

Додаток 30
до Порядку проведення експертизи
реєстраційних матеріалів на лікарські
засоби, що подаються на державну
реєстрацію (перереєстрацію), а також
експертизи матеріалів про внесення
змін до реєстраційних матеріалів
протягом дії реєстраційного
посвідчення
(пункт 4 розділу IV)

ЗВІТ
про клінічне випробування

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	Гардасил® 9 Вакцина проти вірусу папіломи людини 9-валентна (рекомбінантна, адсорбована)
2. Заявник	Мерк Шарп і Доум ІДЕА ГмбХ, Швейцарія
3. Виробник	- Мерк Шарп і Доум ЛЛС, США; - МСД Інтернешнл ГмбХ/МСД Ірландія (Карлоу), Ірландія; - Бакстер Фармасьютікал Солюшнс ЛЛС, США; - Мерк Шарп і Доум Б.В., Нідерланди; - Рові Фарма Індастріал Сервісес, С.А., Іспанія
4. Проведені дослідження:	<input checked="" type="checkbox"/> Так <input type="checkbox"/> Ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	Лікарський засіб за повним досьє. Нова діюча речовина. Вакцина проти вірусу папіломи людини 9-валентна (рекомбінантна, адсорбована) Суспензія для ін'єкцій, по 0,5 мл (1 доза)
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	Відкрите клінічне дослідження III фази з вивчення імуногенності та переносимості вакцини V503 (багатовалентної вакцини проти вірусу папіломи людини [ВПЛ] L1 у вигляді вірусоподібних часток [ВПЧ]), що вводиться одночасно з вакцинами Менактра™ та Адацел™ у дітей та підлітків (віком від 11 до 15 років)
6. Фаза клінічного випробування	III
7. Період проведення клінічного випробування	з 22 жовтня 2009 року по 10 січня 2011 року
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	США, Чилі, Колумбія, Мексика, Перу
9. Кількість досліджуваних	1241 досліджуваний був рандомізований (621 у групі супутнього лікування та 620 у групі без супутнього лікування), і 1237 осіб отримали вакцинацію.
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Основна мета безпеки: Оцінити переносимість одночасного введення першої дози 9-валентної вакцини проти ВПЛ L1 ВПЧ, з вакцинами Менактра™ та

Адацел™ у хлопчиків та дівчат підліткового та юнацького віку від 11 до 15 років.

Основна гіпотеза безпеки:

9-валентна вакцина проти ВПЛ L1 ВПЧ при одночасному застосуванні з вакцинами Менактра™ та Адацел™ у хлопчиків та дівчат підліткового та юнацького віку від 11 до 15 років матиме прийнятний профіль безпеки.

Первинні цілі імуногенності:

(1) Продемонструвати, що перша доза 9-валентної вакцини проти ВПЛ L1 ВПЧ, введена одночасно з вакцинами Менактра™ та Адацел™, індукує не гірші середні геометричні титри проти ВПЛ типів 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 та 58 у хлопчиків та дівчат підліткового та юнацького віку від 11 до 15 років порівняно з введенням лише 9-валентної вакцини проти ВПЛ L1 ВПЧ.

(2) Продемонструвати, що Менактра™, яка вводиться одночасно з Адацел™ та першою дозою 9-валентної вакцини проти ВПЛ L1 ВПЧ, індукує не гіршу імунну відповідь щодо відсотка сероконверсії до *Neisseria meningitidis* серогруп А, С, Y та W-135 у хлопчиків та дівчат підліткового та юнацького віку від 11 до 15 років порівняно з прийомом Менактра™ одночасно з Адацел™.

(3) Продемонструвати, що Адацел™, який вводиться одночасно з Менактра™ та першою дозою 9-валентної вакцини проти ВПЛ L1 ВПЧ, індукує не гіршу імунну відповідь на дифтерію, правець та кашлюк у хлопчиків та дівчат підліткового та юнацького віку від 11 до 15 років порівняно з введенням Менактра™ одночасно з Адацел™.

Гіпотези первинної імуногенності

(1) Геометричні середні титри GMT антитіл до ВПЛ типів 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 і 58 на 4-му тижні після вакцинації 3 у осіб, які отримують першу дозу 9-валентної вакцини проти ВПЛ L1 ВПЧ одночасно з вакцинами Менактра™ та Адацел™, не поступатимуться GMT осіб, які отримують лише 9-валентну вакцину проти ВПЛ L1 ВПЧ. (Кожен компонент вакцини буде проаналізовано окремо. Статистичний критерій відсутності відмінностей вимагає, щоб нижня межа двостороннього 95 % довірчого інтервалу (ДІ) співвідношення GMT [група супутнього лікування/група без супутнього лікування] була більшою за 0,5 для кожного типу ВПЛ, тобто, за винятком 2-кратного зниження GMT).

(2) Відсоток осіб з 4-кратним або більшим зростанням титрів антитіл до *Neisseria meningitidis* серогруп А, С, Y та W-135 через місяць після вакцинації у осіб, які отримували вакцину Менактра™ одночасно з Адацел™ та першою дозою 9-валентної вакцини проти ВПЛ L1 ВПЧ, буде не гірше відсотків у осіб, які отримували Менактра™ одночасно з Адацел™ (кожен компонент вакцини буде проаналізовано окремо). Статистичний критерій відсутності відмінностей вимагає, щоб нижня межа двостороннього 97,5 % довірчого інтервалу для різниці [Супутня група мінус несумісна група] у відсотках була більшою за -10 відсоткових пунктів для кожного компонента вакцини Менактра™, тобто за винятком зменшення на 10 відсоткових пунктів).

(3а) Відсоток осіб, які досягли визначеного Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) захисного

протиdifтерійного та протиправцевого титру $\geq 0,1$ МО/мл через місяць після вакцинації у осіб, які отримували Адацел™ одночасно з вакциною Менактра™ та першою дозою 9-валентної вакцини проти ВПЛ L1 ВПЧ, буде становити

не поступається відсотковим показникам у осіб, які отримували Адацел™ одночасно з вакциною Менактра™. (Кожен компонент вакцини буде проаналізовано окремо. Статистичний критерій відсутності відмінностей вимагає щоб нижня межа двостороннього 97,5 % довірчого інтервалу для різниці [Супутня група мінус несупутня група] у відсотках має бути більшим за -10 відсоткових пунктів для компонента дифтерії та правця, тобто без урахування зменшення на 10 відсоткових пунктів).

(3b) Протикашлюковий (протикашлюковий токсин [анти-РТ], антифіламентний гемаглютинін [анти-ГНА], антифімбріальні аглютиногени [анти-FIM], антипертактин [анти-PRN]) GMT через місяць після вакцинації у осіб, які отримували Адацел™ одночасно з Менактра™ та першою дозою 9-валентної вакцини проти ВПЛ L1 ВПЧ не поступатиметься GMT у досліджуваних, які отримують Адацел™ одночасно з Менактра™. (Кожен компонент вакцини буде проаналізовано окремо. Статистичний критерій відсутності відмінностей вимагає, щоб нижня межа двостороннього 97,5 % довірчого інтервалу співвідношення GMT [група супутньої терапії/група без супутньої терапії] бути більшим за 0,67 для кожного компонента кашлюку, тобто без урахування 1,5-кратного зниження GMT).

Успіх у цьому дослідженні буде оголошено, якщо первинна гіпотеза про неменшу ефективність буде досягнута для 9-валентної вакцини проти ВПЛ L1 ВПЧ та принаймні для однієї з вакцин Менактра™ та Адацел™.

Вторинні цілі:

(1) Продемонструвати, що перша доза 9-валентної вакцини проти ВПЛ L1 ВПЧ, введена одночасно з вакцинами Менактра™ та Адацел™, індукує не гіршу імунну відповідь щодо відсотка сероконверсії до ВПЛ типів 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 та 58 у хлопчиків підліткового та юнацького віку та у дівчат віком від 11 до 15 років порівняно з введенням лише 9-валентної вакцини проти ВПЛ L1 ВПЧ.

(2) Продемонструвати, що Менактра™, яка вводиться одночасно з Адацел™ та першою дозою 9-валентної вакцини проти ВПЛ L1 ВПЧ, індукує не гірші GMT для *Neisseria meningitidis* серогруп А, С, Y та W-135 у хлопчиків та дівчат підліткового та юнацького віку від 11 до 15 років порівняно з введенням Менактра™ разом з Адацел™.

Вторинні гіпотези:

(1) Відсоток осіб з сероконверсією для кожного з типів ВПЛ 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 і 58 на 4-му тижні після вакцинації 3 у осіб, які отримують першу дозу 9-валентної вакцини проти ВПЛ L1 ВПЧ одночасно з Менактра™ та Адацел™, не поступатиметься відсотку осіб з сероконверсією у осіб, які отримують лише 9-валентну вакцину проти ВПЛ L1 ВПЧ. (Кожен компонент вакцини буде проаналізовано окремо. Статистичний критерій відсутності відмінностей вимагає, щоб нижня межа двостороннього 95 %

	<p>довірчого інтервалу для різниці [група супутньої терапії мінус група без супутньої терапії] у відсотках сероконверсії буде більшою за -5 відсоткових пунктів для кожного типу ВПЛ, тобто без урахування зниження на 5 відсоткових пунктів).</p> <p>(2) GMT для <i>Neisseria meningitidis</i> серогруп А, С, Y та W-135 через один місяць після вакцинації у досліджуваних, які отримували Менактра™ одночасно з Адацел™ та першою дозою 9-валентної вакцини проти ВПЛ L1 ВПЧ, не поступатиметься GMT у досліджуваних, які отримували Менактра™ одночасно з Адацел™. (Кожен компонент вакцини буде проаналізовано окремо). Статистичний критерій відсутності відмінностей вимагає, щоб нижня межа двостороннього 95 % довірчого інтервалу співвідношення ВМТ [група супутньої терапії/група без супутньої терапії] була більшою за 0,5 для кожного компонента вакцини Менактра™, а саме за винятком 2-кратного зниження GMT).</p>
<p>11. Дизайн клінічного випробування</p>	<p>Це дослідження було відкритим, рандомізованим, багатоцентровим, порівняльним дослідженням для оцінки переносимості та імуногенності супутнього введення першої дози вакцини 9vHPV з вакцинами Менактра™ та Адацел™ у порівнянні з введенням вакцини 9vHPV без супутнього введення з вакцинами Менактра™ та Адацел™. У дослідженні брали участь 1240 здорових хлопчиків та дівчат підліткового та юнацького віку від 11 до 15 років, які відповідали критеріям прийнятності, були рандомізовані у дослідження та отримали вакцинацію в рамках дослідження. Учасники були стратифіковані за статтю (співвідношення 1:1) і випадковим чином розподілені в 1 з 2 груп вакцинації у співвідношенні 1:1. Учасники групи вакцинації 1 (також званої «група супутньої терапії») отримали першу дозу вакцини 9vHPV в дельтоподібний м'яз недомінантної руки, а вакцини Менактра™ та Адацел™ вводилися одночасно в окремі місця ін'єкцій на відстані не менше 2 дюймів один від одного в дельтоподібний м'яз доміантної руки в 1-й день дослідження. Учасники групи вакцинації 2 (також званої «група без супутньої терапії») отримали першу дозу вакцини 9vHPV у день 1, а Менактра™ та Адацел™ – у Місяць 1. Учасники обох груп вакцинації отримали другу дозу вакцини 9vHPV у Місяць 2 і третю дозу – у Місяць 6.</p>
<p>12. Основні критерії включення</p>	<p>Здорові хлопчики та дівчатка підліткового та юнацького віку, віком від 11 до 15 років, чії батьки/законні опікуни та самі суб'єкти повністю розуміли процедури дослідження, наявні альтернативні методи лікування, ризики, пов'язані з дослідженням, і добровільно погодилися на участь, надавши письмову інформовану згоду/дозвіл. Вони були здатні прочитати, зрозуміти і заповнити карту щеплень (VRC) і повинні були погодитися надати дослідницькому персоналу основний номер телефону, а також альтернативний номер телефону для подальшого зв'язку з досліджуваними. Суб'єкти не повинні були мати статевих стосунків і повинні були погодитися утримуватися від сексуальної активності протягом усього дослідження, а також повинні були раніше отримати задокументовану повну первинну серію щеплень проти дифтерії, правця та кашлюку (не протягом останніх 5 років).</p>

13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Суб'єкти отримували дозу об'ємом 0,5 мл вакцини 9vHPV внутрішньом'язово (30/40/60/40/20/20/20/20 мкг ВПЛ типів 6/11/16/18/31/33/45/52/58 L1ВПЧ, що містять 500 мкг аморфного сульфату алюмінію гідроксифосфату [AAHS]) у 1-й день, 2-й місяць та 6-й місяць.
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Суб'єкти також отримували дозу об'ємом 0,5 мл вакцини Менактра™ та 0,5 мл вакцини Адацел™ внутрішньом'язово в День 1 (група 1, група супутньої терапії) або в Місяць 1 (група без супутньої терапії).
15. Супутня терапія	Приблизно 59 % учасників групи супутньої терапії та 51 % групи без супутньої терапії приймали принаймні один супутній лікарський засіб. Найпоширенішими категоріями супутніх ліків були анальгетики (22,5 %, з 27,3 % у групі супутньої терапії та 17,6 % у групі без супутньої терапії), за якими слідували протизапальні та протиревматичні препарати (16,7 %, з 20,4 % у групі супутньої терапії та 13,1 % у групі без супутньої терапії).
16. Критерії оцінки ефективності	<p>ВИМІРЮВАННЯ ІМУНОГЕННОСТІ: Сироватка, зібрана у досліджуваних на 1-й день та 7-й місяць, була проаналізована на наявність анти-ВПЛ типів 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 та 58 за допомогою імуноферментного аналізу, конкурентного до вакцини проти ВПЛ 9vHPV (HPV-9 cLIA). Сироватка крові була проаналізована для підтвердження первинної цілі дослідження та вторинної цілі.</p> <p>Сироватка, зібрана в 1-й день і 1-й місяць для групи 1 (група супутньої терапії), і в 1-й місяць і 2-й місяць для групи 2 (група без супутньої терапії), пройшла тестування на антитіла до <i>N. meningitidis</i> серогруп А, С, Y і W-135, дифтерії, правця та кашлюку (РТ, FHA, FIM, PRN). Антитіла до менінгококу визначали за допомогою бактеріцидного аналізу сироватки крові. Антитіла до дифтерії визначали за допомогою аналізу культури клітин з дифтерійним антитоксином. Антитіла до правця визначали за допомогою імуноферментного аналізу правцевого анти毒素у (ІФА). Антитіла до кашлюку визначали за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) анти-РТ, ІФА анти-FHA, ІФА анти-PRN та ІФА анти-FIM. Описи всіх серологічних аналізів, використаних у цьому дослідженні, наведені в протоколі в розділі «Вимірювання імуногенності».</p>
17. Критерії оцінки безпеки	<p>ЗАХОДИ БЕЗПЕКИ: Всі учасники отримували VRC, яку заповнювали батьки або опікуни під час візитів для вакцинації в День 1, Місяць 1, Місяць 2 та Місяць 6 дослідження. VRC для всіх мали бути заповнені після візиту на 1-й місяць, щоб забезпечити загальний період спостереження, навіть учасники супутньої групи не були вакциновані під час цього візиту. Під час візиту батькам/опікунам учасників було запропоновано реєструвати температуру в ротовій порожнині ввечері в день кожної досліджуваної вакцинації та щодня, в один і той самий час, протягом 5 днів після вакцинації, щоб виявити гарячкові явища. Крім того, починаючи після введення кожної досліджуваної вакцинації (окремо для вакцини 9vHPV та ін'єкцій вакцин Менактра™ та Адацел™) і впродовж 15 днів, включаючи день вакцинації, батьків/опікунів просили реєструвати у VRC побічні реакції (ПР) у місці ін'єкції та системні побічні реакції (ПР),</p>

	<p>супутні ліки та супутні щеплення. Серйозні побічні реакції (СПР) збиралися протягом усього дослідження, незалежно від причинно-наслідкового зв'язку, і відстежувалися до кінцевого результату. Крім того, протягом усього дослідження збирали інформацію про нові медичні стани, які не були наявні на початковому етапі і не були зареєстровані як ПР. Відповідно до Протоколу, також збиралася інформація про вагітність та лактацію. За розвитком побічних реакцій у суб'єктів дослідження та немовлят, вагітністю, лактацією (якщо суб'єкт отримував досліджувану вакцину під час грудного вигодовування під час дослідження) спостерігали до досягнення результату.</p>
<p>18. Статистичні методи</p>	<p>ІМУНОГЕННІСТЬ: Первинною та вторинною кінцевими точками для оцінки реакції антитіл на вакцину 9vHPV були GMT до ВПЛ типів 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 та 58 на 4-му тижні після введення дози 3 та відсоток досліджуваних з сероконверсією для кожного типу ВПЛ (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) на 4-му тижні після введення дози 3. Анти-ВПЛ відсікання для визначення серостатусу становили 30, 16, 20, 24, 10, 8, 8, 8, 8 та 8 МО/мл для ВПЛ типів 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 та 58 відповідно. Первинними кінцевими точками для оцінки відповіді антитіл на вакцину Менактра™ була частка досліджуваних, у яких титри <i>N. meningitidis</i> серогруп А, С, Y та W-135 зросли в 4 або більше через один місяць після вакцинації вакциною Менактра™. Ці первинні кінцеві точки імуногенності наведені окремо додатку CSR. Первинними кінцевими точками для оцінки відповіді антитіл на дифтерійний та правцевий компоненти вакцини Адацел™ були частки досліджуваних, які досягли титрів щонайменше 0,1 МО/мл через місяць після щеплення вакциною Адацел™.</p> <p>Первинними кінцевими точками імуногенності для кашлюку були GMT до анти-РТ, анти-FHA, анти-PRN та анти-FIM через місяць після вакцинації вакциною Адацел™. Первинний аналіз імуногенності виконували згідно з протоколом. Для вакцини 9vHPV суб'єкти були серонегативними до конкретного типу ВПЛ на початковому етапі. Не гірша імуногенність геометричних середніх титрів антитіл (GMT) проти ВПЛ через 4 тижні після третьої дози та проти кашлюку через 1 місяць після вакцинації вакциною Адацел™ оцінювалася за допомогою односторонніх тестів на не гіршу ефективність шляхом порівняння геометричних середніх титрів для кожного компонента окремо. Було використано модель дисперсійного аналізу (ANOVA) (1 для кожного компонента) з реакцією лог-індивідуальних титрів і фіксованими ефектами для групи вакцинації та статі. Не гірша ефективність сероконверсії проти ВПЛ, а також серологічних відповідей на дифтерію та правець перевірялась з використанням односторонніх тестів на не гіршу ефективність шляхом порівняння часток для кожного окремого компонента. Ці тести були проведені на основі методів Мієттінена та Нурмінена. Успіх у цьому дослідженні буде оголошено, якщо первинна гіпотеза про неповноцінність буде досягнута для вакцини 9vHPV і принаймні для однієї з вакцин Менактра™ та Адацел™.</p> <p>БЕЗПЕКА: Всі суб'єкти, які отримали принаймні одну ін'єкцію та мали дані для подальшого спостереження, були включені в аналіз</p>

	<p>безпеки. Кількість та відсоток досліджуваних, які повідомили про наступне, порівнювали між групами супутнього лікування та без супутнього лікування: системні ПР з 1-го по 5-й день після будь-якого візиту з метою вакцинації; ПР в місці ін'єкції на 1–5-й день після будь-якого візиту з метою вакцинації вакциною 9vHPV, Менактра™ або Адацел™ максимальна температура в ротовій порожнині $\geq 37,8$ °C (≥ 100.0 °F) на 1–5-й день після будь-якого візиту для проведення вакцинації; тяжкі ПР у місці введення вакцини на 1–5-й день після будь-якого візиту для проведення вакцинації вакциною 9vHPV та на 1–5-й день після будь-якого візиту для проведення вакцинації вакцинами Менактра™ або Адацел™, а також кількість досліджуваних, які повідомили про серйозні клінічні ПР з 1-го по 15-й день після будь-якого візиту для проведення вакцинації або про клінічні СПР, пов'язані з вакциною, в будь-який час протягом дослідження.</p>
<p>19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)</p>	<p>Середній вік у кожній групі вакцинації на момент зарахування становив 12,0 років. Всі учасники були віком від 11 до 15 років. 310 хлопчиків і 311 дівчат були віднесені до групи супутнього лікування, а 310 хлопчиків і 310 дівчат – групи без супутнього лікування. Приблизно 56 % були з Північної Америки і приблизно 43 % з Латинської Америки. Найбільшою расовою категорією були білі (47,4 %), ними йшли представники різних рас (35,0 %). Серед двох категорій етнічної приналежності кількість іспанці або латиноамериканців (60,4 %) була більшою, ніж кількість не іспанців або не латиноамериканців (39,6 %).</p>
<p>20. Результати ефективності</p>	<p>ІМУНОГЕННІСТЬ: анти-ВПЛ 6, анти-ВПЛ 11, анти-ВПЛ 16, анти-ВПЛ 18, анти-ВПЛ 31, 33, анти-ВПЛ 45, анти-ВПЛ 52 та анти-ВПЛ 58 CLIA GMT через 4 тижні після введення дози 3 та відсоток досліджуваних з сероконверсією через 4 тижні після введення дози 3, порівнювалися між групами, які отримували вакцину 9vHPV + Менактра™ та Адацел™ одночасно, та групу, яка отримувала ці вакцини без супутньої вакцинації. Статистичний критерій відсутності переваги щодо GMT вимагав, щоб нижня межа 95 % довірчого інтервалу (ДІ) для різниці вдвічі у GMT (супутня вакцинація проти несупутньої вакцинації) виключала зниження в 2 рази або більше для всіх 9 типів ВПЛ, що були вакциновані. Цей критерій відсутності неповноцінності був виконаний для всіх типів ВПЛ.</p> <p>Що стосується показників сероконверсії, то статистичний критерій негіршої ефективності вимагав, щоб нижня межа 95 % ДІ для відмінностей у пропорціях між групою супутнього лікування та групою несупутнього лікування виключала зниження на 5 або більше відсоткових пунктів. Цей критерій негіршої ефективності був виконаний для всіх типів ВПЛ.</p> <p>Критерій негіршої ефективності для прийнятних рівнів титрів до <i>N. meningitidis</i> серогруп А, С, Y та W-135 через 4 тижні після вакцинації вакцинами Менактра™ та Адацел™ вимагав, щоб нижня межа 97,5 % ДІ для відмінностей у пропорціях між групами супутньої терапії та без супутньої терапії виключала зниження на 10 відсоткових пунктів або більше. Цей критерій негіршої ефективності виконувався для чотирьох серогруп <i>N. meningitidis</i>.</p>

	<p>Критерій негіршої ефективності для прийнятних рівнів титрів антитіл до дифтерії та правця через 4 тижні після вакцинації вакцинами Менактра™ та Адацел™ вимагав, щоб нижня межа 97,5 % ДІ для відмінностей у пропорціях між групою супутніх та не супутніх щеплень виключала зниження на 10 відсоткових пунктів або більше. Цей критерій негіршої ефективності був виконаний для антигенів дифтерії та правця.</p> <p>Критерій негіршої ефективності GMT для кашлюку (анти-РТ, анти-ГНА, анти-PRN та анти-FIM) через 4 тижні після вакцинації вимагав, щоб нижня межа 97,5 % ДІ для різниці в GMT у групі супутнього захворювання порівняно з групою несупутнього захворювання виключала зниження в 1,5 рази або більше для таких показників для всіх 4 кашлюкових антигенів. Цей критерій неменшої ефективності був виконаний для всіх 4 кашлюкових антигенів.</p>
21. Результати безпеки	<p>БЕЗПЕКА:</p> <p>У порівнянні з несумісним введенням, одночасне введення першої дози вакцини 9vHPV з вакцинами Менактра™ та Адацел™ загалом добре переносилося і продемонструвало сприятливий профіль безпеки. Летальних випадків не було, кількість СПР була незначною (< 1 % в обох групах вакцинації), а СПР, пов'язаних з вакциною, не спостерігалось. Частота ПР була загалом порівнянною між 2 групами, і зафіксовано лише по одному припиненню вакцинації в кожній групі через ПР.</p>
22. Висновок (заключення)	<p>ІМУНОГЕННІСТЬ:</p> <p>1. Одночасне введення першої дози вакцини 9vHPV з вакцинами Менактра™ та Адацел™ не погіршує відповідь антитіл до ВПЛ типів 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 та 58 порівняно з введенням лише вакцини 9vHPV.</p> <p>2. Одночасне введення вакцин Менактра™ та Адацел™ з першою дозою вакцини 9vHPV не погіршує відповідь антитіл до <i>N. meningitidis</i> серогруп А, С, Y та W-135, дифтерії, правця та кашлюку, порівняно з введенням Менактра™ одночасно з Адацел™.</p> <p>БЕЗПЕКА:</p> <p>1. У порівнянні з супутнім лікуванням одночасне введення першої дози вакцини 9vHPV з вакцинами Менактра™ та Адацел™, як правило, добре переноситься і демонструє прийнятний профіль безпеки.</p>
Представник Заявника (власника реєстраційного посвідчення)	<p style="text-align: center;">_____</p> <p style="text-align: center;">(підпис)</p> <p style="text-align: center;"><u>Керівник групи з реєстрації лікарських засобів</u> <u>Цушко Н.В.</u> (П. І. Б.)</p>