разные части тела.

Запрещено смешивать препарат Превенар 20 с другими вакцинами или лекарственными препаратами в одном шприце.

Дети

У младенцев и детей в возрасте от 6 недель до 5 лет препарат Превенар 20 можно вводить одновременно с любыми из следующих вакцинных антигенов, как в виде моновалентных, так и в составе комбинированных вакцин: дифтерия, столбняк, бесклеточный коклюшный компонент, гепатит В, *Haemophilus influenzae* типа b, инаktivированные вакцины против полиомиелита, кори, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы. В клинических исследованиях вакцины против ротавируса разрешалось применять одновременно с вакциной Превенар 20, при этом никаких проблем, связанных с безопасностью, не наблюдалось.

Взрослые в возрасте 18 лет и старше

Препарат Превенар 20 можно вводить одновременно с вакциной против сезонного гриппа (4-валентной вакциной, на основе поверхностных антигенов, инаktivированной, адьювантной). У пациентов с сопутствующими заболеваниями, связанными с высоким риском развития угрожающей жизни пневмококковой инфекции, может быть рассмотрен вопрос об отдельном введении 4-валентной противогриппозной вакцины и препарата Превенар 20 (например, с интервалом около 4 недель). В двойном слепом рандомизированном исследовании (B7471004) у взрослых в возрасте 65 лет и старше иммунный ответ формально был не ниже, однако, при одновременном введении с вакциной против сезонного гриппа (4-валентной вакциной, на основе поверхностных антигенов, инаktivированной, адьювантной) наблюдались численно более низкие значения титров для всех серотипов пневмококка, входящих в состав препарата Превенар 20, по сравнению с введением только Превенар 20. Клиническая значимость этих данных неизвестна.

Превенар 20 можно вводить одновременно с вакциной против коронавирусной инфекции COVID-19 на основе мРНК (нуклеозид-модифицированной).

Данные об одновременном применении препарата Превенар 20 с другими вакцинами отсутствуют.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении препарата Превенар 20 у беременных женщин отсутствуют.

Исследования на животных свидетельствуют об отсутствии прямых и косвенных неблагоприятных токсических эффектов в отношении репродуктивной функции.

Введение препарата Превенар 20 во время беременности следует рассматривать только в тех случаях, когда потенциальная польза перевешивает любые потенциальные риски для матери и плода.

Лактация

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

Фертильность

Данные о влиянии препарата Превенар 20 на репродуктивную функцию у человека отсутствуют. Исследования на животных свидетельствуют об отсутствии прямых или косвенных неблагоприятных эффектов на репродуктивную функцию (см. раздел 5.3).

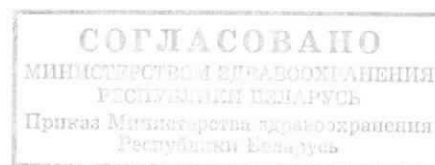
4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Превенар 20 не оказывает влияния или оказывает незначительное 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 транспортными средствами или работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Дети



Безопасность вакцины Превенар 20 оценивалась у 5987 участников в возрасте от 6 недель и младше 18 лет в пяти клинических исследованиях (одно исследование фазы 2 и четыре исследования фазы 3), четырех рандомизированных двойных слепых клинических исследованиях с активным контролем и в одном клиническом исследовании с одной группой; 3664 участника получили как минимум 1 дозу вакцины Превенар 20, а 2323 участника получили вакцину Превенар 13 (контрольная вакцина).

Участники в возрасте от 6 недель и младше 15 месяцев

Клинические исследования проводились с участием здоровых младенцев в возрасте от 6 недель и младше 15 месяцев с использованием схемы из 3 или 4 доз (см. раздел 5.1). В

9898 - 2024

этих исследованиях с участием младенцев 5156 участников получили по меньшей мере 1 дозу вакцины: 2833 пациента получили вакцину Превенар 20, а 2323 пациента получили вакцину Превенар 13. В целом, приблизительно 90 % участников в каждой группе получили все дозы вакцин согласно протоколу для детей преддошкольного возраста. Во всех исследованиях данные о местных реакциях и системных явлениях собирали после введения каждой дозы, а данные о нежелательных явлениях (НЯ) собирали с момента введения первой дозы и до истечения 1 месяца после последней вакцинации младенцев, а также с момента введения дозы в преддошкольном возрасте и до истечения 1 месяца после введения дозы в преддошкольном возрасте. Серьезные нежелательные явления оценивали в течение 1 месяца после введения последней дозы в исследовании фазы 3 В7471012 (исследование 1012) и в течение 6 месяцев после введения последней дозы в исследованиях фазы 3 (исследования 1011, 1013) и исследовании фазы 2 (исследование 1003).

Вакцина Превенар 20 хорошо переносилась при введении в виде серии из 3 или 4 доз в исследуемых популяциях младенцев, при этом отмечалась низкая частота тяжелых местных реакций и системных явлений, при этом большинство реакций разрешалось в течение 1–3 дней. Процентные доли участников с местными реакциями и системными явлениями после введения вакцины Превенар 20 были в целом аналогичны таковым после введения вакцины Превенар 13. Наиболее часто регистрируемыми местными реакциями и системными явлениями после получения любой дозы вакцины Превенар 20 были раздражительность, сонливость и боль в месте инъекции. В этих исследованиях вакцина Превенар 20 применялась одновременно или было разрешено ее применение с определенными стандартными вакцинами для детей (см. раздел 4.5).

Исследование 1012 представляло собой основное двойное слепое рандомизированное исследование фазы 3 с активным контролем, в котором 601 здоровый младенец получил вакцину Превенар 20 в виде серии из 3 доз. Наиболее часто регистрируемыми ($> 10\%$) нежелательными реакциями после получения любой дозы вакцины Превенар 20 были раздражительность (от 71,0 до 71,9 %), сонливость/увеличенная продолжительность сна (от 50,9 до 61,2 %), боль в месте инъекции (от 22,8 до 42,4 %), снижение аппетита (от 24,7 до 39,3 %), покраснение в месте инъекции (от 25,3 до 36,9 %), припухлость в месте инъекции (от 21,4 до 29,8 %) и повышение температуры тела $\geq 38,0\text{ }^{\circ}\text{C}$ (от 8,9 до 24,3 %). Большинство нежелательных реакций возникали в течение 1–2 дней после вакцинации и имели легкую или среднюю степень тяжести и короткую продолжительность (от 1 до 2 дней).

Исследования 1011, 1013 и 1003 представляли собой двойные слепые рандомизированные исследования с активным контролем, в которых участвовало 2232 здоровых младенца, которым вводили вакцину Превенар 20 в виде серии из 4 доз. Наиболее часто регистрируемыми ($> 10\%$) нежелательными реакциями, наблюдавшимися после получения любой дозы вакцины Превенар 20 у младенцев, были раздражительность (от 58,5 до 70,6 %), сонливость/увеличенная продолжительность сна (от 37,7 до 66,2 %), боль в месте инъекции (от 32,8 до 45,5 %), снижение аппетита (от 23,0 до 26,4 %), покраснение в месте инъекции (от 22,6 до 24,5 %) и припухлость в месте инъекции (от 15,1 до 17,6 %). Большинство нежелательных реакций после вакцинации имело легкую или среднюю степень тяжести, при этом большинство реакций разрешалось в течение 1–3 дней. О тяжелых местных реакциях сообщалось нечасто.

В исследовании 1013 местные реакции и системные явления в подгруппе недоношенных младенцев (111 младенцев, рожденных с 34-й и раньше 37-й недели беременности) возникали с аналогичной частотой или реже, чем у доношенных младенцев в исследовании.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм здравоохранения
Республики Беларусь
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

В подгруппе недоношенных детей частота возникновения любых местных реакций составляла от 31,7 до 55,3 % в группе вакцины Превенар 20, а частота возникновения любых системных явлений в группе вакцины Превенар 20 составляла от 65,0 до 85,5 %.

Участники в возрасте от 15 месяцев и младше 18 лет

В исследовании фазы 3 В7471014 (исследование 1014) 831 участник в возрасте от 15 месяцев и младше 18 лет получил одну дозу вакцины Превенар 20 в четырех возрастных группах (209 участников в возрасте от 15 месяцев и младше 24 месяцев; 216 участников в возрасте от 2 лет и младше 5 лет; 201 участник в возрасте от 5 лет и младше 10 лет; и 205 участников в возрасте от 10 лет и младше 18 лет). Участники в возрасте младше 5 лет ранее получили по меньшей мере 3 дозы вакцины Превенар 13.

Наиболее часто регистрируемыми (> 10 %) нежелательными реакциями, наблюдавшимися после введения любой дозы вакцины Превенар 20 у участников в возрасте младше 2 лет, были раздражительность (61,8 %), боль в месте инъекции (52,5 %), сонливость/увеличенная продолжительность сна (41,7 %), покраснение в месте инъекции (37,7 %), снижение аппетита (25,0 %), припухлость в месте инъекции (22,1 %) и повышение температуры тела $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ (11,8 %). У участников в возрасте 2 лет и старше наиболее часто регистрируемыми нежелательными реакциями были боль в месте инъекции (от 66,0 до 82,9 %), боль в мышцах (от 26,5 до 48,3 %), покраснение в месте инъекции (от 15,1 до 39,1 %), повышенная утомляемость (от 27,8 до 37,2 %), головная боль (от 5,6 до 29,3 %) и припухлость в месте инъекции (от 15,6 до 27,1 %).

Участники в возрасте 18 лет и старше

Безопасность препарата Превенар 20 оценивалась у 4552 участников в возрасте 18 лет и старше в шести клинических исследованиях (два фазы I, одно фазы II и три фазы III), и у 2496 участников в контрольных группах.

В ходе исследований фазы III препарат Превенар 20 получили 4263 участника. В их число входили 1798 участников в возрасте от 18 до 49 лет, 334 участника в возрасте от 50 до 59 лет и 2131 участник в возрасте 60 лет и старше (1138 были в возрасте 65 лет и старше). Из участников, получивших препарат Превенар 20 в ходе исследований фазы III, 3639 ранее не получали пневмококковые вакцины, 253 ранее получали препарат Пневмовакс 23 (пневмококковая полисахаридная вакцина [23-валентная]; ППСВ23) (в сроки от ≥ 1 до ≤ 5 лет до включения в исследование), 246 участников ранее получали только препарат Превенар 13 (в срок ≥ 6 месяцев до включения в исследование) и 125 ранее получали препарат Превенар 13 с последующим введением ППСВ23 (доза ППСВ23 в срок ≥ 1 года до включения в исследование).

Участники исследования фазы III В7471007 (основное исследование 1007) оценивались на предмет нежелательных реакций в течение 1 месяца после вакцинации и серьезных нежелательных реакций в течение 6 месяцев после вакцинации. В исследование были включены 447 участников в возрасте от 18 до 49 лет, 445 в возрасте от 50 до 59 лет, 1985 в возрасте от 60 до 64 лет, 624 в возрасте от 65 до 69 лет, 319 в возрасте от 70 до 79 лет и 69 в возрасте ≥ 80 лет.

У участников в возрасте от 18 до 49 лет в исследовании 1007 и исследовании В7471008 фазы III (исследование согласованности партий 1008) наиболее часто регистрировались

9898 - 2024

следующие нежелательные реакции: боль в месте инъекции (79,2 %), боль в мышцах (62,9 %), повышенная утомляемость (46,7 %), головная боль (36,7 %) и боль в суставах (16,2 %). У участников в возрасте от 50 до 59 лет в исследовании 1007 наиболее часто регистрировались следующие нежелательные реакции: боль в месте инъекции (72,5 %), боль в мышцах (49,8 %), повышенная утомляемость (39,3 %), головная боль (32,3 %) и боль в суставах (15,4 %). У участников в возрасте от ≥ 60 лет в исследовании 1007 наиболее часто регистрировались следующие нежелательные реакции: боль в месте инъекции (55,4 %), боль в мышцах (39,1 %), повышенная утомляемость (30,2 %), головная боль (21,5 %) и боль в суставах (12,6 %). Обычно реакции имели легкую или среднюю степень тяжести и разрешались в течение нескольких дней после вакцинации.

В исследовании В7471006 фазы III (исследование 1006) оценивали препарат Превенар 20 у лиц в возрасте ≥ 65 лет с различным статусом в отношении ранее проводимой вакцинации против пневмококка (получавшие ранее ППСВ23, получавшие ранее препарат Превенар 13 или получавшие ранее препарат Превенар 13 с последующим введением ППСВ23). В данном исследовании самые частые нежелательные реакции у участников были схожи по частоте с зарегистрированными у участников в возрасте ≥ 60 лет в исследовании 1007, при этом наблюдалась более высокая частота боли в месте инъекции (61,2 %) у участников, ранее получавших препарат Превенар 13, и боли в суставах (16,8 %) у участников, ранее получавших препарат Превенар 13 с последующим введением ППСВ23.

Табличное резюме нежелательных реакций

Ниже представлено табличное резюме нежелательных реакций, зарегистрированных в ходе клинических исследований фазы II у младенцев, фазы III в популяциях пациентов детского возраста и взрослых, а также в рамках пострегистрационного применения препарата.

Нежелательные реакции, зарегистрированные в клинических исследованиях

Поскольку препарат Превенар 20 содержит те же 13 серотип-специфических конъюгатов капсульных полисахаридов и те же вспомогательные вещества, что и препарат Превенар 13, нежелательные реакции, уже установленные для препарата Превенар 13, были приняты для препарата Превенар 20. В таблице 1 представлены нежелательные реакции, зарегистрированные в ходе исследований фазы II у младенцев и фазы III в популяциях пациентов детского возраста и взрослых, исходя из самой высокой частоты нежелательных реакций, местных или системных реакций после вакцинации в группе препарата Превенар 20 или в объединенном наборе данных. Данные из клинических исследований у младенцев отражают применение препарата Превенар 20 одновременно с другими стандартными детскими вакцинами.

В таблице представлены нежелательные реакции по системно-органным классам (СОК) и частоте. Внутри каждой частотной группы нежелательные реакции располагаются в порядке убывания выраженности. Частота развития определяется как: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\,000$) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 1. Представленные в виде таблицы нежелательные реакции из клинических исследований препарата Превенар 20

Системно-органный класс	Нежелательные реакции	Частота	
		Младенцы/дети/подростки	Взрослые пациенты

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

		От 6 недель до 5 лет	От 5 до 18 лет	
Нарушения со стороны иммунной системы	Реакция гиперчувствительности, в том числе отек лица, одышка и бронхоспазм	Редко ^a	—	Нечасто
Нарушения метаболизма и питания	Снижение аппетита	Очень часто	Очень часто ^a	Очень часто ^a
Психические нарушения	Раздражительность	Очень часто	Очень часто ^a	—
	Плач	Нечасто ^a	—	—
Нарушения со стороны нервной системы	Сонливость/повышенная продолжительность сна	Очень часто	Очень часто ^a	—
	Судорожные приступы (включая фебрильные судороги)	Нечасто	—	—
	Гипотонический-гипореактивный эпизод	Редко ^a	—	—
	Беспокойный сон/снижение продолжительности сна	Очень часто ^a	Очень часто ^a	—
	Головная боль	—	Очень часто	Очень часто
Желудочно-кишечные нарушения	Диарея	Часто	Часто ^a	Нечасто ^b
	Тошнота	—	—	Нечасто
	Рвота	Часто	Часто ^a	Нечасто ^b
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Сыпь	Часто	Часто ^a	Нечасто ^b
	Ангioneвротический отек	—	—	Нечасто
	Крапивница или сыпь, напоминающая крапивницу	Нечасто	Нечасто	—
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Боль в мышцах	—	Очень часто	Очень часто
	Боль в суставах	—	Часто	Очень часто
Общие нарушения и реакции в месте введения	Лихорадка	Очень часто	Нечасто	Часто
	Повышение температуры выше 38,9 °C	Часто	—	—
	Утомляемость	—	Очень часто	Очень часто
	Эритема в месте введения препарата	Очень часто	Очень часто	Часто ^b
	Уплотнение/отек в месте введения препарата	Очень часто	Очень часто	Часто ^b
	Эритема или уплотнение/отек в месте вакцинации (> 2,0–7,0 см)	Очень часто (после бустерной дозы) и детей более старшего возраста [от 2 до < 5 лет])	—	—
		Часто (после серий вакцинации в младенческом возрасте)	—	—
	Эритема или уплотнение/отек в месте вакцинации (> 7,0 см)	Нечасто	—	—

	Боль/болезненность в месте введения препарата	Очень часто	Очень часто	Очень часто
	Боль/болезненность в месте вакцинации, вызывающая ограничение движений конечностью	Часто	Часто	Очень часто ^а
	Зуд в месте введения препарата	—	—	Нечасто
	Лимфаденопатия	—	—	Нечасто
	Крапивница в месте введения препарата	—	—	Нечасто
	Озноб	—	—	Нечасто ^б
	Гиперчувствительность в месте введения препарата	Редко ^в	—	—

^а Эти значения частоты возникновения основаны на нежелательных реакциях (НР), зарегистрированных в клинических исследованиях вакцины Превенар 13, поскольку об этих НР не сообщалось в исследованиях вакцины Превенар 20 у младенцев (фазы 2 и 3), детей и подростков в возрасте младше 18 лет и взрослых от 18 лет и старше (фаза 3); поэтому частота возникновения неизвестна.

^б Явления, зарегистрированные в клинических исследованиях с участием взрослых пациентов при применении вакцины Превенар 13, с частотой «очень часто» ($\geq 1/10$).

^в НР, которые не регистрировались для вакцины Превенар 13, хотя крапивница в месте инъекции, зуд в месте инъекции и дерматит в месте инъекции были зарегистрированы в ходе пострегистрационного применения вакцины Превенар 13.

Безопасность при одновременном введении вакцины с другими вакцинами у взрослых лиц

При введении вакцины Превенар 20 взрослым лицам в возрасте ≥ 65 лет вместе с введением третьей (бустерной) дозы вакцины против коронавирусной инфекции COVID-19 на основе мРНК (нуклеозид-модифицированной) профиль переносимости в целом напоминал таковой вакцины против коронавирусной инфекции COVID-19 на основе мРНК (нуклеозид-модифицированной) при ее отдельном введении. При сравнении с введением только вакцины Превенар 20 отличий в профиле безопасности было немного. В исследовании фазы 3 В7471026 (исследование 1026) пирексия (13,0 %) и озноб (26,5 %) были зарегистрированы с частотой «очень часто» при совместном введении вакцин. В группе совместного введения вакцин также был зарегистрирован один случай головокружения (0,5 %).

Пострегистрационное наблюдение

Нежелательные реакции, зарегистрированные в период пострегистрационного применения

В таблице 2 приведены нежелательные реакции, о которых спонтанно сообщалось в период пострегистрационного применения препарата Превенар 13 у пациентов детского и взрослого возраста и которые также могут возникать при использовании препарата Превенар 20. Пострегистрационный опыт в отношении безопасности препарата Превенар 13 применим и для препарата Превенар 20, поскольку Превенар 20 содержит все компоненты (полисахаридные конъюгаты и вспомогательные вещества) препарата Превенар 13. Эти сообщения поступали в спонтанном режиме из популяции

неопределенного размера, таким образом, невозможно достоверно оценить их частоту или установить для всех реакций причинно-следственную связь с применением препарата.

Таблица 2. Нежелательные реакции, зарегистрированные в период пострегистрационного применения препарата Превенар 13

Системно-органный класс	Частота неизвестна
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Лимфаденопатия, ограничивающаяся областью, к которой относится место введения препарата
Нарушения со стороны иммунной системы	Анафилактическая/анафилактикоидная реакция, включая шок
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	Ангioneвротический отек, многоформная эритема
Общие нарушения и реакции в месте введения	Дерматит в месте вакцинации, крапивница в месте вакцинации, зуд в месте введения препарата

Реакции, зарегистрированные спонтанно в период пострегистрационного применения препарата Превенар 13, поэтому их частоту невозможно оценить на основании имеющихся данных по вакцине Превенар 20 и она считается неизвестной.

Особые группы пациентов

Дополнительная информация по особым группам пациентов в исследованиях препарата Превенар 13

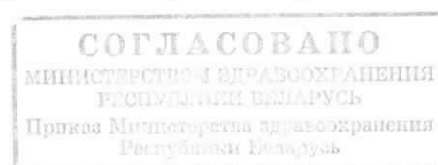
В соответствии с данными, представленными в таблице 1 у участников в возрасте от 6 до <18 лет с ВИЧ-инфекцией наблюдается сходная частота нежелательных реакций, за исключением лихорадки (от 11 до 19 %), боли в суставах (от 24 до 42 %), рвоты (от 8 до 18 %), которые регистрировались очень часто. У участников в возрасте ≥ 18 лет с ВИЧ-инфекцией частота нежелательных реакций, представленных в таблице 1, была сходной, за исключением лихорадки (от 5 до 18 %) и рвоты (от 8 до 12 %), которые регистрировались очень часто, и тошноты (от <1 до 3 %), которая встречалась часто.

У участников в возрасте от 2 до <18 лет с ТГСК наблюдается сходная частота нежелательных реакций, представленных в таблице 1, за исключением боли в месте вакцинации, вызывающей ограничение движений конечностей (от 5 до 15 %), рвоты (от 6 до 21 %), диареи (от 15 до 32 %) и боли в суставах (от 25 до 32 %), которые регистрировались очень часто. Из таблицы 1 видно, что у участников в возрасте ≥ 18 лет, перенесших ТГСК, наблюдается сходная частота нежелательных реакций, за исключением лихорадки (от 4 до 15 %), рвоты (от 6 до 21 %) и диареи (от 25 до 36 %), которые регистрировались очень часто.

У участников в возрасте от 6 до <18 лет с СКА, наблюдается сходная частота нежелательных реакций, представленных в таблице 1, за исключением боли в месте введения препарата, вызывающей ограничение движений конечностей (от 11 до 16 %), лихорадки (от 21 до 22 %), рвоты (от 13 до 15 %), диареи (от 13 до 25 %) и боли в суставах (от 40 до 45 %), которые регистрировались очень часто.

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



9898 - 2024

о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» министерства здравоохранения Республики Беларусь, <http://www.rceth.by>).

4.9. Передозировка

Передозировка препарата Превенар 20 маловероятна, исходя из формы выпуска в виде предварительно наполненного шприца.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: вакцины, пневмококковые вакцины.
Код АТХ: J07AL02

Механизм действия

Препарат Превенар 20 содержит капсульные полисахариды 20 серотипов пневмококка. Каждый полисахарид конъюгирован с белком-носителем CRM₁₉₇, изменяющим иммунный ответ на полисахариды с Т-независимого (не использующего Т-лимфоциты) на Т-клеточный (вовлекающий Т-лимфоциты как модуляторы иммунных процессов). Т-клеточный ответ характеризуется более высоким уровнем выработки специфичных антител (связанных с опсонизацией, фагоцитозом и уничтожением пневмококков) и, таким образом, осуществляющих защиту от пневмококковой инфекции, а также приводит к образованию В-клеток-иммунной памяти, что создает возможность бустерного (усиленного вторичного) ответа на новую встречу с возбудителем инфекции.

Иммунные ответы у детей и взрослых после контакта с *Streptococcus pneumoniae* или после получения пневмококковой вакцины можно определить путем измерения концентрации IgG или опсонофагоцитарной активности (ОФА). ОФА позволяет измерить функциональную активность антител и считается важным иммунологическим суррогатным показателем защиты от пневмококковой инфекции у взрослых. У детей используются множественные критерии иммуногенности для клинической оценки пневмококковых конъюгированных вакцин, включая долю вакцинированных детей, у которых был достигнут уровень серотип-специфических антител класса IgG $\geq 0,35$ мкг/мл по результатам иммуноферментного анализа (ИФА) ВОЗ или эквивалентное значение, специфичное для конкретного анализа.

Серотип-специфические иммунные ответы, коррелирующие с индивидуальной защитой от пневмококковой инфекции точно не определены.

Клиническая эффективность и безопасность

Исследования эффективности препарата Превенар 20 не проводились.

Данные по иммуногенности

Клинические исследования препарата Превенар 20 у младенцев, детей и подростков



9898 - 2024

Иммуногенность оценивалась по частоте ответа в виде выработки серотип-специфических IgG (доля участников, у которых был достигнут уровень серотип-специфических IgG $\geq 0,35$ мкг/мл или эквивалентное значение, специфичное для конкретного анализа) и СГК IgG через 1 месяц после первичной серии вакцинации и через 1 месяц после получения дозы вакцины в преддошкольном возрасте. СГЗТ по ОФА также измеряли через 1 месяц после первичной серии вакцинации и после получения дозы вакцины в преддошкольном возрасте. Предварительно заданная концентрация, соответствующая 0,35 мкг/мл по результатам ИФА ВОЗ (или эквивалентному пороговому значению, специфичному для конкретного анализа), применима только на популяционном уровне и не может использоваться для прогнозирования индивидуальной или серотип-специфической защиты от ИПИ. Корреляция с защитой от пневмонии и острого среднего отита (ОСО) отсутствовала.

В двух клинических исследованиях фазы III (исследование 1011, исследование 1012) и в одном клиническом исследовании фазы II (исследование 1003) оценивалась иммуногенность препарата Превенар 20 при 3-х и 4-х дозовой схеме вакцинации младенцев. В одном исследовании фазы III (исследование 1014) с участием детей в возрасте от 15 месяцев до 18 лет оценивалась однократная доза препарата Превенар 20.

Иммунные ответы после введения 3 и 4 доз в 4-дозовой серии вакцинации младенцев

В исследовании 1011, проведенном в США и Пуэрто-Рико, 1991 здоровый младенец в возрасте 2 месяцев (от ≥ 42 до ≤ 98 дней) на момент получения согласия на участие в исследовании, родившийся на сроке беременности > 36 недель, был рандомизирован (1 : 1) и вакцинирован препаратом Превенар 20 или препаратом Превенар 13 в возрасте примерно 2, 4, 6 и 12–15 месяцев. Участники также получили другие детские вакцины, включая комбинированную вакцину против дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточный компонент), вакцину против гепатита В (рДНК), вакцину против полиомиелита (инактивированную) и конъюгированную вакцину против инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* типа b (адсорбированную), со всеми 3 дозами вакцины Превенар 20, а также комбинированную вакцину против кори, эпидемического паротита и краснухи и вакцину против ветряной оспы с дозой, вводившейся в преддошкольном возрасте. Совместное введение вакцин против ротавируса и гриппа было разрешено в исследовании.

Через один месяц после получения третьей дозы в младенческом возрасте иммунологическая эквивалентность для разницы в процентных долях участников, достигших установленных пороговых уровней концентрации серотип-специфических IgG (с критерием иммунологической эквивалентности 10 %) была достигнута для 9 из 13 соответствующих серотипов и не достигнута для 4 серотипов (серотипы 3, 4, 9V и 23F) (таблица 3). Шесть из 7 дополнительных серотипов также соответствовали критерию иммунологической эквивалентности по сравнению с самым низким результатом для вакцинного серотипа в группе вакцины Превенар 13 (исключая серотип 3); для серотипа 12F не был достигнут статистический критерий иммунологической эквивалентности. Значения СГК IgG через 1 месяц после получения 3-й дозы вакцины Превенар 20 не уступали (при критерии иммунологической эквивалентности 0,5 для отношения средних геометрических (ОСГ) IgG) таковым в группе вакцины Превенар 13 для всех 13 соответствующих серотипов. Критерий иммунологической эквивалентности также был удовлетворен для 7 дополнительных серотипов с самым низким значением СГК IgG (за исключением серотипа 3) среди вакцинных серотипов в группе вакцины Превенар 13 (таблица 3).

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВО ВНЕШНИХ СВОБОД
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

9898 - 2024

Уровни антител для всех 7 дополнительных серотипов были значительно выше, чем для соответствующего серотипа в группе вакцины Превенар 13 (таблицы 3 и 4).

Через один месяц получения дозы в преддошкольном возрасте критерий иммунологической эквивалентности для СГК IgG (при критерии иммунологической эквивалентности 0,5 для ОСГ IgG) был удовлетворен для всех 13 соответствующих серотипов. Критерий иммунологической эквивалентности также был удовлетворен для 7 дополнительных серотипов, СГК IgG которых сравнивали с самым низким значением СГК IgG (за исключением серотипа 3) среди вакцинных серотипов в группе вакцины Превенар 13 (таблица 4). Хотя иммунологическая эквивалентность формально не проверялась для этой конечной точки, наблюдавшиеся различия (вакцина Превенар 20 по сравнению с вакциной Превенар 13) в процентных долях участников, достигших установленных пороговых уровней концентрации серотип-специфических IgG через 1 месяц после получения 4-й дозы превышали –10 % для всех 13 соответствующих серотипов, кроме серотипа 3 (–16,4 %, ДИ: –21,0 %; –11,8 %). Для 7 дополнительных серотипов наблюдавшиеся различия в процентных долях участников, достигших установленных пороговых уровней концентрации серотип-специфических IgG через 1 месяц после получения 4-й дозы составляли от –11,5 % (серотип 12F) до 1,8 % (серотипы 15B, 22F и 33F) (таблица 4).

Таблица 3. Доля участников (%), достигших установленной пороговой концентрации противопневмококковых IgG и СГК противопневмококковых IgG (мкг/мл) через один месяц после введения 3-й дозы из 4-дозовой серии — исследование 1011^a

	Доли участников (%), достигших установленных пороговых уровней концентрации IgG ^b			СГК IgG		
	Превенар 20 N ^b = 831–833	Превенар 13 N ^b = 801–802	Различие (вакцина Превенар 20 по сравнению с вакциной Превенар 13) %	Превенар 20 N ^b = 831–833	Превенар 13 N ^b = 801–802	Превенар 20/Превенар 13
	%	%	(95 % ДИ) ^c	СГК ^d	СГК ^d	ОСГ (95 % ДИ) ^d
Серотипы						
1	84,9	91,1	–6,3 (–9,4; –3,1)	0,74	1,14	0,65 (0,59; 0,72)
3	40,5	55,2	–14,8 (–19,5; –10,0)	0,36	0,51	0,70 (0,64; 0,76)
4	78,2	87,5	–9,4 (–13,0; –5,8)	0,75	1,08	0,70 (0,63; 0,78)
5	86,2	90,5	–4,3 (–7,5; –1,2)	0,66	0,96	0,69 (0,61; 0,77)
6A	94,2	96,1	–1,9 (–4,0; 0,2)	1,95	2,69	0,72 (0,65; 0,81)
6B	88,3	92,4	–4,1	0,61	1,02	0,60

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Таблица 3. Доля участников (%), достигших установленной пороговой концентрации противопневмококковых IgG и СГК противопневмококковых IgG (мкг/мл) через один месяц после введения 3-й дозы из 4-дозовой серии — исследование 1011^а

	Доли участников (%), достигших установленных пороговых уровней концентрации IgG ^б			СГК IgG		
	Превенар 20 N ^в = 831–833	Превенар 13 N ^в = 801–802	Различие (вакцина Превенар 2 0 по сравнению с вакциной Превенар 1 3)	Превенар 2 0 N ^в = 831–833	Превенар 13 N ^в = 801–802	Превенар 2 0/ Превенар 1 3
	%	%	% (95 % ДИ ^г)	СГК ^д	СГК ^д	ОСГ (95 % ДИ ^д)
Серотипы						
			(–7,0; –1,2)			(0,51; 0,70)
7F	96,4	97,3	–0,9 (–2,6; 0,9)	1,71	2,29	0,75 (0,69; 0,81)
9V	80,3	88,8	–8,5 (–12,0; –5,0)	0,87	1,21	0,72 (0,65; 0,80)
14	94,2	95,4	–1,2 (–3,4; 1,0)	2,16	2,72	0,79 (0,71; 0,89)
18C	87,3	89,4	–2,1 (–5,3; 1,0)	1,31	1,71	0,77 (0,70; 0,84)
19A	96,3	98,0	–1,7 (–3,4; –0,1)	0,72	0,91	0,79 (0,72; 0,86)
19F	96,0	95,9	0,2 (–1,8; 2,1)	1,59	2,00	0,79 (0,73; 0,86)
23F	74,3	83,2	–8,9 (–12,8; –4,9)	0,82	1,25	0,66 (0,58; 0,75)
Дополнительные серотипы^е						
8	95,8	83,2 ^е	12,6 (9,8; 15,6)	1,80	0,91 ^ж	1,98 (1,81; 2,16)
10A	88,0	83,2 ^е	4,8 (1,4; 8,3)	1,21	0,91 ^ж	1,32 (1,18; 1,49)
11A	90,0	83,2 ^е	6,9 (3,6; 10,2)	1,39	0,91 ^ж	1,52 (1,39; 1,67)
12F	48,0	83,2 ^е	–35,1 (–39,4; –30,8)	0,55	0,91 ^ж	0,60 (0,54; 0,67)
15B	97,0	83,2 ^е	13,8 (11,1; 16,8)	4,40	0,91 ^ж	4,82 (4,39; 5,30)
22F	98,7	83,2 ^е	15,5 (12,9; 18,3)	3,71	0,91 ^ж	4,06 (3,68; 4,48)

Таблица 3. Доля участников (%), достигших установленной пороговой концентрации противопневмококковых IgG и СГК противопневмококковых IgG (мкг/мл) через один месяц после введения 3-й дозы из 4-дозовой серии — исследование 1011^а

	Доли участников (%), достигших установленных пороговых уровней концентрации IgG ^б			СГК IgG		
	Превенар 20 N ^в = 831–833	Превенар 13 N ^в = 801–802	Различие (вакцина Превенар 2 0 по сравнению с вакциной Превенар 1 3)	Превенар 2 0 N ^в = 831–833	Превенар 13 N ^в = 801–802	Превенар 2 0/ Превенар 1 3
	%	%	% (95 % ДИ ^г)	СГК ^д	СГК ^д	ОСГ (95 % ДИ ^д)
Серотипы						
33F	89,3	83,2 ^е	6,1 (2,8; 9,5)	1,49	0,91 ^ж	1,64 (1,46; 1,83)

Сокращения: ДИ — доверительный интервал; dLIA — прямой иммуноанализ Lumindex (Lumindex-based direct immunoassay); ИФА — иммуноферментный анализ; СГК — средняя геометрическая концентрация; ОСГ — отношение средних геометрических; IgG — иммуноглобулин G; НПКО — нижний предел количественного определения.

Примечание. Вывод об иммунологической эквивалентности для серотипа делали в том случае, если нижняя граница 2-стороннего 95 % ДИ для различий в процентных долях (вакцина Превенар 20 по сравнению с вакциной Превенар 13) составляла > -10 % или нижняя граница 2-стороннего 95 % ДИ для ОСГ (вакцина Превенар 20 по сравнению с вакциной Превенар 13) составляла > 0,5 для этого серотипа. Примечание. Результаты количественного определения ниже НПКО были установлены на уровне $0,5 \times \text{НПКО}$.

- Исследование 1011 проводилось в США и на территории Пуэрто-Рико (NCT04382326).
- Определенные уровни для серотипов вакцины Превенар 13 взяты из опубликованного исследования сопоставимости (Tap CY с соавт., 2018 г.) на основании результатов, полученных после введения первичных доз в младенческом возрасте, до введения дозы в преддошкольном возрасте и после введения дозы в преддошкольном возрасте (график из 3 доз в младенческом возрасте с последующей дозой в преддошкольном возрасте), за исключением серотипа 19A, для которого использовались результаты, полученные после введения только первичных доз у младенцев. Для дополнительных 7 серотипов определенные уровни указаны по результатам оценки соответствия (клинический анализ dLIA для подтверждения результатов ИФА) данных, полученных в исследовании фазы 2 B7471003, в котором также использовалась схема с введением 3 доз в младенческом возрасте с последующим введением дозы в преддошкольном возрасте.
- N — количество участников с достоверными концентрациями IgG.
- Двусторонний ДИ на основании метода Миттинена и Нурминена.
- СГК, ОСГ и соответствующие 2-сторонние ДИ рассчитывались путем возведения в степень средних значений и средних различий (вакцина ПРЕВЕНАР 20 по сравнению с вакциной Превенар 13) логарифма концентраций и соответствующих ДИ (на основании t-распределения Стьюдента).
- Для различий в процентных долях для 7 дополнительных серотипов для сравнения с целью определения иммунологической эквивалентности использовались результаты определения IgG для серотипа 23F (серотип вакцины Превенар 13 с самой низкой процентной долей, исключая серотип 3) в группе вакцины Превенар 13. Процентная доля участников, достигших установленных пороговых уровней концентрации IgG для серотипов 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F и 33F в группе вакцины Превенар 13 составляла 1,4 %, 1,9 %, 1,4 %, 0,1 %, 1,2 %, 1,4 % и 1,5 % соответственно.

9898 - 2024

Таблица 3. Доля участников (%), достигших установленной пороговой концентрации противопневмококковых IgG и СГК противопневмококковых IgG (мкг/мл) через один месяц после введения 3-й дозы из 4-дозовой серии — исследование 1011^а

Доли участников (%), достигших установленных пороговых уровней концентрации IgG ^б			СГК IgG		
Превенар 20 N ^в = 831–833	Превенар 13 N ^в = 801–802	Различие (вакцина Превенар 20 по сравнению с вакциной Превенар 13) %	Превенар 20 N ^в = 831–833	Превенар 13 N ^в = 801–802	Превенар 20/ Превенар 13
		(95 % ДИ ^г)	СГК ^д	СГК ^д	ОСГ (95 % ДИ ^д)
Серотипы					

ж. Для ОСГ для 7 дополнительных серотипов для сравнения с целью оценки иммунологической эквивалентности использовались результаты определения IgG для серотипа 19A (серотип вакцины Превенар 13 с самым низким значением СГК, за исключением серотипа 3) в группе вакцины Превенар 13. Значения СГК IgG для серотипов 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F и 33F в группе вакцины Превенар 13 составили 0,02 мкг/мл, 0,01 мкг/мл, 0,02 мкг/мл, 0,01 мкг/мл, 0,03 мкг/мл, 0,01 мкг/мл и 0,02 мкг/мл соответственно.

Таблица 4. Доля участников, достигших установленной пороговой концентрации противопневмококковых IgG и СГК противопневмококковых IgG (мкг/мл) через один месяц после введения 4-й дозы из 4-дозовой серии, исследование 1011^а

Введение 4-й дозы из 4-й дозовой серии; исследование 1011						
Доли участников (%), достигших установленных пороговых уровней концентрации IgG ^б				СГК IgG		
Превенар 20 N ^в = 753–755	Превенар 13 N ^в = 744–745	Различие (вакцина Превенар 20 по сравнению с вакциной Превенар 13) %	Превенар 20 N ^в = 753–755	Превенар 13 N ^в = 744–745	Превенар 20/ Превенар 13	
%	%	(95 % ДИ ^г)	СГК ^д	СГК ^д	ОСГ (95 % ДИ ^д)	
Серотипы						
1	95,5	98,1	–2,6 (–4,5; –0,9)	1,47	2,12	0,69 (0,63; 0,76)
3	60,8	77,2	–16,4 (–21,0; –11,8)	0,56	0,85	0,66 (0,61; 0,73)
4	98,8	98,9	–0,1	3,77	4,84	0,78

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм здравоохранения
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Таблица 4. Доля участников, достигших установленной пороговой концентрации противопневмококковых IgG и СГК противопневмококковых IgG (мкг/мл) через один месяц после введения 4-й дозы из 4-дозовой серии, исследование 1011^а

	Доли участников (%), достигших установленных пороговых уровней концентрации IgG ^б			СГК IgG		
	Превенар 20 N ^в = 753–755	Превенар 13 N ^в = 744–745	Различие (вакцина Превенар 20 по сравнению с вакциной Превенар 13)	Превенар 20 N ^в = 753–755	Превенар 13 N ^в = 744–745	Превенар 20/ Превенар 13
	%	%	% (95 % ДИ ^г)	СГК ^д	СГК ^д	ОСГ (95 % ДИ ^а)
			(-1,3; 1,1)			(0,70; 0,86)
5	98,8	98,7	0,2 (-1,1; 1,4)	1,87	2,51	0,74 (0,67; 0,82)
6A	99,5	99,9	-0,4 (-1,2; 0,3)	9,01	11,69	0,77 (0,70; 0,85)
6B	99,1	99,5	-0,4 (-1,4; 0,6)	4,01	5,74	0,70 (0,62; 0,79)
7F	99,5	99,9	-0,4 (-1,2; 0,3)	3,91	5,18	0,76 (0,70; 0,82)
9V	98,3	98,9	-0,6 (-2,0; 0,6)	3,44	4,30	0,80 (0,73; 0,88)
14	99,2	99,6	-0,4 (-1,4; 0,5)	5,68	6,34	0,90 (0,81; 1,00)
18C	97,6	97,9	-0,2 (-1,8; 1,3)	3,46	4,69	0,74 (0,67; 0,82)
19A	99,9	99,7	0,1 (-0,5; 0,9)	3,53	4,13	0,85 (0,77; 0,94)
19F	98,8	98,7	0,2 (-1,1; 1,4)	5,01	5,79	0,86 (0,78; 0,96)
23F	96,6	97,9	-1,3 (-3,1; 0,4)	3,95	6,18	0,64 (0,57; 0,72)
Дополнительные серотипы						
8	99,2	97,9 ^е	1,4 (0,1; 2,8)	3,97	2,12 ^ж	1,87 (1,71; 2,06)
10A	98,7	97,9 ^е	0,8 (-0,5; 2,3)	6,22	2,12 ^ж	2,94 (2,64; 3,26)
11A	98,7	97,9 ^е	0,8 (-0,5; 2,3)	3,53	2,12 ^ж	1,67 (1,51; 1,84)
12F	86,4	97,9 ^е	-11,5	1,85	2,12 ^ж	0,88 (0,79; 0,97)

Таблица 4. Доля участников, достигших установленной пороговой концентрации противопневмококковых IgG и СГК противопневмококковых IgG (мкг/мл) через один месяц после введения 4-й дозы из 4-дозовой серии, исследование 1011^а

	Доли участников (%), достигших установленных пороговых уровней концентрации IgG ^б			СГК IgG		
	Превенар 20 N ^в = 753–755	Превенар 13 N ^в = 744–745	Различие (вакцина Превенар 20 по сравнению с вакциной Превенар 13)	Превенар 20 N ^в = 753–755	Превенар 13 N ^в = 744–745	Превенар 20/ Превенар 13
	%	%	% (95 % ДИ ^г)	СГК ^д	СГК ^д	ОСГ (95 % ДИ ^д)
			(–14,3; –8,9)			
15B	99,6	97,9 ^е	1,8 (0,7; 3,1)	12,59	2,12 ^ж	5,95 (5,39; 6,55)
22F	99,6	97,9 ^е	1,8 (0,7; 3,1)	10,60	2,12 ^ж	5,01 (4,54; 5,52)

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Таблица 4. Доля участников, достигших установленной пороговой концентрации противопневмококковых IgG и СГК противопневмококковых IgG (мкг/мл) через один месяц после введения 4-й дозы из 4-дозовой серии, исследование 1011^а

	Доли участников (%), достигших установленных пороговых уровней концентрации IgG ^б			СГК IgG		
	Превенар 20 N ^в = 753–755	Превенар 13 N ^в = 744–745	Различие (вакцина Превенар 20 по сравнению с вакциной Превенар 13) %	Превенар 20 N ^в = 753–755	Превенар 13 N ^в = 744–745	Превенар 20/Превенар 13 ОСГ (95 % ДИ ^а)
	%	%	(95 % ДИ ^а)	СГК ^д	СГК ^д	ОСГ (95 % ДИ ^а)
33F	99,6	97,9 ^с	1,8 (0,7; 3,1)	9,31	2,12 ^ж	4,40 (3,99; 4,85)

Сокращения: ДИ — доверительный интервал; dLIA — прямой иммуноанализ Luminex (Luminex-based direct immunoassay); ИФА — иммуноферментный анализ; СГК — средняя геометрическая концентрация; ОСГ — отношение средних геометрических; IgG — иммуноглобулин G; НПКО — нижний предел количественного определения.

Примечание. Вывод о иммунологической эквивалентности для серотипа делали в том случае, если нижняя граница 2-стороннего 95 % ДИ для ОСГ (вакцина Превенар 20 по сравнению с вакциной Превенар 13) составляла > 0,5 для этого серотипа.

Примечание. Результаты количественного определения ниже НПКО были установлены на уровне $0,5 \times \text{НПКО}$.

- Исследование 1011 проводилось в США и на территории Пуэрто-Рико (NCT04382326).
- Определенные уровни для серотипов вакцины Превенар 13 взяты из опубликованного исследования сопоставимости (Tap CY с соавт., 2018 г.) на основании результатов, полученных после введения первичных доз в младенческом возрасте, до введения дозы в преддошкольном возрасте и после введения дозы в преддошкольном возрасте (график из 3 доз в младенческом возрасте с последующей дозой в преддошкольном возрасте), за исключением серотипа 19A, для которого использовались результаты, полученные только после введения первичных доз у младенцев. Для дополнительных 7 серотипов определенные уровни получены по результатам оценки соответствия (клинический анализ dLIA для подтверждения результатов ИФА) данных, полученных в исследовании фазы 2 B7471003, в котором также использовалась схема с введением 3 доз в младенческом возрасте с последующим введением дозы в преддошкольном возрасте.
- N — количество участников с достоверными концентрациями IgG.
- Двусторонний ДИ на основании метода Миттинена и Нурминена.
- СГК, ОСГ и соответствующие 2-сторонние ДИ рассчитывались путем возведения в степень средних значений и средних различий (вакцина ПРЕВЕНАР 20 по сравнению с вакциной Превенар 13) логарифма концентраций и соответствующих ДИ (на основании t-распределения Стьюдента).
- Для различий в процентных долях для 7 дополнительных серотипов для сравнения использовались результаты определения IgG для серотипа 18С или серотипа 23F (серотип вакцины Превенар 13 с самой низкой процентной долей, исключая серотип 3) в группе вакцины Превенар 13. Процентная доля участников, достигших установленных пороговых уровней

Таблица 4. Доля участников, достигших установленной пороговой концентрации противопневмококковых IgG и СГК противопневмококковых IgG (мкг/мл) через один месяц после введения 4-й дозы из 4-дозовой серии, исследование 1011^а

Доли участников (%), достигших установленных пороговых уровней концентрации IgG ^б			СГК IgG		
Превенар 20 N ^в = 753–755	Превенар 13 N ^в = 744–745	Различие (вакцина Превенар 20 по сравнению с вакциной Превенар 1 3)	Превенар 20 N ^в = 753–755	Превенар 13 N ^в = 744–745	Превенар 2 0/ Превенар 1 3
%	%	% (95 % ДИ ^г)	СГК ^д	СГК ^д	ОСГ (95 % ДИ ^а)

концентрации IgG для серотипов 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F и 33F в группе вакцины Превенар 13 составляла 4,2 %, 2,2 %, 3,8 %, 0,1 %, 3,1 %, 1,7 % и 2,3 % соответственно.

- ж. Для ОСГ для 7 дополнительных серотипов для сравнения с целью оценки иммунологической эквивалентности использовались результаты определения IgG для серотипа 1 (серотип вакцины Превенар 13 с самым низким значением СГК, исключая серотип 3) в группе вакцины Превенар 13. Значения СГК IgG для серотипов 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F и 33F в группе вакцины Превенар 13 составили 0,03 мкг/мл, 0,01 мкг/мл, 0,02 мкг/мл, 0,01 мкг/мл, 0,02 мкг/мл, 0,00 мкг/мл и 0,01 мкг/мл соответственно.

СГЗТ по ОФА для 13 соответствующих серотипов в группе вакцины Превенар 20 в целом были сопоставимы с СГЗТ по ОФА в группе вакцины Превенар 13 через 1 месяц после введения третьей дозы у младенцев и были немного ниже, чем в группе вакцины Превенар 13, для большинства серотипов после введения бустерной дозы (ревакцинация). Данные по ОФА вариабельны из-за небольших размеров выборки, а результаты интерпретации клинической значимости немного более низких значений СГЗТ по ОФА неизвестны. Наблюдавшиеся СГЗТ по ОФА для 7 дополнительных серотипов были значительно выше в группе вакцины Превенар 20, чем в группе вакцины Превенар 13. Имунные ответы на вакцину Превенар 20 также демонстрируют увеличение концентраций IgG и СГЗТ по ОФА после введения бустерной дозы (ревакцинация), что указывает на то, что 3 дозы, введенные в младенческом возрасте, вызывали ответ по механизму иммунологической памяти.

Имунные ответы в виде выработки противопневмококковых IgG после введения 2 и 3 доз в рамках 3-дозовой серии вакцинации

В исследовании 1012 и 1204 младенца в возрасте 2 месяцев (от ≥ 42 до ≤ 112 дней) на момент получения согласия на участие в исследовании, которые родились на сроке беременности > 36 недель, были рандомизированы (1 : 1) и вакцинированы препаратом Превенар 20 или препаратом Превенар 13. Первую дозу вакцины вводили участникам в момент включения в исследование, вторую дозу вводили приблизительно через 2 месяца после первой, а третью дозу — приблизительно в возрасте от 11–12 месяцев.

9898 - 2024

Через один месяц после введения 2 доз у младенцев наблюдавшиеся значения СГК IgG для 9 из 13 соответствующих серотипов были не хуже, чем в группе, получавшей Превенар 13, при этом для 4 из 13 соответствующих серотипов (6A, 6B, 9V и 23F) не был удовлетворен 2-кратный статистический критерий иммунологической эквивалентности. Процентные доли участников, достигших установленных пороговых уровней концентрации серотип-специфических IgG через 1 месяц после получения 2-й дозы вакцины Превенар 20 для 4 из 13 соответствующих серотипов не уступали таковым в группе вакцины Превенар 13 на основании 10 % критерия иммунологической эквивалентности ; 9 из 13 соответствующих серотипов (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 9V, 18C и 23F) не удовлетворяли критерию иммунологической эквивалентности.

Иммунные ответы на 7 дополнительных серотипов после вакцинации препаратом Превенар 20 были не меньше, чем самое низкое значение СГК IgG среди 13 серотипов (серотип 6B) в группе вакцины Превенар 13. Для 7 дополнительных серотипов процентные доли участников, достигших установленных пороговых уровней концентрации серотип-специфических IgG через 1 месяц после получения 2-й дозы вакцины Превенар 20 для 5 из 7 дополнительных серотипов были не ниже таковых для серотипа с самой низкой процентной долей среди 13 серотипов (серотип 6B) в группе вакцины Превенар 13, при этом серотипы 10A и 12F не удовлетворяли статистическому критерию иммунологической эквивалентности. Клиническая значимость этих результатов неизвестна. Кроме того, после получения двух доз вакцины в младенческом возрасте значения СГК IgG для 7 дополнительных серотипов были выше по сравнению с СГК IgG для соответствующих серотипов в группе вакцины Превенар 13.

Через один месяц после получения третьей дозы (в дошкольном возрасте) наблюдавшиеся значения СГК IgG в группе вакцины Превенар 20 были не ниже таковых в группе, получавшей вакцину Превенар 13, для 12 из 13 соответствующих серотипов, исключая серотип 6B, при этом для всех 7 дополнительных серотипов значения СГК IgG были не меньше, чем самые низкие значения в группе вакцины Превенар 13. Кроме того, значения СГК IgG для 7 дополнительных серотипов были выше по сравнению с СГК IgG для соответствующих серотипов в группе вакцины Превенар 13 после получения дозы в дошкольном возрасте.

Функциональные ответы, измеренные на основании СГЗТ по ОФА, для 13 соответствующих серотипов через 1 месяц после получения второй дозы в младенческом возрасте и через 1 месяц после получения дозы в дошкольном возрасте в группе вакцины Превенар 20 в целом были аналогичны наблюдавшимся значениям СГЗТ по ОФА в группе вакцины Превенар 13 для большинства серотипов, при этом наблюдавшиеся значения СГЗТ по ОФА были существенно выше для 7 дополнительных серотипов в обе временные точки в группе вакцины Превенар 20, чем в группе вакцины Превенар 13. Усиление гуморальных ответов в виде IgG и ОФА после введения вакцины Превенар 20 после получения 2-й дозы и после получения 3-й дозы наблюдалось для всех 20 серотипов, включая и те, для которых не была продемонстрирована иммунологическая эквивалентность, что свидетельствует об иммунологической памяти.

Дети в возрасте от 15 месяцев до 18 лет (исследование 1014)

В многоцентровом несравнительном исследовании (исследование 1014) участников включали в исследование по возрастным группам (приблизительно по 200 участников в каждой группе) для получения однократной дозы препарата Превенар 20, как описано ниже.



Дети в возрасте от 15 месяцев и младше 24 месяцев, ранее иммунизированные препаратом Превенар 13

9898 - 2024

В возрастных группах от 15 месяцев и младше 24 месяцев участники были ранее вакцинированы 3 или 4 дозами препарата Превенар 13. Повышение концентраций IgG с момента до введения и до истечения 1 месяца после введения препарата Превенар 20 наблюдалось для всех 20 вакцинных серотипов. Наблюдаемые среднегеометрические нарастания степени (кратности) IgG для 7 дополнительных серотипов находились в рамках диапазона от 27,9 до 1847,7.

Дети в возрасте от 24 месяцев и младше 5 лет, ранее вакцинированные препаратом Превенар 13

В возрастной группе от 24 месяцев и младше 5 лет участники были ранее вакцинированы тремя или четырьмя дозами вакцины Превенар 13. Увеличение концентраций IgG в период до введения вакцины Превенар 20 и через 1 месяц после ее введения наблюдалось для всех 20 вакцинных серотипов. Наблюдавшиеся значения СГКП титра IgG для 7 дополнительных серотипов находились в диапазоне от 36,6 до 796,2. Что касается 7 дополнительных серотипов, то для 71,2–94,6 % наблюдалось ≥ 4 -кратное увеличение титров ОФА.

Дети в возрасте от 5 до 18 лет, ранее невакцинированные или вакцинированные препаратом Превенар 13

В возрастных группах от 5 до 10 лет и от 10 до 18 лет участники могли быть не вакцинированы или ранее вакцинированы Превенар 13. Препарат Превенар 20 вызывал устойчивые иммунные ответы IgG и ОФА на 20 вакцинных серотипов после однократной дозы у участников в возрасте от 5 до 18 лет. Среднегеометрическое нарастание степени (кратности) значений ОФА находились в рамках диапазона от 11,5 до 499,0 для 7 дополнительных серотипов, а увеличение СГТ на основании ОФА наблюдалось для всех 20 вакцинных серотипов.

Недоношенные младенцы

Данных об иммуногенности вакцины Превенар 20 у недоношенных младенцев нет. На основании опыта применения вакцины Превенар и вакцины Превенар 13 иммунные ответы вызываются у недоношенных младенцев, хотя они могут быть ниже, чем у доношенных младенцев. Безопасность и переносимость вакцины Превенар 20 оценивали в исследовании фазы 3 (исследование 1013), которое включало 111 недоношенных младенцев, рожденных на позднем сроке беременности (младенцев, рожденных с 34-й и раньше 37-й недели беременности), в общей исследуемой популяции. Участники были рандомизированы для получения серии из 4 доз либо вакцины Превенар 20 (N = 77), либо вакцины Превенар 13 (N = 34).

Клинические исследования препарата Превенар 20 у взрослых

Три клинических исследования фазы III B7471006, B7471007 и B7471008 (исследование 1006, исследование 1007 и исследование 1008) были проведены в США и Швеции для оценки иммуногенности препарата Превенар 20 у взрослых в различных возрастных группах, а также у лиц, ранее не получавших пневмококковые вакцины или получавших препарат Превенар 13, ППСВ23 или обе вакцины.

В каждое исследование были включены здоровые или иммунокомпетентные лица со стабильным состоянием сопутствующих заболеваний, включая хронические сердечно-сосудистые заболевания, хронические легочные заболевания, заболевания почек, сахарный диабет, хронические заболевания печени, а также опасные для здоровья состояния и поведение (например, курение), которые, как известно, повышают риск развития тяжелой

пневмококковой пневмонии и инвазивных пневмококковых инфекций. В основном исследовании (исследование 1007) эти факторы риска были выявлены у 34 %, 32 % и 26 % участников в возрасте 60 лет и старше, 50–59 лет и 18–49 лет соответственно. Стабильное состояние здоровья определялось как состояние здоровья, не требующее значительного изменения терапии в течение предыдущих 6 недель (т. е. перехода на новую категорию терапии в связи с ухудшением заболевания) или госпитализации в связи с ухудшением заболевания в течение 12 недель до введения исследуемой вакцины.

Во всех исследованиях оценивали иммунный ответ, вызванный препаратом Превенар 20 и контрольными пневмококковыми вакцинами, с помощью анализа опсонофагоцитарной активности (ОФА). Анализ ОФА позволяет определить уровень функциональных антител к *S. pneumoniae*.

Сравнение иммунного ответа на препараты Превенар 20, Превенар 13 и ППСВ23

В рандомизированном двойном слепом клиническом исследовании иммунологической эквивалентности с активным контролем (основное исследование 1007) препарата Превенар 20, которое проводилось в Соединенных Штатах Америки и Швеции, пациентов в возрасте 18 лет и старше, ранее не получавших пневмококковую вакцину, включали в 1 из 3 когорт в зависимости от их возраста на момент включения в исследование (от 18 до 49 лет, от 50 до 59 лет и ≥ 60 лет) и рандомизировали для получения препарата Превенар 20 или контроля. Участники в возрасте 60 лет и старше были рандомизированы в соотношении 1 : 1 для получения препарата Превенар 20 ($n = 1507$) с последующим введением через 1 месяц плацебо в виде изотонического раствора натрия хлорида или препарата Превенар 13 ($n = 1490$) с введением ППСВ23 через 1 месяц. Участники в возрасте от 18 до 49 лет и от 50 до 59 лет были рандомизированы (соотношение 3 : 1) для получения препарата Превенар 20 (18–49 лет: $n = 335$; 50–59 лет: $n = 334$) или Превенар 13 (18–49 лет: $n = 112$; 50–59 лет: $n = 111$).

СГТ ОФА серотип-специфических антител определяли перед первой вакцинацией и через 1 месяц после каждой вакцинации. Иммунологическая эквивалентность Превенар 20 по сравнению с контрольной вакциной для конкретного серотипа определялась, если по результатам оценки СГТ ОФА через 1 месяц после вакцинации нижняя граница 2-стороннего 95 % ДИ для отношения СГТ (Превенар 20/Превенар 13; Превенар 20/ППСВ23) для этого серотипа была больше 0,5.

У участников в возрасте 60 лет и старше иммунный ответ, индуцированный препаратом Превенар 20 на все 13 соответствующих серотипов, был не ниже иммунного ответа, индуцированного препаратом Превенар 13 на те же серотипы через 1 месяц после вакцинации. В целом, при использовании препарата Превенар 20 наблюдались более низкие средние геометрические значения титра у соответствующих серотипов по сравнению с СГТ пациентов, получавших препарат Превенар 13 (таблица 5), однако клиническая значимость этих результатов неизвестна.

Иммунный ответ, индуцированный препаратом Превенар 20 против 6/7 дополнительных серотипов, был не ниже иммунного ответа, индуцированного ППСВ23 против тех же серотипов через 1 месяц после вакцинации. Ответ на серотип 8 не соответствовал установленному статистическому критерию иммунологической эквивалентности (нижняя граница 2-стороннего 95 % ДИ для отношения СГТ составила 0,49 вместо $> 0,50$) (таблица 5). Клиническая значимость этого наблюдения неизвестна. Дополнительный анализ по другим конечным точкам для серотипа 8 в группе препарата Превенар 20 показал благоприятные результаты. К ним относятся СГЗТ 22,1 от уровня до вакцинации до значения через 1 месяц после вакцинации, 77,8 % участников достигали ≥ 4 -кратного увеличения титров ОФА от уровня до вакцинации до значения по истечении 1 месяца после

вакцинации, а 92,9 % участников достигали титров ОФА $\geq$ НПКО через 1 месяц после вакцинации.

9898 - 2024

Таблица 5. СГТ ОФА через 1 месяц после вакцинации у участников в возрасте 60 лет и старше, получивших препарат Превенар 20, по сравнению с участниками, получившими препарат Превенар 13 для 13 соответствующих серотипов и получившими ППСВ23 для 7 дополнительных серотипов (исследование 1007)^{а,б,в,г}

	Превенар 20 (N = 1157–1430)	Превенар 13 (N = 1390–1419)	ППСВ23 (N = 1201–1319)	Сравнение препаратов	
	СГТ ^д	СГТ ^д	СГТ ^д	Соотношение СГТ ^д	95 % ДИ ^а
Серотип					
1	123	154		0,80	0,71–0,90
3	41	48		0,85	0,78–0,93
4	509	627		0,81	0,71–0,93
5	92	110		0,83	0,74–0,94
6A	889	1165		0,76	0,66–0,88
6 B	1115	1341		0,83	0,73–0,95
7F	969	1129		0,86	0,77–0,96
9B	1456	1568		0,93	0,82–1,05
14	747	747		1,00	0,89–1,13
18C	1253	1482		0,85	0,74–0,97
19A	518	645		0,80	0,71–0,90
19F	266	333		0,80	0,70–0,91
23F	277	335		0,83	0,70–0,97
Дополнительные серотипы					
8	466		848	0,55	0,49–0,62
10A	2008		1080	1,86	1,63–2,12
11A	4427		2535	1,75	1,52–2,01
12F	2539		1717	1,48	1,27–1,72
15 B	2398		769	3,12	2,62–3,71
22F	3666		1846	1,99	1,70–2,32
33F	5126		3721	1,38	1,21–1,57

Сокращения: ДИ — доверительный интервал; СГТ — средний геометрический титр; НПКО — нижний предел количественного определения; N — количество участников; ОФА — опсонофагоцитарная активность; ППСВ23 — пневмококковая полисахаридная вакцина (23-валентная).

- Исследование 1007 проводилось в США и Швеции.
- Иммунологическая эквивалентность по серотипу считалась достигнутой, если нижняя граница 2-стороннего 95 % ДИ для отношения СГТ (отношение Превенар 20/препарат сравнения) превышала 0,5 (2-кратный критерий иммунологической эквивалентности).
- Результаты анализа меньше НПКО установлены на уровне $0,5 \times$ НПКО.
- Популяция для оценки иммуногенности.
- СГТ и отношения СГТ, а также соответствующие 2-сторонние ДИ были основаны на анализе логарифмически преобразованных титров, определенных по ОФА, с использованием регрессионной модели с учетом группы вакцины, пола, статуса курения, возраста на момент вакцинации в годах и исходных логарифмически преобразованных титров, определенных по ОФА.

Иммуногенность у участников в возрасте от 18 до 59 лет

В исследовании 1007 участники в возрасте от 50 до 59 лет и от 18 до 49 лет были рандомизированы в соотношении 3 : 1 для получения одной дозы препарата Превенар 20 или Превенар 13. Серотип-специфические СГТ ОФА определяли до вакцинации и через 1 месяц после вакцинации. При использовании обеих вакцин более выраженный иммунный ответ наблюдался у молодых участников по сравнению с более старшими участниками. Для подтверждения показаний для применения у взрослых в возрасте от 18 до 49 лет и от 50 до

9898 - 2024

59 лет проведен анализ иммунологической эквивалентности препарата Превенар 20 в младшей возрастной группе по сравнению таковой у участников в возрасте от 60 до 64 лет по каждому серотипу. Иммунологическая эквивалентность считалась доказанной, если нижняя граница 2-стороннего 95 % ДИ для соотношения СГТ (Превенар 20 у участников в возрасте 18–49 лет/60–64 лет и в возрасте 50–59 лет/60–64 лет) для каждого из 20 серотипов была $> 0,5$. Препарат Превенар 20 индуцировал иммунный ответ на все 20 серотипов препарата в двух младших возрастных группах, который не уступал ответу участников в возрасте 60–64 лет через 1 месяц после вакцинации (таблица 6).

Хотя в исследовании не планировалось использование активного контроля для оценки иммуногенности, ретроспективный описательный анализ показал в целом более низкие СГЗТ ОФА через 1 месяц после введения препарата Превенар 20 для соответствующих серотипов по сравнению с препаратом Превенар 13 у участников в возрасте 18–59 лет, однако клиническая значимость этих результатов неизвестна.

Как отмечалось выше, в данное исследование были включены лица с факторами риска. Во всех исследованных возрастных группах в целом наблюдался более низкий иммунный ответ у участников с факторами риска по сравнению с участниками без факторов риска. Клиническая значимость этого наблюдения неизвестна.

Таблица 6. Сравнение уровня СГТ ОФА через 1 месяц после введения препарата Превенар 20 у участников в возрасте 18–49 или 50–59 лет и участников в возрасте 60–64 лет (исследование 1007)^{а,б,в,г}

	18–49 лет (N = 251–317)	60–64 года (N = 765–941)	18–49 лет в сравнении с 60–64 года Соотношение СГТ ^а (95 % ДИ) ^а	50–59 лет (N = 266–320)	60–64 года (N = 765–941)	50–59 лет в сравнении с 60–64 года Соотношение СГТ ^а (95 % ДИ) ^а
Серотип	СГТ ^а	СГТ ^а		СГТ ^а	СГТ ^а	
1	163	132	1,23 (1,01–1,50)	136	132	1,03 (0,84–1,26)
3	42	42	1,00 (0,87–1,16)	43	41	1,06 (0,92–1,22)
4	1967	594	3,31 (2,65–4,13)	633	578	1,10 (0,87–1,38)
5	108	97	1,11 (0,91–1,36)	85	97	0,88 (0,72–1,07)
6A	3931	1023	3,84 (3,06–4,83)	1204	997	1,21 (0,95–1,53)
6 B	4260	1250	3,41 (2,73–4,26)	1503	1199	1,25 (1,00–1,56)
7F	1873	1187	1,58 (1,30–1,91)	1047	1173	0,89 (0,74–1,07)
9V	6041	1727	3,50 (2,83–4,33)	1726	1688	1,02 (0,83–1,26)
14	1848	773	2,39 (1,93–2,96)	926	742	1,25 (1,01–1,54)
18C	4460	1395	3,20 (2,53–4,04)	1805	1355	1,33 (1,06–1,68)
19A	1415	611	2,31 (1,91–2,81)	618	600	1,03 (0,85–1,25)
19F	655	301	2,17 (1,76–2,68)	287	290	0,99 (0,80–1,22)
23F	1559	325	4,80 (3,65–6,32)	549	328	1,68 (1,27–2,22)
Дополнительные серотипы						

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

9898 - 2024

8	867	508	1,71 (1,38–2,12)	487	502	4,97 (0,78–1,20)
10A	4157	2570	1,62 (1,31–2,00)	2520	2437	1,03 (0,84–1,28)
11A	7169	5420	1,32 (1,04–1,68)	6417	5249	1,22 (0,96–1,56)
12F	5875	3075	1,91 (1,51–2,41)	3445	3105	1,11 (0,88–1,39)
15B	4601	3019	1,52 (1,13–2,05)	3356	2874	1,17 (0,88–1,56)
22F	7568	4482	1,69 (1,30–2,20)	3808	4228	0,90 (0,69–1,17)
33F	7977	5693	1,40 (1,10–1,79)	5571	5445	1,02 (0,81–1,30)

Сокращения: ДИ — доверительный интервал; СГТ — средний геометрический титр; НПКО — нижний предел количественного определения; N — количество участников; ОФА — опсонофагоцитарная активность; ППСВ23 — пневмококковая полисахаридная вакцина (23-валентная).

а. Исследование 1007 проводилось в США и Швеции.

б. Иммунологическая эквивалентность по серотипу считалась достигнутой, если нижняя граница 2-стороннего 95 % ДИ для отношения СГТ (соотношение младшей возрастной группы к группе 60–64 лет) превышала 0,5 (2-кратный критерий иммунологической эквивалентности).

в. Результаты анализа меньше НПКО установлены на уровне $0,5 \times \text{НПКО}$.

г. Популяция для оценки иммуногенности.

д. СГТ, отношения СГТ и соответствующие 2-сторонние ДИ были основаны на анализе логарифмически преобразованных титров, определенных по ОФА, с использованием регрессионной модели с учетом возрастной группы, пола, статуса курения и исходных логарифмически преобразованных титров, определенных по ОФА. Сравнение между участниками в возрасте 18–49 лет и 60–64 лет, а также между участниками в возрасте 50–59 лет и 60–64 лет было основано на отдельных регрессионных моделях.

Иммуногенность Превенар 20 у взрослых, ранее получавших пневмококковую вакцину

В рандомизированном открытом клиническом исследовании фазы III (исследование 1006) изучен иммунный ответ на препарат Превенар 20 у участников в возрасте 65 лет и старше, ранее вакцинированных вакцинами ППСВ23, Превенар 13 или Превенар 13 с последующей вакцинацией ППСВ23. Участников, ранее получавших препарат Превенар 13 (только Превенар 13 или с последующей вакцинацией ППСВ23), включали в исследование в центрах в США, тогда как участников, ранее получавших только вакцину ППСВ23, также включали в исследование в центрах в Швеции (35,5 % участников в этой категории). Препарат Превенар 20 индуцировал иммунный ответ на все 20 серотипов препарата у участников в возрасте 65 лет и старше, ранее получавших пневмококковую вакцину (таблица 7). Иммунный ответ был ниже у участников обеих групп, которые ранее получали вакцину ППСВ23.

Таблица 7. СГТ ОФА противопневмококковых антител до вакцинации и через 1 месяц после введения Превенар 20 у участников в возрасте 65 лет и старше, ранее получавших пневмококковую вакцину (исследование 1006)^{а,б,в,г}

	Участники, ранее получавшие только ППСВ23		Участники, ранее получавшие только Превенар 13		Участники, ранее получавшие Превенар 13 и ППСВ23	
	До вакцинации (N = 208–247)	После вакцинации (N = 216–246)	До вакцинации (N = 210–243)	После вакцинации (N = 201–243)	До вакцинации (N = 106–121)	После вакцинации (N = 102–121)
	СГТ (95 % ДИ) ^а	СГТ (95 % ДИ) ^а	СГТ (95 % ДИ) ^а	СГТ (95 % ДИ) ^а	СГТ (95 % ДИ) ^а	СГТ (95 % ДИ) ^а
Серотип						
1	24 (20–28)	51 (42–62)	34 (28–41)	115 (96–138)	42 (32–56)	82 (61–110)

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

3	13 (11–15)	31 (27–36)	15 (13–18)	54 (47–63)	20 (17–25)	39 (32–48)
4	29 (23–35)	150 (118–190)	67 (53–84)	335 (274–410)	73 (53–101)	194 (143–262)
5	27 (24–31)	63 (53–75)	38 (32–44)	87 (73–104)	47 (37–59)	83 (65–108)
6A	57 (46–70)	749 (577–972)	125 (99–158)	1081 (880–1327)	161 (116–224)	1085 (797–1478)
6B	107 (86–133)	727 (574–922)	174 (138–219)	1159 (951–1414)	259 (191–352)	1033 (755–1415)
7F	156 (132–184)	378 (316–452)	210 (175–251)	555 (467–661)	206 (164–258)	346 (277–432)
9V	203 (171–241)	550 (454–667)	339 (282–408)	1085 (893–1318)	352 (270–459)	723 (558–938)
14	212 (166–270)	391 (315–486)	282 (224–356)	665 (554–798)	336 (238–473)	581 (434–777)
18C	173 (137–218)	552 (445–684)	219 (177–272)	846 (693–1033)	278 (209–369)	621 (470–821)
19A	82 (66–100)	239 (197–288)	124 (100–153)	365 (303–440)	182 (141–235)	341 (264–439)
19F	61 (52–71)	159 (131–192)	89 (74–107)	242 (199–294)	120 (94–154)	218 (168–282)
23F	23 (18–28)	152 (115–199)	48 (37–62)	450 (358–566)	66 (46–94)	293 (204–420)

Дополнительные серотипы

8	55 (45–67)	212 (172–261)	28 (24–33)	603 (483–753)	139 (99–195)	294 (220–392)
10A	212 (166–269)	1012 (807–1270)	141 (113–177)	2005 (1586–2536)	400 (281–568)	1580 (1176–2124)
11A	510 (396–656)	1473 (1192–1820)	269 (211–343)	1908 (1541–2362)	550 (386–785)	1567 (1141–2151)
12F	147 (112–193)	1054 (822–1353)	53 (43–65)	1763 (1372–2267)	368 (236–573)	1401 (1002–1960)
15B	140 (104–189)	647 (491–853)	74 (56–98)	1480 (1093–2003)	190 (124–291)	1067 (721–1578)
22F	167 (122–230)	1773 (1355–2320)	60 (45–82)	4157 (3244–5326)	286 (180–456)	2718 (1978–3733)
33F	1129 (936–1362)	2026 (1684–2437)	606 (507–723)	3175 (2579–3908)	1353 (1037–1765)	2183 (1639–2908)

Сокращения: ДИ — доверительный интервал; СГТ — средний геометрический титр; НПКО — нижний предел количественного определения; N — количество участников; ОФА — опсонофагоцитарная активность; ППСВ23 — пневмококковая полисахаридная вакцина (23-валентная).

- Исследование 1006 проводилось в США и Швеции.
- Результаты анализа меньше НПКО установлены на $0,5 \times$ НПКО.
- Популяция для оценки иммуногенности.
- Открытое применение Превенар 20.
- 2-сторонние ДИ на основе распределения t-критерия Стьюдента.

**Иммунный ответ в особых группах пациентов**

Пациенты с описанными ниже заболеваниями подвержены повышенному риску пневмококковой инфекции.

Исследования препарата Превенар 20 у лиц с СКА, ВИЧ и лиц, которые перенесли ТГСК, не проводились.

Доступен опыт из клинических исследований препарата Превенар 13 (пневмококковой конъюгированной вакцине, состоящей из 13 полисахаридных конъюгатов, которые также входят в состав препарата Превенар 20) у взрослых и детей с более высоким риском

пневмококковой инфекции, включая детей с ослабленным иммунитетом и взрослых с ВИЧ инфекцией или после ТГСК), а также у детей с СКА.

Участники, которые были здоровы или имели стабильные хронические заболевания, не сопровождающиеся нарушениями иммунитета, во всех анализируемых возрастных группах имели более низкий иммунный ответ на Превенар 20 по сравнению с Превенар 13, несмотря на соответствие заранее определенным границам иммунологической эквивалентности. Клиническая значимость этого наблюдения неизвестна.

Серповидноклеточная анемия (СКА)

Открытое исследование с одной группой и применением 2 доз Превенар 13, которые вводились с промежутком в 6 месяцев, проводилось у 158 детей и подростков в возрасте от 6 до < 18 лет с СКА, которые получали ранее вакцинацию одной или несколькими дозами 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины как минимум за 6 месяцев до включения в исследование. Введение первой дозы Превенар 13 приводило к образованию антител, определяемых как по СГК IgG, так и по СГТ ОФА, на уровнях, которые были статистически значимо выше по сравнению с уровнями до вакцинации. После получения второй дозы иммунные ответы были сопоставимы с таковыми после получения первой дозы препарата. Через год после получения второй дозы уровни антител, определяемых как по СГК IgG, так и по СГТ ОФА, были выше, чем уровни до первой дозы Превенар 13, за исключением СГК IgG для серотипов 3 и 5, которые были аналогичны по количеству.

ВИЧ-инфекция

Дети и взрослые, ранее не вакцинированные пневмококковой вакциной

В исследовании 6115A1-3002 (B1851021) 151 в возрасте от 6 до < 18 лет и 152 участников в возрасте ≥ 18 лет, инфицированных ВИЧ ($CD4 \geq 200$ клеток/мкл, вирусная нагрузка < 50 000 копий/мл и отсутствие активного заболевания, связанного с синдромом приобретенного иммунодефицита [СПИД]), ранее не вакцинированных против пневмококка, получили 3 дозы Превенар 13. В соответствии с общими рекомендациями в последующем вводилась одна доза ППСВ23. Вакцины вводили с интервалом в один месяц. Иммунные ответы оценивали у 128–133 пригодных для оценки участников в возрасте от 6 до < 18 лет и у 131–137 пригодных для оценки участников в возрасте ≥ 18 лет приблизительно через 1 месяц после введения каждой дозы вакцины. Введение первой дозы Превенар 13 приводило к достижению уровней антител, определяемых как по СГК IgG, так и по СГТ ОФА, которые были статистически значимо выше по сравнению с уровнями до вакцинации. После введения второй и третьей дозы Превенар 13 иммунный ответ был аналогичен или сильнее, чем наблюдаемый после введения первой дозы вакцины.

Взрослые, ранее получавшие вакцину ППСВ23

В исследовании 6115A1-3017 (B1851028) иммунный ответ оценивали у 329 ВИЧ-инфицированных участников в возрасте ≥ 18 лет (количество $CD4^+$ Т-клеток ≥ 200 клеток/мкл и вирусная нагрузка < 50 000 копий/мл), ранее получавших вакцину ППСВ23 не менее чем за 6 месяцев до включения в исследование. Участники получили 3 дозы Превенар 13: при включении в исследование, через 6 месяцев и 12 месяцев после введения первой дозы Превенар 13. Введение первой дозы Превенар 13 приводило к достижению уровней антител, определяемых как по СГК IgG, так и по СГТ ОФА, которые были статистически значимо выше по сравнению с уровнями до вакцинации. После введения второй и третьей дозы препарата Превенар 13 иммунный ответ был сопоставим или сильнее, чем наблюдаемый после введения первой дозы вакцины. Участники,

получившие ранее 2 и более доз вакцины ППСВ23, продемонстрировали аналогичный иммунный ответ, что и участники, получившие ранее одну дозу. 9898 - 2024

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК)

В исследовании 6115A1-3003 (B1851022) были включены 61 участник в возрасте от 2 до < 18 лет и 190 участников в возрасте ≥ 18 лет, перенесших аллогенную ТГСК; эти участники получили 3 дозы Превенар 13 с интервалом между дозами не менее 1 месяца. Первую дозу вводили в период от 3 до 6 месяцев после ТГСК. Четвертую (бустерную) дозу Превенар 13 вводили через 6 месяцев после введения третьей дозы. В соответствии с общими рекомендациями была введена одна доза вакцины ППСВ23 через месяц после введения четвертой дозы препарата Превенар 13. Иммунные ответы, измеренные по СГК IgG, оценивали у 41 из 52 пригодных для оценки участников в возрасте от 2 до < 18 лет и у 127 из 159 пригодных для оценки участников в возрасте ≥ 18 лет приблизительно через 1 месяц после вакцинации. После введения каждой дозы препарата Превенар 13 наблюдали повышение уровня антител. Иммунные ответы после четвертой дозы препарата Превенар 13 были значительно повышены для всех серотипов по сравнению с таковыми после получения третьей дозы, за исключением серотипа 3 в возрастной группе от 2 до < 18 лет. В целом участники в возрасте от 2 до < 18 лет, как правило, имели более высокие значения серотип-специфических иммунных ответов по сравнению с таковыми в возрастной группе ≥ 18 лет.

Это исследование продемонстрировало, что 4 дозы препарата Превенар 13 приводили к выработке IgG в концентрации в сыворотке крови, аналогичной наблюдаемой после введения одной дозы у здоровых участников той же возрастной группы.

Дети

Европейское агентство по лекарственным средствам отсрочило обязательства по представлению результатов исследований препарата Превенар 20 в одной или нескольких подгруппах популяции пациентов детского возраста для предотвращения инфекций, вызванных *Streptococcus pneumoniae* (см. информацию о применении препарата у детей в разделе 4.2).

Эффективность препарата Превенар и препарата Превенар 13 у детей

Инвазивная пневмококковая инфекция (ИПИ)

Эффективность вакцины Превенар 13 против ИПИ, вызываемой вакцинным серотипом, оценивалась в исследовании SplDnet, которое представляет собой реализуемый в нескольких странах расширенный проект по надзору за ИПИ в Европе. На основании данных за 6-летний период (2012–2018 гг.) из 10 центров в 7 европейских странах, использующих вакцину Превенар 13, эффективность вакцины против ИПИ, вызываемых вакцинными серотипами, среди детей в возрасте < 5 лет составила 84,2 % (95 % ДИ: 79,0; 88,1) и 88,7 % (95 % ДИ: 81,7; 92,7) у детей, получивших ≥ 1 дозы вакцины Превенар 13 и прошедших полный курс вакцинации соответственно.

5.2. Фармакокинетические свойства

Неприменимо.



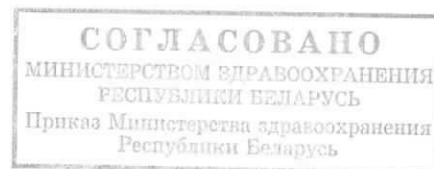
5.3. Данные доклинической безопасности

Доклинические данные не показали какой-либо особой опасности для человека на основании традиционных исследований токсичности при многократном введении препарата, репродуктивной и эмбриофетальной токсичности.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид
Янтарная кислота
Полисорбат 80
Вода для инъекций
Информация 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)

2 года

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в холодильнике (2–8 °C). Не замораживать.

Предварительно наполненные шприцы следует хранить в холодильнике в горизонтальном положении, чтобы свести к минимуму время ресуспендирования.

Если препарат был заморожен, его следует утилизировать.

С точки зрения микробиологических свойств препарат Превенар 20 следует использовать как можно скорее после извлечения из холодильника.

Данные по стабильности показывают, что препарат стабилен в течение 96 часов при хранении при температуре от 8 до 25 °C или в течение 72 часов при хранении при температуре от 0 до 2 °C. К концу этих сроков препарат Превенар 20 должен быть уже использован или его следует утилизировать.

Эти данные являются рекомендациями для медицинских работников только на случай временных температурных отклонений.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 0,5 мл в шприц вместимостью 1 мл из бесцветного стекла (тип I), с уплотнителем из хлорбутилкаучука и защитным колпачком из изопренового бромбутилкаучука.

1 шприц с препаратом в комплекте с иглой помещают в герметичный термоформованный лоток. 1 лоток вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку с контролем первого вскрытия

или

5 шприцев помещают в герметичный термоформованный лоток. 2 лотка по 5 шприцев и 10 игл в контурной упаковке вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

47.05
9898 - 2024

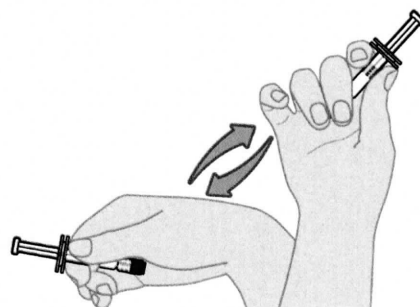
6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и работы с ним

Во время хранения в содержащем суспензию предварительно наполненном шприце можно наблюдать белый осадок и прозрачную надосадочную жидкость. Предварительно наполненные шприцы следует хранить в горизонтальном положении, чтобы свести к минимуму время ресуспендирования.

Подготовка к введению препарата

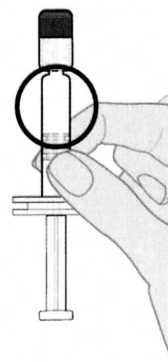
Этап 1. Ресуспендирование вакцины

Удерживайте предварительно наполненный шприц горизонтально между большим и указательным пальцами и энергично встряхивайте, пока содержимое шприца не превратится в гомогенную суспензию белого цвета. Не используйте вакцину, если ее не удастся ресуспендировать.



Этап 2. Визуальная оценка

Перед введением препарата визуально осмотрите его на наличие крупных механических включений или изменения цвета. Не используйте препарат, если обнаружены крупные механические включения или изменение цвета. Если вакцина не представляет собой гомогенную суспензию белого цвета, повторите этапы 1 и 2.



Этап 3. Снимите колпачок шприца

Снимите колпачок шприца с адаптера с люэровским соединением, медленно поворачивая колпачок против часовой стрелки, удерживая адаптер с люэровским соединением.



Примечание. Следует соблюдать осторожность, чтобы исключить нажатие на выдвинутый шток поршня при снятии колпачка со шприца.

Этап 4. Присоедините стерильную иглу

Присоедините иглу, предназначенную для внутримышечного введения, к предварительно наполненному шприцу, удерживая адаптер с люэровским соединением и поворачивая иглу по часовой стрелке.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

НД РБ

9898 - 2024

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Соединенные Штаты Америки
Пфайзер Инк.
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

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Беларусь

Представительство Частной компании с ограниченной ответственностью «Pfizer Export B.V.» (Королевство Нидерландов) в Республике Беларусь
Адрес: 220036, г. Минск, пр. Дзержинского 8, офис 403
Тел.: +375 (17) 309-38-00
Факс: +375 (17) 309-38-19
Эл. почта: belarusro@pfizer.com

Общая характеристика лекарственного препарата Превенар 20 доступна на официальном сайте уполномоченного органа государства - члена Евразийского Союза в информационно-коммуникационной сети "Интернет" <http://www.rceth.by/>.

Дата пересмотра инструкции 04.03.2024
SmPC EU/AU v 42.0 of 25.01.2024