

Состав

действующие вещества: пневмококковых полисахариды серотипов 1, 3, 4, 5, 6А, 6В, 7F, 9V, 14, 19А, 19F и 23F, олигосахарид серотипа 18С, белок-носитель CRM197;

одна доза (0,5 мл) содержит:

- пневмококкового полисахарида серотипа 1 * - 2,2 мкг;
- пневмококкового полисахарида серотипа 3 * - 2,2 мкг;
- пневмококкового полисахарида серотипа 4 * - 2,2 мкг;
- пневмококкового полисахарида серотипа 5 * - 2,2 мкг;
- пневмококкового полисахарида серотипа 6А * - 2,2 мкг;
- пневмококкового полисахарида серотипа 6В * - 4,4 мкг;
- пневмококкового полисахарида серотипа 7F * - 2,2 мкг;
- пневмококкового полисахарида серотипа 9V * - 2,2 мкг;
- пневмококкового полисахарида серотипа 14 * - 2,2 мкг;
- пневмококкового олигосахариду серотипа 18С * - 2,2 мкг;
- пневмококкового полисахарида серотипа 19А * - 2,2 мкг;
- пневмококкового полисахарида серотипа 19F * - 2,2 мкг;
- пневмококкового полисахарида серотипа 23F * - 2,2 мкг;
- CRM197 белка-носителя - ~ 32 мкг.

* Конъюгированный с белком-носителем CRM197 и адсорбированный на алюминия фосфате (0,125 мг алюминия).

вспомогательные вещества: алюминия фосфат, натрия хлорид, вода для инъекций, полисорбат 80, бутандиова кислота.

Лекарственная форма

Суспензия для инъекций.

Основные физико-химические свойства: гомогенная белая суспензия.

Фармакотерапевтическая группа

Противобактериальные вакцины. Пневмококковый полисахаридный очищенный антиген конъюгированный. Код АТХ J07A L02.

Фармакодинамика

Превенар 13 содержит 7 пневмококковых капсульных полисахаридов, идентичных тем, которые входят в состав вакцины Превенар (4, 6В, 9V, 14, 18С, 19F, 23F), а также 6 дополнительных полисахаридов (1, 3, 5, 6А, 7F, 19А). Все они конъюгированные с белком-носителем CRM197.

Иммунные ответы после первичного курса вакцинации младенцев тремя дозами.

В нескольких европейских странах и США были проведены клинические исследования с применением нескольких схем вакцинации, включая два рандомизированные исследования эквивалентности (проведенные в Германии с применением первичных курсов по с Хемой 2-3-4 месяца [006] и в США с применением первичных курсов по схеме 2-4-6 месяцев [004]).

Превенар 13 предопределял образования функциональных антител ко всем 13 серотипов в исследованиях 004 и 006. Для 7 совместных серотипов не было разницы между группами относительно соотношения пациентов с титрами антител, которые образовывались в результате опсоно-фагоцитарных реакций (титр ОФР) $\geq 1:8$. Через месяц после первичного курса вакцинации препаратом Превенар 13 > 96% и > 90% пациентов имели титр ОФР $\geq 1:8$ для каждого из семи общих серотипов в исследованиях 006 и 004 соответственно.

Через месяц после первичного курса вакцинации Превенар 13 предопределял титры ОФР $\geq 1:8$ для всех 6 дополнительных серотипов в 91,4-100% вакцинированных пациентов в обоих исследованиях. Средние геометрические значения титров ОФР для серотипов 1, 3 и 5 были ниже титры для каждого из остальных дополнительных серотипов; клиническая значимость этого наблюдения для защитной эффективности неизвестна.

Иммунные ответы после первичного курса вакцинации младенцев двумя дозами.

Иммуногенность препарата после введения двух доз младенцам была подтверждена в четырех исследованиях. Процент младенцев, у которых концентрации IgG к пневмококкового капсульного полисахарида достигли $\geq 0,35$ мкг/мл через месяц после введения второй дозы, составлял 79,6-98,5% для 11 из 13 серотипов вакцины. Во всех исследованиях с применением схемы 2-й, 4-й месяца процент младенцев, у которых было достигнуто пороговой концентрации антител (0,35 мкг/мл) до серотипов 6В (27,9-57,3%) и 23F (55,8-68,1%), был меньше, чем в исследовании с применением схемы 3-й и 5-й месяца, в котором получили показатели 58,4% для серотипа 6В и 68,6% для серотипа 23F. После ревакцинации все серотипы вакцины, включая 6В и 23F, обусловили иммунный ответ, соответствующей эффективной первичной иммунизации двумя дозами. В исследовании, которое проводилось в Соединенном Королевстве, образование функциональных антител в результате опсоно-фагоцитарных реакций (ОФР) было

сопоставимым для всех серотипов, включая 6В и 23F, при применении вакцин Превенар и Превенар 13 после первичного курса вакцинации в возрасте 2 и 4 месяца и после ревакцинации в возрасте 12 месяцев. Среди пациентов, получавших Превенар 13, количество лиц с титром ОФР $\geq 1:8$ составляла минимум 87% после курса вакцинации в раннем возрасте и не менее 93% после ревакцинации. Средние геометрические значения титров ОФР для серотипов 1, 3 и 5 были ниже титры для каждого из остальных дополнительных серотипов; клиническая значимость этого наблюдения неизвестна.

Ответы на ревакцинацию младенцев после первичных курсов двумя и тремя дозами.

После ревакцинации концентрации антител ко всем 13 серотипов увеличивались по сравнению с уровнями, которые наблюдались до введения дозы для ревакцинации. После проведения ревакцинации концентрации антител к 12 серотипов были выше, чем после первичного курса вакцинации в раннем возрасте. Эти наблюдения согласуются с результатами эффективной первичной иммунизации (индукции иммунологической памяти). Иммунный ответ для серотипа 3 после ревакцинации не превышала уровни, наблюдавшиеся после курса вакцинации в раннем возрасте; клиническая значимость этого наблюдения по индукции иммунной памяти серотипа 3 неизвестна.

Образование антител после ревакцинации ко всем 13 серотипов вакцины было сопоставимым при первичной вакцинации как двумя, так и тремя дозами.

В возрасте от 7 месяцев до 5 лет иммунизация «вдогонку», в соответствии с возрастом, приводила к образованию антител IgG к капсульного полисахарида каждого из 13 серотипов в количествах, которые были по крайней мере сопоставимыми с теми, которые наблюдались после первичного курса иммунизации тремя дозами у младенцев.

Персистенция антител и иммунологическая память оценивались в исследовании с участием здоровых детей, получавших разовую дозу вакцины Превенар 13 минимум через 2 года после предыдущей иммунизации или 4 дозами препарата Превенар, 3-дозовых серией препарата Превенар для младенцев с последующим введением вакцины Превенар 13 в возрасте 12 месяцев или 4 дозами вакцины Превенар 13.

Разовая доза Превенар 13 в возрасте примерно 3,4 года, независимо от предыдущего прививочного анамнеза Превенар или вакциной Превенар 13 индуцировала мощный гуморальный ответ на 7 спальных серотипов и 6 дополнительных серотипов препарата Превенар 13.

Данные эпидемиологического надзора по распространению пневмококковой инфекции, полученные с начала вывода на рынок 7-валентной вакцины Превенар в 2000 году, не продемонстрировали снижение иммунитета, вызванного препаратом Превенар в раннем детстве, со временем.

Недоношенные младенцы.

Безопасность и иммуногенность вакцины Превенар 13 применявшейся детям 2, 3, 4 и 12 месяцев, были оценены примерно в 100 недоношенных новорожденных (средний расчетный гестационный возраст (УГВ) - 31 неделя, диапазон от 26 до 36 недель) по сравнению с примерно 100 доношенными младенцами (средний УГВ - 39 недель диапазон от 37 до 42 недель).

Иммунный ответ у недоношенных и доношенных младенцев сравнивали, используя результаты части лиц, у которых через 1 месяц после курса вакцинации было достигнуто концентрации IgG-антител к пневмококковым полисахаридам $\geq 0,35$ мкг/мл, то есть подход, который использовался для сравнений иммуногенности вакцин Превенар 13 к Превенар на основании рекомендаций ВОЗ.

В более чем 85% вакцинированных младенцев через 1 месяц после курса вакцинации было достигнуто концентрации IgG-антител к пневмококковым полисахаридам $\geq 0,35$ мкг/мл, за исключением серотипов 5 (71,7%), 6А (82,7%) и 6В (72,7%) в группе недоношенных младенцев. Для этих трех серотипов часть пациентов, ответивших на вакцинацию, среди недоношенных младенцев была значительно меньше, чем среди доношенных младенцев. Примерно через 1 месяц после введения дозы детям, которые начали ходить, в каждой группе процент лиц, у которых было достигнуто такой же пороговой концентрации антител, составлял $> 97\%$, за исключением серотипа 3 (71% среди недоношенных и 79% среди доношенных новорожденных).

Дети (в возрасте 12-59 месяцев), полностью иммунизированные вакциной Превенар (7-валентной).

После введения разовой дозы Превенар 13 детям (в возрасте 12-59 месяцев), которые считались полностью иммунизированными вакциной Превенар (7-валентной) (2 или 3 дозами первичной серии плюс бустер-инъекцией), доля пациентов, достигших уровней IgG в плазме $\geq 0,35$ мкг/мл и титров ОФР $\geq 1:8$, составляла не менее 90%. Однако 3 (серотипы 1, 5 и 6А) с 6 дополнительными серотипов продемонстрировали низкие значения среднегеометрической концентрации (СГК) IgG и ОФР Среднегеометрические титра антител (СГТА) по сравнению с детьми, которые получили по меньшей мере одну предварительную вакцинацию препаратом Превенар 13. На сегодня клиническая значимость

низших СГК и СГТА неизвестна.

Невакцинированные дети (в возрасте 12-23 месяцев).

Исследования вакцины Превенар (7-валентной) у невакцинированных детей (в возрасте 12-23 месяцев) показало, что для достижения концентрации IgG в сыворотке для серотипов 6В и 23F, подобной той, что индуцируется 3-дозовых серией вакцины для младенцев необходимы 2 дозы.

Дети и подростки в возрасте от 5 до 17 лет.

В открытом исследовании с привлечением 592 здоровых детей и подростков, в т.ч. с бронхиальной астмой (17,4%), которые могут иметь склонность к пневмококковой инфекции, при применении вакцины Превенар 13 было достигнуто иммунного ответа для всех 13 серотипов. Разовая доза Превенар 13 вводили детям в возрасте от 5 до 10 лет, предварительно были вакцинированы менее 1 дозой вакцины Превенар, а также детям и подросткам в возрасте от 10 до 17 лет, которые ранее никогда не получали пневмококковой вакцины.

Как у детей в возрасте от 5 до 10 лет, так и у детей и подростков в возрасте от 10 до 17 лет иммунный ответ на Превенар 13 было не хуже иммунный ответ на Превенар для 7 совместных серотипов и на Превенар 13 для 6 дополнительных серотипов сравнению с иммунной ответом после четвертой дозы у младенцев, вакцинированных на 2, 4, 6 и 12-15 месяцах жизни, измерялось по уровням IgG в сыворотке крови.

У детей и подростков в возрасте от 10 до 17 лет показатели ОФР СГТА через 1 месяц после вакцинации не уступали ОФР Среднегеометрические титра антител у детей возрастной группы от 5 до 10 лет для 12 из 13 серотипов (за исключением серотипа 3).

Иммунный ответ после подкожного введения.

Подкожный путь введения вакцины Превенар 13 был оценен в несравнительном исследовании с привлечением 185 здоровых пациентов (младенцев и детей) из Японии, которые получили 4 дозы в возрасте 2, 4, 6 и 12-15 месяцев. Результаты исследования показали, что безопасность и иммуногенность вакцины при подкожном применении были в общем сопоставимы с теми, что наблюдалась в исследованиях при введении вакцины внутримышечно.

Эффективность вакцины Превенар 13.

Инвазивное пневмококковой заболевания.

Данные, опубликованные Департаментом здравоохранения Англии, показали, что через четыре года после введения вакцины Превенар в виде двух доз первичной серии для младенцев с бустер-дозой на втором году жизни и охватом вакцинацией 94% в Англии и Уэльсе наблюдалось уменьшение заболеваний, вызванных 7 серотипами, входящих в состав вакцины, на 98% (95% ДИ 95; 99). В дальнейшем, через четыре года после перехода на Превенар 13 дополнительное уменьшение заболеваемости инвазивные пневмококковых заболеваний, вызванных 7 серотипами, входящих в состав вакцины Превенар, составляло от 76% у детей до 2 лет до 91% в возрасте 5-14 лет.

Средний отит.

В опубликованном исследовании, которое проводилось на территории Израиля с использованием двух доз первичной серии с бустер-дозой на втором году жизни, влияние вакцины Превенар 13 на средний отит было документально подтверждено в системе активного наблюдения на уровне популяции с культуральным исследованием жидкости из среднего уха, полученной путем тимпаноцентезу, проводившегося у израильских детей до 2 лет со средним отитом.

После введения вакцины Превенар, а впоследствии вакцины Превенар 13 наблюдалось снижение заболеваемости с 2,1 до 0,1 случая на 1000 детей (95%) для серотипов, входящих в состав вакцины Превенар, и серотипа 6А и снижение заболеваемости с 0,9 до 0,1 случая на 1000 детей (89%) для дополнительных серотипов 1, 3, 5, 7F и 19А в составе вакцины Превенар 13. Ежегодная общая заболеваемость пневмококковый средний отит уменьшилась с 9,6 до 2,1 случая на 1000 детей (78%) в период с июля 2004 (до введения вакцины Превенар) до июня 2013 (после введения вакцины Превенар 13).

Пневмония.

В многоцентровом обсервационном исследовании во Франции сравнивали периоды до и после перехода из вакцины Превенар на Превенар 13 и установили уменьшение на 16% (с 2060 до 1725 случаев) всех случаев внебольничной пневмонии (НП) в отделениях неотложной помощи у детей в возрасте от 1 месяца до 15 лет. Снижение составило 53% (с 167 до 79 случаев) ($p < 0,001$) для ЧП с экссудативным плевритом и 63% (с 64 до 24 случаев) ($p < 0,001$) для случаев пневмококковой ЧП, подтвержденных микробиологически. На втором году после введения вакцины Превенар 13 общее количество случаев ЧП благодаря 6 дополнительным серотипам, входящих в состав вакцины Превенар 13 уменьшилась с 27 до 7 изолированных случаев (74%).

Уменьшение случаев пневмонии, вызванной любым возбудителем, было наиболее выраженным среди младших вакцинированных возрастных групп и

составило 31,8% (с 757 до 516 случаев) и 16,6% (с 833 до 695 случаев) в группах до 2 лет и от 2 до 5 лет соответственно. Заболеваемость среди старших, преимущественно невакцинированных детей (> 5 лет) не изменилась на протяжении исследования.

С помощью действующей системы наблюдения (с 2004 по 2013) для документального подтверждения влияния вакцины Превенар и последующей вакцины Превенар 13 на ЧП в возрасте до 5 лет, которым применяли 2 дозы первичной серии с бустер-дозой на втором году жизни, на территории Южного Израиля было зафиксировано уменьшение амбулаторных визитов на 68% (95% ДИ 73, 61) и случаев госпитализации по поводу альвеолярной ЧП на 32% (95% ДИ 39, 22) после введения вакцины Превенар 13 по сравнению с периодом до введения вакцины Превенар.

Влияние на носоглоточное носительство.

В исследовании в рамках фармакологического надзора во Франции у детей с острым средним отитом изменения в носоглоточной носительстве пневмококковых серотипов оценивали после введения вакцин Превенар (7-валентной) и позже Превенар 13. Превенар 13 значительно уменьшал носоглоточное носительство 6 дополнительных серотипов (и серотипа 6С) вместе и отдельных серотипов 6С, 7F, 19А сравнению с Превенар. Также наблюдалось уменьшение носительства серотипа 3 (2,5% против 1,1%; $p = 0,1$). Носительства серотипов 1 и 5 не наблюдалось.

Влияние пневмококковой конъюгированной вакцины на носоглоточное носительство исследовался в рандомизированном двойном слепом исследовании на территории Израиля, в котором дети получали или Превенар 13 или Превенар (7-валентный) на 2, 4, 6 и 12 месяцев жизни. Превенар 13 значительно уменьшал недавно установлено носоглоточное заражения 6 дополнительными серотипами (и серотипа 6С) вместе и отдельными серотипами 1, 6А, 6С, 7F, 19А сравнению с препаратом Превенар. Уменьшение не наблюдалось при применении серотипа 3, а для серотипа 5 колонизация была очень жидкой, чтобы можно было оценить влияние. Подобные уровни носоглоточного заражения наблюдались для 6 из 7 спальных серотипов в обеих группах вакцинации, а для серотипа 19F наблюдалось значительное снижение уровня.

В этом исследовании зарегистрировано уменьшение носительства серотипов 19А, 19F и 6А *S. Pneumonia*, нечувствительных ко многим антибиотикам. Снижение составило от 34 до 62% в зависимости от серотипа и антибиотика.

Острый средний отит.

Также после введения вакцины в национальную программу иммунизации была установлена эффективность применения препарата Превенар по схеме 3 + 1 относительно острого среднего отита и пневмонии. При ретроспективной оценке крупной страховой базы данных США частота визитов по поводу острого среднего отита снизилась на 42,7% (95% ДИ, 42,4 - 43,1%), а количество рецептов, выписанных детям до 2 лет по поводу острого среднего отита - на 41,9% по сравнению с исходными данными до выдачи лицензии на препарат (2004 против 1997-99 гг.). В подобном анализе количество госпитализаций и амбулаторных визитов по поводу пневмонии (любого генеза) снизились на 52,4% и 41,1% соответственно. Для случаев, идентифицированных как пневмококковая пневмония, снижение числа госпитализаций и амбулаторных визитов в возрасте до 2 лет составило 57,6% и 46,9% соответственно. Хотя анализ, основанный на наблюдении, не дает возможности установить непосредственную причинно-следственную связь, эти результаты свидетельствуют, что Превенар играет важную роль в снижении тяжести заболевания слизистых оболочек (острый средний отит и пневмония) в целевой популяции.

Исследование эффективности с участием взрослых в возрасте от 65 лет.

Эффективность относительно внебольничной пневмонии и инвазивных пневмококковых заболеваний, вызванных серотипами, которые входят в состав вакцины, было оценено в крупномасштабном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании (Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults - CAPiTA) в Нидерландах. 84496 человек в возрасте от 65 лет получили одну дозу вакцины Превенар 13 или плацебо в соотношении 1:1.

В исследовании CAPiTA участвовали добровольцы в возрасте от 65 лет, медико-демографические характеристики которых могли отличаться от таковых у лиц, нуждающихся в вакцинации.

Случаи первичной госпитализации с пневмонией, подтвержденной рентгенографией грудной клетки, были идентифицированы в около 2% испытуемых (n = 1814), в т. ч. 329 случаев были с подтвержденной пневмококковой ЧП и 182 случая ЧП были вызваны серотипами, которые входят в состав вакцины.

По результатам исследования установлено, что эффективность Превенар 13 для предупреждения первичных случаев ЧП, вызванного серотипами, которые входят в состав вакцины (первичная конечная точка), составила 45,56% (95,2% ДИ; 21,82-62,49, p = 0,0006).

Эффективность Превенар 13 по предупреждению развития небактериемичной/неинвазивной пневмококковой ЧП, вызванного серотипами

вакцины, составила 45,00% (95,2% ДИ; 14,21-65,31; $p = 0,0067$); эффективность по предупреждению первичных случаев инвазивных пневмококковых заболеваний, вызванных серотипами, которые входят в состав вакцины - 75,00% (95,2% ДИ; 41,06-90,87; $p = 0,0005$).

Исследование иммуногенности с участием взрослых в возрасте ≥ 18 лет и лиц пожилого возраста.

У взрослых лиц порог антител для серотипоспецифических пневмококковых полисахаридных IgG, связанный с концентрацией антител и ассоциируется с достижением защиты, ни был определен. Во всех основных клинических исследованиях для оценки потенциальной эффективности против инвазивных пневмококковых инфекций и пневмонии использовали серотип-специфические опсоно-фагоцитарные реакции (ОФР). Через месяц после каждой вакцинации определяли титры ОФР и проводили расчет геометрических средних титров (ГЗТ) ОФР. Титры ОФР отражаются как обратное значение наибольшего разведения сыворотки, которое бы снижало выживаемость пневмококков минимум на 50%.

Базовые исследования вакцины Превенар 13 были построены таким образом, чтобы показать, что через месяц после вакцинации функциональный иммунный ответ ОФР для 13 серотипов не уступает, а для некоторых серотипов превышает иммунный ответ на 12 серотипов, общих с лицензированной 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакциной (серотипа 1, 3, 4, 5, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19А, 19F, 23F). Иммунный ответ на уникальный для вакцины Превенар 13 серотип 6А оценивали путем демонстрации 4-кратного роста специфического титра ОФР по сравнению с уровнем до иммунизации.

В Европе и США было проведено пять клинических исследований с целью оценки иммуногенности вакцины Превенар 13 в различных возрастных группах (в диапазоне 18 - 95 лет). На сегодня клинические исследования вакцины Превенар 13 обеспечивают данные по иммуногенности у взрослых в возрасте от 18 лет, в том числе в возрасте от 65 лет, ранее (за 5 лет до включения в исследование) проходили вакцинацию одной или несколькими дозами 23-валентной полисахаридной вакцины. В каждое исследование были включены: здоровые лица, иммунокомпетентные лица со стабильными основными заболеваниями, которые обуславливают предрасположенность к пневмококковой инфекции (такими как хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, хронические заболевания дыхательной системы, включая астму, нарушения функции почек, сахарный диабет и хронические заболевания печени, включая алкогольное поражение печени), а также лица с факторами риска (курение и злоупотребление алкоголем).

Безопасность и иммуногенность вакцины Превенар 13 было доказано у лиц старше 18 лет, включая лиц, которые ранее были вакцинированы пневмококковой полисахаридной вакциной.

Взрослые, которые ранее не были вакцинированы 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной.

В прямом сравнительном исследовании, которое было проведено с привлечением лиц в возрасте 60-64 года, участники получали разовые дозы вакцины Превенар 13 или 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины. В том же исследовании другие группы взрослых в возрасте 50-59 лет и взрослых в возрасте 18-49 лет получали разовую дозу вакцины Превенар 13.

У взрослых в возрасте 60-64 года геометрический средний титр ОФР для вакцины Превенар 13 был не меньше, чем геометрический средний титр ОФР, полученный для 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины (для 12 серотипов, входивших в состав обеих вакцин). Для 9 серотипов титры ОФР были статистически достоверно более высокими у лиц, получавших вакцину Превенар 13.

У взрослых в возрасте 50-59 лет геометрический средний титр ОФР для всех 13 серотипов вакцины Превенар 13 был не меньше, чем уровни иммунного ответа на Превенар 13 у лиц в возрасте 60-64 года. Для 9 серотипов иммунный ответ зависела от возраста и была статистически достоверно более выраженной у лиц 50-59 лет, чем у лиц 60-64 лет.

Во всех взрослых лиц в возрасте ≥ 50 лет, получили разовую дозу вакцины Превенар 13 титры ОФР для серотипа 6А были значительно выше, чем у лиц в возрасте ≥ 60 лет, получили разовую дозу 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины.

Через год после вакцинации препаратом Превенар 13 титры ОФР снизились по сравнению с уровнями, определенными через месяц после вакцинации. В то же время, титры ОФР для всех серотипов оставались выше, чем на исходном уровне.

Пациенты	ГСТ ОФР на исходном уровне	ГСТ ОФР через 1 год после вакцинации препаратом Превенар 13
----------	----------------------------	---

Взрослые в возрасте 50-59 лет, которые ранее не были вакцинированы 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной	5 - 45	20 - 1234
Взрослые в возрасте 60-64 лет, которые ранее не были вакцинированы 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной	5 - 37	19 - 733

У взрослых в возрасте 18-49 лет геометрические средние титры функциональных антител ОФР ко всем 13 серотипов, которые охватываются вакциной Превенар 13 были не менее эффективными, чем ответы на вакцинацию препаратом Превенар 13 у взрослых в возрасте 60-64 года.

Через 1 год после вакцинации препаратом Превенар 13 титры функциональных антител ОФР снижались по сравнению с титрами через 1 месяц после вакцинации, однако титры функциональных антител ОФР ко всем серотипам оставались выше исходные уровни.

Пациенты	Выходной геометрический средний титр функциональных антител ОФР	Геометрический средний титр функциональных антител ОФР через 1 год после вакцинации препаратом Превенар 13
Взрослые в возрасте 18-49 лет, которые ранее не получали 23-валентную пневмококковой полисахаридную вакцину	Від 5 до 186	Від 23 до 2948

Взрослые, которые ранее были вакцинированы 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной.

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

Сравнение значений геометрического среднего титра ОФР (через 1 месяц после вакцинации) в ранее вакцинированных пневмококковой полисахаридной вакциной участников старше 70 лет, получили разовую дозу вакцины Превенар 13 или 23-валентной полисахаридной вакцины, приведены в таблице.

Геометрический средний титр ОФР у взрослых участников старше 70 лет, ранее вакцинированных пневмококковой полисахаридной вакциной, которые получали разовую дозу препарата Превенар 13 или 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины (PPSV23) а, б, в

Серотип	Превенар 13 N=400-426	PPSV23 N=395- 445	Соотношение ГСТ ОФР вакцины Превенар 13 и PPSV23	
	ГСТ ОФР	ГСТ ОФР	ГС соотношение	(95% ДИ)
1	81	55	1,5	(1,17, 1,88)
3	55	49	1,1	(0,91, 1,35)
4	545	203	2,7	(1,93, 3,74)
5	72	36	2,0	(1,55, 2,63)
6A†	903	94	9,6	(7,00, 13,26)
6B	1261	417	3,0	(2,21, 4,13)
7F	245	160	1,5	(1,07, 2,18)
9V	181	90	2,0	(1,36, 2,97)
14	280	285	1,0	(0,73, 1,33)
18C	907	481	1,9	(1,42, 2,50)
19A	354	200	1,8	(1,43, 2,20)
19F	333	214	1,6	(1,17, 2,06)
23F	158	43	3,7	(2,69, 5,09)

а Не меньше эффективность устанавливалась, если значение нижней границы двустороннего 95% ДИ для геометрического среднего титра более 0,5.

б Статистически достоверная более выражена ответ устанавливалась, если значение нижней границы двустороннего 95% ДИ для геометрического среднего титра более 1.

в Для серотипа 6A †, уникального для вакцины Превенар 13 статистически достоверная более выражена ответ устанавливалась, если значение нижней границы двустороннего 95% ДИ для ГС соотношение более 2.

У взрослых лиц, вакцинированных пневмококковой полисахаридной вакциной минимум за 5 лет до начала клинического исследования, геометрические средние титры ОФР для вакцины Превенар 13 были не меньше, чем соответствующие показатели для 12 совместных серотипов 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины. Более того, в этом исследовании для 10 из 12 совместных серотипов было показано статистически достоверно большие уровне геометрического среднего титра ОФР. После вакцинации препаратом Превенар 13 иммунный ответ на серотип 6А была статистически достоверно более выраженной, чем после вакцинации 23-валентной полисахаридной вакциной.

У лиц в возрасте от 70 лет, которые были вакцинированы 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной минимум за 5 лет до начала исследования, через год после вакцинации препаратом Превенар 13 титры ОФР снизились по сравнению с уровнями, полученными через месяц после вакцинации. В то же время, титры ОФР для всех серотипов оставались выше, чем на исходном уровне.

Пациенты	ГСТ ОФР на исходном уровне	ГСТ ОФР через 1 год после вакцинации Превенар 13
Взрослые в возрасте от 70 лет, которые были вакцинированы 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной менее 5 лет назад	9 - 122	18 - 381

Иммунный ответ в особых группах пациентов.

Лица с описанными ниже состояниями имеют повышенный риск развития пневмококкового заболевания.

Клиническая значимость уровней антител, вызванных вакциной Превенар 13 в этих особых группах пациентов, неизвестно.

Серповидноклеточная анемия.

Во Франции, Италии, Великобритании, США, Ливане, Египте и Саудовской Аравии было проведено открытое однокрупное исследование двух доз вакцины Превенар 13 которые вводили с интервалом 6 месяцев. У него привлекли 158 детей и подростков в возрасте от ≥ 6 до < 18 лет с серповидно-клеточной

анемией, которые были ранее вакцинированы одной или несколькими дозами 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины по меньшей мере за 6 месяцев до включения в исследование. После первой вакцинации препаратом Превенар 13 уровни антител, которые измерялись по геометрическим средним концентрациям IgG и геометрическими средними титрами функциональных антител ОФР, были статистически значительно выше уровней, наблюдавшихся до вакцинации. После введения второй дозы иммунный ответ была сопоставимой с полученной после введения первой дозы. Через год после введения второй дозы уровни антител, которые измерялись по геометрическим средним концентрациям IgG и геометрическими средними титрами функциональных антител ОФР, были выше уровне до введения первой дозы препарата Превенар 13, за исключением геометрических средних концентраций IgG для серотипов 3 и 5, которые были численно подобными.

ВИЧ-инфекция.

Дети и взрослые, которые ранее не были вакцинированы пневмококковой вакциной.

ВИЧ-инфицированные дети и взрослые с количеством CD4 клеток ≥ 200 кл./мкл (среднее количество 717,0 кл./мкл), вирусной нагрузкой < 50000 копий/мл (средняя нагрузка 2090,0 копий/мл), которые не имели активного заболевания, связанного со СПИДом, и которые не ранее вакцинированы пневмококковой вакциной, получали 3 дозы вакцины Превенар 13. Согласно общими рекомендациями, после этого они получали разовую дозу 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины. Вакцины применяли с интервалом 1 месяц. Иммунный ответ оценивали в 259-270 человек, доступных для оценки, примерно через 1 месяц после получения каждой дозы вакцины. После введения первой дозы Превенар 13 вызывал уровни антител, которые измерялись по геометрическим средним концентрациям IgG и геометрическими средними титрами функциональных антител ОФР, которые были достоверно выше уровне до вакцинации. После второй и третьей дозы вакцины Превенар 13 иммунный ответ был подобен ответу после применения первой дозы или выше нее.

Взрослые, которые ранее были вакцинированы 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной.

ВИЧ-инфицированные взрослые в возрасте ≥ 18 лет (количество CD4 клеток ≥ 200 кл./мкл (среднее количество 609,1 кл./мкл), вирусная нагрузка $< 50\ 000$ копий/мл (средняя нагрузка 330,6 копий/мл), без активного СПИД-ассоциированного заболевания), которые были вакцинированы 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной крайней мере за 6 месяцев до включения в

исследование, получали 3 дозы вакцины Превенар 13 на время включения и через 6 и 12 месяцев после получения первой дозы вакцины Превенар 13. Иммунный ответ оценивали у 231-255 доступных для оценки лиц через 1 месяц после получения каждой дозы вакцины Превенар 13. После получения первой дозы препарата Превенар 13 уровни антител, которые измерялись по геометрическим средним концентрациям IgG и геометрическими средними титрами функциональных антител ОФР, были статистически значительно выше уровней, которые наблюдались до вакцинации. После введения второй и третьей дозы вакцины Превенар 13 иммунный ответ была сопоставимой или выше ответ после введения первой дозы. В рамках этого исследования 162 пациентов получили одну предыдущую дозу 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины, 143 пациенты получили 2 предыдущие дозы и 26 пациентов получили более 2 предыдущие дозы 23-валентной полисахаридной вакцины. У пациентов, получивших две или более предыдущие дозы 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины, наблюдалась похожая иммунный ответ по сравнению с пациентами, которые получили одну предыдущую дозу.

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток.

Дети и взрослые, которым были трансплантированы галогенные гемопоэтические стволовые клетки в возрасте ≥ 2 года, с полной гематологической ремиссией основного заболевания или с очень хорошей частичной ремиссией в случае лимфомы и миеломы, получали три дозы вакцины Превенар 13 с интервалом между дозами не менее 1 месяц. Первую дозу вводили через 3-6 месяцев после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Четвертую дозу (бустер-инъекция) препарата Превенар 13 вводили через 6 месяцев после введения третьей дозы. Согласно общим рекомендациям, через 1 месяц после введения четвертой дозы Превенар 13 они получали разовую дозу 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины. Иммунный ответ, которую измеряли по геометрическим средним концентрациям IgG, оценивали в 168-211 человек, доступных для оценки, примерно через 1 месяц после вакцинации. После введения каждой дозы Превенар 13 вызывал повышение уровня антител. После четвертой дозы Превенар 13 иммунный ответ был достоверно повышенной для всех серотипов сравнительно с ответом после третьей дозы. Титры функциональных антител (ОФР) в этом исследования не измеряли.

Фармакокинетика

Оценка фармакокинетических свойств вакцин не является обязательной.

Показания

Активная иммунизация для предупреждения инвазивных заболеваний, пневмонии и острого среднего отита, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, у детей в возрасте от 6 недель.

Активная иммунизация для предупреждения инвазивных заболеваний и пневмонии, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, у взрослых и лиц пожилого возраста.

Применение вакцины Превенар 13 должна базироваться на официальных рекомендациях по учету риска инвазивных заболеваний и пневмонии в разных возрастных группах и сопутствующих основных заболеваний, а также вариабельности эпидемиологии серотипов в различных географических зонах.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующим веществам, к любой из вспомогательных веществ (см. Раздел «Состав») или к дифтерийного анатоксина.

Применение препарата Превенар 13, как и других вакцин, лицам с острыми, тяжелыми фебрильными заболеваниями необходимо отложить. Однако наличие инфекции легкой степени, такой как простуда, не требует откладывания вакцинации.

При проведении вакцинации на территории Украины следует руководствоваться действующими приказами МЗ Украины по информации из противопоказаний и взаимодействия с другими лекарственными средствами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Младенцы и дети в возрасте от 6 недель до 5 лет.

Вакцину Превенар 13 можно применять одновременно с любыми вакцинами, как моно-, так и комбинированными, содержащими антигены: дифтерии, столбняка, коклюша (цельноклеточным или ацеллюлярных компонент), *Haemophilus Influenza* типа b, полиомиелита инактивированный, гепатита В (относительно применения с препаратом Инфанрикс гекса см. раздел «Особенности применения»), менингококковой серогруппы C, кори, эпидемического паротита, краснухи, ветряной оспы и ротавируса.

Превенар 13 можно применять одновременно с вакциной для профилактики менингококковой инфекции серогруппы A, C, W-135 и Y полисахаридной,

конъюгированной с столбнячным анатоксином, детям в возрасте от 12 до 23 месяцев, которые были первично эффективно вакцинированы препаратом Превенар 13 (согласно местными рекомендациями по лечению).

Данные, полученные в ходе постмаркетинговых клинических исследований, в оценке влияния профилактического применения антипиретиков (ибупрофен и парацетамол) на иммунный ответ на применение вакцины Превенар 13 предполагают, что применение парацетамола одновременно с вакциной или в день вакцинации может снизить иммунный ответ организма на Превенар 13 после первичной вакцинации младенцев. Ответ на применение бустер-дозы через 12 месяцев без изменений. Клиническое значение этого явления неизвестно.

Дети в возрасте от 6 до 17 лет.

На сегодняшний день нет данных относительно совместного применения с другими вакцинами.

Взрослые в возрасте от 18 до 49 лет.

На сегодняшний день нет данных относительно совместного применения с другими вакцинами.

Взрослые в возрасте от 50 лет.

Превенар 13 можно применять одновременно с сезонной трехвалентной инактивированной противогриппозной вакциной.

Результаты двух исследований, проведенных с участием взрослых пациентов в возрасте 50-59 лет и старше 65 лет, показали возможность одновременного применения вакцины Превенар 13 и трехвалентной инактивированной противогриппозной вакцины. Ответ на введение трех антигенов, входящих в состав трехвалентной инактивированной противогриппозной вакцины, при введении этой вакцины отдельно и в сочетании с вакциной Превенар 13 была сопоставимой.

При одновременном применении вакцины Превенар 13 и трехвалентной инактивированной противогриппозной вакцины иммунный ответ на Превенар 13 была менее выраженной, чем при самостоятельном введении вакцины Превенар 13, но долгосрочное влияние на уровень циркулирующих антител не отличался.

В третьем исследовании с участием взрослых в возрасте 50-93 лет была показана возможность одновременного применения вакцины Превенар 13 и сезонной четырехвалентной инактивированной противогриппозной вакцины (ЧИПВ).

Иммунный ответ ко всем четырем штаммов ЧИПВ не уменьшалось при одновременном применении вакцины Превенар 13.

Иммунные ответы на Превенар 13 не были слабее при одновременном применении с ЧИПВ по сравнению с применением вакцины Превенар 13 отдельно. Как и при одновременном применении с трехвалентной вакциной, иммунный ответ в некоторые пневмококковых серотипов была ниже при применении обеих вакцин одновременно.

Исследования одновременного применения с другими вакцинами не проводили.

Различные инъекционные вакцины следует всегда вводить в разные участки тела.

Исследований одновременного применения вакцины Превенар 13 и 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины не проводили. В клинических исследованиях применения вакцины Превенар 13 через 1 год после 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины иммунный ответ для всех серотипов была менее выраженной по сравнению с иммунным ответом у лиц, которым не проводили предварительную иммунизацию 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной. Клиническое значение этого явления неизвестно.

Особенности применения

Превенар 13 не следует применять внутрисосудисто.

Вакцину не следует вводить внутримышечно пациентам с тромбоцитопенией или любыми нарушениями коагуляции, которым могут быть противопоказаны внутримышечные инъекции, но можно вводить подкожно, если потенциальная польза явно превышает риск от применения вакцины (см. Раздел «Фармакологические»).

Превенар 13 защищает только от серотипов *Streptococcus pneumoniae*, которые входят в состав вакцины, и не защищает от других микроорганизмов, вызывающих инвазивные заболевания, пневмонию или средний отит. Как любая другая вакцина, Превенар 13 не может защитить всех лиц, получающих вакцину, от пневмококковой инфекции. Для получения актуальной эпидемиологической информации в стране проведения вакцинации следует обратиться к соответствующей государственной организации.

У пациентов с нарушенной иммунологической реактивностью вследствие иммуносупрессивной терапии, генетического дефекта, ВИЧ-инфекции или других причин образования антител в ответ на активную иммунизацию может

быть пониженным.

Сейчас доступны данные по безопасности и иммуногенности относительно ограниченной популяции с серповидноклеточной анемией, ВИЧ-инфекцией или лиц, которым трансплантированы гемопоэтические стволовые клетки (см. Раздел «Фармакологические»). Данные по безопасности и иммуногенности вакцины Превенар 13 отсутствуют для других особых групп лиц с ослабленным иммунитетом (например, вследствие злокачественного новообразования или нефротического синдрома). Для этих групп вакцинацию следует рассматривать на индивидуальной основе. Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на дозу, то есть практически не содержит натрия.

Младенцы и дети в возрасте от 6 недель до 5 лет.

В клинических исследованиях Превенар 13 вызвал иммунный ответ на все тринадцать серотипов, входящих в состав вакцины. Иммунный ответ на серотип 3 после ревакцинации не превышала уровни, наблюдавшиеся после серии вакцинации в раннем детском возрасте. Клиническое значение явления индукции иммунного памяти серотипа 3 неизвестно (см. Раздел «Фармакологические»).

Процент лиц, в которых производились функциональные антитела (ОФР \geq 1:8) до серотипов 1, 3 и 5, был высоким. Однако средние геометрические значения титров ОФР были ниже соответствующего значения титров для каждого из остальных дополнительных серотипов вакцины; клиническая значимость этого явления для эффективности защиты неизвестна (см. раздел «Фармакологические»).

Ограниченные данные показали, что 7-валентный Превенар (первичный курс тремя дозами) вызывает удовлетворительный иммунный ответ у младенцев с серповидноклеточной анемией, причем профиль безопасности был сходным с тем, что наблюдается в группах без наличия высокого риска (см. Раздел «Фармакологические»).

Дети до 2 лет должны проходить курс вакцинации препаратом Превенар 13, который соответствует их возрасту (см. Раздел «Способ применения и дозы»). Применение пневмококковой конъюгированной вакцины не заменяет применение 23-валентных пневмококковых полисахаридных вакцин для детей \geq 2 лет с такими состояниями, как серповидноклеточная анемия, аспления, ВИЧ-инфекция, хроническое заболевание или ослабленная иммунная система, в связи с которыми их относят к группе повышенного риска инвазивного заболевания, вызванного *Streptococcus pneumoniae*. При наличии рекомендаций, дети из группы риска в возрасте от 24 месяцев, которые уже были первично

вакцинированы препаратом Превенар 13 должны получать 23-валентную пневмококковой полисахаридную вакцину. Интервал между применением 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины (Превенар 13) и 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины должен составлять не менее 8 недель. Нет данных о том, может ли применение 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины у детей, не получавших первичной вакцинации, или у детей, первично вакцинированных препаратом Превенар 13 привести к низкой реактивности на следующие дозы Превенар 13.

При первичном курсе иммунизации глубоко недоношенных новорожденных (рожденных ≤ 28 недели беременности) и особенно имеющих незрелость дыхательных путей в анамнезе, следует учитывать потенциальный риск развития апноэ и необходимость мониторинга дыхания в течение 48-72 часов. Поскольку у этой группы младенцев пользу от вакцинации значительной, не следует отменять или откладывать вакцинацию.

Ожидается, что серотип вакцины защищают от острого среднего отита значительно меньше, чем от инвазивных заболеваний. Поскольку средний острый отит вызывают много других организмов, кроме пневмококковых серотипов, имеющих в этой вакцине, ожидается, что защита от всех средних отитов будет низким (см. Раздел «Фармакологические»).

При одновременном применении вакцины Превенар 13 с вакциной Инфанрикс гекса (DTPa-HBV-IPV/Hib) частота развития фебрильных реакций аналогична той, что наблюдается при одновременном применении вакцин Превенар (7-валентной) и Инфанрикс гекса (см. Раздел «Побочные реакции»). Сообщалось о повышенной частоте возникновения судорог (которые сопровождались или не сопровождались повышением температуры), а также гипотонически-гипореспонсивного эпизода во время одновременного применения вакцин Превенар 13 и Инфанрикс гекса (см. раздел «Побочные реакции»).

Для детей с судорожными нарушениями или фебрильными судорогами в анамнезе, а также для всех детей, которые получают Превенар 13 одновременно с вакцинами, в состав которых входит цельноклеточный коклюшный компонент, следует провести жаропонижающую терапию в соответствии с местными рекомендациями касаясь лечения.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Превенар 13 имеет незначительное влияние или вообще не влияет на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Однако некоторые реакции, указанные в разделе «Побочные реакции», могут временно влиять на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Данных по применению пневмококковой 13-валентной конъюгированной вакцины беременным женщинам нет. Поэтому следует избегать применения вакцины Превенар 13 во время беременности.

Исследования на животных не показали непосредственного или косвенного вредного воздействия на репродуктивную функцию.

Неизвестно, выделяется пневмококковая 13-валентная конъюгированная вакцина с грудным молоком человека.

Способ применения и дозы

Вакцину следует вводить внутримышечно. Препарат желательно вводить в такие участки: переднелатеральную поверхность бедра (латеральная широкая мышца бедра) у младенцев или дельтовидную мышцу плеча у детей и взрослых.

При хранении возможно расслоение вакцины на белый осадок и прозрачный раствор. Перед вытеснением воздуха из шприца вакцину следует хорошо встряхнуть до получения однородной белой суспензии. Перед применением вакцину следует визуально проверить на наличие твердых частиц и/или изменения внешнего вида. Не применять, если содержание выглядит иначе, чем описано. Неиспользованные остатки или отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

Как и для всех инъекционных вакцин, необходимо обеспечить медицинское наблюдение в течение 30 мин с момента вакцинации и возможность получения соответствующего лечения при возникновении анафилаксии, которая в редких случаях может развиваться после применения вакцины (см. Раздел «Побочные реакции»).

Схема иммунизации

Схема иммунизации вакциной Превенар 13 должна базироваться на официальных рекомендациях.

Младенцы и дети в возрасте от 6 недель до 5 лет.

Младенцам, которые получили первую дозу вакцины Превенар 13 рекомендуется закончить курс вакцинации препаратом Превенар 13.

Младенцы в возрасте от 6 недель до 6 месяцев.

Первичная вакцинация тремя дозами.

Рекомендуемый курс иммунизации состоит из четырех доз по 0,5 мл. Первичная вакцинация у младенцев состоит из трех доз. Первую дозу обычно вводят в возрасте 2 месяца. Интервал между дозами составляет не менее 1 месяца. Первую дозу можно вводить в возрасте не менее 6 недель. Четвертую дозу (ревакцинация) рекомендуется вводить в возрасте 11-15 месяцев.

Первичная вакцинация двумя дозами.

Альтернативно, когда Превенар 13 назначают в пределах стандартной программы иммунизации младенцев, можно применять курс, состоящий из трех доз по 0,5 мл. Первую дозу можно вводить, начиная с 2-месячного возраста, вторую - через 2 месяца. Третью дозу (ревакцинация) рекомендуется вводить в возрасте 11-15 месяцев (см. Раздел «Фармакологические»).

Недоношенные младенцы (гестационный возраст <37 недель).

Для недоношенных младенцев рекомендуется проводить курс иммунизации, состоящий из четырех доз по 0,5 мл. Курс первичной иммунизации состоит из трех доз: первую дозу применяют в возрасте 2 месяца, а последующие - с интервалом минимум 1 месяц между дозами. Первую дозу разрешается применять с шести недель от роду. Четвертую дозу (бустер-инъекцию) рекомендуется применять в возрасте от 11 до 15 месяцев (см. Разделы «Фармакологические» и «Особенности применения»).

Дети в возрасте от 7 месяцев, которые не проходили вакцинацию.

Младенцы в возрасте 7-11 месяцев.

Две дозы по 0,5 мл с интервалом между приемами не менее 1 месяца. Третью дозу рекомендуется вводить на втором году жизни.

Дети 12-23 месяца.

Две дозы по 0,5 мл с интервалом между приемами не менее 2 месяцев (см. Раздел «Фармакологические»).

Дети в возрасте 2 - 17 лет.

Одна доза 0,5 мл.

Дети, которые предварительно были вакцинированы препаратом Превенар (7-валентным) (Streptococcus pneumoniae, серотипа 4, 6В, 9V, 14, 18С, 19F и 23F).

Превенар 13 содержит те же 7 серотипов пневмококковых полисахаридов, конъюгированных с тем же белком-носителем CRM 197, входящих в состав препарата Превенар.

Младенцев и детей, иммунизацию которых было начато вакциной Превенар можно перевести на Превенар 13 на любом этапе иммунизации.

Дети 12-59 месяцев, полностью иммунизированных препаратом Превенар (7-валентным).

Детям младшего возраста, считаются полностью иммунизированных вакциной Превенар (7-валентной), следует ввести одну дозу 0,5 мл вакцины Превенар 13, чтобы индуцировать иммунный ответ на 6 дополнительных серотипов. Эту дозу Превенар 13 следует ввести минимум через 8 недель после последней дозы вакцины Превенар (7-валентной) (см. Раздел «Фармакологические»).

Дети 5 -17 лет.

Детям в возрасте от 5 до 17 лет можно вводить одну дозу вакцины Превенар 13, если они ранее были вакцинированы одной или несколькими дозами препарата Превенар. Эту дозу вакцины Превенар 13 следует ввести минимум через 8 недель после последней дозы вакцины Превенар (7-валентной) (см. Раздел «Фармакологические»).

Взрослые в возрасте ≥ 18 лет и лица пожилого возраста.

Одна разовая доза.

Необходимость ревакцинации следующей дозой вакцины Превенар 13 установлено не было.

Если использование 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины считается целесообразным, следует сначала вводить Превенар 13 независимо от состояния вакцинации другими пневмококковыми вакцинами (см. Разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Фармакологические»).

Особые группы пациентов.

Лицам с основными заболеваниями, по которым они имеют склонность к инвазивному пневмококковому заболеванию (например с серповидноклеточной анемией или ВИЧ-инфекцией), включая тех, которые были ранее вакцинированы

одной или несколькими дозами 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины можно применять по крайней мере одну дозу вакцины Превенар13 (см. раздел «Фармакологические»).

Для лиц, которым были трансплантированы гемопоэтические стволовые клетки, рекомендуемая схема вакцинации состоит из четырех доз вакцины Превенар 13 по 0,5 мл каждая. Первичная вакцинация состоит из трех доз с интервалом между приемами не менее 1 месяц, первая из которых вводится через 3-6 месяцев после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Четвертую дозу (бустер-инъекция) рекомендуется вводить через 6 месяцев после введения третьей дозы (см. Раздел «Фармакологические»).

Дети

Превенар 13 показан к применению детям от 6 недель (см. Раздел «Показания», «Особенности применения», «Способ применения и дозы»).

Передозировка

Передозировка вакциной Превенар 13 маловероятно из-за его форму выпуска в виде предварительно наполненного шприца. Однако есть сообщения о передозировке вакцины Превенар 13 описываемое как применение следующих доз из-за меньшего, чем рекомендовано, интервал времени после предыдущей дозы. В общем побочные реакции, о которых сообщалось при передозировке, соответствуют тем, о которых сообщалось при применении доз по рекомендованной схеме для препарата Превенар 13.

Побочные реакции

Анализ постмаркетинговых отчетов позволяет предположить возможность повышенного риска возникновения судорог (которые сопровождалась или не сопровождалась повышением температуры), а также гипотонически-гипореспонсивного эпизода в группах, где применяли вакцину Превенар 13 вместе с вакциной Инфанрикс гекса по сравнению с группами, где применяли только вакцину Превенар 13.

Побочные реакции, которые наблюдались в клинических исследованиях или в течение постмаркетингового периода применения вакцины, приведены ниже классами систем органов в порядке снижения частоты и тяжести. Частоту определяют по следующим категориям: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $<1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $<1/1000$), очень редко ($\leq 1/10000$), частота неизвестна (невозможно установить, исходя из

имеющейся информации).

Младенцы и дети в возрасте от 6 недель до 5 лет.

Безопасность вакцины оценивали в контролируемых клинических исследованиях с привлечением 4429 здоровых младенцев в возрасте от 6 недель на момент первой вакцинации и 11-16 месяцев на момент ревакцинации. В течение исследования была применена 14267 доз препарата Превенар 13. Во всех исследованиях с участием младенцев Превенар 13 применяли одновременно с обычными педиатрическими вакцинами (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Также оценивали безопасность применения вакцины у 354 детей в возрасте от 7 месяцев до 5 лет, которые ранее не были вакцинированы.

К наиболее распространенным побочным эффектам у младенцев и детей в возрасте от 6 недель до 5 лет принадлежат реакции в месте введения, повышение температуры, повышенная возбудимость, снижение аппетита и повышенная сонливость и/или ухудшение сна.

В клиническом исследовании вакцинации на 2, 3 и 4 месяца жизни сообщалось о большей частоте случаев повышения температуры $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ у младенцев, которым вводили Превенар (7-валентный) одновременно с препаратом Инфанрикс гекса (от 28,3% до 42,3%), чем у младенцев, которым применяли только вакцину Инфанрикс гекса (от 15,6% до 23,1%). После инъекции бустер-дозы в возрасте от 12 до 15 месяцев частота случаев повышения температуры $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ составляла 50,0% у младенцев, получавших одновременно Превенар (7-валентный) и Инфанрикс гекса по сравнению с 33,6% у младенцев, получавших только Инфанрикс гекса. Эти реакции были преимущественно умеренными ($39\text{ }^{\circ}\text{C}$ или меньше) и временными.

Сообщалось о повышении частоты побочных реакций в месте введения вакцины у детей старше 12 месяцев по сравнению с частотой возникновения, которая наблюдалась у младенцев во время первичного курса введения препарата Превенар 13.

Побочные реакции, которые наблюдались в клинических исследованиях.

В клинических исследованиях профиль безопасности вакцины Превенар 13 был подобен профилю вакцины Превенар. Нижеприведенные частота основывается на побочных реакциях, определенных в клинических исследованиях препарата Превенар 13.

Со стороны иммунной системы:

- редко: реакции гиперчувствительности, включая отек лица, одышка, бронхоспазм.

Со стороны нервной системы:

- нечасто: судороги (включая фебрильные судороги);
- редко: гипотонически-гипореспонсивный эпизод.

Со стороны пищеварительной системы:

- очень часто: снижение аппетита,
- часто: рвота диарея.

Со стороны кожи и подкожной ткани:

- часто: сыпь;
- нечасто: крапивница или сыпь, подобный крапивницы.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

- очень часто: повышение температуры, повышенная возбудимость, любое покраснение в месте введения, затвердевания/отек или боль/болезненность, сонливость, нарушение сна. Покраснение места введения или затвердевания/припухлость размером 2,5 см - 7,0 см (после ревакцинации и у детей старшего возраста (2-5 лет));
- часто: повышение температуры тела > 39 °С, ограничение подвижности в месте введения (из-за возникновения боли), покраснение в месте введения или отек/затвердевания размером 2,5 см - 7,0 см (после курса вакцинации в раннем возрасте);
- нечасто: покраснение в месте введения, припухлость/затвердевания размером > 7,0 см, плач.

Побочные реакции, зафиксированные во время пострегистрационных применения вакцины Превенар 13.

Хотя нижеприведенные побочные реакции на лекарственное средство не наблюдались во время клинических исследований препарата Превенар 13 у младенцев и детей, они считаются нежелательными реакциями на препарат Превенар 13, поскольку были зарегистрированы в течение послерегистрационного применения препарата. Поскольку сообщения об этих реакции были получены из спонтанных отчетов, их частоту нельзя было определить, а значит, она считалась не известной.

Со стороны кровеносной и лимфатической системы:

- лимфаденопатия, локализуется в области места введения инъекции.

Со стороны иммунной системы:

- анафилактические/анафлактоидные реакции, включая шок, ангионевротический отек.

Со стороны кожи и подкожной ткани:

- мультиформная эритема.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

- крапивница, дерматит, зуд в месте введения приливы крови.

Дополнительная информация по особым группам пациентов: апноэ у глубоко недоношенных детей (≤ 28 недель беременности) (см. Раздел «Особенности применения»).

Дети и подростки в возрасте от 6 до 17 лет.

Безопасность препарата оценивали у 592 детей (294 ребенка в возрасте от 5 до 10 лет, предварительно иммунизированных менее одной дозой Превенар, и 298 детей в возрасте от 10 до 17 лет, не получали пневмококковой вакцины).

Наиболее распространенными побочными реакциями у детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет были:

Со стороны нервной системы:

- часто: головные боли.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

- очень часто: снижение аппетита,
- часто: рвота, диарея.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки:

- часто: сыпь, крапивница или сыпь, подобные крапивницы.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

- очень часто: повышенная возбудимость; эритема в любом месте введения вакцины;
- уплотнения/припухлость или боль/болезненность; сонливость плохое качество сна; болезненность в месте инъекции вакцины (в том числе

нарушение подвижности)

- часто: повышение температуры.

Другие побочные реакции, которые предварительно наблюдались у младенцев и детей в возрасте от 6 недель до 5 лет, могут также быть в этой возрастной группе, но не наблюдались в этом исследовании, возможно, из-за небольшого размера выборки.

Дополнительная информация по особым группам пациентов.

Дети и подростки с серповидноклеточной анемией, ВИЧ-инфекцией или с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток имеют схожую частоту развития нежелательных реакций, за исключением головной боли, рвоты, диареи, повышение температуры, утомляемость, артралгии и миалгии, что наблюдаются очень часто.

Взрослые в возрасте ≥ 18 лет и лица пожилого возраста.

Оценку безопасности проводили в 7 клинических исследованиях с участием 91 593 взрослых в возрасте от 18 до 101 года. Превенар 13 вводили 48806 взрослым участникам, из которых 2616 (5,4%) имели возраст от 50 до 64 лет, а 45 291 (92,8%) принадлежали к возрастной группе от 65 лет. 1916 пациентов из общего числа лиц, получавших Превенар 13 ранее (минимум за 3 года до прививки в исследовании) были вакцинированы 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной, а 46890 пациентов не проходили ранее вакцинацию 23-валентной полисахаридной вакциной. Одно из этих 7-ми исследований включало группу взрослых ($n = 899$) в возрасте от 18 до 49 лет, получавших Превенар 13 и ранее не получавших 23-валентную пневмококковой полисахаридную вакцину.

Наблюдалась тенденция к снижению с возрастом частоты развития нежелательных реакций. Независимо от наличия/отсутствия предварительной вакцинации, у лиц в возрасте от 65 лет количество нежелательных реакций была меньше, чем у более молодых лиц, при этом в целом побочные реакции наблюдаются чаще всего у молодых взрослых в возрасте от 18 до 29 лет.

В общем категории частоты развития нежелательных реакций были похожи во всех возрастных группах, за исключением рвота (наблюдалось очень часто ($\geq 1/10$) у взрослых в возрасте от 18 до 49 лет и часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$) во всех других возрастных группах) и повышение температуры (наблюдалась очень часто у взрослых в возрасте от 18 до 29 лет и часто во всех других возрастных группах). Сильная боль/чувствительность в месте вакцинации и значительное ограничение движений в руке наблюдалось очень часто у взрослых в возрасте от

18 до 39 лет и часто во всех других возрастных группах.

Побочные реакции, зарегистрированные в клинических исследованиях.

В каждом клиническом исследовании регистрацию местных и системных реакций проводили ежедневно в течение 14 дней в рамках 6-ти исследований и в течение 7 дней в рамках одного исследования. Ниже приведены побочные реакции по частоте, которые оценивали в клинических исследованиях вакцины Превенар 13 у взрослых.

Расстройства метаболизма и пищеварения:

- очень часто: снижение аппетита.

Со стороны нервной системы:

- очень часто: головная боль.

Со стороны пищеварительной системы:

- очень часто: диарея, рвота (у взрослых в возрасте от 18 до 49 лет);
- часто: рвота (у взрослых в возрасте от 50 лет);
- нечасто: тошнота.

Со стороны иммунной системы:

- нечасто: реакции гиперчувствительности, в том числе отек лица, одышка, бронхоспазм.

Со стороны кожи и подкожной ткани:

- очень часто: высыпания.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

- очень часто: озноб, утомляемость, эритема, затвердевания или отек, боль или болезненность в месте инъекции (сильная боль или чувствительность в месте вакцинации очень часто наблюдались у взрослых в возрасте от 18 до 39 лет), ограничение движений конечности (ограничение движений в руке тяжелой степени очень часто наблюдались у взрослых в возрасте от 18 до 39 лет);
- часто: повышение температуры (очень часто наблюдалось у взрослых в возрасте от 18 до 29 лет);
- нечасто: лимфаденопатия, локализуется в области места введения инъекции.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительных тканей

- очень часто: артралгия, миалгия.

В общем введение вакцины Превенар 13 лицам, уже ранее были вакцинированы пневмококковой полисахаридной вакциной, не сопровождалось значительными различиями в частоте побочных реакций.

Дополнительная информация по особым группам пациентов.

ВИЧ-инфицированные взрослые имеют схожую частоту развития побочных реакций, за исключением повышения температуры и рвота, которые наблюдались очень часто, и тошноты, которая наблюдалась часто.

Взрослые, которым трансплантированы гемопоэтические стволовые клетки, имеют похожую частоту развития побочных реакций, за исключением повышения температуры и рвота, которые наблюдались очень часто.

При одновременном применении Превенар 13 и трехвалентной инактивированной противогриппозной вакцины наблюдалось повышение частоты определенных ожидаемых системных реакций по сравнению со в случае введения отдельно трехвалентной инактивированной противогриппозной вакцины (головная боль, озноб, сыпь, снижение аппетита, артралгия и миалгия) или вакцины Превенар 13 (головная боль, утомляемость, озноб, снижение аппетита и артралгия).

Сообщение про подозреваемые побочные реакции.

После регистрации препарата очень важно сообщать о потенциальных побочных реакциях. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения пользы и риска лекарственного средства. Медицинские работники должны сообщать о любых потенциальных побочных реакциях согласно с локальными руководствами.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в холодильнике при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

Вакцина сохраняет стабильность в течение 4 дней при температуре до 25 °С. По окончании данного периода ее следует использовать или утилизировать. Этой

информацией должны руководствоваться работники сферы здравоохранения в случае временных колебаний температуры.

Упаковка

По 1 дозе (0,5 мл) суспензии для инъекций в предварительно наполненном шприце объемом 1 мл (стекло гидrolитического типа I) с шток-поршнем (полипропилен), с ограничителем движения поршня (хлорбутиловый каучук, не содержит латекса) и защитным колпачком (изопрен бромбутиловый каучук, не содержит латекса).

По 1 предварительно наполненному шприцу и одной уединенной игле в индивидуальном чехле в закрытом пластиковом контейнере. Пластиковый контейнер в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Пфайзер Менюфекчуринг Бельгия НВ.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Рейксвег 12 Пуурс, 2870, Бельгия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).