

В России зарегистрирована десятивалентная вакцина для профилактики пневмококковой инфекции*

Пневмококковую инфекцию в настоящее время можно отнести к категории управляемых, поскольку в мире созданы и широко применяются эффективные конъюгированные вакцины для профилактики этой инфекции. Новый препарат на рынке России — 10-валентная вакцина Синфлорикс (Synflorix), разработанная компанией «ГлаксоСмитКляйн»; зарегистрирована в Российской Федерации (регистрационное удостоверение ЛП-001412, 11.01.2012) [1]. Вакцина соответствует требованиям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) для новых пневмококковых конъюгированных вакцин. Будучи впервые зарегистрированной в 2008 г., в настоящее время она применяется более чем в 110 странах (использовано свыше 70 млн доз), а в 2009 г. преквалифицирована ВОЗ для поставок по программам агентств ООН и используется для массовой иммунизации во многих странах мира — Финляндии, Нидерландах, Австрии, Швеции, Бразилии, Мексике, Саудовской Аравии т.д.

Особенность вакцины заключается в новой конструкции. Антигены пневмококка присоединены (конъюгированы) к активному белку-носителю (поверхностному протеину нетипируемой гемофильной палочки — возбудителя острых средних отитов и пневмоний). Десятивалентная пневмококковая полисахаридная конъюгированная вакцина (ППКВ-10) Синфлорикс предназначена для активной иммунизации детей в возрасте 6 нед — 5 лет, в том числе недоношенных (более 27 недель гестации), против инвазивной пневмококковой инфекции (включая сепсис, менингит, бактериемию, пневмонию) и острого среднего отита, которые вызваны серотипами пневмококков 1, 4, 5, 6В, 7F, 9В, 14, 18С, 19F и 23F. В клинических исследованиях продемонстрирована эффективность иммунизации по схемам 3+1 и 2+1 при массовой вакцинации.

ПОЗИЦИЯ ВОЗ ПО ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНАЦИИ

Точка зрения ВОЗ в отношении введения вакцинопрофилактики инфекций пневмококковой этиологии снова подтверждена в документе «Пневмококковые вакцины — позиция ВОЗ» от 6 апреля 2012 г.: «Отсутствие данных популяционного наблюдения не должно быть сдерживающим фактором для введения вакцинации пневмококковыми конъюгированными вакцинами» [2].

Рекомендация ВОЗ гласит: «Превосходство вакцин по эффективности не следует оценивать по числу включенных в нее серотипов за исключением случаев, когда доказано, что включение дополнительных серотипов, вероятно, увеличит эффективность в конкретной эпидемической ситуации» [3]. С точки зрения влияния на общественное здоровье наиболее значимым, согласно положениям ВОЗ, считается не просто охват циркулирующих серотипов, а профилактическая эффективность вакцины для предотвращения заболеваний пневмококковой этиологии. Такие данные получены в рамках масштабных исследований, проведенных в Бразилии, Канаде (Квебек), Финляндии, Кении, где оценивалась эффективность в предотвращении менингитов, инвазивной пневмококковой инфекции (ИПИ), острого среднего отита (ОСО). Кроме того, изучалась эффективность в отношении пневмококкового носительства (исследование COMPAS, Латинская Америка).

В Бразилии широкомасштабная вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции начата в марте 2010 г. с использованием ППКВ-10, по схеме 3+1. Этиология ИПИ подтверждалась лабораторно (система SIREVA II). Эффективность введения ≥ 1 дозы вакцины составила 71% (95% ДИ 48–83) в отношении любых серотипов и 85% (95% ДИ 64–94) — в отношении «вакцинных» (входящих в состав препарата) серотипов [4].

Сходные результаты эффективности ППКВ-10 в отношении ИПИ были получены в исследовании, проведенном в Кении. Достигнуто снижение случаев ИПИ на 71% после туровой вакцинации в декабре 2011 г. по сравнению с довакцинальным периодом (декабрь, 2010) при 68% уровне охвата детей первых пяти лет жизни [4–7].

По данным Национального регистра госпитальных инфекций (Финляндия), у детей в возрасте 6–11 мес после введения плановой вакцинации с использованием ППКВ-10 в 2010 г., схема 2+1, заболеваемость ИПИ снизилась на 83% (95% ДИ 61–98) по сравнению с 2004–2008 гг. [8].

Профилактическая эффективность ППКВ-10 в провинции Гайана (Бразилия) при сравнении привитых и непривитых когорт через 6–9 мес после начала вакцинации продемонстрировала снижение на 40% вновь диагностируемых внебольничных пневмоний любой

* «Синфлорикс» — 10-валентная пневмококковая полисахаридная вакцина, конъюгированная с D-протеином нетипируемой *Haemophilus influenzae*, столбнячным и дифтерийным анатоксинами, адсорбированная.

этиологии среди детей, завершивших курс прививок. Сократилось количество госпитализаций по поводу пневмонии на 41,5% у детей в возрасте 0–2 лет и на 15,2% — у детей 2–5 лет [9].

ППКВ-10 может вводиться без какого-либо отрицательного влияния на эффективность или безопасность вакцинации одновременно (в разные участки тела) с другими педиатрическими вакцинами, включая комбинированные вакцины (АаКДС-ГепВ-ИПВ/НібиАцКДС-ГепВ/Ніб); дифтерийно-столбнячную бесклеточную коклюшную вакцину (АКаДС), дифтерийно-столбнячную цельноклеточную коклюшную вакцину (АКЦДС), с вакцинами для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b (Ніb), а также с вакцинами против полиомиелита, гепатита В, кори, эпидемического паротита и краснухи, ветряной оспы, менингококковой инфекции серогруппы С конъюгированной (конъюгаты CRM₁₉₇ и ТТ) [10].

Ускорить введение обязательной вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции могло бы обеспечение потребностей Календаря профилактических прививок в вакцине силами отечественных производителей.

Фармацевтическая группа «ГлаксоСмитКляйн» и Российская биофармацевтическая компания ЗАО «Биннофарм» (предприятие АФК «Система») осуществляют производственный проект, в ходе реализации которого будет проведена передача технологий производства инновационных вакцин для профилактики таких заболеваний, как рак шейки матки, пневмококковая, ротавирусная инфекции. Обсуждается и проект по созданию на территории РФ отечественных поликомпонентных вакцин, защищающих сразу от нескольких инфекций.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ СИНФЛОРИКС/SYNFLORIX (в сокращении)

(Вакцина 10-валентная пневмококковая полисахаридная, конъюгированная с D-протеином нетипируемой *Haemophilus influenzae*, столбнячным и дифтерийным анатоксинами, адсорбированная)

Синфлорикс является конъюгированной вакциной, содержащей полисахариды *Streptococcus pneumoniae* 10 серотипов, конъюгированные с белками-носителями и адсорбированные на алюминия фосфате. Основным белок-носитель — D-протеин — является поверхностным белком нетипируемой *H. influenzae*. Другие белки-носители — столбнячный и дифтерийный анатоксины.

СОСТАВ

1 доза (0,5 мл) содержит:

Полисахариды <i>S. pneumoniae</i>, конъюгированные с белками-носителями:	
Полисахарид серотипа 1	1 мкг / PD
Полисахарид серотипа 4	3 мкг / PD
Полисахарид серотипа 5	1 мкг / PD
Полисахарид серотипа 6В	1 мкг / PD
Полисахарид серотипа 7F	1 мкг / PD

Полисахарид серотипа 9V	1 мкг / PD
Полисахарид серотипа 14	1 мкг / PD
Полисахарид серотипа 18С	3 мкг / ТТ
Полисахарид серотипа 19F	3 мкг / DT
Полисахарид серотипа 23F	1 мкг / PD
Белки-носители (общее количество):	
PD: D-протеин <i>H. influenzae</i>	9–16 мкг*
ТТ: анатоксин столбнячный	5–10 мкг*
DT: анатоксин дифтерийный	3–6 мкг*
Вспомогательные вещества:	
Алюминия фосфат (в пересчете на алюминий)	0,5 мг
Натрия хлорид	~ 4,4 мг
Вода для инъекций	до 0,5 мл

* Состав препарата основан на содержании полисахаридов, а индивидуальное содержание белка-носителя зависит от отношения «полисахарид/белок».

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Вакцина содержит антигены 10 серотипов *S. pneumoniae* (1, 4, 5, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19F и 23F), вызывающих наибольшее число случаев инвазивной пневмококковой инфекции (50–96%) и пневмоний в мире у детей младше 5 лет. Кроме того, в 60–70% клинически манифестных случаев острый средний отит имеет бактериальную причину и чаще всего вызывается *S. pneumoniae* и нетипируемой *H. influenzae*.

Иммунологическая эффективность

В клинических исследованиях ППКВ-10 вызывал иммунный ответ ко всем 10 серотипам, входящим в состав вакцины, однако величина ответа варьировала в зависимости от серотипа. Иммунный ответ против серотипов 1 и 5 был несколько ниже по сравнению с остальными серотипами. Влияние данного факта на клиническую эффективность вакцины для профилактики заболеваний, вызванных именно этими серотипами, не известно.

Эффективность вакцины для профилактики инвазивной пневмококковой инфекции

В соответствии с требованиями ВОЗ оценка эффективности новой вакцины основывалась на сравнении иммунного ответа по 7 серотипам пневмококков, входящих как в состав ППКВ-10, так и в состав 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины с известной защитной эффективностью. Решение об эффективности основывалось на результатах оценки иммуногенности по среднегеометрическим концентрациям (СГК) образующихся антител методом иммуноферментного анализа (ELISA) и их среднегеометрическим титрам методом оценки опсонофагоцитарной активности (ОРА).

В прямом сравнительном исследовании иммуногенности иммунный ответ против 7 общих антигенов у ППКВ-10 был сопоставим с препаратом сравнения,

за исключением серотипов 6В и 23F (клиническое значение данного явления неизвестно).

Кроме того, оценивали иммунный ответ к дополнительным серотипам 1, 5, 7F, входящим в состав ППКВ-10. Сероконверсия в отношении данных антигенов достигала 97,3; 99 и 99,5%, соответственно.

Продемонстрировано также, что ППКВ-10 индуцирует иммунный ответ против серотипов *S. pneumoniae* 6А и 19А, не входящих в состав вакцины. Спустя один месяц после ревакцинации наблюдалось увеличение СГК антител к этим серотипам в 5,5 и 6,1 раза и СГТ — в 6,7 и 6,1 раза, соответственно.

В рамках клинических исследований подтверждена высокая иммуногенность вакцины ППКВ-10 при применении двух- и трехдозовой схем первичной иммунизации у детей до 2 и 2–5 лет жизни.

Эффективность вакцины для профилактики острого среднего отита

Присутствие D-протеина в составе вакцины с большой долей достоверности стало причиной проявления эффективности ППКВ-10 для профилактики ОСО, вызванного не только *S. pneumoniae*, но и *H. influenzae*. Введение вакцины индуцирует иммунный ответ к D-протеину после первичного курса вакцинации тремя дозами на первом году жизни.

Эффективность вакцины для профилактики ОСО любой этиологии составляла 33,6; 35,3% — в случае ОСО, вызванного нетипируемой *H. influenzae*; 35,6% — в случае *H. influenzae* (включая нетипируемую *H. influenzae*); 51,5% — в случае ОСО, вызванного *S. pneumoniae* любого серотипа; 65,5% — в случае ОСО, вызванного серотипами *S. pneumoniae*, родственными серотипам, входящим в состав ППКВ-10 (6А и 19А); 67,9% — в случае ОСО, вызванного серотипами *S. pneumoniae*, антигены которых входят в состав ППКВ-10.

После завершения вакцинации препаратом ППКВ-10 частота рецидивирующего острого среднего отита (≥ 3 обострений через 6 мес или ≥ 4 через 12 мес) снижалась на 56%, а эпизоды катетеризации слуховой трубы на 60,3%.

Эффективность ППКВ-10 при 2-дозовой схеме первичной иммунизации

Хотя при 2-дозовой схеме первичной вакцинации детей в возрасте до 6 мес значение СГТ антител к серотипам 6В и 23F было несколько меньше по сравнению с тем же показателем для 3-дозовой схемы, значимого расхождения между двумя схемами вакцинации не обнаружено. Для обеих схем первичной вакцинации было продемонстрировано формирование иммунной памяти по отношению к антигенам, входящим в ППКВ-10.

Иммуногенность вакцины у детей, родившихся преждевременно

ППКВ-10 продемонстрировал высокую иммуногенность при вакцинации недоношенных детей (27–36 нед гестации) 3 дозами по схеме 2–4–6 мес с последующей ревакцинацией. У 97,6% детей достиг-

нуто пороговое значение концентраций антител (СГК $\geq 0,2$ мкг/мл) и у 91,9% детей СГТ опсонизирующих антител были ≥ 8 по всем серотипам *S. pneumoniae*, входящим в состав вакцины. Не обнаружено принципиальных различий в формировании иммунного ответа и иммунной памяти у детей, родившихся недоношенными и родившихся в срок.

ПОКАЗАНИЯ

Активная иммунизация детей в возрасте от 6 нед до 5 лет с целью профилактики инвазивных заболеваний (включая сепсис, менингит, пневмонию, бактериемию) и острого среднего отита, вызываемых серотипами 1, 4, 5, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19F и 23F *S. pneumoniae*.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность к любому компоненту вакцины.
- Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний являются временными противопоказаниями для проведения прививок. Прививки проводятся через 2–4 нед после выздоровления или в период реконвалесценции или ремиссии. При нетяжелых острых респираторных вирусных инфекциях, острых кишечных заболеваниях и др. прививки проводятся сразу после нормализации температуры. При наличии слабовыраженных симптомов простуды не следует откладывать вакцинацию.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Вакцину следует вводить только внутримышечно!

Запрещено вводить вакцину внутрисосудисто или внутривенно.

Данные о подкожном введении вакцины отсутствуют.

Рекомендуемые места введения — переднебоковая поверхность бедра у детей первого года жизни или дельтовидная мышца плеча у детей старше 1 года.

Схемы вакцинации

Разовая доза вакцины составляет 0,5 мл.

Дети в возрасте от 6 нед до 6 мес (включительно)

Первичная иммунизация 3 дозами вакцины

Рекомендованная схема иммунизации, обеспечивающая оптимальный уровень защиты, состоит из 3 прививок с последующей ревакцинацией. Оптимальный возраст начала вакцинации — 2 мес жизни, а последующие прививки с интервалом не менее 1 мес между ними. Допустимо более раннее начало вакцинации, но не ранее, чем в 6 нед жизни.

Ревакцинацию рекомендуется проводить не ранее чем через 6 мес после последней прививки курса первичной вакцинации, предпочтительно в возрасте 12–15 мес.

Первичная иммунизация 2 дозами вакцины

В том случае, когда ППКВ-10 назначается в рамках массовой иммунизации, схема вакцинации может состоять из 2 прививок с последующей ревакцинацией. Первая прививка проводится с 2 мес жизни, а вторая через 2 мес после первой. Ревакцинирующую дозу реко-

мендовано вводить не ранее, чем через 6 мес от даты последней прививки.

**Дети, родившиеся преждевременно
(не менее 27 нед гестации)**

Рекомендованная схема иммунизации состоит из 3 прививок с последующей ревакцинацией. Первую прививку можно проводить с 2 мес жизни, а последующие с интервалом не менее 1 мес между ними.

Ревакцинирующую дозу рекомендовано вводить не ранее, чем через 6 мес от даты последней прививки.

**Дети, не прошедшие курс вакцинации
в течение первых 6 мес жизни**

Дети в возрасте 7–11 мес — две прививки с интервалом не менее 1 мес между дозами; ревакцинирующую дозу рекомендовано вводить на втором году жизни не ранее чем через 2 мес от даты последней прививки.

Дети в возрасте 12–23 мес — две прививки с интервалом не менее 2 мес между дозами. Необходимость назначения ревакцинирующей дозы при такой схеме не установлена.

Дети в возрасте от 24 мес до 5 лет — две прививки с интервалом не менее 2 мес между дозами.

Если вакцинация была начата вакциной Синфлорикс, то и полный курс прививок рекомендуется пройти той же вакциной.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Регистрационное удостоверение лекарственного препарата для медицинского применения, ЛП-001412, 11.01.2012.
2. Pneumococcal vaccines WHO position paper — 2012, 6 April 2012, 87th year No. 14. 2012; 87: 129–144. URL: <http://www.who.int/wer/2012/wer8714.pdf>, online, последний доступ 24.04.2012.
3. WHO Technical Report № 927. 2009.P.68.URL: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_927_eng.pdf, online, последний доступ 24.04.2012.
4. Domingues et al. 2012, ISPPD-8, Iguazu Fall, Brazil, 11–15th March, abstract #764.
5. URL: <http://www.kemri-wellcome.org/pcvis-current20disease20surveillance>, accessed 21 Mar2012.
6. Scott et al. 2012, ISPPD-8, Iguazu Fall, Brazil, 11–15th March, abstract #211.
7. Brazil National Pneumococcal meningitis reporting. MoH-SAÚDE. URL: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=37811, accessed 21 March2012.
8. Jokinen et al. Personal communication, from poster of ISPPD see. ISPPD, 2012. [Poster 300].
9. Andrade et al., 2012 ISPPD-8, Iguazu Fall, Brazil, 11–15th March, abstract # 696.
10. Синфлорикс (Synflorix). Инструкция по применению.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

В ходе клинических исследований для первичной иммунизации 4500 здоровых детей и 137 детей, родившихся преждевременно, было использовано около 12800 доз ППКВ-10. 3800 здоровых и 116 преждевременно родившихся детей были ревакцинированы ППКВ-10 на втором году жизни. Безопасность применения также подтверждена данными, полученными у 200 детей в возрасте от 2 до 5 лет. В рамках всех исследований ППКВ-10 вводили одновременно с другими рекомендованными вакцинами для данного возраста.

Не отмечено увеличения частоты или тяжести нежелательных явлений при каждой последующей прививке в серии первичной вакцинации.

Было отмечено, что частота местных реакций в ходе курса первичной иммунизации выше у детей старше 12 мес по сравнению с детьми младшего возраста.

Отмечалась более высокая реактогенность у детей при одновременном применении цельноклеточных коклюшных вакцин.

Самыми частыми (в основном быстро проходящими) нежелательными явлениями были покраснение в месте введения инъекции и раздражительность, частота которых достигала 38,3 и 52,3%, соответственно. На стадии ревакцинации частота данных явлений несколько возрастала по сравнению с первичной серией прививок и достигала, соответственно, 52,6 и 55,4%.

Данный материал опубликован на правах рекламы при финансовой поддержке компании GlaxoSmithKline

GlaxoSmithKline не несет ответственности за любые возможные нарушения авторских прав и иных прав третьими лицами в результате опубликования и распространения данной информации