

Современные подходы к взаимозаменяемости вакцин

И. И. Снегирева, К. Э. Затолочина, М. А. Дармостукова,
Р. Н. Аляутдин, Б. К. Романов

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127051, Москва, Россия

Статья поступила 04.04.2016 г. Принята к печати 21.11.2016 г.

Резюме: Результаты научных исследований допускают возможность замены препаратов вакцин при их использовании в соответствии с рекомендуемым графиком введения и дозировкой, указанной производителем. Контрольно-регуляторные органы многих стран издают рекомендации о том, как следует поступать в случае необходимости замены вакцины на аналогичную. Однако в России отсутствуют какие-либо специальные нормативные положения, касающиеся взаимозаменяемости вакцин. Необходимо определить понятие «взаимозаменяемость» для вакцин как «заменяемость» и распространить его на возможность продолжения курса прививок у конкретного лица препаратом другого производителя и возможность применения вакцин аналогичного назначения, выпускаемых разными производителями.

Ключевые слова: взаимозаменяемость; вакцина; анатоксин; иммунобиологический препарат; вакцинация.

Библиографическое описание: Снегирева ИИ, Затолочина КЭ, Дармостукова МА, Аляутдин РН, Романов БК. Современные подходы к взаимозаменяемости вакцин. Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения 2016; (4): 3–8.

Согласно российскому законодательству, взаимозаменяемым лекарственным препаратом (ЛП) является ЛП с доказанной терапевтической эквивалентностью или биоэквивалентностью в отношении референтного препарата, имеющий эквивалентный ему качественный и количественный состав действующих веществ, вспомогательных веществ, лекарственную форму и способ введения [1].

В данном определении не проводится четкой грани между критериями взаимозаменяемости для химических и иммунобиологических препаратов, которые принципиально различаются по происхождению, механизму действия и способности вызывать иммунные реакции [2].

Взаимозаменяемость воспроизведенных ЛП (полученных методом химического синтеза) в целом базируется на биоэквивалентности сравниваемых ЛП, а при оценке сопоставимости биологических препаратов невозможно опираться исключительно на критерий биоэквивалентности. Ограниченные на сегодняшний день возможности прогнозирования клинических свойств биологических молекул, отличающихся сложностью строения, на основании знаний их физико-химических характеристик обуславливают невозможность применения концепции биоэквивалентности при оценке взаимозаменяемости биологических ЛП [3, 4].

При этом определение «взаимозаменяемость» не может распространяться на иммунобиологические лекарственные препараты (ИЛП), каждый из которых, вне зависимости от отсутствия различий в механизме действия, технологии изготовления производственного штамма, способе введения и других характеристиках с препаратом аналогичного назначения, выпускаемым другим производителем, является оригинальным ЛП. Таким образом, использование термина «взаимозаменяемость» в отношении ИЛП возможно лишь в отношении равной возможности назначения (применения) сравниваемых препаратов и возможности замены одного препарата на другой в

течение регламентированного курса применения. При этом как в одном, так и в другом случае вопрос о замене необходимо решать в отношении конкретных пар (групп) препаратов с учетом возрастных показаний к их применению и медицинских противопоказаний. Выбор препарата при его назначении определяет врач, руководствуясь Национальным календарем профилактических прививок, календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям, санитарно-эпидемиологическими правилами, в отношении соответствующей инфекционной болезни, инструкциями по медицинскому применению препаратов [5].

Наличие на фармацевтическом рынке большого числа разных торговых наименований вакцин, предназначенных для профилактики одних и тех же инфекционных болезней [6], необходимость многократного введения препарата в течение курса вакцинации, а также различные обстоятельства, связанные с отсутствием вакцин конкретного производителя, миграцией вакцинируемого населения, заменой поставщиков препаратов, принятием административных решений об отзыве или приостановлении использования препаратов, диктуют необходимость решения вопроса о взаимозаменяемости однопоставленных вакцин разных производителей [7, 8].

В официальных руководящих документах по иммунопрофилактике некоторых зарубежных стран термином «взаимозаменяемость» (interchangeability) обозначают практику перехода от вакцины одного производителя к препарату аналогичного назначения другого производителя. Так, согласно основным принципам взаимозаменяемости вакцин в Канаде (директива Health Canada), взаимозаменяемые вакцины должны иметь одинаковые показания к применению с учетом возрастных ограничений; перечни медицинских противопоказаний; схемы применения; составы антигенов; показатели безопасности, реактогенности, иммуногенности и эффективности [9].

К вышеуказанным принципам взаимозаменяемости вакцин, по мнению авторов, необходимо добавить равную или большую продолжительность и выраженность профилактической эффективности (живые и инактивированные вакцины, анатоксины).

Состав вспомогательных веществ ИЛП порой имеет определяющее значение при решении о назначении вакцин. Так, например, генно-инженерные вакцины против вирусного гепатита В, не содержащие мертиолят, могут быть введены всем возрастным группам населения, а также беременным женщинам, тогда как такой же препарат, содержащий мертиолят, в том числе и выпускаемый тем же производителем, противопоказан детям в возрасте до 1 года и беременным. Вакцинация против гриппа детей первых трех лет жизни осуществляется только субъединичными и сплит-вакцинами, не содержащими консервант. По достижении трехлетнего возраста возможно применение и живой вакцины, к введению которой имеется большее количество противопоказаний, в отличие от инактивированного препарата.

В настоящее время в России отсутствуют какие-либо специальные нормативные положения, посвященные взаимозаменяемости вакцин.

Взаимозаменяемость ИЛП, предусмотренная в официальных руководствах и документах по иммунопрофилактике зарубежных стран, распространяется на препараты Национального календаря профилактических прививок и предусматривает возможность замены у конкретного пациента препарата, выпущенного одним производителем, на препарат аналогичного назначения, выпущенный другим производителем.

Несмотря на то, что вакцины нескольких производителей зарегистрированы по аналогичным показаниям, при их производстве могли применяться различные методы; препараты могут отличаться антигенным составом или концентрациями; в составе могут быть разные адъюванты, конъюгированные белки, стабилизаторы и консерванты. Важно отметить, что все лиофилизированные вакцины должны быть восстановлены только теми растворителями, которые рекомендованы производителем. Все вышеописанные факторы влияют на возможность взаимозаменяемости вакцин.

Понятие взаимозаменяемости применимо только в отношении вакцин, не различающихся между собой по показателям эффективности (иммунологической, профилактической, эпидемиологической) и безопасности, курс иммунизации которыми включает несколько введений препарата. К таким препаратам можно отнести вакцины для профилактики вирусного гепатита В (ВГВ), для профилактики вирусного гепатита А.

Вакцина для профилактики вирусного гепатита В. Более чем тридцатилетний мировой опыт применения рекомбинантных вакцин против гепатита В показал возможность их взаимозаменяемости (равноценной замены). В соответствии с позицией ВОЗ по данному вопросу, все вакцины против ВГВ, производимые в мире, являются иммунологически сопоставимыми и могут быть взаимозаменяемыми [10]. Того же мнения придерживаются регулирующие органы здравоохранения ряда стран, которые включают информацию о взаимозаменяемости вакцин против ВГВ в руководящие документы и рекомендации по иммунопрофилактике.

Так, в соответствии с руководством Центра по контролю и профилактики заболеваний (Center for Disease Control and Prevention, CDC), а также рекомендациями по иммунизации Консультативного комитета по проблемам вакцинации (Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP), все зарегистрированные в США вакцины против ВГВ взаимозаменяемы. Применение вакцин разных производителей в течение одного курса вакцинации не влияет на показатели иммунологической эффективности. Сроки иммунизации не должны быть нарушены по причине того, что производитель введенной ранее вакцины неизвестен или препарат определенного производителя оказывается недоступным [11–13]. При этом каждая вакцина должна вводиться в строгом соответствии с инструкцией по применению.

Согласно указаниям, содержащимся в руководствах по иммунизации Великобритании (Green Book) и Канады (Canadian Immunization Guide), для завершения курса иммунизации или ревакцинации против ВГВ могут быть использованы вакцины разных производителей, при условии их применения в рекомендуемых производителями дозах и в соответствии с утвержденными схемами введения [14, 15].

Руководством по иммунизации Австралии (Australian Immunization Handbook) не рекомендовано применение вакцин против ВГВ разных производителей в течение курса иммунизации. В то же время подобная замена допускается в том случае, когда наименование ранее введенной вакцины неизвестно [16].

В нормативных документах по иммунизации Российской Федерации отсутствуют указания о взаимозаменяемости вакцин против ВГВ. Тем не менее в руководствах и научных публикациях по вакцинопрофилактике инфекционных болезней имеются разделы о взаимозаменяемости зарегистрированных на территории России вакцин против ВГВ [17–19]. В инструкциях по применению вакцин для профилактики ВГВ Энджерикс® В (Engerix® В) и Шанвак-В указано, что эти препараты могут использоваться для завершения курса вакцинации, начатого другими вакцинами, а также для ревакцинации [20].

За рубежом для изучения взаимозаменяемости вакцин Engerix-B (GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Belgium) и Recombivax HB (Merck & Co, West Point, PA) были проведены исследования среди детского населения. Новорожденным (возрастом менее недели) вводили Engerix-B, через месяц дети получали либо Engerix-B, либо Recombivax HB, в возрасте 6 месяцев – только Recombivax HB. Уровень серозащищенности в обеих группах был выше 96 % [21, 22].

В другом исследовании испытуемые получали первую и вторую вакцинацию препаратом под торговой маркой Recombivax HB, а третью – Recombivax HB или Engerix-B. Статистической разницы в концентрации HBs-антител отмечено не было [23].

В России имеются данные об опыте применения вакцин «Эувакс В» и «Комбиотех» в условиях крупной стационара. Использовались различные схемы вакцинации. В результате было отмечено, что высокая иммуногенность показана и в случае комбинации двух разных вакцин, и такая практика взаимозаменяемости вакцин против гепатита В допустима [24].

Вакцина для профилактики вирусного гепатита А. Все моновалентные вакцины для профилактики вирусного гепатита А взаимозаменяемы.

В 1998–2001 годах в странах Евросоюза проводились исследования, показавшие, что вакцины против вирусного гепатита А, адсорбированные на алюминии в качестве адьюванта, могут быть взаимозаменяемы [25–29]. В ходе сравнительного исследования было выявлено, что живая вакцина против гепатита А более иммуногенна по сравнению с алюминий-адсорбированной [30]. Также в 2004 году проводилось открытое несравнительное мультицентровое исследование, в ходе которого было выявлено, что живая вакцина может быть использована в качестве бустер-вакцинации в том случае, если в качестве первой дозы использовалась алюминий-адсорбированная вакцина [31, 32].

В России были проведены исследования по взаимозаменяемости различных вакцин против гепатита А. Согласно условиям исследования, вакцину «Аваксим» использовали в качестве бустера после первичной вакцинации вакциной «Хаврикс». Авторы делают заключение, что обе вакцины – и «Аваксим», и «Хаврикс» можно применять в качестве бустера при вакцинации против гепатита А при использовании вакцины «Хаврикс» для первичной вакцинации [33].

Вакцина для профилактики дифтерии, коклюша, столбняка. Контрольно-разрешительный орган Канады в отношении взаимозаменяемости вакцин для профилактики дифтерии, коклюша, столбняка рекомендует для всего курса вакцинации использовать одну и ту же вакцину. Только в крайних случаях, когда невозможно точно установить и использовать оригинальный препарат, разрешается использование вакцины другого производителя. Для бустер-вакцинации возможно использование любой аналогичной вакцины [34].

В России лицензированы коклюшные вакцины, которые входят в состав комплексных отечественных и зарубежных препаратов: АКДС-вакцина, АКДС-Геп В вакцина, Бубо-Кок, Инфанрикс, Пентаксим, Тетраксим и др. [35]. В обращении имеются как цельноклеточная коклюшная вакцина, так и бесклеточные. Традиционно в нашей стране применяется цельноклеточная коклюшная вакцина АКДС. По данным ряда авторов, в эпидемиологических наблюдениях установлено, что дети, первично вакцинированные цельноклеточной коклюшной вакциной, а затем получившие бесклеточную коклюшную вакцину (БКВ), были лучше защищены от коклюша по сравнению с детьми, получившими только БКВ [36]. Начавшийся курс вакцинации цельноклеточным препаратом может быть продолжен бесклеточным, что особенно важно для детей с сильными и патологическими реакциями на АКДС, а также с противопоказаниями к вакцинации [37]. И наоборот, дети, которым начали вакцинацию БКВ, могут продолжать прививаться вакциной АКДС при невозможности дальнейшей вакцинации БКВ [38]. Однако ни в одной инструкции по применению коклюшных вакцин не указаны данные о возможностях замены.

В исследованиях, проведенных в странах Евросоюза, определяли иммуногенность адсорбированных ацеллюлярных коклюшно-дифтерийно-столбнячных вакцин, которые содержат бесклеточный коклюшный компонент (АаКДС), и цельноклеточной АКДС. В исследовании принимали участие дети в возрасте 4–6 лет, которые были вакцинированы (в 2, 4, 6 месяцев), ревакцинированы (15–20 месяцев) АаКДС и цельноклеточной АКДС. На основании результатов этого исследования было установлено,

что при использовании вакцин, отличных от первоначальных, напряженность иммунитета не снижается [39, 40].

Относительно взаимозаменяемости разных наименований АаКДС имеется ряд исследований, отвечающих на вопросы использования вакцины другого производителя для завершения курса вакцинации [41–44].

В связи с увеличением количества препаратов вакцин, в литературе стали появляться данные о результатах иммунизации, которую начинали с одного препарата, а для завершения использовали другой [45]. Так была проведена оценка иммуногенности вакцинации (в возрасте 2, 4, 6 месяцев), когда для полного курса у одного пациента применяли АаКДС под брендами Tripedia (в составе коклюшный анатоксин, филаментозный гемагглютинин, анатоксин дифтерийный, анатоксин столбнячный) и Infanrix (в составе коклюшный анатоксин, пертактин, филаментозный гемагглютинин, анатоксин дифтерийный, анатоксин столбнячный), после чего был сделан вывод, что эти вакцины могут быть при необходимости заменены в ходе курса вакцинации [46].

Отечественные ученые пришли к выводу, что в связи с использованием разных наборов антигенов разными производителями ацеллюлярной коклюшной вакцины рекомендуется проводить первичную вакцинацию из трех прививок вакциной одного производителя, а ревакцинация допускается вакциной любого производителя [47].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ данных научной литературы и документов регуляторных органов ряда стран показывает возможность замены препаратов вакцин при их использовании в соответствии с рекомендациями по графику введения и дозировкой, указанной производителем.

На основании проведенного анализа нормативно-правовой базы Российской Федерации можно сделать вывод, что в отношении возможной замены препарата, выпускаемого одним изготовителем, на препарат того же назначения, выпускаемый иным предприятием, в инструктивно-методических документах Минздрава России не определена необходимость проведения курса вакцинации препаратами, выпускаемыми одним и тем же изготовителем, для всех вакцин и анатоксинов.

Таким образом, необходимо определить понятие «взаимозаменяемость» для вакцин как «заменяемость» и распространить его на:

- возможность продолжения курса прививок у конкретного лица препаратом другого производителя;
- возможность применения вакцин аналогичного назначения, выпускаемых разными производителями.

Это позволит обеспечить минимизацию ошибок и потенциальных рисков для здоровья населения, обусловленных неоднозначной трактовкой термина «взаимозаменяемость» в отношении иммунологических препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральный закон Российской Федерации от 22.12.2014 г. № 429-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств».

2. Борзова М. Взаимозаменяемость биологических препаратов: фантазии или реальность? Ремедиум 2014; (9): 6–13.
3. Миронов АН, ред. Руководство по экспертизе лекарственных средств. Т. 4. М.: Полиграф-Плюс; 2014.
4. Chow SC, Liu JP. Design and Analysis of Bioavailability and Bioequivalence Studies. 3rd ed. New York: CRC Press; 2008.
5. Озерецковский НА, Затолочина КЭ, Снегирева ИИ. Предложения по профилактике нежелательных реакций при применении иммунобиологических лекарственных препаратов в Российской Федерации. Безопасность и риск фармакотерапии 2015; (2): 25–9.
6. Борисевич ИВ, Воробьева МС, Гайдера ЛА, Горбунов МА, Давыдов ДС, Игнатъев ГМ и др. Медицинские иммунобиологические препараты. Справочник. Т. 1. Вакцины. М.: Гелла-принт; 2010.
7. Снегирева ИИ, Затолочина КЭ, Дармостукова МА, Хотова ТЮ, Аляутдин РН, Озерецковский НА и др. Взаимозаменяемость вакцин. Успехи современного естествознания 2015; (8): 43–7.
8. Feldman S. Interchangeability of vaccines. Pediatric Infectious Disease Journal 2001; 20(11): 23–9.
9. Public Health Agency of Canada. Canadian Immunization Guide. Principles of Vaccine Interchangeability. Available from: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p01-06-eng.php>.
10. Hepatitis B Vaccine. Position Paper WHO. Wkly Epidemiol Rec. 2009; 84(40): 405–20.
11. CDC. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2011; 60(RR02): 1–60. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6002a1.htm>.
12. CDC. A Comprehensive Immunization Strategy to Eliminate Transmission of Hepatitis B Virus Infection in the United States. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part II: Immunization of Adults. MMWR 2006; 55(RR16): 1–25. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5516a1.htm>.
13. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 13th ed. Washington D. C.: Public Health Foundation; 2015. Available from: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/hepb.html>.
14. Public Health Agency of Canada. Canadian Immunization Guide. Principles of Vaccine Interchangeability. Available from: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p01-06-eng.php>.
15. Salisbury D, Ramsay M, eds. Public Health England. Immunization against Infectious Diseases. Part 2: The diseases, vaccinations and vaccines. 2013. Available from: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/263311/Green_Book_Chapter_18_v2_0.pdf.
16. Australian Immunization Handbook. 10th ed. Part 4.5. Hepatitis B. 2015. Available from: <http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/Handbook10-home>.
17. Таточенко ВК, Озерецковский НА, Федоров АМ. Иммунопрофилактика-2014 (справочник). 12-е изд. М.: ПедиатрЪ; 2014.
18. Зуева ЛП, ред. Вакцинопрофилактика в учреждениях здравоохранения. СПб; 2004.
19. Озерецковский НА, Шалунова НВ, Петручук ЕМ, Индинова ИН. Вакцинопрофилактика вирусного гепатита В. Эпидемиология и вакцинопрофилактика 2015; (2): 87–95.
20. Государственный реестр лекарственных средств. Available from: <http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>.
21. Mahoney FJ, Kane M. Hepatitis B vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. Vaccines. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1999.
22. Seto D, West DJ, Gilliam RR, Ioli VA, Ferrara DK, Rich B. Antibody responses of healthy neonates to two mixed regimens of hepatitis B vaccine. Pediatr Infect Dis J. 1999; 18(9): 840–2.
23. Bush LM, Moonsammy GI, Boscia J. A. Evaluation of initiating a hepatitis B vaccination schedule with one vaccine and completing it with another. Vaccine 1991; (9): 807–9.
24. Кузин СН. Вакцинопрофилактика гепатита В: успехи и проблемы. Вакцинация 2001; 3(15). Available from: <http://medi.ru/doc/15b1504.htm>.
25. Connor BA, Phair J, Sack D, McEniry D, Hornick R, Banerjee D, et al. Randomised, double-blind study in healthy adults to assess the boosting effect of Vagta or Havrix after a single dose of Havrix. Clin Infect Dis. 2001; 32(3): 396–401.
26. Zuckerman JN, Kirkpatrick CT, Huang M. Immunogenicity and reactogenicity of Avaxim (160 AU) as compared with Havrix (1440 EL. U) as a booster following primary immunization with Havrix (1440 EL. U) against hepatitis A. J Travel Med. 1998; 5(1): 18–22.
27. Bryan JP, Henry CH, Hoffman AG, South-Paul JE, Smith JA, Cruess D, et al. Randomised, cross-over, controlled comparison of two inactivated hepatitis A vaccines. Vaccine 2000; 19(7/8): 743–50.
28. Holzer BR, Hatz C, Schmidt-Sissolak D, Gluck R, Althaus B, Egger M. Immunogenicity and adverse effects of inactivated virosome versus alum-adsorbed hepatitis A vaccine: a randomised controlled trial. Vaccine 1996; 14(10): 982–6.
29. Holzer BR, Hatz C, Schmidt-Sissolak D, Gluck R, Althaus B, Egger M. Immunogenicity and adverse effects of inactivated virosome versus alum-adsorbed hepatitis A vaccine: a randomised controlled trial. Vaccine 1997; 15(2): 230–6.
30. Just M, Berger R, Dreschler H, Brantschen S, Gluck R. A single vaccination with an inactivated hepatitis A liposome vaccine induces protective antibodies after only two weeks. Vaccine 1992; 10(11): 737–9.
31. Loutan L, Bovier P, Althaus B, Gluck R. Inactivated virosome hepatitis A vaccine. Lancet 1994; 343(8893): 322–4.
32. Beck B, Hatz C, Loutan L, Steffen R. Immunogenicity of booster vaccination with a virosomal hepatitis A vaccine after primary immunization with an aluminium-adsorbed hepatitis A vaccine. J Travel Med. 2004; 11(4): 201–7.
33. Сабанин ЮВ, Кузин СН. Характеристика вакцины «Аваксим» по данным отечественной и зарубежной литературы. Вакцинация 2005; (2). Available from: <http://medi.ru/doc/15b3903.htm>.
34. Public Health Agency of Canada. National Advisory Committee on Immunization. Canadian Immunization Guide. Principles of Vaccine Interchangeability. 2013. Available from: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/>.
35. Медуницын НВ. Медицинские иммунологические препараты: справочник. Т. 2. М.: Гелла-Принт; 2010.
36. Чупринина РП, Алексеева ИА, Обухов ЮИ, Соловьев ЕА. Эффективность иммунопрофилактики коклюша комбинированными вакцинами, содержащими цельноклеточную или бесклеточную коклюшную вакцину. Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение 2014; (4): 4–13.
37. Бабаченко ИВ. Современные представления об иммуногенности и профилактической эффективности бесклеточных АКДС-вакцин на основе комплекса антигенов коклюшной палочки. Вопросы современной педиатрии 2005; 4(2): 87–91.
38. Федоров АМ, Таточенко ВК. Бесклеточная вакцина против коклюша – новый этап в борьбе с этой инфекцией. Вопросы современной педиатрии 2005; 4(2): 87–91.
39. Pichichero ME, Edwards KM, Anderson EL, Rennels MB, Englund JA, Yerg DE, et al. Safety and immunogenicity of six acellular pertussis vaccines and one whole-cell pertussis vaccine given as a fifth dose in four- to six-year-old children. Pediatrics 2000; 105(1): e11.
40. Pichichero ME, Deloria MA, Rennels MB, Anderson EL, Edwards KM, Decker MD, et al. A safety and immunogenicity comparison of 12 acellular pertussis vaccines and one whole-cell pertussis vaccine given as a fourth dose in 15- to 20-month-old children. Pediatrics 1997; 100(5): 772–88.
41. Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), the American Academy of Pediatrics (AAP), and the American Academy of Family Physicians (AAFP). MMWR 2002; 51: RR-2.
42. Feldman S. Interchangeability of vaccines. Pediatr Infect Dis J. 2001; 20: 23–9.
43. Storsaeter J, Hallander HO, Gustafsson L, Olin P. Levels of anti-pertussis antibodies related to protection after household exposure to Bordetella pertussis. Vaccine 1998; 16: 1907–16.
44. Taranger J, Trollfors B, Bergfors E, Knutsson N, Sundh V, Lagergerd T, et al. Mass vaccination of children with pertussis toxoid: Decreased incidence in both vaccinated and nonvaccinated persons. Clin Infect Dis. 2001; 33: 1004–9.
45. Wirsing von Konig CH, Herden P, Palitzsch D, Schneeweiss B, Bier N. Immunogenicity of acellular pertussis vaccines using two vaccines for primary immunization. Pediatr Infect Dis J. 2000; 19: 757–9.
46. Greenberg DP, Pickering LK, Senders SD, Bissey JD, Howard RA, Blatter MM, et al. Interchangeability of 2 diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccines in infancy. Pediatrics 2002; 109: 666–72.
47. Таточенко ВК. Комбинированные вакцины. Вакцинация 2008; (5–6): 3–7.

ОБ АВТОРАХ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Российская Федерация, 127051, Москва, Петровский бульвар, 8, стр. 2.
Снегирева Ирина Илларионовна. Начальник отдела экспертизы побочного действия МИБП Центра экспертизы безопасности лекарственных средств, канд. мед. наук.
Затолочина Карина Эдуардовна. Начальник научно-аналитического отдела Центра экспертизы безопасности лекарственных средств, канд. мед. наук.
Дармостукова Мария Андреевна. Старший научный сотрудник отдела экспертизы безопасности МИБП Центра экспертизы безопасности лекарственных средств.
Аляутдин Ренад Николаевич. Директор Центра экспертизы безопасности лекарственных средств, д-р мед. наук, проф.
Романов Борис Константинович. Заместитель генерального директора по научной работе, д-р мед. наук.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ

Снегирева Ирина Илларионовна; Snegirevall@expmed.ru

MODERN APPROACHES TO VACCINES INTERCHANGEABILITY

I. I. Snegireva, K. E. Zatolochina, M. A. Darmostukova,
 R. N. Alyautdin, B. K. Romanov

Federal State Budgetary Institution
 «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products»
 of the Ministry of Health of the Russian Federation, 127051, Moscow, Russia

Abstract: Research findings demonstrate the possibility of replacing the vaccines, when used in accordance with the recommended dosage and administration schedule specified by the manufacturer. Control and regulatory authorities in many countries publish recommendations on how to proceed in case of the need to replace a vaccine with a similar one. However, in Russia there are no special normative documents regulating interchangeability of vaccines. It is necessary to define the concept of «interchangeability» of a vaccine as «changeability» and extend it to the possibility of continuing immunization course in a specific patient using a drug from a different manufacturer and the possibility of using vaccines with similar therapeutic indications produced by various manufacturers.

Key words: interchangeability; vaccine; toxoid; immunobiological products; vaccination.

For citation: Snegireva II, Zatolochina KE, Darmostukova MA, Alyautdin RN, Romanov BK. Modern approaches to vaccine interchangeability. The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products 2016; (4): 3–8.

REFERENCES

1. Federal Law of Russian Federation of 22.12.2014 № 429-FZ, «On Amendments to the Federal Law «On Circulation of Medicines» (in Russian).
2. Borzova M. Interchangeability of biological medicines: fantasy or reality? Remedium 2014; (9): 6–13 (in Russian).
3. Mironov AN, ed. Guidance on the examination of medicines. V. 4. Moscow: Poligraf-Plus; 2014 (in Russian).
4. Chow SC, Liu JP. Design and Analysis of Bioavailability and Bioequivalence Studies. 3rd ed. New York: CRC Press; 2008.
5. Ozeretskovsky NA, Zatolochina KE, Snegireva II. Proposals for the prevention of adverse events when using immunobiological drugs in the Russian Federation. Bezopasnost i risk farmakoterapii 2015; (2): 25–9 (in Russian).
6. Borisevich IV, Vorobieva MS, Gayderova LA, Gorbunov MA, Davydov DS, Ignatiev GM et al. Medical immunobiological preparations. Directory. V. 1. Vaccines. Moscow: Gella-print; 2010 (in Russian).
7. Snegireva II, Zatolochina KE, Darmostukova MA, Khotova TYu, Alyautdin RN, Ozeretskovsky NA. et al. Vaccine Interchangeability. Uspehi sovremennogo estestvoznaniya 2015; (8): 43–7 (in Russian).
8. Feldman S. Interchangeability of vaccines. Pediatric Infectious Disease Journal 2001; 20(11): 23–9.
9. Public Health Agency of Canada. Canadian Immunization Guide. Principles of Vaccine Interchangeability. Available from: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p01-06-eng.php>.
10. Hepatitis B Vaccine. Position Paper WHO. Wkly Epidemiol Rec. 2009; 84(40): 405–20.
11. CDC. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2011; 60(RR02): 1–60. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/r6002a1.htm>.
12. CDC. A Comprehensive Immunization Strategy to Eliminate Transmission of Hepatitis B Virus Infection in the United States. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part II: Immunization of Adults. MMWR 2006; 55(RR16): 1–25. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/r5516a1.htm>.
13. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 13th ed. Washington D. C.: Public Health Foundation; 2015. Available from: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/hepb.html>.
14. Public Health Agency of Canada. Canadian Immunization Guide. Principles of Vaccine Interchangeability. Available from: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p01-06-eng.php>.
15. Salisbury D, Ramsay M, eds. Public Health England. Immunization against Infectious Diseases. Part 2: The diseases, vaccinations and vaccines. 2013. Available from: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/263311/Green_Book_Chapter_18_v2_0.pdf.
16. Australian Immunization Handbook. 10th ed. Part 4.5. Hepatitis B. 2015. Available from: <http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/Handbook10-home>.
17. Tatochenko VK, Ozeretskovsky NA, Fedorov AM. Immunoprophylaxis 2014 (reference). 12th ed. Moscow: Pediatr; 2014 (in Russian).
18. Zueva LP, ed. Preventive vaccination in health facilities. St. Petersburg; 2004 (in Russian).
19. Ozeretskovsky NA, Shalunova NV, Petruchuk EM, Indikova IN. Vaccinoprophylaxis of viral hepatitis B. Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika 2015; (2): 87–95 (in Russian).
20. State register of medicines. Available from: <http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>.
21. Mahoney FJ, Kane M. Hepatitis B vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. Vaccines. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1999.
22. Seto D, West DJ, Gilliam RR, Ioli VA, Ferrara DK, Rich B. Antibody responses of healthy neonates to two mixed regimens of hepatitis B vaccine. Pediatr Infect Dis J. 1999; 18(9): 840–2.

23. Bush LM, Moonsammy GI, Boscia A. Evaluation of initiating a hepatitis B vaccination schedule with one vaccine and completing it with another. *Vaccine* 1991; (9): 807–9.
24. Kuzin SN. Vaccinoprophylaxis of Hepatitis B: successes and challenges. *Vaktsinatsiya* 2001; 3(15). Available from: <http://medi.ru/doc/15b1504.htm> (in Russian).
25. Connor BA, Phair J, Sack D, McEniry D, Hornick R, Banerjee D, et al. Randomised, double-blind study in healthy adults to assess the boosting effect of Vaxia or Havrix after a single dose of Havrix. *Clin Infect Dis*. 2001; 32(3): 396–401.
26. Zuckerman JN, Kirkpatrick CT, Huang M. Immunogenicity and reactogenicity of Avaxim (160 AU) as compared with Havrix (1440 EL. U) as a booster following primary immunization with Havrix (1440 EL. U) against hepatitis A. *J Travel Med*. 1998; 5(1): 18–22.
27. Bryan JP, Henry CH, Hoffman AG, South-Paul JE, Smith JA, Cruess D, et al. Randomised, cross-over, controlled comparison of two inactivated hepatitis A vaccines. *Vaccine* 2000; 19(7/8): 743–50.
28. Holzer BR, Hatz C, Schmidt-Sissolak D, Gluck R, Althaus B, Egger M. Immunogenicity and adverse effects of inactivated virosome versus alum-adsorbed hepatitis A vaccine: a randomised controlled trial. *Vaccine* 1996; 14(10): 982–6.
29. Holzer BR, Hatz C, Schmidt-Sissolak D, Gluck R, Althaus B, Egger M. Immunogenicity and adverse effects of inactivated virosome versus alum-adsorbed hepatitis A vaccine: a randomised controlled trial. *Vaccine* 1997; 15(2): 230–6.
30. Just M, Berger R, Dreschler H, Brantschen S, Gluck R. A single vaccination with an inactivated hepatitis A liposome vaccine induces protective antibodies after only two weeks. *Vaccine* 1992; 10(11): 737–9.
31. Loutan L, Bovier P, Althaus B, Gluck R. Inactivated virosome hepatitis A vaccine. *Lancet* 1994; 343(8893): 322–4.
32. Beck B, Hatz C, Loutan L, Steffen R. Immunogenicity of booster vaccination with a virosomal hepatitis A vaccine after primary immunization with an aluminium-adsorbed hepatitis A vaccine. *J Travel Med*. 2004; 11(4): 201–7.
33. Sabanin YuV, Kuzin SN. Features of vaccine «Avaxim» according to domestic and foreign literature. *Vaktsinatsiya* 2005; (2). Available from: <http://medi.ru/doc/15b3903.htm>.
34. Public Health Agency of Canada. National Advisory Committee on Immunization. Canadian Immunization Guide. Principles of Vaccine Interchangeability. 2013. Available from: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/>.
35. Medunitsyn NV. Medical immunobiological preparations: a handbook. V. 2. Moscow: Gella-Print; 2010.
36. Chuprinina RP, Alekseeva IA, Obukhov Yul, Soloviev EA. The effectiveness of immunization pertussis combination vaccines containing whole-cell or acellular pertussis vaccine. *Biopreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie* 2014; (4): 4–13 (in Russian).
37. Babachenko IV. Current concepts of immunogenicity and prophylactic efficacy of acellular DTP vaccines based on complex antigens *Pertussis coli*. *Voprosy sovremennoy pediatrii* 2005; 4(5): 35–41 (in Russian).
38. Fedorov AM, Tatochenko VK. Acellular pertussis vaccine – a new stage in the fight against this infection. *Voprosy sovremennoy pediatrii* 2005; 4(2): 87–91 (in Russian).
39. Pichichero ME, Edwards KM, Anderson EL, Rennels MB, Englund JA, Yerg DE, et al. Safety and immunogenicity of six acellular pertussis vaccines and one whole-cell pertussis vaccine given as a fifth dose in four- to six-year-old children. *Pediatrics* 2000; 105(1): e11.
40. Pichichero ME, Deloria MA, Rennels MB, Anderson EL, Edwards KM, Decker MD, et al. A safety and immunogenicity comparison of 12 acellular pertussis vaccines and one whole-cell pertussis vaccine given as a fourth dose in 15- to 20-month-old children. *Pediatrics* 1997; 100(5): 772–88.
41. Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), the American Academy of Pediatrics (AAP), and the American Academy of Family Physicians (AAFP). *MMWR* 2002; 51: RR-2.
42. Feldman S. Interchangeability of vaccines. *Pediatr Infect Dis J*. 2001; 20: 23–9.
43. Storsaeter J, Hallander HO, Gustafsson L, Olin P. Levels of anti-pertussis antibodies related to protection after household exposure to *Bordetella pertussis*. *Vaccine* 1998; 16: 1907–16.
44. Taranger J, Trollfors B, Bergfors E, Knutsson N, Sundh V, Lagergerd T, et al. Mass vaccination of children with pertussis toxoid: Decreased incidence in both vaccinated and nonvaccinated persons. *Clin Infect Dis*. 2001; 33: 1004–9.
45. Wirsing von Konig CH, Herden P, Palitzsch D, Schneeweiss B, Bier N. Immunogenicity of acellular pertussis vaccines using two vaccines for primary immunization. *Pediatr Infect Dis J*. 2000; 19: 757–9.
46. Greenberg DP, Pickering LK, Senders SD, Bissey JD, Howard RA, Blatter MM, et al. Interchangeability of 2 diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccines in infancy. *Pediatrics* 2002; 109: 666–72.
47. Tatochenko VK. Combination vaccines. *Vaktsinatsiya* 2008; (5–6): 3–7 (in Russian).

AUTHORS

Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Petrovsky boulevard 8, bld. 2, Moscow 127051, Russian Federation.

Snegireva II. Head of the Department for Expert Evaluation of Adverse Effects of Medical Immunobiological Products of the Centre for Expert Evaluation of Drug Safety. Candidate of Medical Sciences.

Zatolochina KE. Head of the Department for Research and Analysis of the Centre for Expert Evaluation of Drug Safety. Candidate of Medical Sciences.

Darmostukova MA. Senior Scientific Researcher of the Department for Expert Evaluation of the Safety of Medical Immunobiological Products of the Centre for Expert Evaluation of Drug Safety.

Alyautdin RN. Director of the Centre for Expert Evaluation of Drug Safety. Doctor of Medical Sciences, Professor.

Romanov BK. Deputy Director-General for Scientific Work. Doctor of Medical Sciences.