

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
22.07.2024 № 1276
Реєстраційне посвідчення
№ 44/20539/02/02

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Ваксньюванс

Вакцина пневмококова полісахаридна кон'югована (15-валентна, адсорбована)

Склад:

1 доза (0,5 мл) містить:

діючі речовини:

Пневмококовий полісахарид серотипу 1 ^{1,2}	2,0 мкг
Пневмококовий полісахарид серотипу 3 ^{1,2}	2,0 мкг
Пневмококовий полісахарид серотипу 4 ^{1,2}	2,0 мкг
Пневмококовий полісахарид серотипу 5 ^{1,2}	2,0 мкг
Пневмококовий полісахарид серотипу 6A ^{1,2}	2,0 мкг
Пневмококовий полісахарид серотипу 6B ^{1,2}	4,0 мкг
Пневмококовий полісахарид серотипу 7F ^{1,2}	2,0 мкг
Пневмококовий полісахарид серотипу 9V ^{1,2}	2,0 мкг
Пневмококовий полісахарид серотипу 14 ^{1,2}	2,0 мкг
Пневмококовий полісахарид серотипу 18C ^{1,2}	2,0 мкг
Пневмококовий полісахарид серотипу 19A ^{1,2}	2,0 мкг
Пневмококовий полісахарид серотипу 19F ^{1,2}	2,0 мкг
Пневмококовий полісахарид серотипу 22F ^{1,2}	2,0 мкг
Пневмококовий полісахарид серотипу 23F ^{1,2}	2,0 мкг
Пневмококовий полісахарид серотипу 33F ^{1,2}	2,0 мкг

¹Кон'югований з білком-носієм CRM₁₉₇. CRM₁₉₇ – нетоксичний мутант дифтерійного токсину (що походить від *Corynebacterium diphtheriae* CT), що рекомбінантно експресується в *Pseudomonas fluorescens*.

²Адсорбований на ад'юванті алюмінію фосфату.

1 доза (0,5 мл) містить 125 мкг алюмінію (Al³⁺) та приблизно 30 мкг білка-носія CRM₁₉₇.

Допоміжні речовини: натрію хлорид (NaCl), L-гістидин, полісорбат 20, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Суспензія для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: вакцина являє собою опалесцентну суспензію.

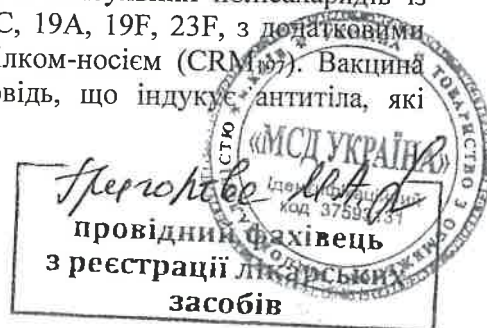
Фармакотерапевтична група. Вакцини, пневмококові вакцини. Код АТХ: J07AL02.

Імунологічні та біологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Вакцина Ваксньюванс містить 15 очищених пневмококових капсульних полісахаридів із *Streptococcus pneumoniae* (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F, з додатковими серотипами 22F та 33F), кожен з яких кон'югований з білком-носієм (CRM₁₉₇). Вакцина Ваксньюванс викликає Т-клітинну залежну імунну відповідь, що індукує антитіла, які



посилюють опсонізацію, фагоцитоз і знищення пневмококів для захисту від пневмококової інфекції.

Імунну відповідь після природного контакту зі *Streptococcus pneumoniae* або після пневмококової вакцинації можна визначити шляхом вимірювання опсонофагоцитарної активності (ОФА) та відповіді імуноглобуліну G (IgG). ОФА являє собою функціональні антитіла і вважається важливим імунологічним сурогатним показником захисту від пневмококової інфекції у дорослих. У дітей рівень серотип-специфічних IgG антитіл, що відповідає $\geq 0,35$ мкг/мл за визначенням методом імуноферментного аналізу (ELISA), використовується ВОЗ як порогове значення для клінічної оцінки пневмококових кон'югованих вакцин.

Клінічна імуногенність у здорових немовлят, дітей та підлітків

Імуногенність оцінювали за показниками відповіді за серотип-специфічним IgG (частка учасників, що відповідають пороговому значенню серотип-специфічного IgG $\geq 0,35$ мкг/мл) та середньою геометричною концентрацією IgG (СГК) через 30 днів після первинної вакцинації та/або після застосування дози для дітей раннього віку (бустерної). У підгрупі учасників також вимірювали середні геометричні титри (СГТ) ОФА через 30 днів після первинної вакцинації та/або після дози для дітей раннього віку.

Фармакокінетика.

Не застосовано.

Клінічні характеристики.

Показання.

Вакцина Ваксньюванс показана для активної імунізації з метою профілактики інвазивних захворювань, пневмонії та гострого середнього отиту, спричинених *Streptococcus pneumoniae*, у немовлят, дітей та підлітків віком від 6 тижнів до 18 років.

Вакцина Ваксньюванс показана для активної імунізації з метою профілактики інвазивних захворювань та пневмонії, спричинених *Streptococcus pneumoniae*, в осіб віком 18 років і старших.

Інформація щодо захисту від конкретних серотипів пневмококів наведена у розділі «*Особливості застосування*».

Застосування вакцини Ваксньюванс повинно здійснюватися відповідно до офіційних рекомендацій.

Противоказання.

Підвищена чутливість до діючих речовин, до будь-якої з допоміжних речовин, перелічених у розділі «*Склад*», або до будь-якої вакцини, що містить дифтерійний анатоксин.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Різні ін'єкційні вакцини завжди слід вводити в різні місця ін'єкцій.

Імуносупресивна терапія може знизити імунну відповідь на вакцини.

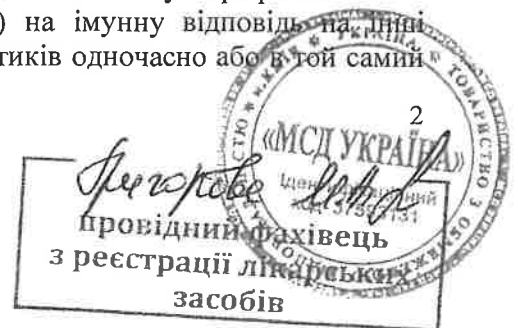
Немовлята та діти віком від 6 тижнів до 2 років

Вакцину Ваксньюванс можна вводити одночасно з будь-якими з наступних вакцинних антигенів, як у формі моновалентних, так і комбінованих вакцин: для профілактики дифтерії, правця, кашлюка, поліомієліту (серотипи 1, 2 і 3), гепатиту А, гепатиту В, *Haemophilus influenzae* типу b, кору, паротиту, краснухи, вітряної віспи, а також з вакциною для профілактики ротавірусної інфекції.

Діти та підлітки віком від 2 до 18 років

Відсутні дані щодо одночасного застосування вакцини Ваксньюванс з іншими вакцинами.

Дані післяреєстраційного клінічного дослідження з оцінки впливу профілактичного застосування антипіретиків (ібупрофену та парацетамолу) на імунну відповідь на клінічні пневмококові вакцини свідчать про те, що прийом антипіретиків одночасно або в той самий



день після вакцинації може знизити імунну відповідь після вакцинації немовлят. Відповідь на бустерну дозу, введена через 12 місяців, не змінилася. Клінічне значення цього спостереження невідоме.

Дорослі

Вакцину Ваксньюванс можна вводити одночасно з сезонною чотиривалентною вакциною для профілактики грипу (розщеплений віріон, інактивована). Немає даних щодо одночасного застосування вакцини Ваксньюванс з іншими вакцинами.

Особливості застосування.

Відстежування

Для покращення відстежування біологічних лікарських засобів, необхідно чітко реєструвати назву та номер серії лікарського засобу, що застосовується.

Застереження, пов'язані зі шляхом введення

Вакцину Ваксньюванс не можна вводити внутрішньосудинно.

Анафілаксія

Як і у разі застосування всіх ін'єкційних вакцин, слід забезпечити набір відповідних лікарських засобів та нагляд на випадок розвитку рідкісних анафілактичних реакцій після введення вакцини.

Супутнє захворювання

Вакцинацію слід відкласти особам, у яких відзначається тяжке гостре фебрильне захворювання або гостра інфекція. Наявність легкої інфекції та/або незначного підвищення температури тіла не повинна затримувати вакцинацію.

Тромбоцитопенія та порушення згортання крові

Як і інші внутрішньом'язові ін'єкції, вакцину слід з обережністю вводити особам, які отримують антикоагулянтну терапію, або особам з тромбоцитопенією чи будь-яким порушенням згортання крові, таким як гемофілія. Після внутрішньом'язового введення у таких осіб можуть виникати кровотечі або синці. Вакцину Ваксньюванс можна вводити підшкірно, якщо потенційна користь явно переважає ризики.

Апноє у недоношених немовлят

Потенційний ризик виникнення апноє та необхідність моніторингу дихання протягом 48–72 годин слід враховувати під час проведення первинної імунізації глибоко недоношеним немовлятам (народженим ≤ 28 тижнів гестації) і особливо тим, у кого в анамнезі була незрілість дихальної системи. Оскільки користь від вакцинації у цій групі немовлят є високою, вакцинацію, як правило, не слід відмінити або відкласти.

Особи з ослабленим імунітетом

Особи з ослабленим імунітетом внаслідок застосування імуносупресивної терапії, генетичних дефектів, ВІЛ-інфекції або з інших причин можуть мати знижену відповідь антитіл на активну імунізацію.

Дані з безпеки та імуногенності вакцини Ваксньюванс доступні для осіб із серповидноклітинною анемією, або які живуть з ВІЛ-інфекцією, або після трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин. Дані з безпеки та імуногенності для вакцини Ваксньюванс відсутні для осіб з інших специфічних імунодефіцитних груп, тому питання вакцинації слід розглядати в індивідуальному порядку.

Захист

Як і будь-яка інша вакцина, щеплення вакциною Ваксньюванс може не захистити всіх реципієнтів. Вакцина Ваксньюванс захищає лише від серотипів *Streptococcus pneumoniae*, включених до складу вакцини (див. розділ «Склад»).

Натрій

Цей лікарський засіб містить менше ніж 1 ммоль (23 мг) натрію/дозу, тобто практично «вільний від натрію».

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність



Досвід застосування вакцини Ваксньюванс вагітним жінкам обмежений.

Дослідження на тваринах не вказують на прямий або опосередкований шкідливий вплив на вагітність, розвиток ембріона/плода, пологи або постнатальний розвиток.

Застосування вакцини Ваксньюванс під час вагітності слід розглядати лише тоді, коли потенційна користь переважає будь-який потенційний ризик для матері та плода.

Годування груддю

Невідомо, чи виділяється вакцина Ваксньюванс у грудне молоко.

Фертильність

Дані щодо впливу вакцини Ваксньюванс на фертильність у людини відсутні. Дослідження на тваринах на самках щурів не вказують на шкідливий вплив.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Вакцина Ваксньюванс не має або має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом або працювати з механізмами. Однак деякі з побічних реакцій, згаданих у розділі «Побічні реакції», можуть тимчасово впливати на здатність керувати автотранспортом або працювати з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Схема планової вакцинації немовлят та дітей віком від 6 тижнів до 2 років	
<i>Первинна вакцинація двома дозами з наступною бустерною дозою</i>	Рекомендована схема імунізації складається з 3 доз вакцини Ваксньюванс, кожна по 0,5 мл. Перша доза вводиться у віці 6 тижнів, друга доза вводиться через 8 тижнів. Третю дозу (бустерну) рекомендується вводити у віці від 11 до 15 місяців.
<i>Первинна вакцинація трьома дозами з наступною бустерною дозою</i>	Може бути застосована схема імунізації, що складається з 4 доз вакцини Ваксньюванс, кожна по 0,5 мл. Ця первинна вакцинація складається з 3 доз, причому перша доза вводиться вже у віці 6 тижнів, з інтервалом від 4 до 8 тижнів між дозами в первинній вакцинації. Четверту (бустерну) дозу рекомендується вводити у віці від 11 до 15 місяців і щонайменше через 2 місяці після третьої дози.
<i>Недоношені немовлята (гестаційний вік < 37 тижнів при народженні)</i>	Рекомендована схема імунізації складається з трьох доз первинної вакцинації Ваксньюванс з подальшим введенням четвертої (бустерної) дози, кожна по 0,5 мл, відповідно до первинної вакцинації трьома дозами з подальшим введенням бустерної дози (див. розділ «Особливості застосування»).
<i>Попередня вакцинація іншою пневмококовою кон'югованою вакциною</i>	Немовлята та діти, які розпочали імунізацію іншою пневмококовою кон'югованою вакциною, можуть перейти на вакцину Ваксньюванс у будь-який момент схеми.
Схема наздоганяючої вакцинації для дітей віком від 7 місяців до 18 років	
<i>Невакциновані немовлята віком від 7 до 12 місяців</i>	3 дози, кожна по 0,5 мл, з інтервалом між першими двома дозами щонайменше 4 тижні. Третю (бустерну) дозу рекомендується вводити після 12-місячного віку, з інтервалом від другої дози щонайменше у 2 місяці.
<i>Невакциновані діти віком від 12 місяців до 2 років</i>	2 дози, кожна по 0,5 мл, з інтервалом 2 місяці між дозами.

Менделєв В.В.
провідний фахівець
з реєстрації лікарських
засобів

Невакциновані або не повністю вакциновані діти та підлітки віком від 2 до 18 років	1 доза (0,5 мл). Якщо раніше вводилася пневмококова кон'югована вакцина, перед введенням вакцини Ваксньюванс має пройти щонайменше 2 місяці.
Схема наздоганяючої вакцинації для осіб віком 18 років і старше	
Особи віком 18 років і старше	1 доза (0,5 мл). Необхідність ревакцинації наступною дозою вакцини Ваксньюванс не встановлена.

Особливі групи пацієнтів

Одну або більше доз вакцини Ваксньюванс можна призначати особам, які мають одне або більше основних станів, що призводять до підвищеного ризику розвитку пневмококової інфекції (наприклад, особи з серповидноклітинною анемією, або які живуть з інфекцією вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ), або особи, яким було трансплантовано гемопоетичні стовбурові клітини (ТГСК), або імунокомпетентні особи віком від 18 до 49 років з факторами ризику розвитку пневмококової інфекції).

Спосіб застосування

Вакцину слід вводити шляхом внутрішньом'язової ін'єкції. Бажаним місцем введення є передньолатеральна ділянка стегна у немовлят або дельтоподібний м'яз плеча у дітей та дорослих.

Дані про внутрішньошкірне введення відсутні.

Особливі запобіжні заходи щодо утилізації та іншого поводження

- Вакцину слід використовувати в тому вигляді, в якому вона постачається.
- Безпосередньо перед застосуванням попередньо наповнений шприц слід тримати горизонтально та ретельно струсити, щоб отримати опалесцентну суспензію. Не використовуйте вакцину, якщо її неможливо ресуспендувати.
- Перед введенням візуально перевірте суспензію на наявність механічних включень та зміну кольору. Утилізуйте вакцину, якщо в ній присутні механічні включення, та/або якщо вона змінила колір.
- Приєднайте голку із замком Люера, обертаючи її за годинниковою стрілкою, доки голка надійно не зафіксується на шприці.
- Введіть негайно внутрішньом'язово (в/м), бажано в передньолатеральну ділянку стегна у немовлят або в дельтоподібну ділянку плеча у дітей та дорослих.
- Будьте обережні, щоб уникнути поранення випадковим уколом голки.

Будь-який невикористаний лікарський засіб або відпрацьовані матеріали слід утилізувати відповідно до місцевих вимог.

Діти.

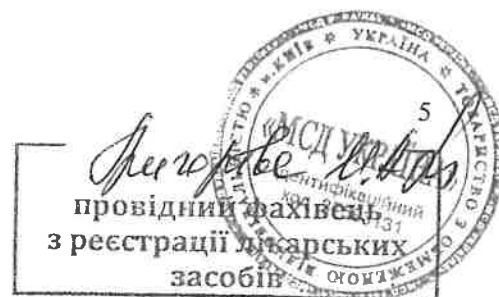
Вакцина Ваксньюванс показана для активної імунізації з метою профілактики інвазивних захворювань, пневмонії та гострого середнього отиту, спричинених *Streptococcus pneumoniae*, у немовлят, дітей та підлітків віком від 6 тижнів до 18 років.

Не встановлено, чи можна застосовувати вакцину Ваксньюванс дітям віком до 6 тижнів.

Інформація щодо захисту від конкретних серотипів пневмококів наведена у розділі «Особливості застосування».

Передозування.

Дані щодо передозування відсутні.



Побічні реакції.

Резюме профілю безпеки

Діти

Немовлята та діти віком від 6 тижнів до 2 років

Безпеку застосування вакцини Ваксньюванс у здорових немовлят, у тому числі недоношених (віком від 6 тижнів при першому щепленні) та дітей (віком від 11 до 15 місяців), оцінювали при застосуванні схеми з 3 або 4 дозами у 5 клінічних дослідженнях із загальною кількістю учасників 7229.

У всіх 5 дослідженнях оцінювали безпеку вакцини Ваксньюванс при одночасному застосуванні з іншими рутинними педіатричними вакцинами. У цих дослідженнях 4286 учасників отримали повну схему вакцинації, що включала Ваксньюванс, 2405 учасників отримали повну схему 13-валентної пневмококової кон'югованої вакцини (ПКВ) і 538 учасників отримали вакцину Ваксньюванс, яку використовували для завершення схеми, розпочатої 13-валентною ПКВ (схема змішаних доз).

Найчастішими побічними реакціями були пірексія ≥ 38 °C (75,2 %), збудливість (74,5 %), сонливість (55,0 %), біль у місці ін'єкції (44,4 %), еритема у місці ін'єкції (41,7 %), зниження апетиту (38,2 %), затвердіння в місці ін'єкції (28,3 %) та набряк в місці ін'єкції (28,2 %) на основі результатів, отриманих у 3589 учасників (Таблиця 1), за винятком учасників, які отримували змішаний режим дозування. Більшість побічних реакцій, про які повідомлялося у дослідженнях, були легкими або помірними (за інтенсивністю або розміром) та короткочасними (≤ 3 днів). Тяжкі реакції (визначалися як вкрай стресовий стан або нездатність виконувати звичайні дії, або розмір реакції у місці ін'єкції $> 7,6$ см) спостерігалися у $\leq 3,5$ % немовлят та дітей після введення будь-якої дози, за винятком збудливості, яка спостерігалася у 11,4 % учасників.

Діти та підлітки віком від 2 до 18 років

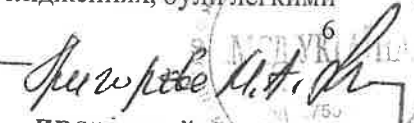
Безпеку застосування вакцини Ваксньюванс у здорових дітей та підлітків оцінювали у дослідженні, в якому брали участь 352 учасники віком від 2 до 18 років, з яких 177 отримали одну дозу вакцини Ваксньюванс. У цій віковій когорті 42,9 % всіх учасників мали в анамнезі попередню вакцинацію пневмококовою кон'югованою вакциною з нижчою валентністю.

Найчастішими побічними реакціями були біль у місці ін'єкції (54,8 %), міалгія (23,7 %), набряк у місці ін'єкції (20,9 %), еритема в місці ін'єкції (19,2 %), втома (15,8 %), головний біль (11,9 %), затвердіння в місці ін'єкції (6,8 %) та пірексія ≥ 38 °C (5,6 %) (Таблиця 1). Більшість побічних реакцій, про які повідомлялося у дослідженнях, були легкими або помірними (за інтенсивністю або розміром) та короткочасними (≤ 3 дні); тяжкі реакції (визначалися як вкрай стресовий стан або нездатність займатися звичайною діяльністю, або розмір реакції у місці ін'єкції $> 7,6$ см) спостерігалися у $\leq 4,5$ % дітей та підлітків.

Дорослі віком 18 років і старше

Безпеку застосування вакцини Ваксньюванс у здорових та імунокомпетентних дорослих оцінювали у 6 клінічних дослідженнях у 7136 дорослих віком ≥ 18 років. У додатковому клінічному дослідженні оцінювали 302 дорослих віком ≥ 18 років, які живуть з ВІЛ. Вакцину Ваксньюванс застосовували 5630 дорослим; 1241 особа була віком від 18 до 49 років, 1911 – віком від 50 до 64 років та 2478 – віком 65 років і старше. З тих, хто отримав вакцину Ваксньюванс, 1134 були імунокомпетентними дорослими віком від 18 до 49 років, які не мали ($n = 285$), мали 1 ($n = 620$) або ≥ 2 ($n = 229$) факторів ризику розвитку пневмококової інфекції, а 152 були дорослими віком ≥ 18 років, які живуть з ВІЛ. Крім того, 5253 дорослих не були вакциновані проти пневмококової інфекції, а 377 дорослих були раніше вакциновані 23-валентною пневмококовою полісахаридною вакциною (ППВ23) щонайменше за 1 рік до включення в дослідження.

Про найпоширеніші побічні реакції після вакцинації вакциною Ваксньюванс повідомлялося у клінічних дослідженнях. В об'єднаному аналізі 7 досліджень найчастішими побічними реакціями були біль у місці ін'єкції (64,6 %), втома (23,4 %), міалгія (20,7 %), головний біль (17,3 %), набряк у місці ін'єкції (16,1 %), еритема в місці ін'єкції (11,3 %) та артралгія (7,9 %) (Таблиця 1). Більшість побічних реакцій, про які повідомлялося у дослідженнях, були легкими


провідний фахівець
з реєстрації лікарських
засобів

(за інтенсивністю або розміром) та короткотривалими (≤ 3 дні); тяжкі реакції (визначені як явище, що перешкоджає нормальній повсякденній активності, або розмір реакції у місці ін'єкції > 10 см) виникали у $\leq 1,5$ % дорослих протягом усієї клінічної програми.

Пацієнти старшого віку повідомляли про меншу кількість побічних реакцій, ніж молодші пацієнти.

Перелік побічних реакцій у вигляді таблиці

У клінічних дослідженнях за участю дорослих про місцеві та системні побічні реакції повідомлялося щодня після вакцинації протягом 5 та 14 днів відповідно, а у немовлят, дітей та підлітків – до 14 днів після вакцинації.

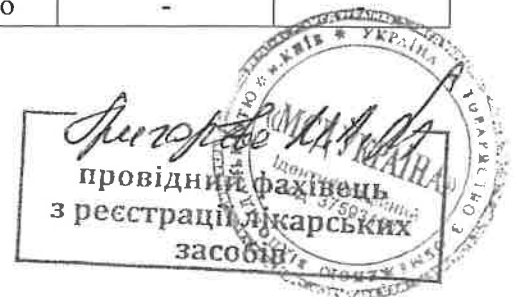
Спонтанні повідомлення про побічні реакції у всіх популяціях отримували протягом 14 днів після вакцинації.

Побічні реакції, про які повідомлялося для всіх вікових груп наведені в цьому розділі за класами систем органів у порядку зменшення частоти та серйозності. Частота визначається наступним чином:

- Дуже часто ($\geq 1/10$)
- Часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$)
- Нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$)
- Рідко (від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$)
- Дуже рідко ($< 1/10\ 000$)
- Невідомо (не можна оцінити за наявними даними).

Таблиця 1. Перелік побічних реакцій у вигляді таблиці

Клас системи органів	Побічні реакції	Частота		
		Немовлята/Діти/Підлітки		Дорослі
		Від 6 тижнів до < 2 років	Від 2 до < 18 років [§]	
Порушення метаболізму та харчування	Зниження апетиту	Дуже часто	Часто	-
Порушення з боку психіки	Збудливість	Дуже часто	Часто	-
Порушення з боку імунної системи	Реакція гіперчутливості, включаючи набряк язика, почервоніння та стиснення в горлі	-	-	Рідко
Порушення з боку нервової системи	Сонливість	Дуже часто	Часто	-
	Головний біль	-	Дуже часто	Дуже часто
	Запаморочення	-	-	Нечасто [†]
Порушення з боку шкіри та підшкірної тканини	Кропив'янка	Часто	Часто	Рідко
	Висип	Часто	Невідомо [‡]	Нечасто
Порушення з боку травної системи	Нудота	-	Часто	Нечасто [†]
	Блювання	Часто	Нечасто	Нечасто
Порушення з боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини	Міалгія	-	Дуже часто	Дуже часто
	Артралгія	-	-	Часто*
Порушення загального	Пірексія [†]	Дуже часто	Часто	Нечасто [†]
	≥ 39 °C	Дуже часто	-	



характеру та реакції у місці введення	≥ 40 °C	Часто	-	-
	Біль у місці ін'єкції	Дуже часто	Дуже часто	Дуже часто
	Еритема в місці ін'єкції	Дуже часто	Дуже часто	Дуже часто
	Набряк у місці ін'єкції	Дуже часто	Дуже часто	Дуже часто
	Затвердіння в місці ін'єкції	Дуже часто	Часто	-
	Кропив'янка в місці ін'єкції	Нечасто	-	-
	Втома	-	Дуже часто	Дуже часто
	Свербіж у місці ін'єкції	-	-	Часто
	Відчуття тепла в місці ін'єкції	-	-	Нечасто
	Синець/гематома у місці ін'єкції	Часто	Часто	Нечасто
Озноб	-	-	Нечасто [†]	

[§]В учасників віком від 2 до < 3 років повідомлялося про інші системні побічні явища, ніж в учасників віком від ≥ 3 до 18 років. В учасників віком < 3 років (Вакснюванс N = 32, 13-валентна ПКВ N = 28) спостерігалися знижений апетит, збудливість, сонливість та кропив'янка з 1-го по 14-й день після вакцинації. В учасників віком від ≥ 3 до 18 років спостерігалися втома, головний біль, міалгія та кропив'янка з 1-го по 14-й день після вакцинації.

[†]часто у дорослих віком від 18 до 49 років

[‡]У клінічних дослідженнях не спостерігалось жодних явищ після введення вакцини Вакснюванс здоровим дітям та підліткам, і два явища спостерігалися в особливих групах пацієнтів (серповидноклітинна анемія та ВІЛ-інфекція).

* дуже часто у дорослих віком від 18 до 49 років

[†]визначається як температура ≥ 38 °C

Додаткова інформація для інших схем застосування, графіків вакцинації та особливих груп пацієнтів

Змішана схема застосування різних пневмококових кон'югованих вакцин

Профілі безпеки змішаних 4-дозових схем введення вакцини Вакснюванс та 13-валентної ПКВ у здорових немовлят та дітей були загалом порівнянними з профілями безпеки повних 4-дозових схем введення вакцини Вакснюванс або 13-валентної ПКВ.

Схема наздоганяючої вакцинації

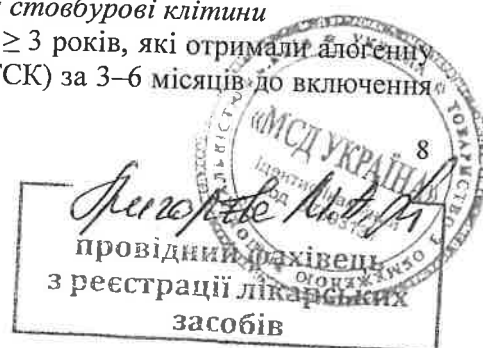
Безпеку також оцінювали у схемі наздоганяючої вакцинації у 126 здорових немовлят та дітей віком від 7 місяців до 2 років, які отримали 2 або 3 дози вакцини Вакснюванс, залежно від віку на момент включення до дослідження. Профіль безпеки схеми наздоганяючої вакцинації загалом відповідав профілю безпеки планової вакцинації, що розпочинається з 6-тижневого віку.

Діти та підлітки із серповидноклітинною анемією, або які живуть з ВІЛ

Безпеку також оцінювали у 69 дітей та підлітків віком від 5 до 18 років із серповидноклітинною анемією та у 203 дітей та підлітків віком від 6 до 18 років, які живуть з ВІЛ, які отримували одноразову дозу вакцини Вакснюванс. Профіль безпеки вакцини Вакснюванс у дітей з цими захворюваннями загалом відповідав профілю безпеки у здорових дітей.

Діти та дорослі, яким було трансплантовано гемопоетичні стовбурові клітини

Безпеку також оцінювали у 131 дорослого та 8 дітей віком ≥ 3 років, які отримали аlogenну трансплантацію гемопоетичних стовбурових клітин (ало-ТГСК) за 3–6 місяців до включення



в дослідження, які отримали від 1 до 4 доз вакцини Ваксньюванс. Профіль безпеки вакцини Ваксньюванс у реципієнтів ало-ТГСК в цілому відповідав профілю безпеки у популяції здорових осіб.

Звітування про підозрювані побічні реакції

Звітування про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дозволяє здійснювати безперервний моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему звітності.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в холодильнику (при температурі від 2 °С до 8 °С).

Не заморозувати. Попередньо наповнений шприц зберігати в зовнішній картонній упаковці для захисту від світла. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Ваксньюванс слід застосувати якомога швидше після вилучення з холодильника.

У разі тимчасових коливань температури дані щодо стабільності вказують на те, що вакцина Ваксньюванс є стабільною за температури до 25 °С протягом 48 годин.

Несумісність.

За відсутності досліджень сумісності цю вакцину не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка.

По 0,5 мл суспензії у попередньо наповненому шприці (скло Типу I) з обмежувачем ходу поршня (безлатексний бромбутиловий каучук) та ковпачком (безлатексний стирол-бутадієновий або безлатексний ізопрен-бромбутиловий каучук).

По 1 попередньо наповненому шприцу з 1 окремою голкою або по 1 попередньо наповненому шприцу з 2 окремими голками, або по 10 попередньо наповнених шприців з 20 окремими голками в картонній коробці разом з інструкцією для медичного застосування. Шприц з голкою(ами) запаковано у лоток.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Мерк Шарп і Доум Б.В.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Ваардервег 39, Хаарлем 2031 БН, Нідерланди.

Дата останнього перегляду.



ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
22.07.2024 № 1276
Реєстраційне посвідчення
№ UA/20539/01/01

КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

▼ Цей лікарський засіб підлягає додатковому моніторингу. Це дозволить швидко ідентифікувати нову інформацію з безпеки. Медичних працівників просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції. Див. розділ «Побічні реакції» для отримання інформації щодо звітування про побічні реакції.

1. Назва лікарського засобу, дозування, лікарська форма.

Ваксньюванс, суспензія для ін'єкцій у попередньо наповненому шприці

Вакцина пневмококова полісахаридна кон'югована (15-валентна, адсорбована)

2. Якісний і кількісний склад.

1 доза (0,5 мл) містить:

діючі речовини:

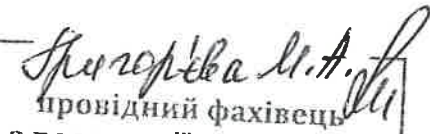
Пневмококовий полісахарид серотипу 1 ^{1,2}	2,0 мкг
Пневмококовий полісахарид серотипу 3 ^{1,2}	2,0 мкг
Пневмококовий полісахарид серотипу 4 ^{1,2}	2,0 мкг
Пневмококовий полісахарид серотипу 5 ^{1,2}	2,0 мкг
Пневмококовий полісахарид серотипу 6A ^{1,2}	2,0 мкг
Пневмококовий полісахарид серотипу 6B ^{1,2}	4,0 мкг
Пневмококовий полісахарид серотипу 7F ^{1,2}	2,0 мкг
Пневмококовий полісахарид серотипу 9V ^{1,2}	2,0 мкг
Пневмококовий полісахарид серотипу 14 ^{1,2}	2,0 мкг
Пневмококовий полісахарид серотипу 18C ^{1,2}	2,0 мкг
Пневмококовий полісахарид серотипу 19A ^{1,2}	2,0 мкг
Пневмококовий полісахарид серотипу 19F ^{1,2}	2,0 мкг
Пневмококовий полісахарид серотипу 22F ^{1,2}	2,0 мкг
Пневмококовий полісахарид серотипу 23F ^{1,2}	2,0 мкг
Пневмококовий полісахарид серотипу 33F ^{1,2}	2,0 мкг

¹Кон'югований з білком-носієм CRM₁₉₇. CRM₁₉₇ – нетоксичний мутант дифтерійного токсину (що походить від *Corynebacterium diphtheriae* C7), що рекомбінантно експресується в *Pseudomonas fluorescens*.

²Адсорбований на ад'юванті алюмінію фосфату.

1 доза (0,5 мл) містить 125 мкг алюмінію (Al³⁺) та приблизно 30 мкг білка-носія CRM₁₉₇.

Для отримання інформації щодо повного переліку допоміжних речовин див. розділ «Допоміжні речовини».


провідний фахівець
з реєстрації лікарських
засобів

3. Лікарська форма.

Суспензія для ін'єкцій.

Вакцина являє собою опалесцентну суспензію.

4. Клінічна інформація:

4.1. Терапевтичні показання.

Вакцина Ваксньюванс показана для активної імунізації з метою профілактики інвазивних захворювань, пневмонії та гострого середнього отиту, спричинених *Streptococcus pneumoniae*, у немовлят, дітей та підлітків віком від 6 тижнів до 18 років.

Вакцина Ваксньюванс показана для активної імунізації з метою профілактики інвазивних захворювань та пневмонії, спричинених *Streptococcus pneumoniae*, в осіб віком 18 років і старших.

Інформація щодо захисту від конкретних серотипів пневмококів наведена у розділах «Особливі застереження та запобіжні заходи при застосуванні» та «Фармакодинамічні властивості».

Застосування вакцини Ваксньюванс повинно здійснюватися відповідно до офіційних рекомендацій.

4.2. Дози та спосіб застосування.

Дозування

Схема планової вакцинації немовлят та дітей віком від 6 тижнів до 2 років	
<i>Первинна вакцинація двома дозами з наступною бустерною дозою</i>	Рекомендована схема імунізації складається з 3 доз вакцини Ваксньюванс, кожна по 0,5 мл. Перша доза вводиться у віці 6 тижнів, друга доза вводиться через 8 тижнів. Третю дозу (бустерну) рекомендується вводити у віці від 11 до 15 місяців.
<i>Первинна вакцинація трьома дозами з наступною бустерною дозою</i>	Може бути застосована схема імунізації, що складається з 4 доз вакцини Ваксньюванс, кожна по 0,5 мл. Ця первинна вакцинація складається з 3 доз, причому перша доза вводиться вже у віці 6 тижнів, з інтервалом від 4 до 8 тижнів між дозами в первинній вакцинації. Четверту (бустерну) дозу рекомендується вводити у віці від 11 до 15 місяців і щонайменше через 2 місяці після третьої дози.
<i>Недоношені немовлята (гестаційний вік < 37 тижнів при народженні)</i>	Рекомендована схема імунізації складається з трьох доз первинної вакцинації Ваксньюванс з подальшим введенням четвертої (бустерної) дози, кожна по 0,5 мл, відповідно до первинної вакцинації трьома дозами з подальшим введенням бустерної дози (див. розділи «Особливі застереження та запобіжні заходи при застосуванні» та «Фармакодинамічні властивості»).
<i>Попередня вакцинація іншою пневмококовою кон'югованою вакциною</i>	Немовлята та діти, які розпочали імунізацію іншою пневмококовою кон'югованою вакциною, можуть перейти на вакцину Ваксньюванс у будь-який момент схеми (див. розділ «Фармакодинамічні властивості»).

Схема наздоганяючої вакцинації для дітей віком від 7 місяців до 18 років	
<i>Невакциновані немовлята віком від 7 до 12 місяців</i>	3 дози, кожна по 0,5 мл, з інтервалом між першими двома дозами щонайменше 4 тижні. Третю (бустерну) дозу рекомендується вводити після 12-місячного віку, з інтервалом від другої дози щонайменше у 2 місяці.
<i>Невакциновані діти віком від 12 місяців до 2 років</i>	2 дози, кожна по 0,5 мл, з інтервалом 2 місяці між дозами.
<i>Невакциновані або не повністю вакциновані діти та підлітки віком від 2 до 18 років</i>	1 доза (0,5 мл). Якщо раніше вводилася пневмококова кон'югована вакцина, перед введенням вакцини Ваксньюванс має пройти щонайменше 2 місяці.
Схема наздоганяючої вакцинації для осіб віком 18 років і старше	
<i>Особи віком 18 років і старше</i>	1 доза (0,5 мл). Необхідність ревакцинації наступною дозою вакцини Ваксньюванс не встановлена.

Особливі групи пацієнтів

Одну або більше доз вакцини Ваксньюванс можна призначати особам, які мають одне або більше основних станів, що призводять до підвищеного ризику розвитку пневмококової інфекції (наприклад, особи з серповидноклітинною анемією, або які живуть з інфекцією вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ), або особи, яким було трансплантовано гемопоетичні стовбурові клітини (ТГСК), або імунокомпетентні особи віком від 18 до 49 років з факторами ризику розвитку пневмококової інфекції; див. розділ «Фармакодинамічні властивості»).

Спосіб застосування

Вакцину слід вводити шляхом внутрішньом'язової ін'єкції. Бажаним місцем введення є передньоблатеральна ділянка стегна у немовлят або дельтоподібний м'яз плеча у дітей та дорослих.

Дані про внутрішньошкірне введення відсутні.

Інструкції щодо поводження з вакциною перед застосуванням див. у розділі «Спеціальні заходи безпеки при поводженні з невикористаним лікарським засобом або відходами лікарського засобу».

4.3. Діти.

Вакцина Ваксньюванс показана для активної імунізації з метою профілактики інвазивних захворювань, пневмонії та гострого середнього отиту, спричинених *Streptococcus pneumoniae*, у немовлят, дітей та підлітків віком від 6 тижнів до 18 років.

Не встановлено, чи можна застосовувати вакцину Ваксньюванс дітям віком до 6 тижнів.

Інформація щодо захисту від конкретних серотипів пневмококів наведена у розділах «Особливі застереження та запобіжні заходи при застосуванні» та «Фармакодинамічні властивості».

Григорів О.В.
 провідний фахівець
 з реєстрації лікарських
 засобів

4.4. Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючих речовин, до будь-якої з допоміжних речовин, перелічених у розділі «Допоміжні речовини», або до будь-якої вакцини, що містить дифтерійний анатоксин.

4.5. Особливі застереження та запобіжні заходи при застосуванні.

Відстежування

Для покращення відстежування біологічних лікарських засобів, необхідно чітко реєструвати назву та номер серії лікарського засобу, що застосовується.

Застереження, пов'язані зі шляхом введення

Вакцину Ваксньюванс не можна вводити внутрішньосудинно.

Анафілаксія

Як і у разі застосування всіх ін'єкційних вакцин, слід забезпечити набір відповідних лікарських засобів та нагляд на випадок розвитку рідкісних анафілактичних реакцій після введення вакцини.

Супутнє захворювання

Вакцинацію слід відкласти особам, у яких відзначається тяжке гостре фебрильне захворювання або гостра інфекція. Наявність легкої інфекції та/або незначного підвищення температури тіла не повинна затримувати вакцинацію.

Тромбоцитопенія та порушення згортання крові

Як і інші внутрішньом'язові ін'єкції, вакцину слід з обережністю вводити особам, які отримують антикоагулянтну терапію, або особам з тромбоцитопенією чи будь-яким порушенням згортання крові, таким як гемофілія. Після внутрішньом'язового введення у таких осіб можуть виникати кровотечі або синці. Вакцину Ваксньюванс можна вводити підшкірно, якщо потенційна користь явно переважає ризики (див. розділ «Фармакодинамічні властивості»).

Апное у недоношених немовлят

Потенційний ризик виникнення апное та необхідність моніторингу дихання протягом 48–72 годин слід враховувати під час проведення первинної імунізації глибоко недоношеним немовлятам (народженим ≤ 28 тижнів гестації) і особливо тим, у кого в анамнезі була незрілість дихальної системи. Оскільки користь від вакцинації у цій групі немовлят є високою, вакцинацію, як правило, не слід відмінити або відкладати.

Особи з ослабленим імунітетом

Особи з ослабленим імунітетом внаслідок застосування імуносупресивної терапії, генетичних дефектів, ВІЛ-інфекції або з інших причин можуть мати знижену відповідь антитіл на активну імунізацію.

Дані з безпеки та імуногенності вакцини Ваксньюванс доступні для осіб із серповидноклітинною анемією, або які живуть з ВІЛ-інфекцією, або після трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин (див. розділ «Фармакодинамічні властивості»). Дані з безпеки та імуногенності для вакцини Ваксньюванс відсутні для осіб з інших специфічних імунодефіцитних груп, тому питання вакцинації слід розглядати в індивідуальному порядку.

Захист

Як і будь-яка інша вакцина, щеплення вакциною Ваксньюванс може не захистити всіх реципієнтів. Вакцина Ваксньюванс захищає лише від серотипів *Streptococcus pneumoniae*,

включених до складу вакцини (див. розділи «Якісний і кількісний склад» та «Фармакодинамічні властивості»).

Натрій

Цей лікарський засіб містить менше ніж 1 ммоль (23 мг) натрію/дозу, тобто практично «вільний від натрію».

4.6. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Різні ін'єкційні вакцини завжди слід вводити в різні місця ін'єкцій.

Імуносупресивна терапія може знизити імунну відповідь на вакцини.

Немовлята та діти віком від 6 тижнів до 2 років

Вакцину Ваксньюванс можна вводити одночасно з будь-якими з наступних вакцинних антигенів, як у формі моновалентних, так і комбінованих вакцин: для профілактики дифтерії, правця, кашлюка, поліомієліту (серотипи 1, 2 і 3), гепатиту А, гепатиту В, *Haemophilus influenzae* типу b, кору, паротиту, краснухи, вітряної віспи, а також з вакциною для профілактики ротавірусної інфекції.

Діти та підлітки віком від 2 до 18 років

Відсутні дані щодо одночасного застосування вакцини Ваксньюванс з іншими вакцинами. Дані післяреєстраційного клінічного дослідження з оцінки впливу профілактичного застосування антипіретиків (ібупрофену та парацетамолу) на імунну відповідь на інші пневмококові вакцини свідчать про те, що прийом антипіретиків одночасно або в той самий день після вакцинації може знизити імунну відповідь після вакцинації немовлят. Відповідь на бустерну дозу, введену через 12 місяців, не змінилася. Клінічне значення цього спостереження невідоме.

Дорослі

Вакцину Ваксньюванс можна вводити одночасно з сезонною чотиривалентною вакциною для профілактики грипу (розщеплений віріон, інактивована). Немає даних щодо одночасного застосування вакцини Ваксньюванс з іншими вакцинами.

4.7. Застосування під час вагітності та годування груддю.

Вагітність

Досвід застосування вакцини Ваксньюванс вагітним жінкам обмежений.

Дослідження на тваринах не вказують на прямий або опосередкований шкідливий вплив на вагітність, розвиток ембріона/плода, пологи або постнатальний розвиток (див. розділ «Доклінічні дані з безпеки»).

Застосування вакцини Ваксньюванс під час вагітності слід розглядати лише тоді, коли потенційна користь переважає будь-який потенційний ризик для матері та плода.

Годування груддю

Невідомо, чи виділяється вакцина Ваксньюванс у грудне молоко.

Фертильність

Дані щодо впливу вакцини Ваксньюванс на фертильність у людини відсутні. Дослідження на тваринах на самках щурів не вказують на шкідливий вплив (див. розділ «Доклінічні дані з безпеки»).

4.8. Вплив на здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими автоматизованими системами.

Вакцина Ваксньюванс не має або має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом або працювати з механізмами. Однак деякі з побічних реакцій, згаданих у розділі «Побічні реакції», можуть тимчасово впливати на здатність керувати автотранспортом або працювати з механізмами.

4.9. Побічні реакції.

Резюме профілю безпеки

Діти

Немовлята та діти віком від 6 тижнів до 2 років

Безпеку застосування вакцини Ваксньюванс у здорових немовлят, у тому числі недоношених (віком від 6 тижнів при першому щепленні) та дітей (віком від 11 до 15 місяців), оцінювали при застосуванні схеми з 3 або 4 дозами у 5 клінічних дослідженнях із загальною кількістю учасників 7229.

У всіх 5 дослідженнях оцінювали безпеку вакцини Ваксньюванс при одночасному застосуванні з іншими рутинними педіатричними вакцинами. У цих дослідженнях 4286 учасників отримали повну схему вакцинації, що включала Ваксньюванс, 2405 учасників отримали повну схему 13-валентної пневмококової кон'югованої вакцини (ПКВ) і 538 учасників отримали вакцину Ваксньюванс, яку використовували для завершення схеми, розпочатої 13-валентною ПКВ (змішана схема дозування).

Найчастішими побічними реакціями були пірексія ≥ 38 °C (75,2 %), збудливість (74,5 %), сонливість (55,0 %), біль у місці ін'єкції (44,4 %), еритема у місці ін'єкції (41,7 %), зниження апетиту (38,2 %), затвердіння в місці ін'єкції (28,3 %) та набряк в місці ін'єкції (28,2 %) на основі результатів, отриманих у 3589 учасників (Таблиця 1), за винятком учасників, які отримували змішаний режим дозування. Більшість побічних реакцій, про які повідомлялося у дослідженнях, були легкими або помірними (за інтенсивністю або розміром) та короткочасними (≤ 3 днів). Тяжкі реакції (визначалися як вкрай стресовий стан або нездатність виконувати звичайні дії, або розмір реакції у місці ін'єкції $> 7,6$ см) спостерігалися у $\leq 3,5$ % немовлят та дітей після введення будь-якої дози, за винятком збудливості, яка спостерігалася у 11,4 % учасників.

Діти та підлітки віком від 2 до 18 років

Безпеку застосування вакцини Ваксньюванс у здорових дітей та підлітків оцінювали у дослідженні, в якому брали участь 352 учасники віком від 2 до 18 років, з яких 177 отримали одну дозу вакцини Ваксньюванс. У цій віковій когорті 42,9 % всіх учасників мали в анамнезі попередню вакцинацію пневмококовою кон'югованою вакциною з нижчою валентністю.

Найчастішими побічними реакціями були біль у місці ін'єкції (54,8 %), міалгія (23,7 %), набряк у місці ін'єкції (20,9 %), еритема в місці ін'єкції (19,2 %), втома (15,8 %), головний біль (11,9 %), затвердіння в місці ін'єкції (6,8 %) та пірексія ≥ 38 °C (5,6 %) (Таблиця 1). Більшість побічних реакцій, про які повідомлялося у дослідженнях, були легкими або помірними (за інтенсивністю або розміром) та короткочасними (≤ 3 дні); тяжкі реакції (визначалися як вкрай стресовий стан або нездатність займатися звичайною діяльністю, або розмір реакції у місці ін'єкції $> 7,6$ см) спостерігалися у $\leq 4,5$ % дітей та підлітків.

Дорослі віком 18 років і старше

Безпеку застосування вакцини Ваксньюванс у здорових та імунокомпетентних дорослих оцінювали у 6 клінічних дослідженнях у 7136 дорослих віком ≥ 18 років. У додатковому

клінічному дослідженні оцінювали 302 дорослих віком ≥ 18 років, які живуть з ВІЛ. Вакцину Ваксньюванс застосовували 5630 дорослим; 1241 особа була віком від 18 до 49 років, 1911 – віком від 50 до 64 років та 2478 – віком 65 років і старше. З тих, хто отримав вакцину Ваксньюванс, 1134 були імунокомпетентними дорослими віком від 18 до 49 років, які не мали ($n = 285$), мали 1 ($n = 620$) або ≥ 2 ($n = 229$) факторів ризику розвитку пневмококової інфекції, а 152 були дорослими віком ≥ 18 років, які живуть з ВІЛ. Крім того, 5253 дорослих не були вакциновані проти пневмококової інфекції, а 377 дорослих були раніше вакциновані 23-валентною пневмококовою полісахаридною вакциною (ППВ23) щонайменше за 1 рік до включення в дослідження.

Про найпоширеніші побічні реакції після вакцинації вакциною Ваксньюванс повідомлялося у клінічних дослідженнях. В об'єднаному аналізі 7 досліджень найчастішими побічними реакціями були біль у місці ін'єкції (64,6 %), втома (23,4 %), міалгія (20,7 %), головний біль (17,3 %), набряк у місці ін'єкції (16,1 %), еритема в місці ін'єкції (11,3 %) та артралгія (7,9 %) (Таблиця 1). Більшість побічних реакцій, про які повідомлялося у дослідженнях, були легкими (за інтенсивністю або розміром) та короткотривалими (≤ 3 дні); тяжкі реакції (визначені як явище, що перешкоджає нормальній повсякденній активності, або розмір реакції у місці ін'єкції > 10 см) виникали у $\leq 1,5$ % дорослих протягом усієї клінічної програми.

Пацієнти старшого віку повідомляли про меншу кількість побічних реакцій, ніж молодші пацієнти.

Перелік побічних реакцій у вигляді таблиці

У клінічних дослідженнях за участю дорослих про місцеві та системні побічні реакції повідомлялося щодня після вакцинації протягом 5 та 14 днів відповідно, а у немовлят, дітей та підлітків – до 14 днів після вакцинації.

Спонтанні повідомлення про побічні реакції у всіх популяціях отримували протягом 14 днів після вакцинації.

Побічні реакції, про які повідомлялося для всіх вікових груп наведені в цьому розділі за класами систем органів у порядку зменшення частоти та серйозності. Частота визначається наступним чином:

- Дуже часто ($\geq 1/10$)
- Часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$)
- Нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$)
- Рідко (від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$)
- Дуже рідко ($< 1/10\ 000$)
- Невідомо (не можна оцінити за наявними даними).

Таблиця 1

Перелік побічних реакцій у вигляді таблиці

Клас системи органів	Побічні реакції	Частота		
		Немовлята/Діти/Підлітки		Дорослі
		Від 6 тижнів до < 2 років	Від 2 до < 18 років [§]	
Порушення метаболізму та харчування	Зниження апетиту	Дуже часто	Часто	-

7

Леторіве Л.А.
 провідний фахівець
 з реєстрації лікарських
 засобів

Порушення з боку психіки	Збудливість	Дуже часто	Часто	-
Порушення з боку імунної системи	Реакція гіперчутливості, включаючи набряк язика, почервоніння та стиснення в горлі	-	-	Рідко
Порушення з боку нервової системи	Сонливість	Дуже часто	Часто	-
	Головний біль	-	Дуже часто	Дуже часто
	Запаморочення	-	-	Нечасто [†]
Порушення з боку шкіри та підшкірної тканини	Кропив'янка	Часто	Часто	Рідко
	Висип	Часто	Невідомо [‡]	Нечасто
Порушення з боку травної системи	Нудота	-	Часто	Нечасто [†]
	Блювання	Часто	Нечасто	Нечасто
Порушення з боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини	Міалгія	-	Дуже часто	Дуже часто
	Артралгія	-	-	Часто*
Порушення загального характеру та реакції у місці введення	Пірексія [‡]	Дуже часто	Часто	Нечасто [†]
	≥ 39 °C	Дуже часто	-	-
	≥ 40 °C	Часто	-	-
	Біль у місці ін'єкції	Дуже часто	Дуже часто	Дуже часто
	Еритема в місці ін'єкції	Дуже часто	Дуже часто	Дуже часто
	Набряк у місці ін'єкції	Дуже часто	Дуже часто	Дуже часто
	Затвердіння в місці ін'єкції	Дуже часто	Часто	-
	Кропив'янка в місці ін'єкції	Нечасто	-	-
	Втома	-	Дуже часто	Дуже часто
	Свербіж у місці ін'єкції	-	-	Часто
	Відчуття тепла в місці ін'єкції	-	-	Нечасто
	Синець/гематома у місці ін'єкції	Часто	Часто	Нечасто
	Озноб	-	-	Нечасто [†]

[§]В учасників віком від 2 до < 3 років повідомлялося про інші системні побічні явища, ніж в учасників віком від ≥ 3 до 18 років. В учасників віком < 3 років (Ваксньюванс N = 32, 13-валентна ПКВ N = 28) спостерігалися знижений апетит, збудливість, сонливість та кропив'янка з 1-го по 14-й день після вакцинації. В учасників віком від ≥ 3 до 18 років спостерігалися втома, головний біль, міалгія та кропив'янка з 1-го по 14-й день після вакцинації.

[†]часто у дорослих віком від 18 до 49 років

†У клінічних дослідженнях не спостерігалось жодних явищ після введення вакцини Ваксньюванс здоровим дітям та підліткам, і два явища спостерігалися в особливих групах пацієнтів (серповидноклітинна анемія та ВІЛ-інфекція).

*дуже часто у дорослих віком від 18 до 49 років

†визначається як температура ≥ 38 °C

Додаткова інформація для інших схем застосування, графіків вакцинації та особливих груп пацієнтів

Змішана схема застосування різних пневмококових кон'югованих вакцин

Профілі безпеки змішаних 4-дозових схем введення вакцини Ваксньюванс та 13-валентної ПКВ у здорових немовлят та дітей були загалом порівнянними з профілями безпеки повних 4-дозових схем введення вакцини Ваксньюванс або 13-валентної ПКВ (див. розділ «Фармакодинамічні властивості»).

Схема наздоганяючої вакцинації

Безпеку також оцінювали у схемі наздоганяючої вакцинації у 126 здорових немовлят та дітей віком від 7 місяців до 2 років, які отримали 2 або 3 дози вакцини Ваксньюванс, залежно від віку на момент включення до дослідження. Профіль безпеки схеми наздоганяючої вакцинації загалом відповідав профілю безпеки планової вакцинації, що розпочинається з 6-тижневого віку (див. розділ «Фармакодинамічні властивості»).

Діти та підлітки із серповидноклітинною анемією, або які живуть з ВІЛ

Безпеку також оцінювали у 69 дітей та підлітків віком від 5 до 18 років із серповидноклітинною анемією та у 203 дітей та підлітків віком від 6 до 18 років, які живуть з ВІЛ, які отримували одноразову дозу вакцини Ваксньюванс. Профіль безпеки вакцини Ваксньюванс у дітей з цими захворюваннями загалом відповідав профілю безпеки у здорових дітей (див. розділ «Фармакодинамічні властивості»).

Діти та дорослі, яким було трансплантовано гемопоетичні стовбурові клітини

Безпеку також оцінювали у 131 дорослого та 8 дітей віком ≥ 3 років, які отримали аlogenну трансплантацію гемопоетичних стовбурових клітин (ало-ТГСК) за 3–6 місяців до включення в дослідження, які отримали від 1 до 4 доз вакцини Ваксньюванс. Профіль безпеки вакцини Ваксньюванс у реципієнтів ало-ТГСК в цілому відповідав профілю безпеки у популяції здорових осіб.

Звітування про підозрювані побічні реакції

Звітування про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дозволяє здійснювати безперервний моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему звітності.

4.10. Передозування.

Дані щодо передозування відсутні.

5. Фармакологічні властивості.

Фармакотерапевтична група: вакцини, пневмококові вакцини. Код АТХ: J07AL02.

5.1. Фармакодинамічні властивості.

Механізм дії

Вакцина Ваксньюванс містить 15 очищених пневмококових капсульних полісахаридів із *Streptococcus pneumoniae* (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F, з додатковими серотипами 22F та 33F), кожен з яких кон'югований з білком-носієм (CRM₁₉₇). Вакцина Ваксньюванс викликає Т-клітинну залежну імунну відповідь, що індукує антитіла, які посилюють опсонізацію, фагоцитоз і знищення пневмококів для захисту від пневмококової інфекції.

Імунну відповідь після природного контакту зі *Streptococcus pneumoniae* або після пневмококової вакцинації можна визначити шляхом вимірювання опсонофагоцитарної активності (ОФА) та відповіді імуноглобуліну G (IgG). ОФА являє собою функціональні антитіла і вважається важливим імунологічним сурогатним показником захисту від пневмококової інфекції у дорослих. У дітей рівень серотип-специфічних IgG антитіл, що відповідає $\geq 0,35$ мкг/мл за визначенням методом імуноферментного аналізу (ELISA), використовується ВООЗ як порогове значення для клінічної оцінки пневмококових кон'югованих вакцин.

Клінічна імуногенність у здорових немовлят, дітей та підлітків

Імуногенність оцінювали за показниками відповіді за серотип-специфічним IgG (частка учасників, що відповідають пороговому значенню серотип-специфічного IgG $\geq 0,35$ мкг/мл) та середньою геометричною концентрацією IgG (СГК) через 30 днів після первинної вакцинації та/або після застосування дози для дітей раннього віку (бустерної). У підгрупі учасників також вимірювали середні геометричні титри (СГТ) ОФА через 30 днів після первинної вакцинації та/або після дози для дітей раннього віку.

Немовлята та діти, які отримують вакцинацію за плановим графіком

3-дозова схема (2-дозова первинна вакцинація + 1 доза для дітей раннього віку)

У подвійному сліпому, контрольованому дослідженні з активним препаратом порівняння (Протокол 025) 1184 учасники були рандомізовані для отримання вакцини Ваксньюванс або 13-валентної ПКВ у 3-дозовій схемі. Перші дві дози вводили немовлятам у віці 2 і 4 місяців (первинна вакцинація), а третю дозу вводили дітям у віці від 11 до 15 місяців (доза для дітей раннього віку). Учасники також одночасно отримували інші педіатричні вакцини, включаючи ротавірусну вакцину (живу) з первинною схемою для немовлят та вакцину для профілактики дифтерії, правця, кашлюка (ацелюлярна), гепатиту В (рДНК), поліомієліту (інактивована), кон'юговану вакцину для профілактики захворювань, викликаних *Haemophilus influenzae* типу b (адсорбована) з усіма 3-ма дозами в повній схемі.

Вакцина Ваксньюванс викликає імунну відповідь, що оцінюється за показниками відповіді IgG, СГК IgG та СГТ ОФА для всіх 15 серотипів, що містяться у вакцині. Через 30 днів після введення двох доз первинної вакцинації показники відповіді за серотип-специфічним IgG та СГК були загалом порівнянними для 13 спільних серотипів і вищими для 2 додаткових серотипів (22F і 33F) у реципієнтів вакцини Ваксньюванс, порівняно з реципієнтами 13-валентної ПКВ (Таблиця 2). Через 30 днів після введення дози для дітей раннього віку, вакцина Ваксньюванс має ненижчу ефективність за 13-валентну ПКВ для 13 спільних серотипів і вищу ефективність для 2 додаткових серотипів, що оцінюється за показниками відповіді IgG та СГК IgG (Таблиця 3).

Таблиця 2

Показники відповіді за серотип-специфічним IgG та СГК IgG через 30 днів після введення 2 доз первинної вакцинації (3-дозова схема, Протокол 025)

Пневмококовий серотип	Показники відповіді за IgG $\geq 0,35$ мкг/мл			СГК IgG		
	Вакснюванс (n=497)	13-валентна ПКВ (n=468–469)	Різниця у відсоткових пунктах* (Вакснюванс – 13-валентна ПКВ) (95 % ДІ)*	Вакснюванс (n=497)	13-валентна ПКВ (n=468–469)	Відношення СГК** (Вакснюванс / 13-валентна ПКВ) (95 % ДІ)**
	Спостережуваний відсоток відповідей	Спостережуваний відсоток відповідей		СГК	СГК	
13 спільних серотипів [†]						
1	95,6	97,4	-1,9 (-4,3, 0,5)	1,30	1,60	0,81 (0,74, 0,89)
3	93,2	66,1	27,1 (22,3, 31,9)	0,87	0,45	1,91 (1,75, 2,08)
4	93,8	96,8	-3,0 (-5,9, -0,4)	1,40	1,25	1,12 (1,01, 1,24)
5	84,1	88,1	-4,0 (-8,3, 0,4)	0,88	1,03	0,86 (0,76, 0,97)
6A	72,6	92,3	-19,7 (-24,3, -15,1)	0,64	1,39	0,46 (0,40, 0,53)
6B	57,7	50,2	7,5 (1,2, 13,8)	0,43	0,33	1,31 (1,11, 1,56)
7F	97,8	98,9	-1,1 (-3,0, 0,5)	2,03	2,42	0,84 (0,76, 0,92)
9V	88,3	95,3	-7,0 (-10,5, -3,6)	1,23	1,39	0,88 (0,78, 0,99)
14	96,8	97,2	-0,4 (-2,7, 1,8)	3,81	4,88	0,78 (0,68, 0,90)
18C	92,2	92,5	-0,4 (-3,8, 3,0)	1,16	1,30	0,89 (0,80, 0,99)
19A	96,2	97,2	-1,1 (-3,4, 1,3)	1,68	2,09	0,81 (0,72, 0,90)
19F	98,8	99,4	-0,6 (-2,0, 0,8)	2,63	3,35	0,79 (0,71, 0,87)
23F	77,9	70,1	7,8 (2,3, 13,3)	0,75	0,58	1,30 (1,14, 1,50)
2 додаткових серотипи у Вакснюванс [‡]						
22F	95,6	5,3	90,2 (87,1, 92,6)	2,74	0,05	57,67 (50,95, 65,28)
33F	48,1	3,0	45,1 (40,4, 49,7)	0,30	0,05	6,11 (5,32, 7,02)

*Розрахункова різниця та ДІ для різниці у відсоткових пунктах розраховані за методом Меттієна та Нурмінена.

**Коефіцієнт СГК та ДІ розраховані з використанням t-розподілу з оцінкою дисперсії за допомогою серотип-специфічної лінійної моделі, що використовує природні логарифмічні концентрації антитіл як відповідь та єдиний термін для групи вакцинації.

[†]Висновок про нижчу ефективність для 13 спільних серотипів ґрунтується на тому, що нижня межа 95 % ДІ становить > -10 відсоткових пунктів для різниці в показниках відповіді IgG (Вакснюванс – 13-валентна ПКВ) або $> 0,5$ для співвідношення СГК IgG (Вакснюванс/13-валентна ПКВ).

[‡]Висновок про вищу ефективність 2 додаткових серотипів ґрунтується на тому, що нижня межа 95 % ДІ становить > 10 відсоткових пунктів для різниці у частоті відповіді IgG (Вакснюванс – 13-валентна ПКВ) або $> 2,0$ для співвідношення СГК IgG (Вакснюванс/13-валентна ПКВ).

n=Кількість учасників, які були рандомізовані, вакциновані та взяли участь в аналізі.

ДІ=довірчий інтервал; СГК=середня геометрична концентрація (мкг/мл); IgG=імуноглобулін G.

Таблиця 3

Показники відповіді за серотип-специфічним IgG та СГК IgG через 30 днів після введення дози для дітей раннього віку (3-дозова схема, Протокол 025)

Пневмококовий серотип	Показники відповіді за IgG $\geq 0,35$ мкг/мл			СГК IgG		
	Ваксньюванс (n=510-511)	13-валентна ПКВ (n=504-510)	Різниця у відсоткових пунктах* (Ваксньюванс – 13-валентна ПКВ) (95 % ДІ)*	Ваксньюванс (n=510-511)	13-валентна ПКВ (n=504-510)	Відношення СГК** (Ваксньюванс / 13-валентна ПКВ) (95 % ДІ)**
	Спостережуваний відсоток відповідей	Спостережуваний відсоток відповідей		СГК	СГК	
13 спільних серотипів†						
1	96,5	99,4	-2,9 (-5,0, -1,3)	1,28	2,05	0,62 (0,57, 0,68)
3	91,8	83,7	8,1 (4,1, 12,1)	0,84	0,66	1,29 (1,18, 1,41)
4	95,7	97,8	-2,1 (-4,5, 0,0)	1,29	1,74	0,74 (0,67, 0,82)
5	99,0	100,0	-1,0 (-2,3, -0,2)	1,98	3,01	0,66 (0,60, 0,72)
6A	98,4	98,8	-0,4 (-2,0, 1,2)	3,09	4,53	0,68 (0,61, 0,76)
6B	97,3	99,0	-1,8 (-3,7, -0,1)	4,15	4,33	0,96 (0,85, 1,08)
7F	99,8	99,8	0,0 (-0,9, 0,9)	3,08	3,89	0,79 (0,73, 0,86)
9V	98,8	100,0	-1,2 (-2,5, -0,4)	2,14	2,97	0,72 (0,66, 0,78)
14	99,8	100,0	-0,2 (-1,1, 0,6)	5,22	6,90	0,76 (0,68, 0,84)
18C	98,8	99,2	-0,4 (-1,8, 1,0)	1,93	2,18	0,89 (0,81, 0,97)
19A	99,0	100,0	-1,0 (-2,3, -0,2)	4,65	5,61	0,83 (0,75, 0,92)
19F	99,6	100,0	-0,4 (-1,4, 0,4)	4,06	4,59	0,89 (0,81, 0,97)
23F	96,9	97,2	-0,4 (-2,6, 1,8)	1,52	1,69	0,90 (0,81, 1,00)
2 додаткових серотипи у Ваксньюванс‡						
22F	99,6	5,9	93,7 (91,2, 95,5)	5,97	0,08	71,76 (64,88, 79,38)
33F	99,0	4,4	94,7 (92,3, 96,3)	3,38	0,07	46,38 (41,85, 51,40)

*Розрахункова різниця та ДІ для різниці у відсоткових пунктах розраховані за методом Меттінена та Нурмінена.

**Коефіцієнт СГК та ДІ розраховані з використанням t-розподілу з оцінкою дисперсії за допомогою серотип-специфічної лінійної моделі, що використовує природні логарифмічні концентрації антитіл як відповідь та єдиний термін для групи вакцинації.

†Висновок про нижчу ефективність для 13 спільних серотипів ґрунтується на тому, що нижня межа 95 % ДІ становить > -10 відсоткових пунктів для різниці в показниках відповіді IgG (Ваксньюванс – 13-валентна ПКВ) або $> 0,5$ для співвідношення СГК IgG (Ваксньюванс/13-валентна ПКВ).

‡Висновок про вищу ефективність 2 додаткових серотипів ґрунтується на тому, що нижня межа 95 % ДІ становить > 10 відсоткових пунктів для різниці у частоті відповіді IgG (Ваксньюванс – 13-валентна ПКВ) або $> 2,0$ для співвідношення СГК IgG (Ваксньюванс/13-валентна ПКВ).

n=Кількість учасників, які були рандомізовані, вакциновані та взяли участь в аналізі.

ДІ=довірчий інтервал; СГК=середня геометрична концентрація (мкг/мл); IgG=імуноглобулін G.

Крім того, вакцина Ваксньюванс викликає виникнення функціональних антитіл, що оцінюються за СГТ серотип-специфічної ОФА через 30 днів після введення дози для дітей раннього віку, які загалом є порівнянними, але дещо нижчими для 13 серотипів, спільних з 13-валентною ПКВ. Клінічне значення цієї дещо нижчої відповіді невідоме. Показники СГТ

Степанівська О.В.
 провідний фахівець
 з реєстрації лікарських
 засобів

ОФА для 22F та 33F були вищими у пацієнтів, які отримували вакцину Ваксньюванс, порівняно з пацієнтами, які отримували 13-валентну ПКВ.

В іншому подвійному сліпому, контрольованому дослідженні з активним препаратом порівняння (Протокол 026) 1191 учасник був рандомізований для отримання вакцини Ваксньюванс або 13-валентної ПКВ за 3-дозовою схемою, що вводилася одночасно з іншими педіатричними вакцинами, включаючи Вакселіс з усіма трьома дозами та М-М-РВАКСПРО і Варівакс з дозою для дітей раннього віку. Первинну вакцинацію проводили немовлятам у віці 3 та 5 місяців з подальшим застосуванням дози для дітей раннього віку у віці 12 місяців.

Вакцина Ваксньюванс викликає імунну відповідь, що оцінюється за показниками відповіді за IgG, СГК IgG та СГТ ОФА для всіх 15 серотипів, що містяться у вакцині. Через 30 днів після введення дози для дітей раннього віку вакцина Ваксньюванс має нижчу ефективність за 13-валентну ПКВ для 13 спільних серотипів і вищу ефективність для 2 додаткових серотипів, 22F і 33F, за оцінкою показника відповіді за IgG. Аналогічним чином, вакцина Ваксньюванс має нижчу ефективність за 13-валентну ПКВ для 13 спільних серотипів і вищу ефективність за 13-валентну ПКВ для 2 додаткових серотипів, що оцінюється за СГК IgG. Після введення дози для дітей раннього віку вакцина Ваксньюванс викликає виникнення функціональних антитіл (СГТ ОФА) для всіх 15 серотипів, яке загалом порівнянне з 13-валентною ПКВ.

4-дозова схема (3-дозова первинна вакцинація + 1 доза для дітей раннього віку)

4-дозову схему оцінювали у здорових немовлят в одному дослідженні фази 2 та трьох дослідженнях фази 3. Первинну вакцинацію проводили немовлятам у віці 2, 4 та 6 місяців, а дозу для дітей раннього віку вводили дітям у віці від 12 до 15 місяців.

У подвійному сліпому, контрольованому дослідженні з активним препаратом порівняння (Протокол 029) 1720 учасників були рандомізовані для отримання вакцини Ваксньюванс або 13-валентної ПКВ. Учасники також одночасно отримували інші педіатричні вакцини, зокрема НВВакПро (вакцина для профілактики гепатиту В [рекомбінантна]), РотаТек (ротавірусна вакцина, жива, пероральна, п'ятивалентна), а також вакцини для профілактики дифтерії, правцевий анатоксин, ацелюлярна адсорбована для профілактики кашлюка, для профілактики поліомієліту (інактивована), кон'югована вакцина для профілактики захворювань, викликаних *Haemophilus* типу b (кон'югований правцевий анатоксин) в схемі для немовлят. Кон'югована вакцина для профілактики захворювань, викликаних *Haemophilus* типу b (кон'югований правцевий анатоксин), М-М-РВАКСПРО (жива вакцина для профілактики кору, паротиту та краснухи), Варівакс (жива вакцина для профілактики вітряної віспи) та Вакта (вакцина для профілактики гепатиту А, інактивована) вводилися одночасно з дозою для дітей раннього віку вакцини Ваксньюванс.

Вакцина Ваксньюванс викликає імунну відповідь, яка оцінюється за показниками відповіді за IgG, СГК IgG та СГТ ОФА для всіх 15 серотипів, що містяться у вакцині. Через 30 днів після первинної вакцинації, вакцина Ваксньюванс має нижчу ефективність за 13-валентну вакцину ПКВ для 13 спільних серотипів, що підтверджується показниками відповіді за IgG (Таблиця 4). Вакцина Ваксньюванс має нижчу ефективність для 2 додаткових серотипів за показниками відповіді за IgG для серотипів 22F та 33F у реципієнтів вакцини Ваксньюванс, порівняно з показниками відповіді для серотипу 23F у реципієнтів 13-валентної ПКВ (найнижчий показник відповіді для будь-якого спільного серотипу, за винятком серотипу 3), з різницею у відсоткових пунктах 6,7 % (95 % ДІ: 4,6, 9,2) та -4,5 % (95 % ДІ: -7,8, -1,3) відповідно.

Через 30 днів після первинної вакцинації СГК серотип-специфічного IgG нижчі за 13-валентну ПКВ для 12 з 13 спільних серотипів. Відповідь IgG на серотип 6А лише трохи не відповідала заздалегідь визначеним критеріям нижчої ефективності (0,48 проти > 0,5) (Таблиця 4). Вакцина Ваксньюванс має нижчу ефективність за 13-валентну вакцину ПКВ для 2 додаткових серотипів, про що свідчать СГК серотип-специфічного IgG для серотипів 22F і 33F у реципієнтів вакцини Ваксньюванс, порівняно з СГК IgG для серотипу 4 у реципієнтів 13-валентної вакцини ПКВ (найнижче значення СГК IgG для будь-якого спільного серотипу, за винятком серотипу 3) зі співвідношенням СГК 3,64 та 1,24, відповідно.

Крім того, вакцина Ваксньюванс індукує імунні відповіді на спільний серотип 3 та 2 додаткові серотипи, які були значно вищими порівняно з імунною відповіддю, індукованою 13-валентною ПКВ, що оцінюється за показниками відповіді за IgG та ГСК IgG через 30 днів після первинної вакцинації (Таблиця 4).

Таблиця 4

Показники відповіді за серотип-специфічним IgG та СГК IgG через 30 днів після 3-дозової первинної вакцинації (4-дозова схема, Протокол 029)

Пневмококовий серотип	Показники відповіді за IgG $\geq 0,35$ мкг/мл			СГК IgG		
	Ваксньюванс (n=698–702)	13-валентна ПКВ (n=660–665)	Різниця у відсоткових пунктах* (Ваксньюванс – 13-валентна ПКВ) (95 % ДІ)*	Ваксньюванс (n=698–702)	13-валентна ПКВ (n=660–665)	Відношення СГК** (Ваксньюванс / 13-валентна ПКВ) (95 % ДІ)**
	Спостережуваний відсоток відповідей	Спостережуваний відсоток відповідей		СГК	СГК	
13 спільних серотипів†						
1	95,7	99,1	-3,4 (-5,2, -1,8)	1,21	1,89	0,64 (0,59, 0,69)
3	94,7	79,2	15,6 (12,1, 19,2)	1,08	0,62	1,73 (1,61, 1,87)
4	96,4	98,6	-2,2 (-4,0, -0,6)	1,29	1,35	0,95 (0,88, 1,03)
5	95,3	97,4	-2,1 (-4,2, -0,2)	1,63	2,25	0,72 (0,66, 0,80)
6А	93,7	98,6	-4,9 (-7,1, -3,0)	1,55	2,95	0,52 (0,48, 0,58)
6В	88,6	92,0	-3,4 (-6,6, -0,3)	1,60	1,97	0,81 (0,71, 0,93)
7F	99,0	99,8	-0,8 (-1,9, -0,1)	2,48	3,23	0,77 (0,71, 0,83)
9V	97,1	98,2	-1,0 (-2,8, 0,6)	1,73	1,89	0,91 (0,84, 1,00)
14	97,9	97,9	-0,0 (-1,6, 1,6)	4,78	6,80	0,70 (0,63, 0,78)
18С	97,4	98,3	-0,9 (-2,6, 0,7)	1,53	2,00	0,76 (0,70, 0,83)
19А	97,9	99,7	-1,8 (-3,2, -0,8)	1,63	2,29	0,71 (0,65, 0,77)
19F	99,0	100,0	-1,0 (-2,1, -0,4)	2,01	2,72	0,74 (0,69, 0,79)
23F	91,5	91,8	-0,3 (-3,2, 2,7)	1,31	1,47	0,89 (0,80, 0,99)
2 додаткових серотипи у Ваксньюванс						
22F	98,6	3,5	95,1 (93,1, 96,5)	4,91	0,05	92,03 (83,47, 101,47)
33F	87,3	2,1	85,2 (82,3, 87,7)	1,67	0,06	29,50 (26,16, 33,26)

*Розрахункова різниця та ДІ для різниці у відсоткових пунктах розраховані за методом Меттінена та Нурмінена.

**Коефіцієнт СГК та ДІ розраховані з використанням t-розподілу з оцінкою дисперсії за допомогою серотип-специфічної лінійної моделі, що використовує природні логарифмічні концентрації антитіл як відповідь та єдиний термін для групи вакцинації.

†Висновок про нижню ефективність для 13 спільних серотипів ґрунтується на тому, що нижня межа 95 % ДІ становить > -10 відсоткових пунктів для різниці в показниках відповіді IgG (Вакснюванс – 13-валентна ПКВ) або > 0,5 для співвідношення СГК IgG (Вакснюванс/13-валентна ПКВ).

n=Кількість учасників, які були рандомізовані, вакциновані та взяли участь в аналізі.

ДІ=довірчий інтервал; СГК=середня геометрична концентрація (мкг/мл); IgG=імуноглобулін G.

Через 30 днів після введення дози для дітей раннього віку СГК серотип-специфічного IgG для вакцини Вакснюванс була нижчою за 13-валентну ПКВ для всіх 13 спільних серотипів та для 2 додаткових серотипів, які оцінювали за СГК IgG для серотипів 22F і 33F у реципієнтів вакцини Вакснюванс порівняно з СГК IgG для серотипу 4 у реципієнтів 13-валентної ПКВ (найнижчий показник СГК IgG для будь-якого із спільних серотипів, за винятком серотипу 3) із співвідношенням СГК 4,69 та 2,59 відповідно (Таблиця 5).

Вакцина Вакснюванс індукує імунні відповіді на спільний серотип 3 та 2 додаткові серотипи, які були значно вищими порівняно з імунною відповіддю, індукованою 13-валентною ПКВ, що оцінюється за показниками відповіді за IgG та ГСК IgG через 30 днів після дози для дітей раннього віку (Таблиця 5).

Таблиця 5

Показники відповіді за серотип-специфічним IgG та СГК IgG через 30 днів після введення дози для дітей раннього віку (4-дозова схема, протокол 029)

Пневмококовий серотип	Показники відповіді за IgG \geq 0,35 мкг/мл			СГК IgG		
	Вакснюванс (n=712–716)	13-валентна ПКВ (n=677–686)	Різниця у відсоткових пунктах* (Вакснюванс – 13-валентна ПКВ) (95 % ДІ)*	Вакснюванс (n=712–716)	13-валентна ПКВ (n=677–686)	Відношення СГК** (Вакснюванс / 13-валентна ПКВ) (95 % ДІ)**
	Спостережуваний відсоток відповідей	Спостережуваний відсоток відповідей		СГК	СГК	
13 спільних серотипів†						
1	96,6	99,4	-2,8 (-4,4, -1,4)	1,35	2,03	0,66 (0,62, 0,72)
3	94,0	86,9	7,1 (4,0, 10,2)	0,96	0,71	1,35 (1,25, 1,46)
4	95,1	97,5	-2,4 (-4,5, -0,4)	1,23	1,60	0,77 (0,71, 0,84)
5	99,2	99,9	-0,7 (-1,7, 0,1)	2,49	3,95	0,63 (0,58, 0,69)
6A	98,7	99,3	-0,5 (-1,7, 0,6)	3,70	6,21	0,60 (0,54, 0,65)
6B	98,7	99,3	-0,5 (-1,7, 0,6)	4,76	6,43	0,74 (0,67, 0,81)
7F	99,6	99,9	-0,3 (-1,1, 0,4)	3,42	4,85	0,70 (0,65, 0,77)
9V	99,4	99,7	-0,3 (-1,2, 0,6)	2,40	3,29	0,73 (0,67, 0,80)
14	99,3	99,6	-0,3 (-1,2, 0,7)	5,61	6,95	0,81 (0,73, 0,89)
18C	99,7	99,6	0,2 (-0,6, 1,0)	2,62	3,08	0,85 (0,78, 0,93)
19A	99,9	99,9	0,0 (-0,7, 0,7)	4,10	5,53	0,74 (0,68, 0,80)
19F	99,7	99,7	0,0 (-0,8, 0,8)	3,55	4,47	0,79 (0,74, 0,86)
23F	98,6	99,0	-0,4 (-1,7, 0,9)	2,04	3,32	0,61 (0,56, 0,68)
2 додаткових серотипи у Вакснюванс						
22F	99,6	7,2	92,4 (90,1, 94,2)	7,52	0,11	68,80 (63,10, 75,02)

33F	98,9	6,2	92,7 (90,4, 94,4)	4,15	0,09	44,91 (41,04, 49,14)
-----	------	-----	-------------------	------	------	----------------------

*Розрахункова різниця та ДІ для різниці у відсоткових пунктах розраховані за методом Меттінена та Нурмінена.

**Коефіцієнт СГК та ДІ розраховані з використанням t-розподілу з оцінкою дисперсії за допомогою серотип-специфічної лінійної моделі, що використовує природні логарифмічні концентрації антитіл як відповідь та єдиний термін для групи вакцинації.

†Висновок про нижчу ефективність для 13 спільних серотипів ґрунтується на тому, що нижня межа 95 % ДІ становить > 0,5 для співвідношення СГК IgG (Ваксньюванс/13-валентна ПКВ).

n=Кількість учасників, які були рандомізовані, вакциновані та взяли участь в аналізі.

ДІ=довірчий інтервал; СГК=середня геометрична концентрація (мкг/мл); IgG=імуноглобулін G.

Вакцина Ваксньюванс викликає виникнення функціональних антитіл, що оцінюється за СГТ серотип-специфічної ОФА через 30 днів після первинної вакцинації та після дози для дітей раннього віку, які загалом є порівнянними, але дещо нижчі для 13 серотипів, спільних з 13-валентною ПКВ. Клінічне значення цієї дещо нижчої відповіді невідома. Показники СГТ ОФА для 22F та 33F були вищими у реципієнтів вакцини Ваксньюванс, порівняно з реципієнтами 13-валентної ПКВ.

Немовлята та діти, які отримують змішану схему дозування різних пневмококових кон'югованих вакцин

У подвійному сліпому, описовому контрольованому дослідженні з активним препаратом порівняння (Протокол 027) 900 учасників були рандомізовані у співвідношенні 1:1:1:1 до однієї з п'яти груп вакцинації для отримання повної або змішаної схеми дозування пневмококових кон'югованих вакцин. У двох групах вакцинації учасники отримували 4-дозову схему щеплення вакциною Ваксньюванс або 13-валентною ПКВ. У трьох інших групах вакцинації схему щеплень розпочали з 13-валентної ПКВ і перейшли на Ваксньюванс у Дозі 2, Дозі 3 або Дозі 4. Учасники також отримували одночасно інші педіатричні вакцини, зокрема НВВаксПро (вакцина для профілактики гепатиту В [рекомбінантна]) та РотаТек (ротавірусна вакцина, жива, пероральна, п'ятивалентна). СГК серотип-специфічного IgG через 30 днів після введення дози для дітей раннього віку були загалом порівнянними для учасників, які отримували змішані схеми Ваксньюванс та 13-валентної ПКВ, і для учасників, які отримували повну схему вакцинації 13-валентною ПКВ, для 13 спільних серотипів, що оцінювалися за співвідношенням СГК IgG.

Більш високі рівні антитіл до серотипів 22F і 33F спостерігалися лише тоді, коли вводилася принаймні одна доза Ваксньюванс під час первинної вакцинації немовлят та дітей раннього віку.

Імуногенність у недоношених немовлят

Імунні відповіді (серотип-специфічний IgG та ОФА) у недоношених дітей, які отримували 4 дози пневмококової кон'югованої вакцини у 4 подвійних сліпих контрольованих дослідженнях з активним препаратом порівняння (Протокол 025, Протокол 027, Протокол 029 та Протокол 031), загалом відповідали тим, що спостерігалися у загальній популяції здорових немовлят у цих дослідженнях (включаючи недоношених та доношених немовлят).

Немовлята, діти та підлітки, які отримують наздоганяючу вакцинацію

У подвійному сліпому, описовому, контрольованому дослідженні з активним препаратом порівняння (Протокол 024) 606 дітей, які були або не вакциновані проти пневмококової інфекції, або не повністю вакциновані, або завершили схему вакцинації пневмококовими кон'югованими вакцинами нижчої валентності, були рандомізовані для отримання від 1 до 3 доз Ваксньюванс або 13-валентної ПКВ у трьох різних вікових когортах (від 7 до 11 місяців, від 12 до 23 місяців та від 24 місяців до 18 років), згідно з віковим графіком.

16

Степанівська Л.В.
 провідний фахівець
 з реєстрації лікарських
 засобів

У дітей віком від 7 місяців до 18 років наздоганяюча вакцинація вакциною Ваксньюванс викликала імунну відповідь, порівнянну з імунною відповіддю на 13-валентну ПКВ для спільних серотипів і вищу за 13-валентну ПКВ для додаткових серотипів 22F та 33F. У кожній віковій когорті СГК серотип-специфічного IgG через 30 днів після введення останньої дози вакцини були загалом порівнянними між групами вакцинації для 13 спільних серотипів і були вищими у групі Ваксньюванс для 2 додаткових серотипів.

Імунні відповіді після підшкірного введення у немовлят та дітей

У подвійному сліпому, описовому контрольованому дослідженні з активним препаратом порівняння (Протокол 033) 694 здорових японських немовлят у віці від 2 до 6 місяців були рандомізовані для отримання вакцини Ваксньюванс або 13-валентної ПКВ за 4-дозовою схемою з підшкірним введенням. Перша доза була введена у віці від 2 до 6 місяців, а другу та третю дозу вводили з інтервалом ≥ 27 днів від попередньої дози. Четверту дозу вводили у віці від 12 до 15 місяців. Вакцина Ваксньюванс викликала серотип-специфічні імунні відповіді (IgG та ОФА) у здорових немовлят та дітей раннього віку, які загалом були порівнянними з 13-валентною ПКВ для спільних серотипів і вищими у Ваксньюванс для 2 додаткових серотипів.

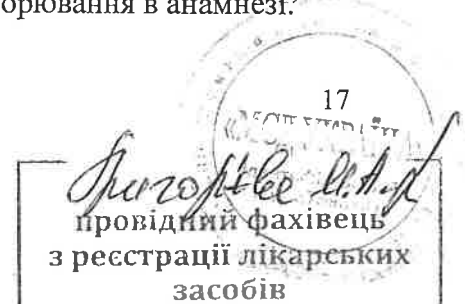
Клінічна імуногенність у імунокомпетентних дорослих віком ≥ 18 років

П'ять клінічних досліджень (Протокол 007, Протокол 016, Протокол 017, Протокол 019 та Протокол 021), проведених в Америці, Європі та Азіатсько-Тихоокеанському регіоні, оцінювали імуногенність вакцини Ваксньюванс у здорових та імунокомпетентних дорослих у різних вікових групах, включаючи осіб з попередньою вакцинацією проти пневмококової інфекції або без неї. У кожному клінічному дослідженні брали участь дорослі зі стабільними основними захворюваннями (наприклад, цукровий діабет, ниркові розлади, хронічні захворювання серця, хронічні захворювання печінки, хронічні захворювання легень, включаючи астму) та/або поведінкові фактори ризику (наприклад, поточне вживання тютюну, надмірне вживання алкоголю), які, як відомо, підвищують ризик розвитку пневмококової інфекції.

У кожному дослідженні імуногенність оцінювали за відповіддю за серотип-специфічними ОФА та IgG через 30 днів після вакцинації. Кінцевими точками дослідження були середні геометричні титри (СГТ) ОФА та середні геометричні концентрації (СГК) IgG. Основне дослідження (Протокол 019) мало на меті довести ненижчу ефективність за СГТ ОФА для 12 з 13 серотипів, спільних для Ваксньюванс та 13-валентної пневмококової полісахаридної кон'югованої вакцини, ненижчу та вищу ефективність для спільного серотипу 3, а також вищу ефективність для серотипів 22F і 33F, додаткових у Ваксньюванс. Оцінка вищої ефективності вакцини Ваксньюванс порівняно з 13-валентною пневмококовою полісахаридною кон'югованою вакциною базувалася на міжгрупових порівняннях СГТ ОФА та частки учасників з ≥ 4 -кратним підвищенням серотип-специфічних титрів ОФА від превакцинації до 30 днів після вакцинації.

Дорослі, не вакциновані проти пневмококової інфекції

В основному, подвійному сліпому, контрольованому дослідженні з активним препаратом порівняння (Протокол 019) 1205 імунокомпетентних осіб, не вакцинованих проти пневмококової інфекції, віком ≥ 50 років були рандомізовані для отримання вакцини Ваксньюванс або 13-валентної пневмококової полісахаридної кон'югованої вакцини. Середній вік учасників становив 66 років (діапазон від 50 до 92 років), приблизно 69% учасників були старше 65 років, і приблизно 12% старше 75 років. 57,3% були жінками, а 87% повідомили про наявність принаймні одного основного захворювання в анамнезі.



Дослідження продемонструвало, що вакцина Ваксньюванс має нижчу ефективність за 13-валентну пневмококову полісахаридну кон'юговану вакцину щодо 13 спільних серотипів і має вищу ефективність щодо 2 додаткових серотипів, а також для спільного серотипу 3. У Таблиці 6 наведені дані щодо СГТ ОФА через 30 днів після вакцинації. СГК IgG загалом відповідали результатам, отриманим для СГТ ОФА.

Таблиця 6

СГТ серотип-специфічної ОФА через 30 днів після щеплення у дорослих, не вакцинованих пневмококовою вакциною, віком ≥ 50 років (Протокол 019)

Пневмококовий серотип	Ваксньюванс (N = 602)		13-валентна ПКВ (N = 600)		Відношення СГТ* (Ваксньюванс/13-валентна ПКВ) (95% ДІ)*
	n	СГТ *	n	СГТ *	
13 спільних серотипів [†]					
1	598	256,3	598	322,6	0,79 (0,66, 0,96)
3 [‡]	598	216,2	598	135,1	1,60 (1,38, 1,85)
4	598	1125,6	598	1661,6	0,68 (0,57, 0,80)
5	598	447,3	598	563,5	0,79 (0,64, 0,98)
6A	596	5407,2	598	5424,5	1,00 (0,84, 1,19)
6B	598	4011,7	598	3258,2	1,23 (1,02, 1,48)
7F	597	4617,3	598	5880,6	0,79 (0,68, 0,90)
9V	598	1817,3	597	2232,9	0,81 (0,70, 0,94)
14	598	1999,3	598	2656,7	0,75 (0,64, 0,89)
18C	598	2757,7	598	2583,7	1,07 (0,91, 1,26)
19A	598	3194,3	598	3979,8	0,80 (0,70, 0,93)
19F	598	1695,1	598	1917,8	0,88 (0,76, 1,02)
23F	598	2045,4	598	1740,4	1,18 (0,96, 1,44)
2 додаткових серотипи у Ваксньюванс [§]					
22F	594	2375,2	586	74,6	31,83 (25,35, 39,97)
33F	598	7994,7	597	1124,9	7,11 (6,07, 8,32)

*СГТ, відношення СГТ та 95 % ДІ розраховані за допомогою моделі cLDA.

[†]Висновок про нижчу ефективність щодо 13 спільних серотипів ґрунтується на тому, що нижня межа 95 % ДІ для розрахункового відношення СГТ (Ваксньюванс/13-валентна ПКВ) складає $> 0,5$.

[‡]Висновок про вищу ефективність серотипу 3 ґрунтується на нижній межі 95 % ДІ для розрахункового відношення СГТ (Ваксньюванс/13-валентна ПКВ), що становить $> 1,2$.

[§]Висновок про вищу ефективність 2 додаткових серотипів ґрунтується на нижній межі 95 % ДІ для розрахункового відношення СГТ (Ваксньюванс/13-валентна ПКВ), що становить $> 2,0$.

N=кількість учасників, які були рандомізовані та вакциновані; n=кількість учасників, які брали участь в аналізі.

ДІ=довірчий інтервал; cLDA=обмежений аналіз поздовжніх даних; СГТ=середній геометричний титр (1/розведення); ОФА=опсонофагоцитарна активність; ПКВ=пневмококова кон'югована вакцина.

У подвійному сліпому описовому дослідженні (протокол 017) 1515 імунокомпетентних осіб віком від 18 до 49 років з факторами ризику розвитку пневмококової інфекції або без них були рандомізовані у співвідношенні 3:1 та отримали вакцину Ваксньюванс або 13-валентну пневмококову полісахаридну кон'юговану вакцину з наступним введенням ППВ23 через 6 місяців. Фактори ризику розвитку пневмококової інфекції включали: цукровий діабет, хронічні захворювання серця, включаючи серцеву недостатність, хронічні



захворювання печінки з компенсованим цирозом, хронічні захворювання легень, включаючи персистуючу астму та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), поточне тютюнопаління та надмірне вживання алкоголю. Загалом, серед тих, хто отримував Ваксньюванс, 285 (25,2 %) не мали жодного фактора ризику, 620 (54,7 %) мали 1 фактор ризику і 228 (20,1 %) мали 2 або більше факторів ризику.

Вакцина Ваксньюванс викликала імунну відповідь на всі 15 серотипів, що містяться у вакцині, за оцінкою СГТ ОФА (Таблиця 7) та СГК IgG. СГТ ОФА та СГК IgG були загалом порівнянними між двома групами вакцинації для 13 спільних серотипів і були вищими в групі Ваксньюванс для 2 додаткових серотипів. Після вакцинації ППВ23, СГТ ОФА та СГК IgG були загалом порівнянними між двома групами вакцинації для всіх 15 серотипів.

В аналізі підгруп, заснованому на кількості зареєстрованих факторів ризику, вакцина Ваксньюванс викликала імунну відповідь на всі 15 серотипів, що містяться у вакцині, за оцінкою СГТ ОФА та СГК IgG через 30 днів після вакцинації у дорослих без факторів ризику, з 1 або 2 чи більше факторами ризику. Результати в кожній підгрупі загалом відповідали результатам, отриманим у загальній популяції дослідження. Послідовне введення вакцини Ваксньюванс з наступним введенням через 6 місяців вакцини ППВ23 також було імуногенним для всіх 15 серотипів, що містяться у вакцині Ваксньюванс.

Таблиця 7

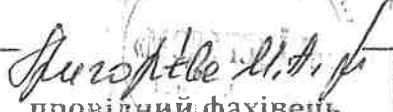
СГТ серотип-специфічної ОФА через 30 днів після щеплення у дорослих, не вакцинованих пневмококовою вакциною, віком 18–49 років з факторами ризику розвитку пневмококової інфекції або без них (Протокол 017)

Пневмококовий серотип	Ваксньюванс (N = 1133)			13-валентна ПКВ (N = 379)		
	n	Спостережу- ваний СГТ	95 % ДІ*	n	Спостережу- ваний СГТ	95 % ДІ*
13 спільних серотипів						
1	1019	268,6	(243,7, 296,0)	341	267,2	(220,4, 323,9)
3	1004	199,3	(184,6, 215,2)	340	150,6	(130,6, 173,8)
4	1016	1416,0	(1308,9, 1531,8)	342	2576,1	(2278,0, 2913,2)
5	1018	564,8	(512,7, 622,2)	343	731,1	(613,6, 871,0)
6A	1006	12 928,8	(11 923,4, 14 019,0)	335	11282,4	(9718,8, 13 097,5)
6B	1014	10 336,9	(9649,4, 11 073,4)	342	6995,7	(6024,7, 8123,2)
7F	1019	5756,4	(5410,4, 6124,6)	342	7588,9	(6775,3, 8500,2)
9V	1015	3355,1	(3135,4, 3590,1)	343	3983,7	(3557,8, 4460,7)
14	1016	5228,9	(4847,6, 5640,2)	343	5889,8	(5218,2, 6647,8)
18C	1014	5709,0	(5331,1, 6113,6)	343	3063,2	(2699,8, 3475,5)
19A	1015	5369,9	(5017,7, 5746,8)	343	5888,0	(5228,2, 6631,0)
19F	1018	3266,3	(3064,4, 3481,4)	343	3272,7	(2948,2, 3632,9)
23F	1016	4853,5	(4469,8, 5270,2)	340	3887,3	(3335,8, 4530,0)
2 додаткових серотипи у Ваксньюванс						
22F	1005	3926,5	(3645,9, 4228,7)	320	291,6	(221,8, 383,6)
33F	1014	11627,8	(10 824,6, 12 490,7)	338	2180,6	(1828,7, 2600,2)

*Внутрішньогрупові 95% ДІ отримані шляхом експонування ДІ середніх значень натурального логарифму на основі t-розподілу.

N=кількість учасників, які були рандомізовані та вакциновані; n=кількість учасників, які брали участь в аналізі.

19


 провідний фахівець
 з реєстрації лікарських
 засобів

ДІ=довірчий інтервал; СГТ=середній геометричний титр (1/розведення); ОФА=опсонофагоцитарна активність; ПКВ=пневмококова кон'югована вакцина.

Послідовне застосування пневмококової вакцини у дорослих

Послідовне застосування вакцини Ваксньюванс з наступним введенням вакцини ППВ23 оцінювали в Протоколі 016, Протоколі 017 (див. розділ 5.1, Дорослі, не вакциновані пневмококовою вакциною) та Протоколі 018 (див. розділ 5.1, Дорослі, які живуть з ВІЛ).

У подвійному сліпому, контрольованому дослідженні з активним препаратом порівняння (Протокол 016) 652 суб'єкти, які не були вакциновані пневмококовою вакциною, віком ≥ 50 років були рандомізовані для отримання вакцини Ваксньюванс або 13-валентної пневмококової полісахаридної кон'югованої вакцини, а через рік – вакцини ППВ23.

Після вакцинації ППВ СГТ ОФА та СГК IgG були порівнянними між двома групами вакцинації для всіх 15 серотипів вакцини Ваксньюванс.

Імунна відповідь, викликана вакциною Ваксньюванс, зберігалася до 12 місяців після вакцинації, що оцінювалася за показниками СГТ ОФА та СГК IgG. СГТ серотип-специфічної ОФА знижувалися з часом, оскільки вони були нижчими через 12 місяців, ніж через 30 днів, але залишалися вищими за вихідні рівні для всіх серотипів, що містилися у Ваксньюванс або 13-валентній пневмококовій полісахаридній кон'югованій вакцині. Показники СГТ ОФА та СГК IgG були загалом порівнянними між групами препаратів через 12 місяців для 13 спільних серотипів та вищими для 2 додаткових серотипів серед реципієнтів вакцини Ваксньюванс.

Дорослі з попередньою вакцинацією пневмококовою вакциною

У подвійному сліпому, описовому дослідженні (Протокол 007) 253 особи віком ≥ 65 років, які раніше були вакциновані ППВ23 щонайменше за один рік до початку дослідження, були рандомізовані для отримання вакцини Ваксньюванс або 13-валентної пневмококової полісахаридної кон'югованої вакцини.

СГК IgG та СГТ ОФА були загалом порівнянними між двома групами вакцинації для 13 спільних серотипів і були вищими в групі Ваксньюванс для 2 додаткових серотипів.

У клінічному дослідженні, в якому інша ПКВ вводилася ≤ 1 року після ППВ23, знижена імунна відповідь спостерігалася для поширених серотипів порівняно з імунною відповіддю, що спостерігалася, коли ПКВ застосовували окремо або до ППВ23. Клінічне значення цього невідоме.

Клінічна імуногенність у особливих груп пацієнтів

Діти, які живуть з ВІЛ

У подвійному сліпому, описовому дослідженні (Протокол 030) вакцину Ваксньюванс оцінювали у 203 дітей віком від 6 до 18 років, які живуть з ВІЛ. З цих дітей 17 (8,4 %) мали кількість CD4+ Т-клітин < 500 клітин/мкл та рівень РНК ВІЛ у плазмі крові $< 50\ 000$ копій/мл. У цьому дослідженні 407 учасників були рандомізовані для отримання одноразової дози вакцини Ваксньюванс або 13-валентної ПКВ з подальшим введенням ППВ23 через 2 місяці. Вакцина Ваксньюванс була імуногенною, що оцінювалося за СГК серотип-специфічного IgG та СГТ ОФА через 30 днів після вакцинації для всіх 15 серотипів, що містяться у вакцині Ваксньюванс. СГК серотип-специфічного IgG та СГТ ОФА були загалом порівнянними для 13 спільних серотипів та вищими для 2 додаткових серотипів (22F та 33F). Після подальшого введення ППВ23, СГК IgG та СГТ ОФА були загалом порівнянними через 30 днів після вакцинації між двома групами вакцинації для всіх 15 серотипів, що містяться у вакцині Ваксньюванс.



Дорослі, які живуть з ВІЛ

У подвійному сліпому, описовому дослідженні (Протокол 018) 302 суб'єкти, не вакциновані пневмококовою вакциною, віком ≥ 18 років, які живуть з ВІЛ, з кількістю CD4+ Т-клітин ≥ 50 клітин/мкл та рівнем рибонуклеїнової кислоти (РНК) ВІЛ у плазмі $< 50\,000$ копій/мл, були рандомізовані для отримання вакцини Ваксньюванс або 13-валентної пневмококової полісахаридної кон'югованої вакцини, а через 2 місяці – ППВ23. Більшість учасників мали кількість CD4+ Т-клітин ≥ 200 клітин/мкл; 4 (1,3 %) мали кількість CD4+ Т-клітин від ≥ 50 до < 200 клітин/мкл, 152 (50,3 %) мали кількість CD4+ Т-клітин від ≥ 200 до < 500 клітин/мкл, а 146 (48,3 %) мали CD4+ Т-клітин ≥ 500 клітин/мкл. Вакцина Ваксньюванс викликала імунну відповідь на всі 15 серотипів, що містяться у вакцині, за оцінкою СГТ ОФА та СГК IgG через 30 днів після вакцинації. Імунні відповіді, що спостерігалися у ВІЛ-інфікованих учасників, були стабільно нижчими порівняно зі здоровими учасниками, але порівнянними в обох групах вакцинації, за винятком серотипу 4. СГТ ОФА та СГК IgG для серотипу 4 були нижчими для вакцини Ваксньюванс. Після подальшого введення ППВ23, СГТ ОФА та СГК IgG були загалом порівнянними між двома групами вакцинації для всіх 15 серотипів.

Діти з серповидноклітинною анемією

У подвійному сліпому, описовому дослідженні (Протокол 023) вакцину Ваксньюванс оцінювали у дітей віком від 5 до 18 років із серповидноклітинною анемією. У цьому дослідженні учасники могли отримувати планові пневмококові вакцини протягом перших двох років життя, але не отримували пневмококові вакцини протягом 3 років, що передували включенню в дослідження. Загалом 104 учасники були рандомізовані у співвідношенні 2:1 для отримання одноразової дози вакцини Ваксньюванс або 13-валентної ПКВ. Вакцина Ваксньюванс була імуногенною, як за оцінкою СГК серотип-специфічного IgG, так і за СГТ ОФА через 30 днів після вакцинації для всіх 15 серотипів, що містяться у вакцині Ваксньюванс. СГК серотип-специфічного IgG та СГТ ОФА загалом були порівнянними між двома групами вакцинації для 13 спільних серотипів і вищими у Ваксньюванс для двох додаткових серотипів 22F та 33F.

Діти та дорослі, які отримують трансплантацію гемопоетичних стовбурових клітин

У подвійному сліпому, описовому дослідженні (Протокол 022) вакцину Ваксньюванс оцінювали у дорослих та дітей віком ≥ 3 років, які отримали аlogenну трансплантацію гемопоетичних стовбурових клітин (ало-ТГСК) за 3–6 місяців до включення в дослідження. У цьому дослідженні 277 учасників були рандомізовані для отримання 3 доз вакцини Ваксньюванс або 13-валентної ПКВ, які вводилися з інтервалом в один місяць. Через дванадцять місяців після ало-ТГСК учасники без хронічної реакції «трансплантат проти хазяїна» (РТПХ) отримали одноразову дозу ППВ23, а пацієнти з РТПХ отримували четверту дозу вакцини Ваксньюванс або 13-валентної ПКВ. Вакцина Ваксньюванс була імуногенною у реципієнтів ало-ТГСК, що оцінювалося за СГК IgG та СГТ ОФА через 30 днів після введення третьої дози вакцини Ваксньюванс для всіх 15 серотипів, що містяться у вакцині. СГК серотип-специфічного IgG та СГТ ОФА були загалом порівнянними між двома групами вакцинації для 13 спільних серотипів і були вищими у вакцини Ваксньюванс для двох додаткових серотипів (22F та 33F). Аналогічно, в учасників, які отримували вакцину Ваксньюванс або 13-валентну ПКВ через дванадцять місяців після ало-ТГСК, СГК IgG та СГТ ОФА через 30 днів після вакцинації були загалом порівнянними між двома групами вакцинації для 13 спільних серотипів і вищими у вакцини Ваксньюванс для двох додаткових серотипів (22F і 33F). В учасників, які отримали ППВ23 через дванадцять

місяців після ало-ТГСК, СГК IgG та СГТ ОФА через 30 днів після вакцинації були загалом порівнянними між двома групами вакцинації для всіх 15 серотипів, що містяться у вакцині Ваксньюванс.

5.2. Фармакокінетичні властивості.

Не застосовано.

5.3. Доклінічні дані з безпеки.

Дані доклінічних досліджень не виявили жодної небезпеки для людини на основі звичайних досліджень токсичності повторних доз та токсичності для репродуктивної функції та розвитку.

Вакцина Ваксньюванс, яку вводили самкам щурів, не впливала на здатність до спарювання, фертильність, ембріональний/фетальний розвиток або розвиток потомства.

Вакцина Ваксньюванс, яку вводили вагітним самкам щурів, призводила до виявлення антитіл до всіх 15 серотипів у потомства. Це було пов'язано з набуттям материнських антитіл через плацентарну передачу під час вагітності і, можливо, під час лактації.

6. Фармацевтична інформація:

6.1. Допоміжні речовини.

Натрію хлорид (NaCl)

L-гістидин

Полісорбат 20

Вода для ін'єкцій

Щодо ад'юванта, див. розділ «Якісний і кількісний склад».

6.2. Основні випадки несумісності.

За відсутності досліджень сумісності цю вакцину не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

6.3. Термін придатності.

3 роки.

6.4. Особливі запобіжні заходи при зберіганні.

Зберігати в холодильнику (при температурі від 2 °C до 8 °C).

Не заморожувати. Попередньо наповнений шприц зберігати в зовнішній картонній упаковці для захисту від світла. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Ваксньюванс слід застосувати якомога швидше після вилучення з холодильника.

У разі тимчасових коливань температури дані щодо стабільності вказують на те, що вакцина Ваксньюванс є стабільною за температури до 25 °C протягом 48 годин.

6.5. Тип та вміст первинної упаковки.

По 0,5 мл суспензії у попередньо наповненому шприці (скло Типу I) з обмежувачем ходу поршня (безлатьканий бромбутиловий каучук) та ковпачком (безлатьканий стирол-бутадієновий або безлатьканий ізопрен-бромбутиловий каучук).



По 1 попередньо наповненому шприцу з 1 окремою голкою або по 1 попередньо наповненому шприцу з 2 окремими голками, або по 10 попередньо наповнених шприців з 20 окремими голками в картонній коробці разом з інструкцією для медичного застосування. Шприц з голкою(ами) запаковано у лоток.

6.6. Спеціальні заходи безпеки при поводженні з невикористаним лікарським засобом або відходами лікарського засобу.

- Вакцину слід використовувати в тому вигляді, в якому вона постачається.
- Безпосередньо перед застосуванням попередньо наповнений шприц слід тримати горизонтально та ретельно струсити, щоб отримати опалесцентну суспензію. Не використовуйте вакцину, якщо її неможливо ресуспендувати.
- Перед введенням візуально перевірте суспензію на наявність механічних включень та зміну кольору. Утилізуйте вакцину, якщо в ній присутні механічні включення, та/або якщо вона змінила колір.
- Приєднайте голку із замком Люера, обертаючи її за годинниковою стрілкою, доки голка надійно не зафіксується на шприці.
- Введіть негайно внутрішньом'язово (в/м), бажано в передньолатеральну ділянку стегна у немовлят або в дельтоподібну ділянку плеча у дітей та дорослих.
- Будьте обережні, щоб уникнути поранення випадковим уколом голки.

Будь-який невикористаний лікарський засіб або відпрацьовані матеріали слід утилізувати відповідно до місцевих вимог.

7. Власник реєстраційного посвідчення.

Мерк Шарп і Доум ІДЕА ГмбХ
Трібшенштрассе 60, 6005 Люцерн, Швейцарія

Виробник лікарського засобу.

Мерк Шарп і Доум Б.В.
Ваардервег 39, Хаарлем 2031 БН, Нідерланди

8. Номер реєстраційного посвідчення.

9. Дата першої реєстрації лікарського засобу.

10. Дата останнього перегляду.

