

НД РБ

9842 - 2023



## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА НИМЕНРИКС

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Название лекарственного средства: Нименрикс, 0,5 мл/доза, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения (конъюгированная вакцина против менингококковой инфекции серогрупп А, С, W-135, Y).

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

После разведения 1 доза (0,5 мл) содержит:

|                                                                         |        |
|-------------------------------------------------------------------------|--------|
| Полисахарид <i>Neisseria meningitidis</i> серогруппы А <sup>1</sup>     | 5 мкг  |
| Полисахарид <i>Neisseria meningitidis</i> серогруппы С <sup>1</sup>     | 5 мкг  |
| Полисахарид <i>Neisseria meningitidis</i> серогруппы W-135 <sup>1</sup> | 5 мкг  |
| Полисахарид <i>Neisseria meningitidis</i> серогруппы Y <sup>1</sup>     | 5 мкг  |
| <sup>1</sup> конъюгированный с белком-носителем столбнячного анатоксина | 44 мкг |

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения

Описание:

Лиофилизат: Пористая масса или порошок белого цвета.

Растворитель: Прозрачная, бесцветная жидкость, свободная от видимых частиц.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### 4.1. Показания к применению

Препарат Нименрикс показан для активной иммунизации против инвазивных менингококковых инфекций, вызываемых *Neisseria meningitidis* серогрупп А, С, W-135 и Y, лиц в возрасте от 6 недель и далее без ограничения по возрасту.

#### 4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Препарат Нименрикс следует применять в соответствии с имеющимися официальными рекомендациями.

#### *Первичная иммунизация*

Младенцам в возрасте от 6 недель до 6 месяцев: необходимо вводить две дозы по 0,5 мл каждая с интервалом между дозами 2 месяца.

Детям старше 6 месяцев, подросткам и взрослым: необходимо вводить одну дозу 0,5 мл.

У некоторых лиц может быть целесообразным дополнительное введение первичной дозы препарата Нименрикс (см. раздел 4.4 «Особые указания и меры предосторожности при применении»).

#### *Ревакцинация (Бустерные дозы)*

Доступны данные о долгосрочной (до 10 лет) персистенции антител после вакцинации препаратом Нименрикс (см. разделы 4.4 «Особые указания и меры предосторожности при применении» и 5.1 «Фармакодинамические свойства»).

После завершения курса первичной иммунизации у младенцев в возрасте от 6 недель до 12 месяцев следует ввести бустерную дозу в возрасте 12 месяцев с интервалом не менее 2 месяцев после последней вакцинации препаратом Нименриksom (см. раздел 5.1).

Ранее вакцинированным лицам в возрасте 12 месяцев и старше Нименрикс можно вводить в качестве бустерной дозы, если они получили первичную вакцинацию конъюгированной или обычной полисахаридной менингококковой вакциной (см. разделы 4.4 «Особые указания и меры предосторожности при применении» и 5.1 «Фармакодинамические свойства»).

#### Способ применения

Иммунизацию следует проводить только внутримышечно.

У младенцев рекомендуемым местом инъекции является переднебоковая поверхность бедра. У лиц старше 1 года рекомендуемым местом инъекции является переднебоковая поверхность бедра или дельтовидная мышца (см. разделы 4.4 «Особые указания и меры предосторожности при применении» и 4.5 «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия»).

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6 «Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом».

#### **4.3. Противопоказания**

Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, указанных в разделе 6.1 «Перечень вспомогательных веществ».

#### 4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

##### Мониторинг

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

Препарат Нименрикс ни при каких обстоятельствах не следует вводить внутрисосудисто, внутрикочно или подкожно.

В соответствии с надлежащей клинической практикой перед вакцинацией следует изучить медицинский анамнез (особенно в отношении предыдущей вакцинации и возможного возникновения нежелательных эффектов) и провести клиническое обследование.

В случае редкого анафилактического явления после введения вакцины соответствующее лечение и наблюдение всегда должно быть легкодоступным.

##### Сопутствующие заболевания

Вакцинацию препаратом Нименрикс следует отложить у пациентов, страдающих острыми и тяжелыми лихорадочными заболеваниями. Наличие незначительной инфекции, такой как простуда, не должно приводить к отсрочке вакцинации.

##### Обморок

После вакцинации или даже перед ней, особенно у подростков, возможен обморок (потеря сознания) как психогенная реакция на укол. Это может сопровождаться несколькими неврологическими симптомами, такими как временное нарушение зрения, парестезия и тонико-клонические судороги конечностей во время восстановления сознания. Необходимо принять меры, чтобы исключить травмы в связи с потерей сознания.

##### Тромбоцитопения и нарушения свертываемости крови

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

##### Иммунодефицит

Можно ожидать, что у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, или у пациентов с иммунодефицитом адекватный иммунный ответ может не развиваться.

Лица с наследственным дефицитом комплемента (например, недостаточностью C5 или C3), а также получающие терапию, подавляющую активацию терминальных компонентов комплемента (например, экулизумаб), находятся в группе повышенного риска развития инвазивного заболевания, вызванного *Neisseria meningitidis* серогрупп А, С, W-135 и Y, даже если у них вырабатываются антитела после введения препарата Нименрикс.

##### Защита от менингококковой инфекции

Препарат Нименрикс обеспечивает защиту только от *Neisseria meningitidis* серогрупп А, С, W-135 и Y. Вакцина не защищает от *Neisseria meningitidis* других серогрупп.

У некоторых вакцинированных пациентов защитный иммунный ответ может отсутствовать.

*Влияние предыдущей вакцинации обычной полисахаридной менингококковой вакциной*

У пациентов, ранее вакцинированных обычной полисахаридной менингококковой вакциной и получивших препарат Нименрикс через 30–42 месяца, наблюдались более низкие средние геометрические значения титров (СГТ), измеренные в анализе бактерицидной активности сыворотки с использованием комплемента кроликов (кБАС), в сравнении с пациентами, не получавшими какую-либо менингококковую вакцину за последние 10 лет (см. раздел 5.1 «Фармакодинамические свойства»). Клиническая значимость этого наблюдения неизвестна.

*Влияние наличия антител против столбнячного анатоксина до вакцинации*

Оценивалась безопасность и иммуногенность препарата Нименрикс при последовательном или одновременном введении с вакциной, содержащей дифтерийный и столбнячный анатоксин, бесклеточный коклюш, инаktivированные полиовирусы (1, 2 и 3), поверхностный антиген вируса гепатита В (ГепВ) и полирибозил-рибитолфосфат *Haemophilus influenzae* типа b, конъюгированный со столбнячным анатоксином (БАКДС-ГепВ-ИПВ/Хиб), на втором году жизни. Введение препарата Нименрикс через месяц после вакцины БАКДС-ГепВ-ИПВ/Хиб привело к формированию более низких СГТ кБАС против серогрупп А, С и W-135 в сравнении с одновременным введением (см. раздел 4.5 «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия»). Клиническая значимость этого наблюдения неизвестна.

*Иммунный ответ у младенцев в возрасте от 6 до 12 месяцев*

Однократное введение вакцины младенцам в возрасте 6 месяцев было связано с более низкими значениями бактерицидной активности сыворотки с комплементом человека (чБАС) в отношении серогрупп W-135 и Y в сравнении с введением трех доз в возрасте 2, 4 и 6 месяцев (см. раздел 5.1 «Фармакодинамические свойства»). Клиническая значимость этого наблюдения неизвестна. Если предполагается, что младенец в возрасте от 6 до 12 месяцев будет подвержен особому риску заражения инвазивной менингококковой инфекцией серогрупп W-135 и/или Y, следует рассмотреть возможность введения второй первичной дозы препарата Нименрикс через 2 месяца от предыдущей дозы.

*Иммунный ответ у детей в возрасте 12–14 месяцев*

У детей в возрасте 12–14 месяцев наблюдались аналогичные значения титров кБАС против серогрупп А, С, W-135 и Y через один месяц после введения одной дозы препарата Нименрикс или через один месяц после двух доз препарат Нименрикс, введенных с интервалом в 2 месяца.

Однократное введение было связано с более низкими значениями титров чБАС против серогрупп W-135 и Y в сравнении с введением двух доз с интервалом в два месяца. Аналогичные ответы на серогруппы А и С наблюдались после введения одной или двух доз (см. раздел 5.1 «Фармакодинамические свойства»). Клиническая значимость этих наблюдений неизвестна. Если предполагается, что ребенок данного возраста подвержен особому риску заражения инвазивной менингококковой инфекцией серогрупп W-135 и/или Y, следует рассмотреть возможность введения второй дозы препарата Нименрикс через 2 месяца после первой дозы. Снижение антител против серогрупп А или С после введения первой дозы препарата Нименрикс у детей в возрасте 12–23 месяцев описывается в разделе «Устойчивость титров бактерицидных антител в сыворотке крови».



### Устойчивость титров бактерицидных антител в сыворотке крови

После введения препарата Нименрикс наблюдается снижение титров чБАС против серогруппы А (см. раздел 5.1 «Фармакодинамические свойства»). Клиническая значимость этого наблюдения неизвестна. Однако у лиц, предположительно находящихся в группе особого риска заражения менингококками серогруппы А и получивших дозу препарата Нименрикс более чем за год до этого (приблизительно), можно рассмотреть применение бустерной дозы.

Наблюдалось снижение титров антител против серогрупп А, С, W-135 и Y через некоторое время. Клиническая значимость этого наблюдения неизвестна. Необходимо рассмотреть возможность применения бустерной дозы у лиц, вакцинированных в раннем возрасте и находящихся в группе высокого риска заражения менингококковой инфекцией, вызванной серогруппами А, С, W-135 или Y (см. раздел 5.1 «Фармакодинамические свойства»).

### Влияние препарата Нименрикс на концентрации антител против столбнячного анатоксина

Хотя после вакцинации препаратом Нименрикс наблюдалось повышение концентрации антител против столбнячного анатоксина (tetanus toxoid — ТТ), препарат Нименрикс не может быть использован в качестве замены вакцинации против столбняка.

Введение препарата Нименрикс в комбинации с вакциной, содержащей столбнячный анатоксин, или за месяц до нее на втором году жизни не нарушает ответ на столбнячный анатоксин и не оказывает значительного влияния на безопасность. Данные для пациентов в возрасте старше 2 лет отсутствуют.

### Содержание натрия

Одна доза данной вакцины содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг), то есть практически «не содержит» натрия.

## **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

Младенцам препарат Нименрикс можно вводить одновременно с комбинированной вакциной БАКДС-ГепВ-ИПВ/Хиб, а также с 10-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной.

В возрасте от 1 года и старше препарат Нименрикс можно применять одновременно с любыми вакцинами из числа следующих: вакцины против вируса гепатита А (ГепА) и вируса гепатита В (ГепВ), вакцина против кори, паротита и краснухи (КПК), вакцина против кори, паротита, краснухи и ветряной оспы (КПКВ), 10-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина и безадьювантная вакцина против сезонного гриппа.

На втором году жизни препарат Нименрикс также можно применять одновременно с комбинированными вакцинами против дифтерии, столбняка и бесклеточного коклюша (БАКДС), в том числе с комбинациями вакцин БАКДС с вакцинами против гепатита В, инактивированной вакциной против полиомиелита или вакциной против *Haemophilus influenzae* типа b (ГепВ, ИПВ или Хиб), такими как вакцина БАКДС-ГепВ-ИПВ/Хиб, а также 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной.

Лицам в возрасте 9–25 лет препарат Нименрикс можно вводить одновременно с бивалентной рекомбинантной вакциной против папилломавируса человека (типов 16 и 18) (ВПЧ2).

По мере возможности препарат Нименрикс и вакцину, содержащую столбнячный анатоксин, такую как БАКДС-ГепВ-ИПВ/Хиб, следует применять одновременно, либо необходимо вводить препарат Нименрикс по крайней мере за один месяц до введения вакцины, содержащей столбнячный анатоксин.

Через один месяц после одновременного применения с 10-валентной конъюгированной пневмококковой вакциной для одного пневмококкового серотипа (серотип 18С, конъюгированный с белком-носителем столбнячного анатоксина) наблюдались меньшие средние геометрические концентрации (СГК) антител и СГТ антител по результатам анализа опсонофагоцитарной активности (ОФА). Клиническая значимость этого наблюдения неизвестна. Влияние одновременного введения на иммунный ответ на другие девять пневмококковых серотипов отсутствует.

Через месяц после одновременного введения вакцины с комбинированной адсорбированной вакциной, содержащей столбнячный анатоксин, дифтерийный анатоксин с уменьшенным содержанием антигена и бесклеточный коклюш, (БАКДСм) пациентам в возрасте 9–25 лет наблюдались более низкие значения СГК на каждый коклюшный антиген (коклюшный анатоксин (КА), филаментный гемагглютинин (ФГА) и пертактин (ПРН)). У более чем 98 % пациентов показатели концентрации антител к КА, ФГА или ПРН были выше пороговых значений результатов анализа. Клиническая значимость этих наблюдений неизвестна. Влияние одновременного введения вакцин на иммунный ответ на препарат Нименрикс либо столбнячный или дифтерийный антигены, содержащиеся в вакцине БАКДСм, не наблюдалось.

При необходимости одновременной вакцинации препаратом Нименрикс и другими вакцинами их следует всегда вводить в разные части тела.

Возможно, что у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, надлежащий иммунный ответ будет отсутствовать.

#### 4.6. Фертильность, беременность и лактация

##### Беременность

Опыт применения препарата Нименрикс у беременных женщин ограничен.

Исследования препарата на животных свидетельствуют об отсутствии прямых или косвенных неблагоприятных эффектов в отношении беременности, развития эмбриона/плода, родов или постнатального периода (см. раздел 5.3 «Данные доклинической безопасности»).

Препарат Нименрикс следует применять во время беременности только при очевидной необходимости, когда возможная польза превышает потенциальные риски для плода.

##### Лактация

Неизвестно, выделяется ли препарат Нименрикс с женским грудным молоком.

Препарат Нименрикс следует применять у кормящих грудью женщин, только когда возможная польза превышает потенциальные риски.



### Фертильность

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

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

Исследования по влиянию препарата Нименрикс на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводились.

Однако некоторые из эффектов, указанных в разделе 4.8 «Нежелательные реакции», могут влиять на способность управлять автотранспортными средствами или работать с механизмами.

#### **4.8. Нежелательные реакции**

##### Резюме профиля безопасности

Безопасность препарата Нименрикс, представленная в таблице ниже, основана на следующих двух наборах данных клинических исследований.

- Обобщенный анализ данных по 9621 пациенту, которым вводили одну дозу препарата Нименрикс. Этот анализ в целом включает данные 3079 детей раннего возраста (от 12 до 23 месяцев), 909 детей в возрасте от 2 до 5 лет, 990 детей в возрасте от 6 до 10 лет, 2317 подростков (от 11 до 17 лет) и 2326 взрослых (от 18 до 55 лет).
- Данные из исследования с участием младенцев в возрасте от 6 до 12 недель на момент введения первой дозы (исследование MenACWY-TT-083), в рамках которого 1052 пациента получили как минимум одну дозу из курса первичной вакцинации, включавшего 2 или 3 дозы препарата Нименрикс, а 1008 пациентов получили бустерную дозу в возрасте приблизительно 12 месяцев.

Данные по безопасности также оценивали в рамках отдельного исследования, в котором одну дозу препарата Нименрикс вводили 274 лицам в возрасте 56 лет или старше.

##### *Нежелательные реакции местного и общего характера*

В возрастных группах 6–12 недель и 12–14 месяцев, получивших 2 дозы препарата Нименрикс с интервалом в 2 месяца, введение первой и второй доз сопровождалось одинаковой местной и системной реактогенностью.

Профиль нежелательных реакций местного и общего характера после введения бустерной дозы препарата Нименрикс пациентам в возрасте от 12 месяцев до 30 лет, ранее прошедшим первичную вакцинацию препаратом Нименрикс либо другой конъюгированной или обычной полисахаридной менингококковой вакциной, был аналогичен профилю нежелательных реакций местного и общего характера, наблюдавшемуся после первичной вакцинации препаратом Нименрикс, за исключением симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта (включавших диарею, рвоту и тошноту), которые встречались очень часто у пациентов в возрасте 6 лет или старше.

##### Табличное резюме нежелательных реакций

Сообщаемые побочные реакции перечислены в соответствии со следующими категориями частоты:

Очень часто: ( $\geq 1/10$ )



Часто: ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )

Нечасто: ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ )

Редко: ( $\geq 1/10\,000$  до  $< 1/1\,000$ )

Очень редко: ( $< 1/10\,000$ )

Неизвестно (нельзя оценить по имеющимся данным)

В таблице 1 представлены нежелательные реакции (НР), о которых сообщалось в исследованиях у лиц в возрасте от 6 недель до 55 лет и опыт пострегистрационных исследований. Нежелательные реакции, о которых сообщалось у лиц в возрасте  $> 55$  лет, были аналогичны тем, которые наблюдались у более молодых взрослых.

Таблица 1: Сводная таблица нежелательных реакций по классам систем органов

| Класс систем органов                                            | Частота       | Побочные реакции                                            |
|-----------------------------------------------------------------|---------------|-------------------------------------------------------------|
| Нарушения со стороны крови и лимфатической системы              | Неизвестно*** | Лимфаденопатия                                              |
| Нарушения со стороны иммунной системы                           | Нечасто       | Гиперчувствительность***                                    |
|                                                                 | Неизвестно    | Анафилаксия***                                              |
| Нарушения метаболизма и питания                                 | Очень часто   | Потеря аппетита                                             |
| Психические нарушения                                           | Очень часто   | Раздражительность                                           |
|                                                                 | Нечасто       | Бессонница<br>Плач                                          |
| Нарушения со стороны нервной системы                            | Очень часто   | Сонливость<br>Головная боль                                 |
|                                                                 | Нечасто       | Гипестезия<br>Головокружение                                |
|                                                                 | Редко         | Фебрильные судороги                                         |
| Желудочно-кишечные нарушения                                    | Часто         | Диарея<br>Рвота<br>Тошнота*                                 |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей                    | Нечасто       | Зуд<br>Крапивница<br>Сыпь**                                 |
| Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани | Нечасто       | Миалгия<br>Боль в конечностях                               |
| Общие нарушения и реакции в месте введения                      | Очень часто   | Лихорадка<br>Отек в месте инъекции<br>Боль в месте инъекции |

9842 - 2023

|  |                |                                                                                                                                                                    |
|--|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |                | Покраснение в месте инъекции<br>Усталость                                                                                                                          |
|  | Часто          | Гематома в месте инъекции*                                                                                                                                         |
|  | Нечасто        | Недомогание<br>Уплотнение в месте инъекции<br>Зуд в месте инъекции<br>Ощущение тепла в месте инъекции<br>Потеря чувствительности в месте инъекции                  |
|  | Неизвестный*** | Обширный отек конечности в месте инъекции, часто связанный с эритемой, иногда вовлекающий соседний сустав или отек всей конечности, в которую проводилась инъекция |

\* Тошнота и гематома в месте инъекции у младенцев наблюдались Нечасто.

\*\* Сыпь отмечалась у младенцев Часто.

\*\*\* НР, выявленные в рамках пострегистрационного наблюдения.

#### Сообщение о предполагаемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о предполагаемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения пользы и риска лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых предполагаемых нежелательных реакциях на лекарственный препарат через национальные системы регистрации нежелательных реакций после иммунизации государств – членов Евразийского экономического союза.

#### **Республика Беларусь**

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242 00 29; факс: +375 (17) 242 00 29.

Эл. почта: rcpl@rceth.by

<http://www.rceth.by>.

#### **4.9. Передозировка**

Случаев передозировки у человека зарегистрировано не было.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА



## 5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа:

Вакцины. Вакцины бактериальные. Противоменингококковые вакцины.

Менингококковый А, С, Y, W-135 тетравалентный очищенный полисахаридный антиген конъюгированный.

Код АТХ: J07AH08

Механизм действия

Антитела к капсульным полисахаридам менингококков обеспечивают защиту от менингококковых инфекций за счет комплемент-опосредованной бактерицидной активности. Препарат Нименрикс индуцирует образование бактерицидных антител к капсульным полисахаридам *Neisseria meningitidis* серогрупп А, С, W-135 и Y, что подтверждается исследованием кБАС и чБАС.

Фармакодинамические свойстваИммуногенность у младенцев

В рамках исследования MenACWY-TT-083 первую дозу вводили в возрасте 6–12 недель, вторую с интервалом 2 месяца, а третью (бустерную) дозу в возрасте приблизительно 12 месяцев. Одновременно вводили БАКДС-ГепВ-ИПВ/Хиб и 10-валентную пневмококковую вакцину. Препарат Нименрикс индуцировал титры кБАС и чБАС против четырех менингококковых серогрупп, как показано в таблице 2. Ответ против серогруппы С был не менее эффективным, чем ответ, индуцированный вакцинами MenC-CRM и MenC-TT согласно процентной доле пациентов с титрами кБАС  $\geq 8$  через 1 месяц после введения второй дозы.

Данные, полученные в рамках этого исследования, поддерживают экстраполяцию данных по иммуногенности и режиму дозирования у младенцев в возрасте от 12 недель до 6 месяцев.

Таблица 2. Титры кБАС и чБАС после введения двух доз препарата Нименрикс (либо MenC-CRM или MenC-TT) с промежутком 2 месяца, при этом первую дозу вводили детям в возрасте 6–12 недель с последующей бустерной дозой в возрасте 12 месяцев (исследование MenACWY-TT-083)

| Менингококковая серогруппа | Группа вакцинации | Временная точка             | кБАС* |                        |                      | чБАС** |                        |                   |
|----------------------------|-------------------|-----------------------------|-------|------------------------|----------------------|--------|------------------------|-------------------|
|                            |                   |                             | N     | $\geq 8$<br>(95 % ДИ)  | СГТ<br>(95 % ДИ)     | N      | $\geq 8$<br>(95 % ДИ)  | СГТ<br>(95 % ДИ)  |
| А                          | Нименрикс         | После дозы 2 <sup>(1)</sup> | 456   | 97,4 %<br>(95,4; 98,6) | 203<br>(182; 227)    | 202    | 96,5 %<br>(93,0; 98,6) | 157<br>(131; 188) |
|                            |                   | После введения бустерн      | 462   | 99,6 %<br>(98,4; 99,9) | 1561<br>(1412; 1725) | 214    | 99,5 %<br>(97,4; 100)  | 1007 (836; 1214)  |

9842 - 2023

|   |                         | ой<br>дозы <sup>(1)</sup>                                     |     |                        |                      |     |                        |                      |
|---|-------------------------|---------------------------------------------------------------|-----|------------------------|----------------------|-----|------------------------|----------------------|
| С | Нименр<br>икс           | После<br>дозы 2 <sup>(1)</sup>                                | 456 | 98,7 %<br>(97,2; 99,5) | 612<br>(540; 693)    | 218 | 98,6 %<br>(96,0; 99,7) | 1308<br>(1052; 1627) |
|   |                         | После<br>введени<br>я<br>бустерн<br>ой<br>дозы <sup>(1)</sup> | 463 | 99,8 %<br>(98,8; 100)  | 1177<br>(1059; 1308) | 221 | 99,5 %<br>(97,5; 100)  | 4992<br>(4086; 6100) |
|   | Вакцина<br>MenC-<br>CRM | После<br>дозы 2 <sup>(1)</sup>                                | 455 | 99,6 %<br>(98,4; 99,9) | 958<br>(850; 1079)   | 202 | 100 %<br>(98,2; 100)   | 3188<br>(2646; 3841) |
|   |                         | После<br>введени<br>я<br>бустерн<br>ой<br>дозы <sup>(1)</sup> | 446 | 98,4 %<br>(96,8; 99,4) | 1051<br>(920; 1202)  | 216 | 100 %<br>(98,3; 100)   | 5438<br>(4412; 6702) |
|   | Вакцина<br>MenC-<br>TT  | После<br>дозы 2 <sup>(1)</sup>                                | 457 | 100 %<br>(99,2; 100)   | 1188<br>(1080; 1307) | 226 | 100 %<br>(98,4; 100)   | 2626<br>(2219; 3109) |
|   |                         | После<br>введени<br>я<br>бустерн<br>ой<br>дозы <sup>(1)</sup> | 459 | 100 %<br>(99,2; 100)   | 1960<br>(1776; 2163) | 219 | 100 %<br>(98,3; 100)   | 5542<br>(4765; 6446) |
| W | Нименр<br>икс           | После<br>дозы 2 <sup>(1)</sup>                                | 455 | 99,1 %<br>(97,8; 99,8) | 1605<br>(1383; 1862) | 217 | 100 %<br>(98,3; 100)   | 753<br>(644; 882)    |
|   |                         | После<br>введени<br>я<br>бустерн<br>ой<br>дозы <sup>(1)</sup> | 462 | 99,8 %<br>(98,8; 100)  | 2777<br>(2485; 3104) | 218 | 100 %<br>(98,3; 100)   | 5123<br>(4504; 5826) |
| Y | Нименр<br>икс           | После<br>дозы 2 <sup>(1)</sup>                                | 456 | 98,2 %<br>(96,6; 99,2) | 483<br>(419; 558)    | 214 | 97,7 %<br>(94,6; 99,2) | 328<br>(276; 390)    |
|   |                         | После<br>введени<br>я<br>бустерн<br>ой<br>дозы <sup>(1)</sup> | 462 | 99,4 %<br>(99,1; 99,9) | 881<br>(787; 986)    | 217 | 100 %<br>(98,3; 100)   | 2954<br>(2498; 3493) |

9842 - 2023

Анализ иммуногенности был проведен у первичной когорты иммуногенности в соответствии с протоколом (СП).

\* Анализ кБАС выполняли в лабораториях Департамента общественного здравоохранения Англии (Public Health England — PHE) в Великобритании.

\*\* Анализ чБАС выполняли в лабораториях GSK.

<sup>(1)</sup> Отбор образцов крови выполняли через 21–48 дней после вакцинации.

В рамках исследования MenACWY-TT-087 младенцы получали одну первичную дозу в возрасте 6 месяцев с последующей бустерной дозой в возрасте 15–18 месяцев (одновременно вводили БАКДС-ИПВ/Хиб и 10-валентную пневмококковую конъюгированную вакцину в обеих временных точках) или три первичные дозы в возрасте 2, 4 и 6 месяцев с последующей бустерной дозой в возрасте 15–18 месяцев. Однократное введение первичной дозы в возрасте 6 месяцев индуцировало устойчивые титры кБАС против четырех менингококковых серогрупп, что выражалось в процентной доле пациентов с титрами кБАС  $\geq 8$ . Эти результаты были сопоставимы с ответами после введения последней дозы в рамках курса первичной вакцинации, состоящего из трех доз. Бустерная доза индуцировала устойчивые ответы, сопоставимые в двух группах дозирования, против всех менингококковых серогрупп. Результаты приведены в таблице 3.

**Таблица 3. Титры кБАС и чБАС после однократного введения препарата Нименрикс у младенцев в возрасте 6 месяцев, а также до и после введения бустерной дозы в возрасте 15–18 месяцев (исследование MenACWY-TT-087)**

| Менинго-<br>кокковая<br>серогруппа | Временная точка                              | кБАС* |                        |                      | чБАС** |                        |                            |
|------------------------------------|----------------------------------------------|-------|------------------------|----------------------|--------|------------------------|----------------------------|
|                                    |                                              | N     | $\geq 8$<br>(95 % ДИ)  | СГТ<br>(95 % ДИ)     | N      | $\geq 8$<br>(95 % ДИ)  | СГТ<br>(95 % ДИ)           |
| А                                  | После дозы 1 <sup>(1)</sup>                  | 163   | 98,8 %<br>(95,6; 99,9) | 1333<br>(1035; 1716) | 59     | 98,3 %<br>(90,9; 100)  | 271<br>(206; 355)          |
|                                    | До введения бустерной дозы                   | 131   | 81,7 %<br>(74; 87,9)   | 125<br>(84,4; 186)   | 71     | 66,2 %<br>(54; 77)     | 20,8<br>(13,5; 32,2)       |
|                                    | После введения бустерной дозы <sup>(1)</sup> | 139   | 99,3 %<br>(96,1; 100)  | 2762<br>(2310; 3303) | 83     | 100 %<br>(95,7; 100)   | 1416<br>(1140; 1758)       |
| С                                  | После дозы 1 <sup>(1)</sup>                  | 163   | 99,4 %<br>(96,6; 100)  | 592<br>(482; 726)    | 66     | 100 %<br>(94,6; 100)   | 523<br>(382; 717)          |
|                                    | До введения бустерной дозы                   | 131   | 65,6 %<br>(56,9; 73,7) | 27,4<br>(20,6; 36,6) | 78     | 96,2 %<br>(89,2; 99,2) | 151<br>(109; 210)          |
|                                    | После введения бустерной дозы <sup>(1)</sup> | 139   | 99,3 %<br>(96,1; 100)  | 2525<br>(2102; 3033) | 92     | 100 %<br>(96,1; 100)   | 13 360<br>(10 953; 16 296) |

**Таблица 3. Титры кБАС и чБАС после однократного введения препарата**  
**Нименрикс у младенцев в возрасте 6 месяцев, а также до и после**  
**введения бустерной дозы в возрасте 15–18 месяцев (исследование**  
**MenACWY-TT-087)**

| Менинго-<br>кокковая<br>серогруппа | Временная точка                              | кБАС* |                        |                      | чБАС** |                        |                        |
|------------------------------------|----------------------------------------------|-------|------------------------|----------------------|--------|------------------------|------------------------|
|                                    |                                              | N     | ≥ 8<br>(95 % ДИ)       | СГТ<br>(95 % ДИ)     | N      | ≥ 8<br>(95 % ДИ)       | СГТ<br>(95 % ДИ)       |
| W                                  | После дозы 1 <sup>(1)</sup>                  | 163   | 93,9 %<br>(89; 97)     | 1256<br>(917; 1720)  | 47     | 87,2 %<br>(74,3; 95,2) | 137<br>(78,4; 238)     |
|                                    | До введения бустерной дозы                   | 131   | 77,9 %<br>(69,8; 84,6) | 63,3<br>(45,6; 87,9) | 53     | 100 %<br>(93,3; 100)   | 429<br>(328; 559)      |
|                                    | После введения бустерной дозы <sup>(1)</sup> | 139   | 100 %<br>(97,4; 100)   | 3145<br>(2637; 3750) | 59     | 100 %<br>(93,9; 100)   | 9016<br>(7045; 11 537) |
| Y                                  | После дозы 1 <sup>(1)</sup>                  | 163   | 98,8 %<br>(95,6; 99,9) | 1470<br>(1187; 1821) | 52     | 92,3 %<br>(81,5; 97,9) | 195<br>(118; 323)      |
|                                    | До введения бустерной дозы                   | 131   | 88,5 %<br>(81,8; 93,4) | 106<br>(76,4; 148)   | 61     | 98,4 %<br>(91,2; 100)  | 389<br>(292; 518)      |
|                                    | После введения бустерной дозы <sup>(1)</sup> | 139   | 100 %<br>(97,4; 100)   | 2749<br>(2301; 3283) | 69     | 100 %<br>(94,8; 100)   | 5978<br>(4747; 7528)   |

Анализ иммуногенности был проведен у первичной когорты СП.

\* Анализ кБАС выполняли в лабораториях РНЕ в Великобритании.

\*\* Анализ чБАС выполняли в институте Neomed в Канаде.

<sup>(1)</sup> Отбор образцов крови произведен через 1 месяц после проведения вакцинации.

Измерение титров чБАС было вторичной конечной точкой в исследовании MenACWY-TT-087. Несмотря на аналогичные ответы на серогруппы A и C, наблюдавшиеся в рамках обоих графиков вакцинации, однократное введение первичной дозы у младенцев в возрасте 6 месяцев было связано с более низкими титрами чБАС против серогрупп W-135 и Y, что выражалось в процентной доле пациентов с титрами чБАС  $\geq 8$  (87,2 % (95 % ДИ: 74,3; 95,2) и 92,3 % (95 % ДИ: 81,5; 97,9) соответственно), в сравнении с введением трех первичных доз в возрасте 2, 4 и 6 месяцев (100 % (95 % ДИ: 96,6; 100) и 100 % (95 % ДИ: 97,1; 100) соответственно) (см. раздел 4.4 «Особые указания и меры предосторожности при применении»). После введения бустерной дозы титры чБАС против всех четырех менингококковых серогрупп были сопоставимы в рамках двух схем вакцинации. Результаты приведены в таблице 3.

Иммуногенность у детей раннего возраста от 12 до 23 месяцев

9842 - 2023

В клинических исследованиях MenACWY-TT-039 и MenACWY-TT-040 однократная доза препарата Нименрикс индуцировала титры БАС против четырех менингококковых серогрупп, причем титры кБАС против серогруппы С были сопоставимы с титрами, индуцированными при применении зарегистрированной вакцины MenC-CRM, что выражалось в процентной доле пациентов с титрами кБАС  $\geq 8$ . В исследовании MenACWY-TT-039 в качестве вторичной конечной точки также измеряли чБАС. Результаты приведены в таблице 4.

**Таблица 4. Титры БАС\* после однократного введения препарата Нименрикс (или вакцины MenC-CRM) у детей в возрасте 12–23 месяцев (исследования MenACWY-TT-039/040)**

| Менин-го-кокков-ая серо-группа | Группа вакцинации | Исследование MenACWY-TT-039 <sup>(1)</sup> |                        |                      |       |                        |                      | Исследование MenACWY-TT-040 <sup>(2)</sup> |                        |                      |
|--------------------------------|-------------------|--------------------------------------------|------------------------|----------------------|-------|------------------------|----------------------|--------------------------------------------|------------------------|----------------------|
|                                |                   | кБАС*                                      |                        |                      | чБАС* |                        |                      | кБАС*                                      |                        |                      |
|                                |                   | N                                          | $\geq 8$<br>(95 % ДИ)  | СГТ<br>(95 % ДИ)     | N     | $\geq 8$<br>(95 % ДИ)  | СГТ<br>(95 % ДИ)     | N                                          | $\geq 8$<br>(95 % ДИ)  | СГТ<br>(95 % ДИ)     |
| A                              | Нименрикс         | 354                                        | 99,7 %<br>(98,4; 100)  | 2205<br>(2008; 2422) | 338   | 77,2 %<br>(72,4; 81,6) | 19,0<br>(16,4; 22,1) | 183                                        | 98,4 %<br>(95,3; 99,7) | 3170<br>(2577; 3899) |
| C                              | Нименрикс         | 354                                        | 99,7 %<br>(98,4; 100)  | 478<br>(437; 522)    | 341   | 98,5 %<br>(96,6; 99,5) | 196<br>(175; 219)    | 183                                        | 97,3 %<br>(93,7; 99,1) | 829<br>(672; 1021)   |
|                                | Вакцина MenC-CRM  | 121                                        | 97,5 %<br>(92,9; 99,5) | 212<br>(170; 265)    | 116   | 81,9 %<br>(73,7; 88,4) | 40,3<br>(29,5; 55,1) | 114                                        | 98,2 %<br>(93,8; 99,8) | 691<br>(521; 918)    |
| W-135                          | Нименрикс         | 354                                        | 100 %<br>(99,0; 100)   | 2682<br>(2453; 2932) | 336   | 87,5 %<br>(83,5; 90,8) | 48,9<br>(41,2; 58,0) | 186                                        | 98,4 %<br>(95,4; 99,7) | 4022<br>(3269; 4949) |
| Y                              | Нименрикс         | 354                                        | 100 %<br>(99,0; 100)   | 2729<br>(2473; 3013) | 329   | 79,3 %<br>(74,5; 83,6) | 30,9<br>(25,8; 37,1) | 185                                        | 97,3 %<br>(93,8; 99,1) | 3168<br>(2522; 3979) |

Анализ иммуногенности был проведен у когорт СП.

(1) Отбор образцов крови выполняли через 42–56 дней после вакцинации.

(2) Отбор образцов крови выполняли через 30–42 дня после вакцинации.

\* Анализы БАС выполняли в лабораториях GSK.

#### Устойчивость иммунного ответа у детей

В рамках исследования MenACWY-TT-104 оценивали иммуногенность через 1 месяц и устойчивость ответа до 5 лет после введения 1 или 2 доз препарата Нименрикс (с интервалом в 2 месяца) у детей в возрасте от 12 до 14 месяцев. Через один месяц после введения одной или двух доз, препарат Нименрикс вызывал титры кБАС против всех четырех менингококковых серогрупп, которые были сходны с точки зрения процентной доли субъектов с титром кБАС  $\geq 8$  и СГТ. В качестве вторичной конечной точки измеряли титры чБАС. Через месяц после введения одной или двух доз препарата Нименрикс титры чБАС в отношении серогрупп W-135 и Y были выше с точки зрения процента субъектов с

9842-2023

титром чБАС  $\geq 8$  при введении двух доз по сравнению с одной дозой (см. раздел 4.4 «Особые указания и меры предосторожности при применении»). Нименрикс вызывал титры чБАС в отношении серогрупп А и С, которые были сходны с точки зрения процентной доли субъектов с титром чБАС  $\geq 8$  при введении двух доз по сравнению с одной. На 5-м году наблюдалась лишь небольшая разница в стойкости антител между одной и двумя дозами с точки зрения процента субъектов с титрами чБАС  $\geq 8$  по сравнению со всеми серогруппами. Стойкость антител наблюдалась на 5-м году в отношении серогрупп С, W-135 и Y. После одной и двух доз процент субъектов с титрами чБАС  $\geq 8$  для серогруппы С составил 60,7% и 67,8%, для серогруппы W-135 – 58,9% и 63,6 % и серогруппы Y – 61,5% и 54,2% соответственно. В серогруппе А 27,9% и 17,9% субъектов, получивших одну или две дозы соответственно, имели титры чБАС  $\geq 8$ . Результаты представлены в таблице 5.

**Таблица 5. Титры кБАС и чБАС после одной или двух доз препарата Нименрикс, при этом первая доза вводилась детям в возрасте 12–14 месяцев и сохранялись до 5 лет (исследование MenACWY-TT-104)**

НД РБ

**СОГЛАСОВАНО**  
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
 Приказ Министерства здравоохранения  
 Республики Беларусь

| Менингококковая серогруппа | Группа, получающая препарат Нименрикс | Временная точка <sup>(1)</sup> | кБАС* 9842 - 2023 |                        |                       |    |                        |                      | чБАС** |               |               |
|----------------------------|---------------------------------------|--------------------------------|-------------------|------------------------|-----------------------|----|------------------------|----------------------|--------|---------------|---------------|
|                            |                                       |                                | N                 | ≥ 8 (95 % ДИ)          | СГТ (95 % ДИ)         | N  | ≥ 8 (95 % ДИ)          | СГТ (95 % ДИ)        | N      | ≥ 8 (95 % ДИ) | СГТ (95 % ДИ) |
| А                          | 1 доза                                | После дозы 1                   | 180               | 97,8 %<br>(94,4; 99,4) | 1437<br>(1118; 1847)  | 74 | 95,9 %<br>(88,6; 99,2) | 118<br>(86,8; 161)   |        |               |               |
|                            |                                       | Год 1                          | 167               | 63,5%<br>(55,7; 70,8)  | 62,7<br>(42,6; 92,2)  | 70 | 35,1%<br>(25,9; 49,5)  | 6,1<br>(4,1; 8,9)    |        |               |               |
|                            |                                       | Год 3                          | 147               | 46,9%<br>(38,7; 55,3)  | 29,7<br>(19,8; 44,5)  | 55 | 36,4%<br>(23,8; 50,4)  | 5,8<br>(3,8; 8,9)    |        |               |               |
|                            |                                       | Год 5                          | 133               | 58,6%<br>(49,8; 67,1)  | 46,8<br>(30,7; 71,5)  | 61 | 27,9%<br>(17,1; 40,8)  | 4,4<br>(3,1; 6,2)    |        |               |               |
|                            | 2 дозы                                | После дозы 1                   | 158               | 96,8 %<br>(92,8; 99,0) | 1275<br>(970; 1675)   | 66 | 97,0 %<br>(89,5; 99,6) | 133<br>(98,1; 180)   |        |               |               |
|                            |                                       | После дозы 2                   | 150               | 98,0 %<br>(94,3; 99,6) | 1176<br>(922; 1501)   | 66 | 97,0 %<br>(89,5; 99,6) | 170<br>(126; 230)    |        |               |               |
|                            |                                       | Год 1                          | 143               | 70,6%<br>(62,4; 77,9)  | 76,6<br>(50,7; 115,7) | 62 | 35,5%<br>(23,7; 48,7)  | 6,4<br>(4,2; 10,0)   |        |               |               |
|                            |                                       | Год 3                          | 121               | 54,5%<br>(45,2; 63,6)  | 28,5<br>(18,7; 43,6)  | 50 | 36,0%<br>(22,9; 50,8)  | 5,4<br>(3,6; 8,0)    |        |               |               |
|                            |                                       | Год 5                          | 117               | 65,8%<br>(56,5; 74,3)  | 69,9<br>(44,7; 109,3) | 56 | 17,9%<br>(8,9; 30,4)   | 3,1<br>(2,4; 4,0)    |        |               |               |
|                            | 1 доза                                | После дозы 1                   | 179               | 95,0 %<br>(90,7; 97,7) | 452<br>(346; 592)     | 78 | 98,7 %<br>(93,1; 100)  | 152<br>(105; 220)    |        |               |               |
|                            |                                       | Год 1                          | 167               | 49,1%<br>(41,3; 56,9)  | 16,2<br>(12,4; 21,1)  | 71 | 81,7%<br>(70,7; 89,9)  | 35,2<br>(22,5; 55,2) |        |               |               |
|                            |                                       | Год 3                          | 147               | 35,4%<br>(27,7; 43,7)  | 9,8<br>(7,6; 12,7)    | 61 | 65,6%<br>(52,3; 77,3)  | 23,6<br>(13,9; 40,2) |        |               |               |
|                            |                                       | Год 5                          | 132               | 20,5%<br>(13,9; 28,3)  | 6,6<br>(5,3; 8,2)     | 61 | 60,7%<br>(47,3; 72,9)  | 18,1<br>(10,9; 30,0) |        |               |               |
| С                          | 2 дозы                                | После дозы 1                   | 157               | 95,5 %<br>(91,0; 98,2) | 369<br>(281; 485)     | 70 | 95,7 %<br>(88,0; 99,1) | 161<br>(110; 236)    |        |               |               |

| Менингококковая серогруппа | Группа, получающая препарат Нименрикс | Временная точка <sup>(1)</sup> | кБАС*<br>9842 - 2023 |                        |                      | чБАС** |                        |                         |
|----------------------------|---------------------------------------|--------------------------------|----------------------|------------------------|----------------------|--------|------------------------|-------------------------|
|                            |                                       |                                | N                    | ≥ 8<br>(95 % ДИ)       | СГТ<br>(95 % ДИ)     | N      | ≥ 8<br>(95 % ДИ)       | СГТ<br>(95 % ДИ)        |
|                            |                                       | После дозы 2                   | 150                  | 98,7 %<br>(95,3; 99,8) | 639<br>(522; 783)    | 69     | 100 %<br>(94,8; 100)   | 1753<br>(1278; 2404)    |
|                            |                                       | Год 1                          | 143                  | 55,2%<br>(46,7; 63,6)  | 21,2<br>(15,6; 28,9) | 63     | 93,7%<br>(84,5; 98,2)  | 73,4<br>(47,5; 113,4)   |
|                            |                                       | Год 3                          | 121                  | 33,9%<br>(25,5; 43,0)  | 11,5<br>(8,4; 15,8)  | 56     | 67,9%<br>(54,0; 79,7)  | 27,0<br>(15,6; 46,8)    |
|                            |                                       | Год 5                          | 116                  | 28,4%<br>(20,5; 37,6)  | 8,5<br>(6,4; 11,2)   | 59     | 67,8%<br>(54,4; 79,4)  | 29,4<br>(16,3; 52,9)    |
|                            |                                       |                                |                      |                        |                      |        |                        |                         |
| W-135                      | 1 доза                                | После дозы 1                   | 180                  | 95,0 %<br>(90,8; 97,7) | 2120<br>(1601; 2808) | 72     | 62,5 %<br>(50,3; 73,6) | 27,5<br>(16,1; 46,8)    |
|                            |                                       | Год 1                          | 167                  | 65,3%<br>(57,5; 72,5)  | 57,2<br>(39,9; 82,0) | 72     | 95,8%<br>(88,3; 99,1)  | 209,0<br>(149,9; 291,4) |
|                            |                                       | Год 3                          | 147                  | 59,2%<br>(50,8; 67,2)  | 42,5<br>(29,2; 61,8) | 67     | 71,6%<br>(59,3; 82,0)  | 30,5<br>(18,7; 49,6)    |
|                            |                                       | Год 5                          | 133                  | 44,4%<br>(35,8; 53,2)  | 25,0<br>(16,7; 37,6) | 56     | 58,9%<br>(45,0; 71,9)  | 20,8<br>(11,6; 37,1)    |
|                            | 2 дозы                                | После дозы 1                   | 158                  | 94,9 %<br>(90,3; 97,8) | 2030<br>(1511; 2728) | 61     | 68,9 %<br>(55,7; 80,1) | 26,2<br>(16,0; 43,0)    |
|                            |                                       | После дозы 2                   | 150                  | 100 %<br>(97,6; 100)   | 3533<br>(2914; 4283) | 70     | 97,1 %<br>(90,1; 99,7) | 757<br>(550; 1041)      |
|                            |                                       | Год 1                          | 143                  | 77,6%<br>(69,9; 84,2)  | 123<br>(82,7; 183)   | 65     | 98,5%<br>(91,7; 100,0) | 232,6<br>(168,3; 321,4) |
|                            |                                       | Год 3                          | 121                  | 72,7%<br>(63,9; 80,4)  | 92,9<br>(59,9; 144)  | 54     | 87,0%<br>(75,1; 94,6)  | 55,5<br>(35,3; 87,1)    |
|                            |                                       | Год 5                          | 117                  | 50,4%<br>(41,0; 59,8)  | 37,1<br>(23,3; 59,0) | 44     | 63,6%<br>(47,8; 77,6)  | 19,5<br>(10,7; 35,2)    |
|                            |                                       |                                |                      |                        |                      |        |                        |                         |
| Y                          | 1 доза                                | После дозы 1                   | 180                  | 92,8 %<br>(88,0; 96,1) | 952<br>(705; 1285)   | 71     | 67,6 %<br>(55,5; 78,2) | 41,2<br>(23,7; 71,5)    |

|                            |                                       |                                |                       |                        |                        |                       |                        |                        |                                                                                                           |  |  |
|----------------------------|---------------------------------------|--------------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| Менингококковая серогруппа | Группа, получавшая препарат Нименрикс | Временная точка <sup>(1)</sup> | кБАС*                 |                        |                        |                       |                        |                        | Республика Беларусь<br>Приказ Министерства здравоохранения<br>РБ от 27.03.2023 № 10/03<br>чБАС***Беларусь |  |  |
|                            |                                       |                                | 9842 - 2023           |                        |                        |                       |                        |                        |                                                                                                           |  |  |
|                            |                                       |                                | N                     | ≥ 8<br>(95 % ДИ)       | СГТ<br>(95 % ДИ)       |                       | N                      | ≥ 8<br>(95 % ДИ)       | СГТ<br>(95 % ДИ)                                                                                          |  |  |
|                            |                                       | Год 1                          | 167                   | 73,1%<br>(65,7; 79,6)  | 76,8<br>(54,2; 109,0)  | 62                    | 91,9%<br>(82,2; 97,3)  | 144<br>(97,2; 214,5)   |                                                                                                           |  |  |
|                            | Год 3                                 | 147                            | 61,9%<br>(53,5; 69,8) | 58,0<br>(39,1; 86,0)   | 64                     | 53,1%<br>(40,2; 65,7) | 17,3<br>(10,1; 29,6)   |                        |                                                                                                           |  |  |
|                            | Год 5                                 | 133                            | 47,4%<br>(38,7; 56,2) | 36,5<br>(23,6; 56,2)   | 65                     | 61,5%<br>(48,6; 73,3) | 24,3<br>(14,3; 41,1)   |                        |                                                                                                           |  |  |
|                            | 2 дозы                                | После дозы 1                   | 157                   | 93,6 %<br>(88,6; 96,9) | 933<br>(692; 1258)     | 56                    | 64,3 %<br>(50,4; 76,6) | 31,9<br>(17,6; 57,9)   |                                                                                                           |  |  |
|                            |                                       | После дозы 2                   | 150                   | 99,3 %<br>(96,3; 100)  | 1134<br>(944; 1360)    | 64                    | 95,3 %<br>(86,9; 99,0) | 513<br>(339; 775)      |                                                                                                           |  |  |
|                            |                                       | Год 1                          | 143                   | 79,7%<br>(72,2; 86,0)  | 112,3<br>(77,5; 162,8) | 58                    | 87,9%<br>(76,7; 95,0)  | 143,9<br>(88,5; 233,8) |                                                                                                           |  |  |
|                            |                                       | Год 3                          | 121                   | 68,6%<br>(59,5; 76,7)  | 75,1<br>(48,7; 115,9)  | 52                    | 61,5%<br>(47,0; 74,7)  | 24,1<br>(13,3; 43,8)   |                                                                                                           |  |  |
| Год 5                      |                                       | 117                            | 58,1%<br>(48,6; 67,2) | 55,8<br>(35,7; 87,5)   | 48                     | 54,2%<br>(39,2; 68,6) | 16,8<br>(9,0; 31,3)    |                        |                                                                                                           |  |  |

Анализ иммуногенности был проведен у когорты СП.

<sup>(1)</sup> Отбор образцов крови произведен через 21–48 дней после проведения вакцинации.

\* Анализ кБАС выполняли в лабораториях РНЕ

\*\* Анализ чБАС выполняли в лабораториях GSK.

Титры кБАС и чБАС определялись за 10-летний период у детей, получивших одну дозу препарата Нименрикс или MenC-CRM в качестве первичной вакцинации в возрасте 12–23 месяцев в рамках исследования MenACWY-TT-027. Устойчивость титров БАС оценивалась в рамках двух расширенных исследований MenACWY-TT-032 (до 5 лет) и MenACWY-TT-100 (до 10 лет). В рамках исследования MenACWY-TT-100 также оценивали ответ на одну бустерную дозу препарата Нименрикс, вводимую через 10 лет после первичной вакцинации препаратом Нименрикс или MenC-CRM. Результаты представлены в таблице 6 (см. раздел 4.4 «Особые указания и меры предосторожности при применении»).

Таблица 6. Титры кБАС и чБАС после однократного введения препарата Нименрикс (или MenC-CRM) у детей в возрасте 12–23 месяцев, устойчивость через 10 лет и после введения бустерной дозы через 10 лет после первичной вакцинации (исследования MenACWY-TT-027/032/100)

| Менинго-кокковая серогруппа | Группа вакцинации | Временная точка                                       | кБАС*   |                        |                      | чБАС** |                        |                      |
|-----------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------|---------|------------------------|----------------------|--------|------------------------|----------------------|
|                             |                   |                                                       | N       | ≥ 8 (95 % ДИ)          | СГТ (95 % ДИ)        | N      | ≥ 8 (95 % ДИ)          | СГТ (95 % ДИ)        |
| А                           | Нименрикс         | Месяц 1 <sup>(1)</sup>                                | 22<br>2 | 100 %<br>(98,4; 100)   | 3707<br>(3327; 4129) | 217    | 91,2 %<br>(86,7; 94,6) | 59,0<br>(49,3; 70,6) |
|                             |                   | Год 4 <sup>(2)</sup>                                  | 45      | 64,4 %<br>(48,8; 78,1) | 35,1<br>(19,4; 63,4) | 44     | 52,3 %<br>(36,7; 67,5) | 8,8<br>(5,4; 14,2)   |
|                             |                   | Год 5 <sup>(2)</sup>                                  | 49      | 73,5 %<br>(58,9; 85,1) | 37,4<br>(22,1; 63,2) | 45     | 35,6 %<br>(21,9; 51,2) | 5,2<br>(3,4; 7,8)    |
|                             |                   | Год 10 <sup>(3)</sup><br>(До введения бустерной дозы) | 62      | 66,1 %<br>(53,0; 77,7) | 28,9<br>(16,4; 51,0) | 59     | 25,4 %<br>(15,0; 38,4) | 4,2<br>(3,0; 5,9)    |
|                             |                   | (После введения бустерной дозы) <sup>(3,4)</sup>      | 62      | 98,4 %<br>(91,3; 100)  | 5122<br>(3726; 7043) | 62     | 100 %<br>(94,2; 100)   | 1534<br>(1112; 2117) |

Таблица 6. Титры кБАС и чБАС после однократного введения препарата **Нименрикс** (или MenC-CRM) у детей в возрасте 12–23 месяцев, устойчивость через 10 лет и после введения бустерной дозы через 10 лет после первичной вакцинации (исследования MenACWY-TT-027/032/100)

| Менинго-кокковая серогруппа | Группа вакцинации | Временная точка                                       | кБАС* |                        |                      | чБАС** |                        |                            |
|-----------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------|-------|------------------------|----------------------|--------|------------------------|----------------------------|
|                             |                   |                                                       | N     | ≥ 8 (95 % ДИ)          | СГТ (95 % ДИ)        | N      | ≥ 8 (95 % ДИ)          | СГТ (95 % ДИ)              |
| C                           | Нименрикс         | Месяц 1 <sup>(1)</sup>                                | 220   | 100 %<br>(98,3; 100)   | 879<br>(779; 991)    | 221    | 99,1 %<br>(96,8; 99,9) | 190<br>(165; 219)          |
|                             |                   | Год 4 <sup>(2)</sup>                                  | 45    | 97,8 %<br>(88,2; 99,9) | 110<br>(62,7; 192)   | 45     | 97,8 %<br>(88,2; 99,9) | 370<br>(214; 640)          |
|                             |                   | Год 5 <sup>(2)</sup>                                  | 49    | 77,6 %<br>(63,4; 88,2) | 48,9<br>(28,5; 84,0) | 48     | 91,7 %<br>(80,0; 97,7) | 216<br>(124; 379)          |
|                             |                   | Год 10 <sup>(3)</sup><br>(До введения бустерной дозы) | 62    | 82,3 %<br>(70,5; 90,8) | 128<br>(71,1; 231)   | 60     | 91,7 %<br>(81,6; 97,2) | 349<br>(197; 619)          |
|                             |                   | (После введения бустерной дозы) <sup>(3,4)</sup>      | 62    | 100 %<br>(94,2; 100)   | 7164<br>(5478; 9368) | 59     | 100 %<br>(93,9; 100)   | 33 960<br>(23 890; 48 274) |
|                             |                   |                                                       |       |                        |                      |        |                        |                            |
|                             | Вакцина MenC-CRM  | Месяц 1 <sup>(1)</sup>                                | 68    | 98,5 %<br>(92,1; 100)  | 415<br>(297; 580)    | 68     | 72,1 %<br>(59,9; 82,3) | 21,2<br>(13,9; 32,3)       |
|                             |                   | Год 4 <sup>(2)</sup>                                  | 10    | 80,0 %<br>(44,4; 97,5) | 137<br>(22,6; 832)   | 10     | 70,0 %<br>(34,8; 93,3) | 91,9<br>(9,8; 859)         |
|                             |                   | Год 5 <sup>(2)</sup>                                  | 11    | 63,6 %<br>(30,8; 89,1) | 26,5<br>(6,5; 107)   | 11     | 90,9 %<br>(58,7; 99,8) | 109<br>(21,2; 557)         |
|                             |                   | Год 10 <sup>(3)</sup><br>(До введения бустерной дозы) | 16    | 87,5 %<br>(61,7; 98,4) | 86,7<br>(29,0; 259)  | 15     | 93,3 %<br>(68,1; 99,8) | 117<br>(40,0; 344)         |
|                             |                   | (После введения бустерной дозы) <sup>(3,4)</sup>      | 16    | 100 %<br>(79,4; 100)   | 5793<br>(3631; 9242) | 15     | 100 %<br>(78,2; 100)   | 42 559<br>(20 106; 90 086) |
|                             |                   |                                                       |       |                        |                      |        |                        |                            |
| W-135                       | Нименрикс         | Месяц 1 <sup>(1)</sup>                                | 222   | 100 %<br>(98,4; 100)   | 5395<br>(4870; 5976) | 177    | 79,7 %<br>(73,0; 85,3) | 38,8<br>(29,7; 50,6)       |

Таблица 6. Титры кБАС и чБАС после однократного введения препарата Нименрикс (или MenC-CRM) у детей в возрасте 12–23 месяцев, устойчивость через 10 лет и после введения бустерной дозы через 10 лет после первичной вакцинации (исследования MenACWY-TT-027/032/100)

| Менинго-кокковая серогруппа | Группа вакцинации | Временная точка                                       | кБАС*   |                        |                            | чБАС** |                        |                          |
|-----------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------|---------|------------------------|----------------------------|--------|------------------------|--------------------------|
|                             |                   |                                                       | N       | ≥ 8 (95 % ДИ)          | СГТ (95 % ДИ)              | N      | ≥ 8 (95 % ДИ)          | СГТ (95 % ДИ)            |
|                             |                   | Год 4 <sup>(2)</sup>                                  | 45      | 60,0 %<br>(44,3; 74,3) | 50,8<br>(24,0; 108)        | 45     | 84,4 %<br>(70,5; 93,5) | 76,9<br>(44,0; 134)      |
|                             |                   | Год 5 <sup>(2)</sup>                                  | 49      | 34,7 %<br>(21,7; 49,6) | 18,2<br>(9,3; 35,3)        | 46     | 82,6 %<br>(68,6; 92,2) | 59,7<br>(35,1; 101)      |
|                             |                   | Год 10 <sup>(3)</sup><br>(До введения бустерной дозы) | 62      | 30,6 %<br>(19,6; 43,7) | 15,8<br>(9,1; 27,6)        | 52     | 44,2 %<br>(30,5; 58,7) | 7,7<br>(4,9; 12,2)       |
|                             |                   | (После введения бустерной дозы) <sup>(3,4)</sup>      | 62      | 100 %<br>(94,2; 100)   | 25 911<br>(19 120; 35 115) | 62     | 100 %<br>(94,2; 100)   | 11 925<br>(8716; 16 316) |
|                             |                   |                                                       |         |                        |                            |        |                        |                          |
| Y                           | Нименрикс         | Месяц 1 <sup>(1)</sup>                                | 22<br>2 | 100 %<br>(98,4; 100)   | 2824<br>(2529; 3153)       | 201    | 66,7 %<br>(59,7; 73,1) | 24,4<br>(18,6; 32,1)     |
|                             |                   | Год 4 <sup>(2)</sup>                                  | 45      | 62,2 %<br>(46,5; 76,2) | 44,9<br>(22,6; 89,3)       | 41     | 87,8 %<br>(73,8; 95,9) | 74,6<br>(44,5; 125)      |
|                             |                   | Год 5 <sup>(2)</sup>                                  | 49      | 42,9 %<br>(28,8; 57,8) | 20,6<br>(10,9; 39,2)       | 45     | 80,0 %<br>(65,4; 90,4) | 70,6<br>(38,7; 129)      |
|                             |                   | Год 10 <sup>(3)</sup><br>(До введения бустерной дозы) | 62      | 45,2 %<br>(32,5; 58,3) | 27,4<br>(14,7; 51,0)       | 56     | 42,9 %<br>(29,7; 56,8) | 9,1<br>(5,5; 15,1)       |
|                             |                   | (После введения бустерной дозы) <sup>(3,4)</sup>      | 62      | 98,4 %<br>(91,3; 100)  | 7661<br>(5263; 11 150)     | 61     | 100 %<br>(94,1; 100)   | 12 154<br>(9661; 15 291) |

Анализ иммуногенности был проведен у когорт СП через 1 месяц и 5 лет после вакцинации, а также у бустерной когорты СП. Пациенты с субоптимальным ответом против менингококковой серогруппы C (что определяется как значения титра БАС ниже заранее установленного порогового значения результатов анализа) должны были получить дополнительную дозу вакцины MenC до 6-го года. Этих пациентов исключили из анализа через 4 года и 5 лет, но включили в анализ через 10 лет.

(1) Исследование MenACWY-TT-027.

(2) Исследование MenACWY-TT-032.

(3) Исследование MenACWY-TT-100.

(4) Отбор образцов крови проводили через 1 месяц после введения бустерной дозы через 10 лет.

\* Анализ кБАС выполняли в лабораториях GSK для образцов, взятых через 1 месяц после первичной вакцинации, и в лабораториях RHE в Великобритании для последующих временных точек отбора образцов.

9842 - 2023  
\*\* Анализ чБАС выполняли в лабораториях GSK и в институте Neomed в Канаде для временных точек в рамках исследования MenACWY-TT-100.

### Устойчивость бустерного ответа

В исследовании MenACWY-TT-102 оценивалась устойчивость титров БАС до 6 лет после введения бустерной дозы препарата Нименрикс или MenC-CRM<sub>197</sub> в рамках исследования MenACWY-TT-048 у детей, получивших ту же вакцину первоначально в возрасте 12–23 месяцев в рамках исследования MenACWY-TT-039. Одну бустерную дозу ввели через 4 года после первичной вакцинации. Результаты представлены в таблице 7 (см. раздел 4.4 «Особые указания и меры предосторожности при применении»).

**Таблица 7. Титры кБАС и чБАС после однократного введения препарата Нименрикс (или MenC-CRM) у детей в возрасте 12–23 месяцев, устойчивость через 4 года и ответ после введения бустерной дозы через 4 года после первичной вакцинации, а также устойчивость через 6 лет после бустерной вакцинации (исследования MenACWY-TT-039/048/102)**

| Менин-го-кокков-ая серо-группа | Группа вакцинации | Временная точка                                                          | кБАС* |                        |                      | чБАС** |                        |                      |
|--------------------------------|-------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------|------------------------|----------------------|--------|------------------------|----------------------|
|                                |                   |                                                                          | N     | ≥ 8<br>(95 % ДИ)       | СГТ<br>(95 % ДИ)     | N      | ≥ 8<br>(95 % ДИ)       | СГТ<br>(95 % ДИ)     |
| А                              | Нимен-рикс        | Месяц 1 <sup>(1)</sup>                                                   | 354   | 99,7 %<br>(98,4; 100)  | 2205<br>(2008; 2422) | 338    | 77,2 %<br>(72,4; 81,6) | 19,0<br>(16,4; 22,1) |
|                                |                   | Год 4 <sup>(2)</sup><br>(До введения бустерной дозы препарата Нименрикс) | 212   | 74,5 %<br>(68,1; 80,2) | 112<br>(80,3; 156)   | 187    | 28,9 %<br>(22,5; 35,9) | 4,8<br>(3,9; 5,9)    |
|                                |                   | (После введения бустерной дозы) <sup>(2,3)</sup>                         | 214   | 100 %<br>(98,3; 100)   | 7173<br>(6389; 8054) | 202    | 99,5 %<br>(97,3; 100)  | 1343<br>(1119; 1612) |
|                                |                   | Через 5 лет после введения бустерной дозы <sup>(4)</sup>                 | 137   | 89,8 %<br>(83,4; 94,3) | 229<br>(163; 322)    | 135    | 53,3 %<br>(44,6; 62,0) | 13,2<br>(9,6; 18,3)  |
|                                |                   | Через 6 лет после введения бустерной дозы <sup>(4)</sup>                 | 134   | 92,5 %<br>(86,7; 96,4) | 297<br>(214; 413)    | 130    | 58,5 %<br>(49,5; 67,0) | 14,4<br>(10,5; 19,7) |
| С                              | Нимен-рикс        | Месяц 1 <sup>(1)</sup>                                                   | 354   | 99,7 %<br>(98,4; 100)  | 478<br>(437; 522)    | 341    | 98,5 %<br>(96,6; 99,5) | 196<br>(175; 219)    |
|                                |                   | Год 4 <sup>(2)</sup><br>(До введения бустерной дозы)                     | 213   | 39,9 %<br>(33,3; 46,8) | 12,1<br>(9,6; 15,2)  | 200    | 73,0 %<br>(66,3; 79,0) | 31,2<br>(23,0; 42,2) |

Таблица 7. Титры кБАС и чБАС после однократного введения препарата Нименрикс (или MenC-CRM) у детей в возрасте 12–23 месяцев, устойчивость через 4 года и ответ после введения бустерной дозы через 4 года после первичной вакцинации, а также устойчивость через 6 лет после бустерной вакцинации (исследования MenACWY-TT-039/048/102)

| Менин-го-кокков-ая серо-группа | Группа вакцинации | Временная точка                                                               | кБАС* |                        |                      | чБАС** |                        |                            |
|--------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------|------------------------|----------------------|--------|------------------------|----------------------------|
|                                |                   |                                                                               | N     | ≥ 8<br>(95 % ДИ)       | СГТ<br>(95 % ДИ)     | N      | ≥ 8<br>(95 % ДИ)       | СГТ<br>(95 % ДИ)           |
|                                |                   | дозы препарата Нименрикс)                                                     |       |                        |                      |        |                        |                            |
|                                |                   | (После введения бустерной дозы) <sup>(2,3)</sup>                              | 215   | 100 %<br>(98,3; 100)   | 4512<br>(3936; 5172) | 209    | 100 %<br>(98,3; 100)   | 15 831<br>(13 626; 18 394) |
|                                |                   | Через 5 лет после введения бустерной дозы <sup>(4)</sup>                      | 137   | 80,3 %<br>(72,6; 86,6) | 66,0<br>(48,1; 90,5) | 136    | 99,3 %<br>(96,0; 100)  | 337<br>(261; 435)          |
|                                |                   | Через 6 лет после введения бустерной дозы <sup>(4)</sup>                      | 134   | 71,6 %<br>(63,2; 79,1) | 39,6<br>(28,6; 54,6) | 130    | 97,7 %<br>(93,4; 99,5) | 259<br>(195; 345)          |
|                                |                   | Месяц 1 <sup>(1)</sup>                                                        | 121   | 97,5 %<br>(92,9; 99,5) | 212<br>(170; 265)    | 116    | 81,9 %<br>(73,7; 88,4) | 40,3<br>(29,5; 55,1)       |
|                                | Вакцина MenC-CRM  | Год 4 <sup>(2)</sup><br>(До введения бустерной дозы MenC-CRM <sub>197</sub> ) | 43    | 37,2 %<br>(23,0; 53,3) | 14,3<br>(7,7; 26,5)  | 31     | 48,4 %<br>(30,2; 66,9) | 11,9<br>(5,1; 27,6)        |
|                                |                   | (После введения бустерной дозы) <sup>(2,3)</sup>                              | 43    | 100 %<br>(91,8; 100)   | 3718<br>(2596; 5326) | 33     | 100 %<br>(89,4; 100)   | 8646<br>(5887; 12 699)     |
|                                |                   | Через 5 лет после введения бустерной дозы <sup>(4)</sup>                      | 23    | 78,3 %<br>(56,3; 92,5) | 47,3<br>(19,0; 118)  | 23     | 100 %<br>(85,2; 100)   | 241<br>(139; 420)          |
|                                |                   | Через 6 лет после введения бустерной дозы <sup>(4)</sup>                      | 23    | 65,2 %<br>(42,7; 83,6) | 33,0<br>(14,7; 74,2) | 23     | 95,7 %<br>(78,1; 99,9) | 169<br>(94,1; 305)         |

9842 - 2023



Таблица 7. Титры кБАС и чБАС после однократного введения препарата Нименрикс (или MenC-CRM) у детей в возрасте 12–23 месяцев, устойчивость через 4 года и ответ после введения бустерной дозы через 4 года после первичной вакцинации, а также устойчивость через 6 лет после бустерной вакцинации (исследования MenACWY-TT-039/048/102)

| Менин-го-кокков-ая серо-группа | Группа вакцинации | Временная точка                                                          | кБАС* |                        |                          | чБАС** |                        |                            |
|--------------------------------|-------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------|------------------------|--------------------------|--------|------------------------|----------------------------|
|                                |                   |                                                                          | N     | ≥ 8 (95 % ДИ)          | СГТ (95 % ДИ)            | N      | ≥ 8 (95 % ДИ)          | СГТ (95 % ДИ)              |
| W-135                          | Нимен-рикс        | Месяц 1 <sup>(1)</sup>                                                   | 354   | 100 %<br>(99,0; 100)   | 2682<br>(2453; 2932)     | 336    | 87,5 %<br>(83,5; 90,8) | 48,9<br>(41,2; 58,0)       |
|                                |                   | Год 4 <sup>(2)</sup><br>(До введения бустерной дозы препарата Нименрикс) | 213   | 48,8 %<br>(41,9; 55,7) | 30,2<br>(21,9; 41,5)     | 158    | 81,6 %<br>(74,7; 87,3) | 48,3<br>(36,5; 63,9)       |
|                                |                   | (После введения бустерной дозы) <sup>(2,3)</sup>                         | 215   | 100 %<br>(98,3; 100)   | 10 950<br>(9531; 12 579) | 192    | 100 %<br>(98,1; 100)   | 14 411<br>(12 972; 16 010) |
|                                |                   | Через 5 лет после введения бустерной дозы <sup>(4)</sup>                 | 137   | 88,3 %<br>(81,7; 93,2) | 184<br>(130; 261)        | 136    | 100 %<br>(97,3; 100)   | 327<br>(276; 388)          |
|                                |                   | Через 6 лет после введения бустерной дозы <sup>(4)</sup>                 | 134   | 85,8 %<br>(78,7; 91,2) | 172<br>(118; 251)        | 133    | 98,5 %<br>(94,7; 99,8) | 314<br>(255; 388)          |
| Y                              | Нимен-рикс        | Месяц 1 <sup>(1)</sup>                                                   | 354   | 100 %<br>(99,0; 100)   | 2729<br>(2473; 3013)     | 329    | 79,3 %<br>(74,5; 83,6) | 30,9<br>(25,8; 37,1)       |
|                                |                   | Год 4 <sup>(2)</sup><br>(До введения бустерной дозы препарата Нименрикс) | 213   | 58,2 %<br>(51,3; 64,9) | 37,3<br>(27,6; 50,4)     | 123    | 65,9 %<br>(56,8; 74,2) | 30,2<br>(20,2; 45,0)       |
|                                |                   | (После введения бустерной дозы) <sup>(2,3)</sup>                         | 215   | 100 %<br>(98,3; 100)   | 4585<br>(4129; 5093)     | 173    | 100 %<br>(97,9; 100)   | 6776<br>(5961; 7701)       |

Таблица 7. Титры кБАС и чБАС после однократного введения препарата Нименрикс (или MenC-CRM) у детей в возрасте 12–23 месяцев, устойчивость через 4 года и ответ после введения бустерной дозы через 4 года после первичной вакцинации, а также устойчивость через 6 лет после бустерной вакцинации (исследования MenACWY-TT-039/048/102)

| Менин-го-кокков-ая серо-группа | Группа вакцинации | Временная точка                                          | кБАС* |                     |                | чБАС** |                     |                |
|--------------------------------|-------------------|----------------------------------------------------------|-------|---------------------|----------------|--------|---------------------|----------------|
|                                |                   |                                                          | N     | ≥ 8 (95 % ДИ)       | СГТ (95 % ДИ)  | N      | ≥ 8 (95 % ДИ)       | СГТ (95 % ДИ)  |
|                                |                   |                                                          |       |                     |                |        |                     |                |
|                                |                   | Через 5 лет после введения бустерной дозы <sup>(4)</sup> | 137   | 92,7 % (87,0; 96,4) | 265 (191; 368) | 137    | 97,8 % (93,7; 99,5) | 399 (321; 495) |
|                                |                   | Через 6 лет после введения бустерной дозы <sup>(4)</sup> | 134   | 94,0 % (88,6; 97,4) | 260 (189; 359) | 131    | 97,7 % (93,5; 99,5) | 316 (253; 394) |

Анализ иммуногенности проводили в когорте СП для каждой временной точки.

(1) Исследование MenACWY-TT-039.

(2) Исследование MenACWY-TT-048.

(3) Отбор образцов крови проводили через 1 месяц после введения бустерной дозы через 4 лет.

(4) Исследование MenACWY-TT-102.

\* Анализ кБАС выполняли в лабораториях GSK для образцов, взятых через 1 месяц после первичной вакцинации, и в лабораториях RHE в Великобритании для последующих временных точек отбора образцов.

\*\* Анализ чБАС выполняли в лабораториях GSK и в институте Neomed в Канаде для временных точек в рамках исследования MenACWY-TT-102.

#### Иммуногенность у детей в возрасте от 2 до 10 лет

В рамках исследования MenACWY-TT-081 была продемонстрирована не меньшая эффективность после однократного введения препарата Нименрикс в сравнении с другой зарегистрированной вакциной MenC-CRM по показателям ответа на вакцину против серогруппы C (94,8 % (95 % ДИ: 91,4; 97,1) и 95,7 % (95 % ДИ: 89,2; 98,8) соответственно). СГТ в группе, получавшей препарат Нименрикс, был ниже (2795 (95 % ДИ: 2393; 3263)) в сравнении с вакциной MenC-CRM (5292 (95 % ДИ: 3815; 7340)).

В рамках исследования MenACWY-TT-038 была продемонстрирована не меньшая эффективность после однократного введения препарата Нименрикс в сравнении с зарегистрированной вакциной ACWY-PS по показателям ответа на вакцину против четырех менингококковых серогрупп, как показано в таблице 8.

**Таблица 8. Титры кБАС\* после однократного введения препарата Нименрикс (или вакцины ACWY-PS) у детей в возрасте 2–10 лет (исследование MenACWY-TT-038)**

| Менинго-кокковая серогруппа | Нименрикс <sup>(1)</sup> |                        |                            | Вакцина ACWY-PS <sup>(1)</sup> |                        |                      |
|-----------------------------|--------------------------|------------------------|----------------------------|--------------------------------|------------------------|----------------------|
|                             | N                        | ОВ (95 % ДИ)           | СГТ (95 % ДИ)              | N                              | ОВ (95 % ДИ)           | СГТ (95 % ДИ)        |
| A                           | 594                      | 89,1 %<br>(86,3; 91,5) | 6343<br>(5998; 6708)       | 192                            | 64,6 %<br>(57,4; 71,3) | 2283<br>(2023; 2577) |
| C                           | 691                      | 96,1 %<br>(94,4; 97,4) | 4813<br>(4342; 5335)       | 234                            | 89,7 %<br>(85,1; 93,3) | 1317<br>(1043; 1663) |
| W-135                       | 691                      | 97,4 %<br>(95,9; 98,4) | 11 543<br>(10 873; 12 255) | 236                            | 82,6 %<br>(77,2; 87,2) | 2158<br>(1815; 2565) |
| Y                           | 723                      | 92,7 %<br>(90,5; 94,5) | 10 825<br>(10 233; 11 452) | 240                            | 68,8 %<br>(62,5; 74,6) | 2613<br>(2237; 3052) |

Анализ иммуногенности был проведен у когорты СП.

<sup>(1)</sup> Отбор образцов крови произведен через 1 месяц после проведения вакцинации.

ОВ — ответ на вакцину, который определяли как долю пациентов, отвечающих следующим условиям:

- титры кБАС  $\geq 32$  для первоначально серонегативных пациентов (т. е. титр кБАС до вакцинации  $< 8$ );
- как минимум 4-кратное повышение титров кБАС после вакцинации по сравнению с состоянием до вакцинации у первоначально серопозитивных пациентов (т. е. титр кБАС до вакцинации  $\geq 8$ ).

\* Анализ кБАС выполняли в лабораториях GSK.

Устойчивость титров БАС оценивали у детей, прошедших первичную вакцинацию в рамках исследования MenACWY-TT-081, как показано в таблице 9 (см. раздел 4.4 «Особые указания и меры предосторожности при применении»).

**Таблица 9. Титры кБАС и чБАС через 44 месяца после введения препарата Нименрикс (или MenC-CRM) у детей в возрасте 2–10 лет на момент вакцинации (исследование MenACWY-TT-088).**

| Менинго-кокковая серогруппа | Группа вакцинации | Временная точка (мес.) | кБАС* |                        |                      | чБАС** |                        |                      |
|-----------------------------|-------------------|------------------------|-------|------------------------|----------------------|--------|------------------------|----------------------|
|                             |                   |                        | N     | $\geq 8$ (95 % ДИ)     | СГТ (95 % ДИ)        | N      | $\geq 8$ (95 % ДИ)     | СГТ (95 % ДИ)        |
| A                           | Нименрикс         | 32                     | 193   | 86,5 %<br>(80,9; 91,0) | 196<br>(144; 267)    | 90     | 25,6 %<br>(16,9; 35,8) | 4,6<br>(3,3; 6,3)    |
|                             |                   | 44                     | 189   | 85,7 %<br>(79,9; 90,4) | 307<br>(224; 423)    | 89     | 25,8 %<br>(17,1; 36,2) | 4,8<br>(3,4; 6,7)    |
| C                           | Нименрикс         | 32                     | 192   | 64,6 %<br>(57,4; 71,3) | 34,8<br>(26,0; 46,4) | 90     | 95,6 %<br>(89,0; 98,8) | 75,9<br>(53,4; 108)  |
|                             |                   | 44                     | 189   | 37,0 %<br>(30,1; 44,3) | 14,5<br>(10,9; 19,2) | 82     | 76,8 %<br>(66,2; 85,4) | 36,4<br>(23,1; 57,2) |

9842 - 2023

|       |                         |    |     |                        |                      |    |                        |                      |
|-------|-------------------------|----|-----|------------------------|----------------------|----|------------------------|----------------------|
|       | Вакцина<br>MenC-<br>CRM | 32 | 69  | 76,8 %<br>(65,1; 86,1) | 86,5<br>(47,3; 158)  | 33 | 90,9 %<br>(75,7; 98,1) | 82,2<br>(34,6; 196)  |
|       |                         | 44 | 66  | 45,5 %<br>(33,1; 58,2) | 31,0<br>(16,6; 58,0) | 31 | 64,5 %<br>(45,4; 80,8) | 38,8<br>(13,3; 113)  |
| W-135 | Нименри<br>кс           | 32 | 193 | 77,2 %<br>(70,6; 82,9) | 214<br>(149; 307)    | 86 | 84,9 %<br>(75,5; 91,7) | 69,9<br>(48,2; 101)  |
|       |                         | 44 | 189 | 68,3 %<br>(61,1; 74,8) | 103<br>(72,5; 148)   | 87 | 80,5 %<br>(70,6; 88,2) | 64,3<br>(42,7; 96,8) |
| Y     | Нименри<br>кс           | 32 | 193 | 81,3 %<br>(75,1; 86,6) | 227<br>(165; 314)    | 91 | 81,3 %<br>(71,8; 88,7) | 79,2<br>(52,5; 119)  |
|       |                         | 44 | 189 | 62,4 %<br>(55,1; 69,4) | 78,9<br>(54,6; 114)  | 76 | 82,9 %<br>(72,5; 90,6) | 127<br>(78,0; 206)   |

Анализ иммуногенности проводили в когорте устойчивости СП, адаптированной для каждой временной точки.

\* Анализ кБАС выполняли в лабораториях PHE в Великобритании.

\*\* Анализ чБАС выполняли в лабораториях GSK.

Устойчивость титров чБАС оценивали через 1 год после вакцинации у детей в возрасте 6–10 лет, прошедших первичную вакцинацию в рамках исследования MenACWY-TT-027 (таблица 10) (см. раздел 4.4 «Особые указания и меры предосторожности при применении»).

**Таблица 10. Титры чБАС\* после однократного введения препарата Нименрикс (или вакцины ACWY-PS) у детей в возрасте 6–10 лет и устойчивость титров через 1 год после вакцинации (исследования MenACWY-TT-027/028)**

| Менин-<br>го-<br>кокков-<br>ая<br>сери-<br>группа | Группа<br>вакцина-<br>ции | Через 1 месяц после<br>вакцинации<br>(Исследование MenACWY-TT-<br>027) |                        |                      | Устойчивость через 1 год<br>(Исследование MenACWY-TT-<br>028) |                        |                    |
|---------------------------------------------------|---------------------------|------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|
|                                                   |                           | N                                                                      | ≥8<br>(95 % ДИ)        | СГТ<br>(95 % ДИ)     | N                                                             | ≥8<br>(95 % ДИ)        | СГТ<br>(95 % ДИ)   |
| A                                                 | Нименрикс                 | 105                                                                    | 80,0 %<br>(71,1; 87,2) | 53,4<br>(37,3; 76,2) | 104                                                           | 16,3 %<br>(9,8; 24,9)  | 3,5<br>(2,7; 4,4)  |
|                                                   | Вакцина<br>ACWY-PS        | 35                                                                     | 25,7 %<br>(12,5; 43,3) | 4,1<br>(2,6; 6,5)    | 35                                                            | 5,7 %<br>(0,7; 19,2)   | 2,5<br>(1,9; 3,3)  |
| C                                                 | Нименрикс                 | 101                                                                    | 89,1 %<br>(81,3; 94,4) | 156<br>(99,3; 244)   | 105                                                           | 95,2 %<br>(89,2; 98,4) | 129<br>(95,4; 176) |
|                                                   | Вакцина<br>ACWY-PS        | 38                                                                     | 39,5 %<br>(24,0; 56,6) | 13,1<br>(5,4; 32,0)  | 31                                                            | 32,3 %<br>(16,7; 51,4) | 7,7<br>(3,5; 17,3) |
| W-135                                             | Нименрикс                 | 103                                                                    | 95,1 %<br>(89,0; 98,4) | 133<br>(99,9; 178)   | 103                                                           | 100 %<br>(96,5; 100)   | 257<br>(218; 302)  |
|                                                   | Вакцина<br>ACWY-PS        | 35                                                                     | 34,3 %<br>(19,1; 52,2) | 5,8<br>(3,3; 9,9)    | 31                                                            | 12,9 %<br>(3,6; 29,8)  | 3,4<br>(2,0; 5,8)  |
| Y                                                 | Нименрикс                 | 89                                                                     | 83,1 %<br>(73,7; 90,2) | 95,1<br>(62,4; 145)  | 106                                                           | 99,1 %<br>(94,9; 100)  | 265<br>(213; 330)  |
|                                                   | Вакцина<br>ACWY-PS        | 32                                                                     | 43,8 %<br>(26,4; 62,3) | 12,5<br>(5,6; 27,7)  | 36                                                            | 33,3 %<br>(18,6; 51,0) | 9,3<br>(4,3; 19,9) |

Анализ иммуногенности проводили в когорте устойчивости СП через 1 год.

Анализ чБАС не проводили у детей в возрасте от 2 до < 6 лет (на момент вакцинации).

\* Анализ чБАС выполняли в лабораториях GSK.

НД РБ

9842 - 2023

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

Титры БАС определялись за 10-летний период у детей, получивших одну дозу препарата Нименрикс или ACWY-PS в качестве первичной вакцинации в возрасте 2–10 лет в рамках исследования MenACWY-TT-027. Устойчивость титров БАС оценивалась в рамках двух расширенных исследований MenACWY-TT-032 (до 5 лет) и MenACWY-TT-100 (до 10 лет). В рамках исследования MenACWY-TT-100 также оценивали ответ на одну бустерную дозу препарата Нименрикс, вводимую через 10 лет после первичной вакцинации препаратом Нименрикс или ACWY-PS. Результаты представлены в таблице 11 (см. раздел 4.4 «Особые указания и меры предосторожности при применении»).

Таблица 11. Титры кБАС и чБАС после однократного введения препарата Нименрикс (или ACWY-PS) у детей в возрасте 2–10 лет, устойчивость через 10 лет и после введения бустерной дозы через 10 лет после первичной вакцинации (исследования MenACWY-TT-027/032/100)

| Менин-го-кокков-ая серо-группа | Группа вакцинации | Временная точка                                       | кБАС*   |                        |                      | чБАС**             |                        |                      |
|--------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------|---------|------------------------|----------------------|--------------------|------------------------|----------------------|
|                                |                   |                                                       | N       | ≥ 8 (95 % ДИ)          | СГТ (95 % ДИ)        | N                  | ≥ 8 (95 % ДИ)          | СГТ (95 % ДИ)        |
| А                              | Нимен-рикс        | Месяц 1 <sup>(1)</sup>                                | 22<br>5 | 100 %<br>(98,4; 100)   | 7301<br>(6586; 8093) | 111 <sup>(5)</sup> | 81,1 %<br>(72,5; 87,9) | 57,0<br>(40,3; 80,6) |
|                                |                   | Год 5 <sup>(2)</sup>                                  | 98      | 90,8 %<br>(83,3; 95,7) | 141<br>(98,2; 203)   | Н/Д <sup>(6)</sup> | --                     | --                   |
|                                |                   | Год 6 <sup>(3)</sup>                                  | 98      | 79,6 %<br>(70,3; 87,1) | 107<br>(66,0; 174)   | 90                 | 41,1 %<br>(30,8; 52,0) | 6,5<br>(4,8; 8,8)    |
|                                |                   | Год 10 <sup>(3)</sup><br>(До введения бустерной дозы) | 73      | 89,0 %<br>(79,5; 95,1) | 96,3<br>(57,1; 163)  | 62                 | 33,9 %<br>(22,3; 47,0) | 4,5<br>(3,3; 6,2)    |
|                                |                   | (После введения бустерной дозы) <sup>(3,4)</sup>      | 74      | 95,9 %<br>(88,6; 99,2) | 4626<br>(3041; 7039) | 73                 | 100 %<br>(95,1; 100)   | 1213<br>(994; 1481)  |
|                                | Вакцин-а ACWY-PS  | Месяц 1 <sup>(1)</sup>                                | 75      | 100 %<br>(95,2; 100)   | 2033<br>(1667; 2480) | 35 <sup>(5)</sup>  | 25,7 %<br>(12,5; 43,3) | 4,1<br>(2,6; 6,5)    |
|                                |                   | Год 5 <sup>(2)</sup>                                  | 13      | 15,4 %<br>(1,9; 45,4)  | 4,7<br>(3,7; 6,0)    | Н/Д <sup>(6)</sup> | --                     | --                   |
|                                |                   | Год 6 <sup>(3)</sup>                                  | 24      | 12,5 %<br>(2,7; 32,4)  | 5,8<br>(3,5; 9,6)    | 21                 | 33,3 %<br>(14,6; 57,0) | 5,9<br>(3,0; 11,7)   |
|                                |                   | Год 10 <sup>(3)</sup><br>(До введения бустерной дозы) | 17      | 23,5 %<br>(6,8; 49,9)  | 8,0<br>(3,3; 19,3)   | 17                 | 29,4 %<br>(10,3; 56,0) | 6,2<br>(2,4; 15,7)   |

Таблица 11. Титры кБАС и чБАС после однократного введения препарата Нименрикс (или ACWY-PS) у детей в возрасте 2–10 лет, устойчивость через 10 лет и после введения бустерной дозы через 10 лет после первичной вакцинации (исследования MenACWY-TT-027/032/100)

| Менин-го-кокков-ая серо-группа | Группа вакцинации | Временная точка                                    | кБАС* |                     |                         | чБАС**             |                     |                          |
|--------------------------------|-------------------|----------------------------------------------------|-------|---------------------|-------------------------|--------------------|---------------------|--------------------------|
|                                |                   |                                                    | N     | ≥ 8 (95 % ДИ)       | СГТ (95 % ДИ)           | N                  | ≥ 8 (95 % ДИ)       | СГТ (95 % ДИ)            |
| С                              | Нимен-рикс        | (После введения бустерной дозы) <sup>(3,4)</sup>   | 17    | 100 % (80,5; 100)   | 6414 (3879; 10 608)     | 17                 | 100 % (80,5; 100)   | 211 (131; 340)           |
|                                |                   | Месяц 1 <sup>(1)</sup>                             | 225   | 100 % (98,4; 100)   | 2435 (2106; 2816)       | 107 <sup>(5)</sup> | 89,7 % (82,3; 94,8) | 155 (101; 237)           |
|                                |                   | Год 5 <sup>(2)</sup>                               | 98    | 90,8 % (83,3; 95,7) | 79,7 (56,0; 113)        | Н/Д <sup>(6)</sup> | --                  | --                       |
|                                |                   | Год 6 <sup>(3)</sup>                               | 98    | 82,7 % (73,7; 89,6) | 193 (121; 308)          | 97                 | 93,8 % (87,0; 97,7) | 427 (261; 700)           |
|                                |                   | Год 10 <sup>(3)</sup> (До введения бустерной дозы) | 74    | 85,1 % (75,0; 92,3) | 181 (106; 310)          | 73                 | 91,8 % (83,0; 96,9) | 222 (129; 380)           |
|                                |                   | (После введения бустерной дозы) <sup>(3,4)</sup>   | 74    | 100 % (95,1; 100)   | 4020 (3319; 4869)       | 71                 | 100 % (94,9; 100)   | 15 544 (11 735; 20 588)  |
|                                | Вакцин-а ACWY-PS  | Месяц 1 <sup>(1)</sup>                             | 74    | 100 % (95,1; 100)   | 750 (555; 1014)         | 38 <sup>(5)</sup>  | 39,5 % (24,0; 56,6) | 13,1 (5,4; 32,0)         |
|                                |                   | Год 5 <sup>(2)</sup>                               | 13    | 100 % (75,3; 100)   | 128 (56,4; 291)         | Н/Д <sup>(6)</sup> | --                  | --                       |
|                                |                   | Год 6 <sup>(3)</sup>                               | 24    | 79,2 % (57,8; 92,9) | 98,7 (42,2; 231)        | 24                 | 100 % (85,8; 100)   | 235 (122; 451)           |
|                                |                   | Год 10 <sup>(3)</sup> (До введения бустерной дозы) | 17    | 76,5 % (50,1; 93,2) | 96,2 (28,9; 320)        | 17                 | 100 % (80,5; 100)   | 99,1 (35,8; 274)         |
|                                |                   | (После введения бустерной дозы) <sup>(3,4)</sup>   | 17    | 100 % (80,5; 100)   | 15 101 (7099; 32 122)   | 17                 | 94,1 (71,3; 99,9)   | 44 794 (10 112; 198 440) |
| W-135                          | Нимен-рикс        | Месяц 1 <sup>(1)</sup>                             | 225   | 100 % (98,4; 100)   | 11 777 (10 666; 13 004) | 107 <sup>(5)</sup> | 95,3 % (89,4; 98,5) | 134 (101; 178)           |

Таблица 11. Титры кБАС и чБАС после однократного введения препарата Нименрикс (или ACWY-PS) у детей в возрасте 2–10 лет, устойчивость через 10 лет и после введения бустерной дозы через 10 лет после первичной вакцинации (исследования MenACWY-TT-027/032/100)

| Менин-го-кокковая серогруппа | Группа вакцинации | Временная точка                                       | кБАС* |                     |                         | чБАС**             |                     |                   |
|------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------|-------|---------------------|-------------------------|--------------------|---------------------|-------------------|
|                              |                   |                                                       | N     | ≥ 8 (95 % ДИ)       | СГТ (95 % ДИ)           | N                  | ≥ 8 (95 % ДИ)       | СГТ (95 % ДИ)     |
|                              |                   | Год 5 <sup>(2)</sup>                                  | 98    | 78,6 % (69,1; 86,2) | 209 (128; 340)          | Н/Д <sup>(6)</sup> | --                  | --                |
|                              |                   | Год 6 <sup>(3)</sup>                                  | 98    | 73,5 % (63,6; 81,9) | 265 (155; 454)          | 92                 | 81,5 % (72,1; 88,9) | 62,5 (42,0; 93,1) |
|                              |                   | Год 10 <sup>(3)</sup><br>(До введения бустерной дозы) | 74    | 68,9 % (57,1; 79,2) | 206 (109; 392)          | 59                 | 61,0 % (47,4; 73,5) | 17,5 (10,5; 29,2) |
|                              |                   | (После введения бустерной дозы) <sup>(3,4)</sup>      | 74    | 100 % (95,1; 100)   | 27 944 (22 214; 35 153) | 74                 | 100 % (95,1; 100)   | 6965 (5274; 9198) |
|                              |                   | Месяц 1 <sup>(1)</sup>                                | 75    | 100 % (95,2; 100)   | 2186 (1723; 2774)       | 35 <sup>(5)</sup>  | 34,3 % (19,1; 52,2) | 5,8 (3,3; 9,9)    |
|                              | Вакцина ACWY-PS   | Год 5 <sup>(2)</sup>                                  | 13    | 0 % (0,0; 24,7)     | 4,0 (4,0; 4,0)          | Н/Д <sup>(6)</sup> | --                  | --                |
|                              |                   | Год 6 <sup>(3)</sup>                                  | 24    | 12,5 % (2,7; 32,4)  | 7,6 (3,7; 15,6)         | 23                 | 30,4 % (13,2; 52,9) | 7,0 (2,9; 16,9)   |
|                              |                   | Год 10 <sup>(3)</sup><br>(До введения бустерной дозы) | 17    | 23,5 % (6,8; 49,9)  | 15,4 (4,2; 56,4)        | 15                 | 26,7 % (7,8; 55,1)  | 4,1 (2,0; 8,5)    |
|                              |                   | (После введения бустерной дозы) <sup>(3,4)</sup>      | 17    | 94,1 % (71,3; 99,9) | 10 463 (3254; 33 646)   | 15                 | 100 % (78,2; 100)   | 200 (101; 395)    |

Таблица 11. Титры кБАС и чБАС после однократного введения препарата Нименрикс (или ACWY-PS) у детей в возрасте 2–10 лет, устойчивость через 10 лет и после введения бустерной дозы через 10 лет после первичной вакцинации (исследования MenACWY-TT-027/032/100)

| Менин-го-кокков-ая серо-группа | Группа вакцинации | Временная точка                                       | кБАС* |                     |                     | чБАС**             |                     |                       |
|--------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------|-------|---------------------|---------------------|--------------------|---------------------|-----------------------|
|                                |                   |                                                       | N     | ≥ 8 (95 % ДИ)       | СГТ (95 % ДИ)       | N                  | ≥ 8 (95 % ДИ)       | СГТ (95 % ДИ)         |
| Y                              | Нимен-рикс        | Месяц 1 <sup>(1)</sup>                                | 225   | 100 % (98,4; 100)   | 6641 (6044; 7297)   | 94 <sup>(5)</sup>  | 83,0 % (73,8; 89,9) | 93,7 (62,1; 141)      |
|                                |                   | Год 5 <sup>(2)</sup>                                  | 98    | 78,6 % (69,1; 86,2) | 143 (88,0; 233)     | Н/Д <sup>(6)</sup> | --                  | --                    |
|                                |                   | Год 6 <sup>(3)</sup>                                  | 98    | 71,4 % (61,4; 80,1) | 136 (82,6; 225)     | 89                 | 65,2 % (54,3; 75,0) | 40,3 (23,9; 68,1)     |
|                                |                   | Год 10 <sup>(3)</sup><br>(До введения бустерной дозы) | 74    | 67,6 % (55,7; 78,0) | 98,5 (54,3; 179)    | 65                 | 72,3 % (59,8; 82,7) | 35,7 (21,0; 60,6)     |
|                                |                   | (После введения бустерной дозы) <sup>(3,4)</sup>      | 74    | 100 % (95,1; 100)   | 7530 (5828; 9729)   | 74                 | 100 % (95,1; 100)   | 11 127 (8909; 13 898) |
|                                | Вакцин-а ACWY-PS  | Месяц 1 <sup>(1)</sup>                                | 75    | 100 % (95,2; 100)   | 1410 (1086; 1831)   | 32 <sup>(5)</sup>  | 43,8 % (26,4; 62,3) | 12,5 (5,6; 27,7)      |
|                                |                   | Год 5 <sup>(2)</sup>                                  | 13    | 7,7 % (0,2; 36,0)   | 5,5 (2,7; 11,1)     | Н/Д <sup>(6)</sup> | --                  | --                    |
|                                |                   | Год 6 <sup>(3)</sup>                                  | 24    | 20,8 % (7,1; 42,2)  | 11,6 (4,7; 28,7)    | 24                 | 25,0 % (9,8; 46,7)  | 7,3 (2,7; 19,8)       |
|                                |                   | Год 10 <sup>(3)</sup><br>(До введения бустерной дозы) | 17    | 17,6 % (3,8; 43,4)  | 10,2 (3,5; 30,2)    | 14                 | 35,7 % (12,8; 64,9) | 7,8 (2,5; 24,4)       |
|                                |                   | (После введения бустерной дозы) <sup>(3,4)</sup>      | 17    | 100 % (80,5; 100)   | 6959 (3637; 13 317) | 17                 | 100 % (80,5; 100)   | 454 (215; 960)        |

Анализ иммуногенности проводили в когорте СП для каждой временной точки. Пациенты с субоптимальным ответом против менингококковой серогруппы C (что определяется как значения титра БАС ниже заранее установленного порогового значения результатов анализа) должны были получить дополнительную дозу вакцины MenC до 6-го года. Этих пациентов исключили из анализа через 5 лет, но включили в анализы через 6 и 10 лет.

(1) Исследование MenACWY-TT-027.

(2) Исследование MenACWY-TT-032.

(3) Исследование MenACWY-TT-100.

9842 - 2023

- (4) Отбор образцов крови проводили через 1 месяц после введения бустерной дозы через 10 лет.
- (5) Включает детей в возрасте от 6 до < 11 лет. Анализ чБАС не проводили у детей в возрасте от 2 до < 6 лет (на момент вакцинации).
- (6) Согласно протоколу исследования MenACWY-TT-032, чБАС не измеряли в данной возрастной группе через 5 лет.
- \* Анализ кБАС выполняли в лабораториях GSK для образцов, взятых через 1 месяц после первичной вакцинации, и в лабораториях PHE в Великобритании для последующих временных точек отбора образцов.
- \*\* Анализ чБАС выполняли в лабораториях GSK и в институте Neomed в Канаде для временных точек в рамках исследования MenACWY-TT-100.

Иммуногенность у подростков в возрасте от 11 до 17 лет и у взрослых в возрасте  $\geq 18$  лет

В двух клинических исследованиях, проведенных у подростков в возрасте 11–17 лет (исследование MenACWY-TT-036) и у взрослых в возрасте 18–55 лет (исследование MenACWY-TT-035), вводили одну дозу препарата Нименрикс или одну дозу вакцины ACWY-PS.

Препарат Нименрикс с иммунологической точки зрения продемонстрировал неменьшую эффективность по сравнению с вакциной ACWY-PS по показателям ответа на вакцину, как показано в таблице 12.

Таблица 12. Титры кБАС\* после однократного введения препарата Нименрикс (или вакцины ACWY-PS) у подростков в возрасте 11–17 лет и взрослых в возрасте 18–55 лет (исследования MenACWY-TT-035/036)

| Менинго-кокковая серогруппа | Группа вакцинации | Исследование MenACWY-TT-036<br>(11–17 лет) <sup>(1)</sup> |                        |                            | Исследование MenACWY-TT-035<br>(18–55 лет) <sup>(1)</sup> |                        |                      |
|-----------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------|------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------------|----------------------|
|                             |                   | N                                                         | ОВ<br>(95 % ДИ)        | СГТ<br>(95 % ДИ)           | N                                                         | ОВ<br>(95 % ДИ)        | СГТ<br>(95 % ДИ)     |
| А                           | Нименрикс         | 553                                                       | 85,4 %<br>(82,1; 88,2) | 5928<br>(5557; 6324)       | 743                                                       | 80,1 %<br>(77,0; 82,9) | 3625<br>(3372; 3897) |
|                             | Вакцина ACWY-PS   | 191                                                       | 77,5 %<br>(70,9; 83,2) | 2947<br>(2612; 3326)       | 252                                                       | 69,8 %<br>(63,8; 75,4) | 2127<br>(1909; 2370) |
| С                           | Нименрикс         | 642                                                       | 97,4 %<br>(95,8; 98,5) | 13 110<br>(11 939; 14 395) | 849                                                       | 91,5 %<br>(89,4; 93,3) | 8866<br>(8011; 9812) |
|                             | Вакцина ACWY-PS   | 211                                                       | 96,7 %<br>(93,3; 98,7) | 8222<br>(6807; 9930)       | 288                                                       | 92,0 %<br>(88,3; 94,9) | 7371<br>(6297; 8628) |
| W-135                       | Нименрикс         | 639                                                       | 96,4 %<br>(94,6; 97,7) | 8247<br>(7639; 8903)       | 860                                                       | 90,2 %<br>(88,1; 92,1) | 5136<br>(4699; 5614) |
|                             | Вакцина ACWY-PS   | 216                                                       | 87,5 %<br>(82,3; 91,6) | 2633<br>(2299; 3014)       | 283                                                       | 85,5 %<br>(80,9; 89,4) | 2461<br>(2081; 2911) |
| У                           | Нименрикс         | 657                                                       | 93,8 %<br>(91,6; 95,5) | 14 086<br>(13 168; 15 069) | 862                                                       | 87,0 %<br>(84,6; 89,2) | 7711<br>(7100; 8374) |
|                             | Вакцина ACWY-PS   | 219                                                       | 78,5 %<br>(72,5; 83,8) | 5066<br>(4463; 5751)       | 288                                                       | 78,8 %<br>(73,6; 83,4) | 4314<br>(3782; 4921) |

Анализ иммуногенности был проведен у когорт СП.

<sup>(1)</sup>Отбор образцов крови произведен через 1 месяц после проведения вакцинации.

ОВ — ответ на вакцину, который определяли как долю пациентов, отвечающих следующим условиям:

- титры кБАС  $\geq 32$  для первоначально серонегативных пациентов (т. е. титр кБАС до вакцинации  $< 8$ );
- как минимум 4-кратное повышение титров кБАС после вакцинации по сравнению с состоянием до вакцинации у первоначально серопозитивных пациентов (т.е. титр кБАС до вакцинации  $\geq 8$ ).

\* Анализ кБАС выполняли в лабораториях GSK.

Титры кБАС определялись за 10-летний период у пациентов, получивших одну дозу препарата Нименрикс или ACWY-PS в качестве первичной вакцинации в возрасте 11–17 лет в рамках исследования MenACWY-TT-036. Устойчивость титров кБАС оценивалась в рамках двух расширенных исследований MenACWY-TT-043 (до 5 лет) и MenACWY-TT-101 (через 10 лет). В рамках исследования MenACWY-TT-101 также оценивали ответ на одну бустерную дозу препарата Нименрикс, вводимую через 10 лет после первичной вакцинации препаратом Нименрикс или ACWY-PS. Результаты приведены в таблице 13.

**Таблица 13. Титры кБАС\* после однократного введения препарата Нименрикс (или ACWY-PS) у подростков в возрасте 11–17 лет, устойчивость через 10 лет и после введения бустерной дозы через 10 лет после первичной вакцинации (исследования MenACWY-TT-036/043/101)**

| Менинго-кокковая серогруппа | Временная точка                                       | Нименрикс |                        |                            | Вакцина ACWY-PS |                        |                      |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------|-----------|------------------------|----------------------------|-----------------|------------------------|----------------------|
|                             |                                                       | N         | ≥ 8<br>(95 % ДИ)       | СГТ<br>(95 % ДИ)           | N               | ≥ 8<br>(95 % ДИ)       | СГТ<br>(95 % ДИ)     |
| А                           | Месяц 1 <sup>(1)</sup>                                | 674       | 100 %<br>(99,5; 100)   | 5929<br>(5557; 6324)       | 224             | 99,6 %<br>(97,5; 100)  | 2947<br>(2612; 3326) |
|                             | Год 3 <sup>(2)</sup>                                  | 449       | 92,9 %<br>(90,1; 95,1) | 448<br>(381; 527)          | 150             | 82,7 %<br>(75,6; 88,4) | 206<br>(147; 288)    |
|                             | Год 5 <sup>(2)</sup>                                  | 236       | 97,5 %<br>(94,5; 99,1) | 644<br>(531; 781)          | 86              | 93,0 %<br>(85,4; 97,4) | 296<br>(202; 433)    |
|                             | Год 10 <sup>(3)</sup><br>(До введения бустерной дозы) | 162       | 85,2 %<br>(78,8; 90,3) | 248<br>(181; 340)          | 51              | 80,4 %<br>(66,9; 90,2) | 143<br>(80,5; 253)   |
|                             | (После введения бустерной дозы) <sup>(3,4)</sup>      | 162       | 100 %<br>(97,7; 100)   | 3760<br>(3268; 4326)       | 51              | 100 %<br>(93,0; 100)   | 2956<br>(2041; 4282) |
| С                           | Месяц 1 <sup>(1)</sup>                                | 673       | 100 %<br>(99,5; 100)   | 13 110<br>(11 939; 14 395) | 224             | 100 %<br>(98,4; 100)   | 8222<br>(6808; 9930) |
|                             | Год 3 <sup>(2)</sup>                                  | 449       | 91,1 %<br>(88,1; 93,6) | 371<br>(309; 446)          | 150             | 86,0 %<br>(79,4; 91,1) | 390<br>(262; 580)    |
|                             | Год 5 <sup>(2)</sup>                                  | 236       | 88,6 %<br>(83,8; 92,3) | 249<br>(194; 318)          | 85              | 87,1 %<br>(78,0; 93,4) | 366<br>(224; 599)    |
|                             | Год 10 <sup>(3)</sup><br>(До введения бустерной дозы) | 162       | 90,1 %<br>(84,5; 94,2) | 244<br>(182; 329)          | 51              | 82,4 %<br>(69,1; 91,6) | 177<br>(86,1; 365)   |
|                             | (После введения бустерной дозы) <sup>(3,4)</sup>      | 162       | 100 %<br>(97,7; 100)   | 8698<br>(7391; 10 235)     | 51              | 100 %<br>(93,0; 100)   | 3879<br>(2715; 5544) |
| W-135                       | Месяц 1 <sup>(1)</sup>                                | 678       | 99,9 %<br>(99,2; 100)  | 8247<br>(7639; 8903)       | 224             | 100 %<br>(98,4; 100)   | 2633<br>(2299; 3014) |
|                             | Год 3 <sup>(2)</sup>                                  | 449       | 82,0 %<br>(78,1; 85,4) | 338<br>(268; 426)          | 150             | 30,0 %<br>(22,8; 38,0) | 16,0<br>(10,9; 23,6) |
|                             | Год 5 <sup>(2)</sup>                                  | 236       | 86,0 %<br>(80,9; 90,2) | 437<br>(324; 588)          | 86              | 34,9 %<br>(24,9; 45,9) | 19,7<br>(11,8; 32,9) |
|                             | Год 10 <sup>(3)</sup><br>(До введения бустерной дозы) | 162       | 71,6 %<br>(64,0; 78,4) | 146<br>(97,6; 217)         | 51              | 43,1 %<br>(29,3; 57,8) | 16,4<br>(9,2; 29,4)  |

Таблица 13. Титры кБАС\* после однократного введения препарата Нименрикс (или ACWY-PS) у подростков в возрасте 11–17 лет, устойчивость через 10 лет и после введения бустерной дозы через 10 лет после первичной вакцинации (исследования MenACWY-TT-036/043/101)

| Менинго-кокковая серогруппа | Временная точка                                       | Нименрикс |                        |                            | Вакцина ACWY-PS |                        |                      |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------|-----------|------------------------|----------------------------|-----------------|------------------------|----------------------|
|                             |                                                       | N         | ≥ 8<br>(95 % ДИ)       | СГТ<br>(95 % ДИ)           | N               | ≥ 8<br>(95 % ДИ)       | СГТ<br>(95 % ДИ)     |
|                             | (После введения бустерной дозы) <sup>(3,4)</sup>      | 162       | 100 %<br>(97,7; 100)   | 11 243<br>(9367; 13 496)   | 51              | 100 %<br>(93,0; 100)   | 3674<br>(2354; 5734) |
| Y                           | Месяц 1 <sup>(1)</sup>                                | 677       | 100 %<br>(99,5; 100)   | 14 087<br>(13 168; 15 069) | 224             | 100 %<br>(98,4; 100)   | 5066<br>(4463; 5751) |
|                             | Год 3 <sup>(2)</sup>                                  | 449       | 93,1 %<br>(90,3; 95,3) | 740<br>(620; 884)          | 150             | 58,0 %<br>(49,7; 66,0) | 69,6<br>(44,6; 109)  |
|                             | Год 5 <sup>(2)</sup>                                  | 236       | 96,6 %<br>(93,4; 98,5) | 1000<br>(824; 1214)        | 86              | 66,3 %<br>(55,3; 76,1) | 125<br>(71,2; 219)   |
|                             | Год 10 <sup>(3)</sup><br>(До введения бустерной дозы) | 162       | 90,7 %<br>(85,2; 94,7) | 447<br>(333; 599)          | 51              | 49,0 %<br>(34,8; 63,4) | 32,9<br>(17,1; 63,3) |
|                             | (После введения бустерной дозы) <sup>(3,4)</sup>      | 162       | 100 %<br>(97,7; 100)   | 7585<br>(6748; 8525)       | 51              | 98,0 %<br>(89,6; 100)  | 3296<br>(1999; 5434) |

Анализ иммуногенности проводили в когорте СП для каждой временной точки.

(1) Исследование MenACWY-TT-036.

(2) Исследование MenACWY-TT-043.

(3) Исследование MenACWY-TT-101.

(4) Отбор образцов крови проводили через 1 месяц после введения бустерной дозы через 10 лет.

\* Анализ кБАС выполняли в лабораториях GSK для образцов, взятых через 1 месяц после первичной вакцинации, и в лабораториях PHE в Великобритании для последующих временных точек отбора образцов.

Устойчивость кБАС оценивали через 5 лет после вакцинации у подростков и взрослых, прошедших первичную вакцинацию в рамках исследования MenACWY-TT-052, как показано в таблице 14 (см. раздел 4.4 «Особые указания и меры предосторожности при применении»).

9842 - 2023

Таблица 14. Титры чБАС\* после однократного введения препарата Нименрикс у подростков и взрослых в возрасте 11–25 лет и устойчивость через 5 лет после вакцинации (исследования MenACWY-TT-052/059)

| Менингококковая серогруппа | Временная точка        | N   | ≥ 8 (95 % ДИ)       | СГТ (95 % ДИ)     |
|----------------------------|------------------------|-----|---------------------|-------------------|
| А                          | Месяц 1 <sup>(1)</sup> | 356 | 82,0 % (77,6; 85,9) | 58,7 (48,6; 70,9) |
|                            | Год 1 <sup>(2)</sup>   | 350 | 29,1 % (24,4; 34,2) | 5,4 (4,5; 6,4)    |
|                            | Год 5 <sup>(2)</sup>   | 141 | 48,9 % (40,4; 57,5) | 8,9 (6,8; 11,8)   |
| С                          | Месяц 1 <sup>(1)</sup> | 359 | 96,1 % (93,5; 97,9) | 532 (424; 668)    |
|                            | Год 1 <sup>(2)</sup>   | 336 | 94,9 % (92,0; 97,0) | 172 (142; 207)    |
|                            | Год 5 <sup>(2)</sup>   | 140 | 92,9 % (87,3; 96,5) | 94,6 (65,9; 136)  |
| W-135                      | Месяц 1 <sup>(1)</sup> | 334 | 91,0 % (87,4; 93,9) | 117 (96,8; 141)   |
|                            | Год 1 <sup>(2)</sup>   | 327 | 98,5 % (96,5; 99,5) | 197 (173; 225)    |
|                            | Год 5 <sup>(2)</sup>   | 138 | 87,0 % (80,2; 92,1) | 103 (76,3; 140)   |
| Y                          | Месяц 1 <sup>(1)</sup> | 364 | 95,1 % (92,3; 97,0) | 246 (208; 291)    |
|                            | Год 1 <sup>(2)</sup>   | 356 | 97,8 % (95,6; 99,0) | 272 (237; 311)    |
|                            | Год 5 <sup>(2)</sup>   | 142 | 94,4 % (89,2; 97,5) | 225 (174; 290)    |

Анализ иммуногенности проводили в когорте устойчивости СП, адаптированной для каждой временной точки.

(1) Исследование MenACWY-TT-052.

(2) Исследование MenACWY-TT-059.

\* Анализ чБАС выполняли в лабораториях GSK.

Титры кБАС определялись за 10-летний период у пациентов, получивших одну дозу препарата Нименрикс или ACWY-PS в качестве первичной вакцинации в возрасте 11–55 лет в рамках исследования MenACWY-TT-015. Устойчивость титров кБАС оценивалась в рамках двух расширенных исследований MenACWY-TT-020 (до 5 лет) и MenACWY-TT-099 (до 10 лет). В рамках исследования MenACWY-TT-099 также оценивали ответ на одну бустерную дозу препарата Нименрикс, вводимую через 10 лет после первичной вакцинации препаратом Нименрикс или ACWY-PS. Результаты приведены в таблице 15.

Таблица 15. Титры кБАС\* после однократного введения препарата Нименрикс (или ACWY-PS) у подростков и взрослых в возрасте 11–55 лет, устойчивость через 10 лет и после введения бустерной дозы через 10 лет после первичной вакцинации (исследования MenACWY-TT-015/020/099)

| Менин-го-кокков-ая серо-группа | Временная точка                                       | Нименрикс |                        |                            | Вакцина ACWY-PS |                        |                      |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------|------------------------|----------------------------|-----------------|------------------------|----------------------|
|                                |                                                       | N         | ≥ 8<br>(95 % ДИ)       | СГТ<br>(95 % ДИ)           | N               | ≥ 8<br>(95 % ДИ)       | СГТ<br>(95 % ДИ)     |
| А                              | Месяц 1 <sup>(1)</sup>                                | 323       | 100 %<br>(98,9; 100)   | 4945<br>(4452; 5493)       | 112             | 100 %<br>(96,8; 100)   | 2190<br>(1858; 2582) |
|                                | Год 4 <sup>(2)</sup>                                  | 43        | 95,3 %<br>(84,2; 99,4) | 365<br>(226; 590)          | 17              | 76,5 %<br>(50,1; 93,2) | 104<br>(31,0; 351)   |
|                                | Год 5 <sup>(2)</sup>                                  | 51        | 84,3 %<br>(71,4; 93,0) | 190<br>(108; 335)          | 19              | 57,9 %<br>(33,5; 79,7) | 37,0<br>(12,6; 109)  |
|                                | Год 10 <sup>(3)</sup><br>(До введения бустерной дозы) | 155       | 78,1 %<br>(70,7; 84,3) | 154<br>(108; 219)          | 52              | 71,2 %<br>(56,9; 82,9) | 75,1<br>(41,4; 136)  |
|                                | (После введения бустерной дозы) <sup>(3,4)</sup>      | 155       | 100 %<br>(97,6; 100)   | 4060<br>(3384; 4870)       | 52              | 100 %<br>(93,2; 100)   | 3585<br>(2751; 4672) |
| С                              | Месяц 1 <sup>(1)</sup>                                | 341       | 99,7 %<br>(98,4; 100)  | 10 074<br>(8700; 11 665)   | 114             | 100 %<br>(96,8; 100)   | 6546<br>(5048; 8488) |
|                                | Год 4 <sup>(2)</sup>                                  | 43        | 76,7 %<br>(61,4; 88,2) | 126<br>(61,6; 258)         | 17              | 41,2 %<br>(18,4; 67,1) | 16,7<br>(5,7; 48,7)  |
|                                | Год 5 <sup>(2)</sup>                                  | 51        | 72,5 %<br>(58,3; 84,1) | 78,5<br>(41,8; 147)        | 18              | 38,9 %<br>(17,3; 64,3) | 17,3<br>(6,0; 49,7)  |
|                                | Год 10 <sup>(3)</sup><br>(До введения бустерной дозы) | 154       | 90,9 %<br>(85,2; 94,9) | 193<br>(141; 264)          | 52              | 88,5 %<br>(76,6; 95,6) | 212<br>(110; 412)    |
|                                | (После введения бустерной дозы) <sup>(3,4)</sup>      | 155       | 100 %<br>(97,6; 100)   | 13 824<br>(10 840; 17 629) | 52              | 98,1 %<br>(89,7; 100)  | 3444<br>(1999; 5936) |

Таблица 15. Титры кБАС\* после однократного введения препарата Нименрикс (или ACWY-PS) у подростков и взрослых в возрасте 11–55 лет, устойчивость через 10 лет и после введения бустерной дозы через 10 лет после первичной вакцинации (исследования MenACWY-TT-015/020/099)

| Менин-го-кокков-ая серо-группа | Временная точка                                       | Нименрикс |                        |                            | Вакцина ACWY-PS |                        |                      |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------|------------------------|----------------------------|-----------------|------------------------|----------------------|
|                                |                                                       | N         | ≥ 8<br>(95 % ДИ)       | СГТ<br>(95 % ДИ)           | N               | ≥ 8<br>(95 % ДИ)       | СГТ<br>(95 % ДИ)     |
| W-135                          | Месяц 1 <sup>(1)</sup>                                | 340       | 99,7 %<br>(98,4; 100)  | 8577<br>(7615; 9660)       | 114             | 100 %<br>(96,8; 100)   | 2970<br>(2439; 3615) |
|                                | Год 4 <sup>(2)</sup>                                  | 43        | 90,7 %<br>(77,9; 97,4) | 240<br>(128; 450)          | 17              | 17,6 %<br>(3,8; 43,4)  | 8,3<br>(3,6; 19,5)   |
|                                | Год 5 <sup>(2)</sup>                                  | 51        | 86,3 %<br>(73,7; 94,3) | 282<br>(146; 543)          | 19              | 31,6 %<br>(12,6; 56,6) | 15,4<br>(5,7; 41,9)  |
|                                | Год 10 <sup>(3)</sup><br>(До введения бустерной дозы) | 154       | 71,4 %<br>(63,6; 78,4) | 166<br>(107; 258)          | 52              | 21,2 %<br>(11,1; 34,7) | 10,9<br>(6,1; 19,3)  |
|                                | (После введения бустерной дозы) <sup>(3,4)</sup>      | 155       | 100 %<br>(97,6; 100)   | 23 431<br>(17 351; 31 641) | 52              | 98,1 %<br>(89,7; 100)  | 5793<br>(3586; 9357) |
| Y                              | Месяц 1 <sup>(1)</sup>                                | 340       | 100 %<br>(98,9; 100)   | 10 315<br>(9317; 11 420)   | 114             | 100 %<br>(96,8; 100)   | 4574<br>(3864; 5414) |
|                                | Год 4 <sup>(2)</sup>                                  | 43        | 86,0 %<br>(72,1; 94,7) | 443<br>(230; 853)          | 17              | 47,1 %<br>(23,0; 72,2) | 30,7<br>(9,0; 105)   |
|                                | Год 5 <sup>(2)</sup>                                  | 51        | 92,2 %<br>(81,1; 97,8) | 770<br>(439; 1351)         | 19              | 63,2 %<br>(38,4; 83,7) | 74,1<br>(21,9; 250)  |
|                                | Год 10 <sup>(3)</sup><br>(До введения бустерной дозы) | 154       | 86,4 %<br>(79,9; 91,4) | 364<br>(255; 519)          | 52              | 61,5 %<br>(47,0; 74,7) | 56,0<br>(28,8; 109)  |
|                                | (После введения бустерной дозы) <sup>(3,4)</sup>      | 155       | 100 %<br>(97,6; 100)   | 8958<br>(7602; 10 558)     | 52              | 100 %<br>(93,2; 100)   | 5138<br>(3528; 7482) |

Анализ иммуногенности был проведен у когорт СП через 1 месяц и 5 лет после вакцинации, а также у бустерной когорты СП.

(1) Исследование MenACWY-TT-015.

(2) Исследование MenACWY-TT-020.

(3) Исследование MenACWY-TT-099.

(4) Отбор образцов крови проводили через 1 месяц после введения бустерной дозы через 10 лет.

9842 - 2023

\* Анализ кБАС выполняли в лабораториях GSK для образцов, взятых через 1 месяц после первичной вакцинации, и в лабораториях PHE в Великобритании для последующих временных точек отбора образцов.

В отдельном исследовании (MenACWY-TT-085) однократную дозу препарата Нименрикс вводили 194 взрослым ливанцам в возрасте 56 лет и старше (в том числе 133 в возрасте 56–65 лет и 61 в возрасте старше 65 лет). Процентная доля пациентов с титрами кБАС (измерялись в лабораториях компании GSK)  $\geq 128$  перед вакцинацией колебалась от 45 % (серогруппа C) до 62 % (серогруппа Y). В целом через 1 месяц после вакцинации процентная доля вакцинированных пациентов с титрами кБАС  $\geq 128$  колебалась от 93 % (серогруппа C) до 97 % (серогруппа Y). В подгруппах пациентов в возрасте старше 65 лет процентная доля вакцинированных с титрами кБАС  $\geq 128$  через 1 месяц после вакцинации колебалась от 90 % (серогруппа A) до 97 % (серогруппа Y).

Бустерный ответ у пациентов, ранее вакцинированных конъюгированной менингококковой вакциной против *Neisseria meningitidis*

Проводилось исследование бустерной вакцинации препаратом Нименрикс у пациентов, ранее получивших первичную вакцинацию моновалентной (MenC-CRM) или квадριвалентной конъюгированной менингококковой вакциной (MenACWY-TT), которые прошли бустерную вакцинацию в возрасте от 12 месяцев и старше. После первичной вакцинации наблюдались устойчивые анамнестические реакции на антиген(-ы) (см. таблицы 6, 7, 11, 13 и 15).

Ответ на препарат Нименрикс у пациентов, ранее вакцинированных обычной полисахаридной вакциной против *Neisseria meningitidis*

В исследовании MenACWY-TT-021, проведенном у пациентов в возрасте от 4,5 до 34 лет, иммуногенность препарата Нименрикс, вводившегося через 30–42 месяца после вакцинации ACWY-PS, сравнивали с иммуногенностью препарата Нименрикс, вводившегося пациентам того же возраста, которые не были вакцинированы какой-либо менингококковой вакциной в течение предшествовавших 10 лет. Иммунный ответ (титры кБАС  $\geq 8$ ) наблюдался против всех четырех менингококковых серогрупп у всех пациентов, независимо от наличия в анамнезе применения менингококковой вакцины. Значения СГТ по результатам кБАС были значительно ниже у пациентов, получивших дозу вакцины ACWY-PS за 30–42 месяца до применения препарата Нименрикс, однако 100 % пациентов достигли значений титров кБАС  $\geq 8$  для всех четырех менингококковых серогрупп (A, C, W-135, Y) (см. раздел 4.4 «Особые указания и меры предосторожности при применении»).

Дети (в возрасте 2–17 лет) с анатомической или функциональной аспленией

В рамках исследования MenACWY-TT-084 сравнивали иммунный ответ на две дозы препарата Нименрикс, вводившиеся с промежутком 2 месяца, у 43 пациентов в возрасте 2–17 лет с анатомической или функциональной аспленией и 43 пациентов с нормальной функцией селезенки того же возраста. Через 1 месяц после введения первой дозы вакцины и через 1 месяц после введения второй дозы у аналогичного процента пациентов из двух групп отмечались титры кБАС  $\geq 8$  и  $\geq 128$ , а также титры кБАС  $\geq 4$  и  $\geq 8$ .

Иммуногенность после введения двух доз вакцины Нименрикс в возрасте 3 и 12 месяцев

В исследовании C0921062 младенцы получили одну первичную дозу в возрасте 3 месяцев, а затем бустерную дозу в возрасте 12 месяцев. Одна первичная доза, введенная в возрасте 3 месяцев, обеспечивала устойчивые титры кБАС к четырем менингококковым серогруппам, что оценивалось по процентной доле лиц с титрами кБАС  $\geq 8$  и СГТ. Бустерная доза вызвала устойчивые ответы против всех четырех менингококковых серогрупп. Результаты представлены в таблице 16.

Таблица 16. Титры кБАС до и после введения двух доз вакцины в возрасте 3 и 12 месяцев (исследование C0921062)

| Менингококковая серогруппа | Временная точка                              | кБАС * |                        |                      |
|----------------------------|----------------------------------------------|--------|------------------------|----------------------|
|                            |                                              | N      | $\geq 8$<br>(95 % ДИ)  | СГТ<br>(95 % ДИ)     |
| A                          | До введения дозы 1                           | 128    | 0,0 %<br>(0,0; 2,8)    | 4,0<br>(4,0; 4,0)    |
|                            | После введения дозы 1 <sup>(1)</sup>         | 124    | 82,3 %<br>(74,4; 88,5) | 54,7<br>(41,1; 72,9) |
|                            | До введения бустерной дозы                   | 125    | 33,6 %<br>(25,4; 42,6) | 9,9<br>(7,6; 13,0)   |
|                            | После введения бустерной дозы <sup>(1)</sup> | 128    | 100 %<br>(97,2; 100)   | 1818<br>(1498; 2207) |
| C                          | До введения дозы 1                           | 128    | 4,7 %<br>(1,7; 9,9)    | 4,4<br>(4,0; 4,7)    |
|                            | После введения дозы 1 <sup>(1)</sup>         | 124    | 91,1 %<br>(84,7; 95,5) | 108<br>(81,3; 143)   |
|                            | До введения бустерной дозы                   | 125    | 64,8 %<br>(55,8; 73,1) | 21,8<br>(16,1; 29,5) |
|                            | После введения бустерной дозы <sup>(1)</sup> | 128    | 100 %<br>(97,2; 100)   | 1300<br>(1052; 1605) |
| W                          | До введения дозы 1                           | 128    | 0,8 %<br>(0,0; 4,3)    | 4,1<br>(3,9; 4,3)    |
|                            | После введения дозы 1 <sup>(1)</sup>         | 124    | 89,5 %<br>(82,7; 94,3) | 202<br>(150; 274)    |
|                            | До введения бустерной дозы                   | 125    | 67,2 %<br>(58,2; 75,3) | 21,7<br>(16,3; 28,9) |
|                            | После введения бустерной дозы <sup>(1)</sup> | 128    | 100 %<br>(97,2; 100)   | 2714<br>(2233; 3299) |
| Y                          | До введения дозы 1                           | 128    | 7,8 %<br>(3,8; 13,9)   | 5,0<br>(4,3; 5,8)    |
|                            | После введения дозы 1 <sup>(1)</sup>         | 124    | 90,3 %<br>(83,7; 94,9) | 187<br>(142; 248)    |
|                            | До введения бустерной дозы                   | 125    | 66,4 %<br>(57,4; 74,6) | 24,5<br>(18,0; 33,4) |
|                            | После введения бустерной дозы <sup>(1)</sup> | 128    | 100 %<br>(97,2; 100)   | 1667<br>(1394; 1994) |

\*Анализ кБАС выполняли в лабораториях Агентства по здравоохранению Великобритании (UK Health Security Agency — UKHSA).

(1) Отбор образцов крови проводили через 1 месяц после вакцинации.

Данные по вторичной конечной точке в виде чБАС не включены в таблицу из-за их ограниченности.

#### Влияние однократной дозы препарата Нименрикс

В 2018 году Нидерланды добавили препарат Нименрикс в национальную программу иммунизации в форме введения однократной дозы детям в возрасте 14 месяцев в качестве замены менингококковой конъюгированной вакцины серогруппы C. Также в 2018 году была запущена кампания «догоняющей» вакцинации подростков в возрасте 14-18 лет однократной дозой препарата Нименрикс, ставшей рутинной к 2020 году и переросшей в государственную программу иммунизации детей и подростков. В течение двух лет частота возникновения менингококковой инфекции, вызываемой менингококками серогрупп C, W и Y, снизилась на 100% (95% ДИ: 14, 100) у лиц в возрасте 14-18 лет, на 85% (95% ДИ: 32, 97) у лиц всех возрастов, подлежавших вакцинации (прямой эффект), и на 50% (95% ДИ: 28, 65) у лиц возрастов, не подлежавших вакцинации (опосредованный эффект). Воздействие препарата Нименрикс преимущественно выражалось в снижении инфицирования менингококками серогруппы W.

### **5.2. Фармакокинетические свойства**

Неприменимо.

### **5.3. Данные доклинической безопасности**

Данные доклинических исследований местной переносимости, острой токсичности, токсичности многократных доз, эмбриофетальной/репродуктивной токсичности и фертильности указывают на отсутствие особой опасности препарата для человека.

## **6. Фармацевтические свойства**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

#### Лиофилизат

Трометамол,

Сахароза

#### Растворитель

Натрия хлорид,

Вода для инъекций.

### **6.2. Несовместимость**

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, так как отсутствуют исследования.

### **6.3. Срок годности (срок хранения)**

#### Лиофилизат

4 года.

*Растворитель*

5 лет.

Невскрытый флакон стабилен в течение 72 часов при хранении при температуре от 0 °С до 2 °С или от 8 °С до 25 °С. По истечении этого периода Нименрикс необходимо использовать или утилизировать. Эти данные предназначены для рекомендаций медицинским работникам только при временном отклонении температуры.

*Восстановленная вакцина*

После восстановления растворителем вакцину необходимо использовать немедленно. Хотя задержка не рекомендуется, продемонстрирована стабильность после восстановления в течение 8 часов при 30 °С. Если восстановленная вакцина не использована в течение 8 часов – вакцину не вводить

#### **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

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

Хранение растворителя: допускается хранить при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Хранить в оригинальной вторичной упаковке с целью защиты от света.

*Восстановленная вакцина*

После восстановления растворителем вакцину необходимо использовать немедленно. Хотя задержка не рекомендуется, продемонстрирована стабильность после восстановления в течение 8 часов при 30 °С. Если восстановленная вакцина не использована в течение 8 часов – вакцину не вводить.

#### **6.5. Характер и содержание упаковки**

По одной дозе препарата помещают во флаконы из прозрачного бесцветного стекла типа I по ЕФ вместимостью 2 мл, укупоренные резиновыми бромбутиловыми пробками, обжатые алюминиевыми колпачками с полипропиленовыми дисками крышечек типа «flip-off».

Растворитель помещают в одноразовый шприц, состоящей из боросиликатного стеклянного корпуса (бесцветное стекло тип I по ЕФ), бромбутилового плунжера, бромбутиловой заглушки и полипропиленовым защитным колпачком типа «flip-off» для предотвращения протекания раствора.

По 1 флакону с лиофилизатом, по 1 шприцу с растворителем и по 2 иглы вместе с листком-вкладышем помещают в коробку картонную.

#### **6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом**

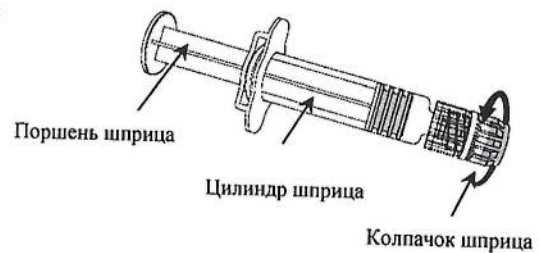
Указания по восстановлению вакцины растворителем, предоставленным в предварительно заполненном шприце

Препарат Нименрикс восстанавливают, добавляя все содержимое предварительно заполненного шприца с растворителем во флакон с лиофилизатом.

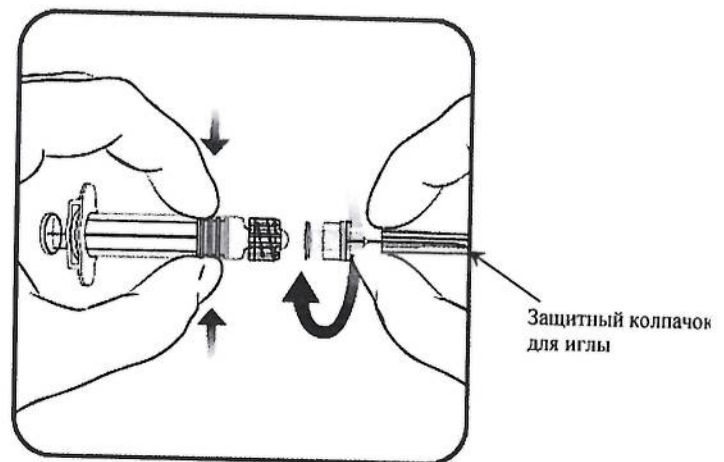
На рисунке ниже показано, как вставить иглу в шприц. Однако шприц, предоставленный с препаратом Нименрикс, может несколько отличаться от показанного на рисунке (быть без винтовой резьбы). В таком случае иглу следует вставлять не закручивая.

9842 - 2023

1. Удерживая цилиндр шприца в одной руке (не держите за поршень шприца), открутите колпачок шприца, вращая его против часовой стрелки.



2. Чтобы вставить иглу в шприц, вкручивайте иглу в шприц, вращая по часовой стрелке, пока не почувствуете, что она зафиксирована (см. рисунок).
3. Снимите защитный колпачок для иглы, который может быть несколько туговат.
4. Добавьте растворитель к лиофилизату. После добавления растворителя к лиофилизату смесь необходимо хорошо встряхнуть, чтобы лиофилизат полностью растворился в растворителе.



Восстановленная вакцина представляет собой прозрачную бесцветную жидкость. Перед введением восстановленную вакцину следует проверить визуально на наличие каких-либо посторонних механических включений и/или изменений внешнего вида. Если наблюдаются включения или изменение внешнего вида, утилизируйте вакцину. После восстановления вакцину следует использовать незамедлительно. Для введения вакцины используют новую иглу. Весь неиспользованный лекарственный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

## 6.7 Условия отпуска

Отпуск по рецепту.

## 7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Пфайзер Инк.

Соединенные Штаты Америки

### 7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

НД РБ



Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Беларусь

9842 - 2023

“Pfizer Export B.V.” в Республике Беларусь: г. Минск, пр-т Дзержинского 8-403, телефон 375-17-309-38-00, факс 375-17-309-38-19

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Нименрикс доступна на официальном сайте уполномоченного органа государства-члена Евразийского Союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» по ссылке <http://www.rceth.by/>.

Дата пересмотра текста: 20.01.2025.  
SmPC v. 130.0 09.12.2024.