

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

CAPVAXIVE injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
konjugeret pneumokokpolysaccharidvaccine (21-valent)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 dosis (0,5 ml) indeholder:

Pneumokokpolysaccharid serotype 3 ¹	4 mikrog
Pneumokokpolysaccharid serotype 6A ¹	4 mikrog
Pneumokokpolysaccharid serotype 7F ¹	4 mikrog
Pneumokokpolysaccharid serotype 8 ¹	4 mikrog
Pneumokokpolysaccharid serotype 9N ¹	4 mikrog
Pneumokokpolysaccharid serotype 10A ¹	4 mikrog
Pneumokokpolysaccharid serotype 11A ¹	4 mikrog
Pneumokokpolysaccharid serotype 12F ¹	4 mikrog
Pneumokokpolysaccharid serotype 15A ¹	4 mikrog
Pneumokokpolysaccharid fra deOAc15B (de-O-acetyleret serotype 15B) ¹	4 mikrog
Pneumokokpolysaccharid serotype 16F ¹	4 mikrog
Pneumokokpolysaccharid serotype 17F ¹	4 mikrog
Pneumokokpolysaccharid serotype 19A ¹	4 mikrog
Pneumokokpolysaccharid serotype 20A ¹	4 mikrog
Pneumokokpolysaccharid serotype 22F ¹	4 mikrog
Pneumokokpolysaccharid serotype 23A ¹	4 mikrog
Pneumokokpolysaccharid serotype 23B ¹	4 mikrog
Pneumokokpolysaccharid serotype 24F ¹	4 mikrog
Pneumokokpolysaccharid serotype 31 ¹	4 mikrog
Pneumokokpolysaccharid serotype 33F ¹	4 mikrog
Pneumokokpolysaccharid serotype 35B ¹	4 mikrog

¹Konjugeret til CRM₁₉₇-bærerprotein. CRM₁₉₇ er en ikke-toksisk mutant af difteritoksin (stammer fra *Corynebacterium diphtheriae* C7) udtrykt rekombinant i *Pseudomonas fluorescens*.

1 dosis (0,5 ml) indeholder ca. 65 mikrog CRM₁₉₇-bærerprotein.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

1 dosis (0,5 ml) indeholder 0,5 mg polysorbat 20.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion).

Vaccinen er en farveløs, klar til opaliserende opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

CAPVAXIVE er indiceret til aktiv immunisering til forebyggelse af invasiv sygdom og pneumoni forårsaget af *Streptococcus pneumoniae* hos personer i alderen 18 år og derover.

CAPVAXIVE er indiceret til aktiv immunisering til forebyggelse af invasiv sygdom og pneumoni forårsaget af *Streptococcus pneumoniae* hos børn og unge i alderen 2 år til under 18 år, som tidligere har gennemført et primært pædiatrisk pneumokokvaccinationsprogram.

Se pkt. 4.4 og 5.1 vedrørende oplysninger om beskyttelse mod specifikke pneumokokserotyper.

CAPVAXIVE skal anvendes i overensstemmelse med de officielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Personer i alderen 18 år og derover
1 dosis (0,5 ml).

Børn og unge i alderen 2 år til under 18 år, som tidligere har gennemført et primært pædiatrisk pneumokokvaccinationsprogram
1 dosis (0,5 ml).

Baseret på klinisk erfaring med andre pneumokokkonjugatvacciner, hvis brugen af 23-valent pneumokokpolysaccharidvaccine (PPSV23) anses for passende, bør CAPVAXIVE administreres først.

Behovet for revaccination med en efterfølgende dosis af CAPVAXIVE er ikke fastlagt.

Pædiatrisk population

CAPVAXIVEs sikkerhed og virkning hos børn under 2 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

CAPVAXIVE må kun administreres som intramuskulær injektion. Denne vaccine skal helst administreres i deltamusklen i overarmen, og vær omhyggelig med at undgå injektion i eller nær nerver og blodkar.

For instruktioner om håndtering af vaccinen før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer, herunder difteritoksoid, eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Anafylaksi

Som med alle injicerbare vacciner skal passende medicinsk behandling og overvågning altid være let tilgængelig i tilfælde af en sjælden anafylaktisk reaktion efter administration af vaccinen.

Samtidig sygdom

Vaccination skal udskydes hos personer, der lider af akut, alvorlig febril sygdom eller akut infektion. Vaccinationen bør ikke udskydes på grund af tilstedeværelse af en mindre infektion og/eller let feber.

Trombocytopeni og koagulationsforstyrrelser

Som ved andre intramuskulære injektioner skal vaccinen gives med forsigtighed til personer, som får antikoagulationsbehandling, eller til personer med trombocytopeni eller andre koagulationsforstyrrelser (såsom hæmofili), da blødning eller blå mærker kan forekomme efter intramuskulær administration hos disse personer.

Angstrelaterede reaktioner

Angstrelaterede reaktioner, herunder vasovagale reaktioner (synkope), hyperventilering eller stressrelaterede reaktioner, kan opstå i forbindelse med vaccinationen som et respons på kanyleinjektionen. Stressrelaterede reaktioner er midlertidige og går over af sig selv. Det er vigtigt, at der er truffet forholdsregler for at undgå skader som følge af besvimelse.

Immunkompromitterede personer

Der foreligger ingen data vedrørende sikkerhed og immunogenicitet for CAPVAXIVE for personer i immunkompromitterede grupper. Vaccination skal overvejes individuelt.

Baseret på erfaring med pneumokokvacciner kan immunkompromitterede personer, inklusive personer, som får immunsuppressiv behandling, have nedsat immunrespons på CAPVAXIVE.

Beskyttelse

Som med andre vacciner vil vaccination med CAPVAXIVE ikke nødvendigvis yde beskyttelse hos alle, der får vaccinen. Denne vaccine beskytter kun imod *Streptococcus pneumoniae* serotyper, som indgår i vaccinen, og imod den krydsreaktive serotype 15B (se pkt. 2 og 5.1).

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Polysorbat 20

Dette lægemiddel indeholder 0,5 mg polysorbat 20 pr. dosis. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Forskellige vacciner til injektion skal altid administreres på forskellige injektionssteder.

Personer i alderen 18 år og derover

CAPVAXIVE kan administreres samtidig med tetravalent influenzavaccine (*split virion*, inaktiveret). Der foreligger ingen data om samtidig administration af CAPVAXIVE og andre vacciner end influenzavacciner.

Børn og unge i alderen 2 år til under 18 år

Der foreligger ingen data for samtidig administration af CAPVAXIVE og andre vacciner.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen data om anvendelse af CAPVAXIVE til gravide kvinder.

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår graviditet, embryonal/føtal udvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3).

Administration af CAPVAXIVE under graviditeten bør kun overvejes, hvis de potentielle fordele opvejer alle potentielle risici for moderen og fostret.

Amning

Det er ukendt, om CAPVAXIVE udskilles i human mælk.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om indvirkningen af CAPVAXIVE på fertilitet hos mennesker. Dyreforsøg hos hunrotter indikerer ingen skadelige virkninger (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

CAPVAXIVE påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Nogle af de bivirkninger, der er nævnt under pkt. 4.8 "Bivirkninger", kan dog midlertidigt påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

Personer i alderen 18 år og derover

De hyppigst rapporterede bivirkninger efter vaccination med CAPVAXIVE hos personer i alderen 18 år og derover blev indsamlet. Samlet set var de hyppigst rapporterede bivirkninger: smerter på injektionsstedet (52,9%), træthed (25,3%), hovedpine (17,7%) og myalgi (10,4%).

Størstedelen af de lokale og systemiske bivirkninger for personer, som fik CAPVAXIVE, var lette eller moderate (baseret på sværhedsgrad eller størrelse) og kortvarige (≤ 3 dage); alvorlige bivirkninger (defineret som bivirkninger, der forhindrer normale daglige aktiviteter, eller størrelse > 10 cm) forekom hos $\leq 1,0\%$ af voksne (se tabel 1).

Pædiatrisk population (i alderen 2 år til under 18 år)

Samlet set var der ingen klinisk meningsfuld forskel i sikkerhedsprofilen observeret hos børn og unge i alderen 2 år til under 18 år, når den blev sammenlignet med personer i alderen 18 år og derover.

De hyppigst rapporterede bivirkninger efter vaccination med CAPVAXIVE hos børn og unge i alderen 2 år til under 18 år blev indsamlet. De hyppigst rapporterede ($>10\%$) bivirkninger var smerter på injektionsstedet (67,7%), erytem på injektionsstedet (24,3%), træthed (20,1%), hævelser på injektionsstedet (18,8%), hovedpine (17,1%), utilpashed (13,3%) og irritabilitet (11,6%). Størstedelen af lokale og systemiske bivirkninger for personer, der modtog CAPVAXIVE, var milde eller moderate

(baseret på intensitet eller størrelse) og af kort varighed (≤ 3 dage). En alvorlig bivirkning (SAE), synkope (0,2%), blev vurderet til at være relateret til CAPVAXIVE.

Bivirkningstabel

Medmindre andet er anført er hyppighedskategorierne baseret på CAPVAXIVEs sikkerhed, som blev vurderet i 6 kliniske studier på tværs af Nord-, Syd- og Centralamerika, Europa, Asien og Stillehavsområdet samt Afrika, som inkluderede 4.914 personer i alderen 18 år og derover; med eller uden stabile underliggende sygdomme. Frekvensdata for personer i alderen 2 år til under 18 år er baseret på et klinisk studie med 874 børn og unge med øget risiko for pneumokoksygdom, som tidligere havde gennemført et primært pædiatrisk pneumokokvaccinationsprogram.

Bivirkninger, som er indberettet for alle aldersgrupper, er i dette afsnit anført ud fra systemorganklasse, opstillet efter faldende hyppighed og alvor. Hyppigheden defineres som følger:

- Meget almindelig ($\geq 1/10$)
- Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
- Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
- Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
- Meget sjælden ($< 1/10.000$)
- Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 1: Bivirkningstabel

Systemorganklasse	Bivirkninger	Hyppighed	
		Voksne	Børn og unge i alderen 2 år til under 18 år
Blod og lymfesystem	Lymfadenopati	Ikke almindelig	-
Immunsystemet	Overfølsomhedsreaktion, inklusive bronkospasme	Sjælden	-
Psykiske forstyrrelser	Irritabilitet	-	Meget almindelig [†]
Nervesystemet	Hovedpine	Meget almindelig [†]	Meget almindelig [†]
	Svimmelhed	Ikke almindelig	-
	Døsighed	-	Almindelig [†]
	Synkope	-	Ikke almindelig
Mave-tarm-kanalen	Kvalme	Ikke almindelig	-
	Diarré	Ikke almindelig	-
	Opkastning	Ikke almindelig	-
Hud og subkutane væv	Urticaria	-	Almindelig [†]
Knogler, led, muskler og bindevæv	Myalgi	Almindelig ^{*†}	Almindelig [†]
	Artralgi	Ikke almindelig	Almindelig [†]
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Smerter på injektionsstedet	Meget almindelig [†]	Meget almindelig [†]
	Træthed	Meget almindelig [†]	Meget almindelig [†]
	Erytem på injektionsstedet	Almindelig ^{*†}	Meget almindelig [†]
	Hævelser på injektionsstedet	Almindelig ^{*†}	Meget almindelig [†]
	Pyreksi	Almindelig [†]	Almindelig [†]
	Pruritus på injektionsstedet	Ikke almindelig	-
	Kulderystelser	Ikke almindelig	-
	Blå mærker på injektionsstedet	Ikke almindelig	-

	Utilpashed	-	Meget almindelig [†]
--	------------	---	-------------------------------

* meget almindelig hos personer i alderen 18 til 49 år.

† Angiver indsamlede bivirkninger. Der blev indsamlet forskellige bivirkninger for voksne (≥ 18 år) og pædiatriske deltagere (i alderen 2 år til < 18 år). For voksne blev hovedpine, myalgi, smerter på injektionsstedet, træthed, erytem på injektionsstedet, hævelser på injektionsstedet og feber indsamlet fra dag 1 til dag 5 efter vaccination. For pædiatriske deltagere blev alle de bivirkninger, der blev indsamlet hos voksne, også indsamlet, samt irritabilitet, døsighed, urticaria, artralgi, og utilpashed fra dag 1 til dag 5 efter vaccination.

Andre særlige populationer

Sikkerhed hos personer i alderen 65 år og derover

En lavere hyppighed af lokale reaktioner på injektionsstedet blev observeret hos deltagere i alderen 75 år og derover sammenlignet med deltagere i alderen 65 til 74 år. Der var ingen klinisk betydningsfulde forskelle for andre bivirkninger hos deltagere i alderen 65 til 74 år og i alderen 75 år og derover, som fik CAPVAXIVE.

Sikkerhed hos voksne med hiv-infektion

Sikkerhedsprofilen for CAPVAXIVE hos voksne med hiv-infektion var generelt sammenlignelig med sikkerhedsprofilen for den 15-valente konjugerede pneumokokvaccine (PCV15) efterfulgt af PPSV23 (se pkt. 5.1).

Sikkerhed hos voksne med øget risiko for pneumokoksygdom

Et yderligere studie, Protokol 008, blev gennemført for at vurdere CAPVAXIVE hos pneumokokvaccina-naive voksne i alderen 18 til 64 år med en eller flere præspecificerede kroniske medicinske sygdomme, der er kendt for at øge risikoen for pneumokoksygdom (se pkt. 5.1). Sikkerhedsprofilen for CAPVAXIVE var generelt sammenlignelig med PCV15, efterfulgt af PPSV23, og lignede generelt den profil, der blev observeret i de pivotale studier.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Overdosering af CAPVAXIVE er usandsynlig, da vaccinen leveres i en fyldt injektionssprøjte.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: vacciner, pneumokokvacciner, ATC-kode: J07AL02

Virkningsmekanisme

CAPVAXIVE indeholder 21 pneumokok-kapselpolysaccharider fra *Streptococcus pneumoniae* (3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, deOAc15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F og 35B), som vides at bidrage til pneumokokkers sygdomsfremkaldende evne hos voksne. Hver serotype af aktiveret polysaccharid er individuelt konjugeret til et bærerprotein (CRM₁₉₇), og fremkalder antistoffer, der forstærker opsonisering, fagocytose og drab af pneumokokker til beskyttelse mod pneumokoksygdom. CAPVAXIVE fremkalder et T-celle-afhængigt immunrespons. Bærerproteinspecifikke hjælper T-celler understøtter serotypespecifikke B-cellers specificitet, funktionalitet og modning.

Immunrespons efter naturlig eksponering for *Streptococcus pneumoniae* eller efter pneumokokvaccination kan bestemmes ved at måle respons for opsonofagocytisk aktivitet (OPA) for

at vurdere funktionelle antistoffer, der kan opsonisere pneumokok-kapselpolysaccharider til præsentation for fagocytter til omslutning og efterfølgende drab. OPA-respons anses for at være et vigtigt immunologisk surrogatbeskyttelsesmål mod pneumokoksygdom hos voksne. Specifikke tærskelværdier, som korrelerer med beskyttelse hos voksne, er ikke blevet defineret. Der er en positiv korrelation mellem OPA-respons og anti-kapsel immunglobulin G (IgG)-respons.

Serotypespecifik immunrespons (OPA og IgG) for de 21 serotyper i CAPVAXIVE og den krydsreaktive serotype 15B blev målt ved hjælp af en valideret multipleks, opsonofagocytisk analyse (MOPA) og en pneumokok elektrokemiluminescensanalyse (Pn ECL). Serotype 15C repræsenterer immunresponsen på deOAc15B-polysaccharidet, da molekylestrukturen for deOAc15B og 15C er ens.

Klinisk virkning og sikkerhed

Erfaring fra kliniske studier med personer i alderen 18 år og derover

6 kliniske fase 3-studier (Protokol 003, Protokol 004, Protokol 005, Protokol 006, Protokol 007 og Protokol 010) udført på tværs af Nord-, Syd- og Centralamerika, Europa, Asien og Stillehavsområdet samt Afrika evaluerede immunogeniciteten af CAPVAXIVE hos 8.369 personer i alderen 18 år og derover, hvoraf 5.450 personer fik CAPVAXIVE. Deltagere, som var inkluderet i fase 3-studierne, omfattede voksne på tværs af forskellige aldersgrupper; ca. 32% var i alderen 18 år til 49 år, 32% var i alderen 50 år til 64 år, 29% var i alderen 65 år til 74 år og 8% var i alderen 75 år og derover. Af de vaccinerede personer havde 14% tidligere fået pneumokokvacciner, 33% havde risikofaktorer for pneumokoksygdom (f.eks. alkoholisme, kronisk hjertesygdom, kronisk leversygdom, kronisk lungesygdom, inklusive astma, diabetes, nyresygdomme, rygning), og ca. 4% var voksne med hiv-infektion, hvilket er forbundet med en høj risiko for pneumokoksygdom.

I hvert studie blev immunogenicitet vurderet ved serotypespecifikt OPA- og IgG-respons 1 måned efter vaccination.

Kliniske studier udført med pneumokokvaccinenaive voksne

CAPVAXIVEs effektivitet hos voksne mod invasiv pneumokoksygdom og pneumoni blev vurderet på basis af komparativ immunogenicitet over for en godkendt pneumokokvaccine (20-valent konjugeret pneumokokvaccine (PCV20) og PPSV23).

Protokol 003

I et dobbeltblindet studie blev 2.362 pneumokokvaccinenaive personer i alderen 50 år og derover randomiseret til at få enten CAPVAXIVE eller PCV20. Immunrespons vurderet ved geometrisk middeltiter (GMT)-ratioen (CAPVAXIVE/PCV20) er vist i tabel 2.

CAPVAXIVE opfyldte det prædefinerede statistiske kriterium for non-inferioritet sammenlignet med PCV20 for de 10 serotyper, der indgår i begge vacciner vurderet ved geometrisk middeltiter (GMT)-ratioen (CAPVAXIVE/PCV20), hvor det statistiske kriterium for non-inferioritet blev opfyldt, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% konfidensinterval (CI) var $> 0,5$. CAPVAXIVE opfyldte det prædefinerede kriterium for superioritet sammenlignet med PCV20 for alle serotyper bortset fra en (15C) af de 11 ekstra serotyper i CAPVAXIVE vurderet ved GMT-ratioen (CAPVAXIVE/PCV20), hvor det statistiske kriterium for superioritet blev opfyldt, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI var $> 2,0$ (se tabel 2).

Tabel 2: Serotypespecifik OPA-GMT hos pneumokokvaccinenaive personer i alderen ≥ 50 år (Protokol 003)

Pneumokok-serotype	CAPVAXIVE (N=1.179)		PCV20 (N=1.177)		GMT-ratio* (CAPVAXIVE/PCV20) (95% CI)*
	n	GMT*	n	GMT*	
10 fælles serotyper [†]					
3	1.154	274,0	1.161	176,7	1,55 (1,40; 1,72)
6A	1.148	2.302,0	1.153	2.972,5	0,77 (0,68; 0,88)
7F	1.152	3.637,4	1.158	3.429,9	1,06 (0,95; 1,18)
8	1.155	2.501,3	1.158	1.811,1	1,38 (1,25; 1,53)
10A	1.161	3.893,4	1.159	4.678,0	0,83 (0,75; 0,93)
11A	1.145	3.232,6	1.150	2.092,8	1,54 (1,39; 1,72)
12F	1.160	2.641,2	1.161	2.499,6	1,06 (0,92; 1,21)
19A	1.159	2.136,1	1.162	2.817,8	0,76 (0,69; 0,84)
22F	1.147	3.874,5	1.154	4.770,1	0,81 (0,72; 0,92)
33F	1.154	13.558,9	1.157	11.742,1	1,15 (1,01; 1,32)
11 ekstra serotyper i CAPVAXIVE [‡]					
9N	1.147	7.470,7	1.150	1.640,4	4,55 (4,12; 5,04)
15A	1.107	5.237,2	1.102	1.589,0	3,30 (2,91; 3,74)
15C	1.153	4.216,2	1.158	2.072,3	2,03 (1,77; 2,34)
16F	1.151	4.868,2	1.153	846,3	5,75 (5,16; 6,41)
17F	1.148	7.764,9	1.156	460,4	16,86 (14,90; 19,09)
20A	1.161	6.099,2	1.155	631,1	9,66 (8,66; 10,79)
23A	1.132	3.737,2	1.104	461,5	8,10 (6,86; 9,55)
23B	1.160	1.082,5	1.160	107,3	10,09 (8,48; 12,00)
24F	1.153	2.728,6	1.130	70,5	38,71 (33,87; 44,25)
31	1.153	3.132,5	1.154	144,4	21,69 (18,68; 25,18)
35B	1.153	8.527,8	1.159	1.383,0	6,17 (5,59; 6,80)
Krydsreaktiv serotype					
15B	1.140	4.400,6	1.141	4.640,0	0,95 (0,84; 1,07)

* GMT, GMT-ratio, og 95% CI blev estimeret fra en cLDA-model (*constrained Longitudinal Data Analysis*).

[†] Kriteriet for non-inferioritet blev opfyldt, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI for den estimerede GMT-ratio (CAPVAXIVE/PCV20) var $> 0,5$.

[‡] Kriteriet for superioritet blev opfyldt, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI for den estimerede GMT-ratio (CAPVAXIVE/PCV20) var $> 2,0$.

N=Antal randomiserede og vaccinerede personer; n=Antal personer, der bidrog til analysen.

CAPVAXIVE opfyldte kriteriet for superioritet sammenlignet med PCV20 for 10 ud af de 11 ekstra serotyper (bortset fra 15C) i CAPVAXIVE vurderet ud fra andelen af personer, som opnåede en stigning på ≥ 4 gange fra før vaccination til 1 måned efter vaccination for OPA-respons. Kriteriet for superioritet blev defineret som, at forskellen mellem CAPVAXIVE og PCV20 var > 10 procentpoint.

Immunobridging hos pneumokokvaccinenaive personer i alderen 18 år til 49 år

I et dobbeltblindet studie blev pneumokokvaccinenaive personer i alderen 18 år til 49 år randomiseret i forholdet 2:1 til at få CAPVAXIVE (N=200) eller PCV20 (N=100). Aldersgruppen 18 år til 49 år, som fik CAPVAXIVE (N=200) blev sammenlignet med aldersgruppen 50 år til 64 år (N=589), som også havde fået CAPVAXIVE, for at evaluere OPA-respons.

CAPVAXIVE udviste succesfuld *immunobridging* for serotypespecifik immunrespons på hver af de 21 vaccineserotyper hos personer i alderen 18-49 år til personer i alderen 50-64 år, da den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI for GMT-ratioen for hver serotype var $> 0,5$ (se tabel 3).

Tabel 3: Sammenligning af serotypespecifik OPA-GMT hos pneumokokvaccinenaive personer i alderen 18-49 år til i alderen 50-64 år, som fik CAPVAXIVE (Protokol 003)

Pneumokok-serotype	18-49 år (N=200)		50-64 år (N=589)		GMT-ratio* [†] (18-49 år/50-64 år) (95% CI)*
	n	GMT	n	GMT	
3	194	308,6	572	282,7	1,09 (0,90; 1,33)
6A	196	5.289,6	569	2.572,9	2,06 (1,61; 2,62)
7F	198	6.447,2	571	4.278,8	1,51 (1,23; 1,84)
8	197	4.516,0	571	3.004,7	1,50 (1,26; 1,79)
9N	197	17.283,2	570	8.791,4	1,97 (1,59; 2,43)
10A	197	6.808,1	575	4.382,6	1,55 (1,26; 1,92)
11A	196	5.871,6	564	3.785,8	1,55 (1,26; 1,91)
12F	196	6.150,4	574	3.561,2	1,73 (1,37; 2,17)
15A	184	11.319,2	550	5.901,2	1,92 (1,55; 2,37)
15C	195	10.194,0	570	5.708,0	1,79 (1,36; 2,35)
16F	193	8.877,0	571	5.720,0	1,55 (1,26; 1,91)
17F	194	16.070,6	568	10.068,0	1,60 (1,26; 2,02)
19A	198	2.773,2	574	2.374,6	1,17 (0,97; 1,40)
20A	197	13.150,0	575	7.562,7	1,74 (1,39; 2,18)
22F	198	9.299,6	568	4.683,6	1,99 (1,58; 2,49)
23A	192	8.848,7	561	4.739,5	1,87 (1,43; 2,44)
23B	198	2.140,1	575	1.420,9	1,51 (1,11; 2,04)
24F	197	4.137,6	570	3.047,2	1,36 (1,10; 1,67)
31	195	8.005,6	570	3.820,7	2,10 (1,63; 2,69)
33F	197	34.805,5	570	17.607,4	1,98 (1,52; 2,57)
35B	198	13.933,4	573	9.053,9	1,54 (1,26; 1,87)

* GMT, GMT-ratio, og 95% CI blev estimeret fra en LDA-model (*Longitudinal Data Analysis*).

[†] En konklusion vedrørende *immunobridging* blev baseret på, at den nedre grænse for 95% CI for den estimerede GMT-ratio (18-49 år / 50-64 år) var > 0,5.

N=Antal randomiserede og vaccinerede personer; n=Antal personer, der bidrog til analysen.

Protokol 010

I et dobbeltblindet studie blev 1.484 pneumokokvaccinenaive personer i alderen 50 år og derover randomiseret til at få enten CAPVAXIVE eller PPSV23; 46% af deltagerne var i alderen 50 år til 64 år, 54% var i alderen 65 år og derover, og 10% var i alderen 75 år og derover. Immunrespons vurderet ved GMT-ratioen (CAPVAXIVE/PPSV23) er vist i tabel 4.

CAPVAXIVE opfyldte det prædefinerede statistiske kriterium for non-inferioritet sammenlignet med PPSV23 for de 12 serotyper, der indgår i begge vacciner vurderet ved GMT-ratioen (CAPVAXIVE/PPSV23), hvor det statistiske kriterium for non-inferioritet blev opfyldt, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI var > 0,5. CAPVAXIVE opfyldte det prædefinerede kriterium for superioritet sammenlignet med PPSV23 for de 9 ekstra serotyper i CAPVAXIVE vurderet ved GMT-ratioen (CAPVAXIVE/PPSV23), hvor det statistiske kriterium for superioritet blev opfyldt, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI var > 2,0 (se tabel 4).

Tabel 4: Serotypespecifik OPA-GMT hos pneumokokvaccinenaive personer i alderen 50 år og derover (Protokol 010)

Pneumokok-serotype	CAPVAXIVE (N=739)		PPSV23 (N=741)		GMT-ratio* (CAPVAXIVE/PPSV23) (95% CI)*
	n	GMT*	n	GMT*	
12 fælles serotyper [†]					
3	725	230,4	729	211,5	1,09 (0,96; 1,23)
7F	729	4.876,7	732	3.314,6	1,47 (1,29; 1,68)
8	730	3.379,6	733	2.882,1	1,17 (1,04; 1,32)
9N	728	7.346,6	729	6.545,9	1,12 (1,00; 1,26)
10A	725	4.382,9	726	2.818,7	1,55 (1,37; 1,77)
11A	728	3.711,1	729	1.809,7	2,05 (1,82; 2,31)
12F	728	3.031,8	732	1.854,9	1,63 (1,40; 1,90)
17F	722	8.215,7	730	4.060,5	2,02 (1,77; 2,31)
19A	731	2.670,0	732	1.879,9	1,42 (1,26; 1,60)
20A	730	6.966,1	733	4.208,4	1,66 (1,46; 1,88)
22F	725	4.724,1	728	3.084,9	1,53 (1,34; 1,75)
33F	727	15.497,3	731	17.483,0	0,89 (0,76; 1,04)
9 ekstra serotyper i CAPVAXIVE [‡]					
6A	729	3.193,9	730	964,0	3,31 (2,84; 3,87)
15A	715	6.746,5	703	1.462,1	4,61 (3,99; 5,33)
15C	729	7.604,8	730	2.605,0	2,92 (2,50; 3,42)
16F	726	6.675,4	723	1.482,2	4,50 (3,99; 5,09)
23A	711	4.804,2	690	837,2	5,74 (4,81; 6,85)
23B	730	2.252,6	726	137,2	16,42 (13,46; 20,03)
24F	723	4.568,0	705	1.346,7	3,39 (2,97; 3,87)
31	730	5.040,7	731	423,9	11,89 (10,16; 13,91)
35B	728	10.707,5	732	1.735,0	6,17 (5,54; 6,87)
Krydsreaktiv serotype					
15B	716	5.157,3	727	3.243,2	1,59 (1,37; 1,85)

* GMT, GMT-ratio, og 95% CI blev estimeret fra en cLDA-model (*constrained Longitudinal Data Analysis*).

[†] Kriteriet for non-inferioritet blev opfyldt, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI for den estimerede GMT-ratio (CAPVAXIVE/PPSV23) var > 0,5.

[‡] Kriteriet for superioritet blev opfyldt, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI for den estimerede GMT-ratio (CAPVAXIVE/PPSV23) var > 2,0.

N=Antal randomiserede og vaccinerede personer; n=Antal personer, der bidrog til analysen.

CAPVAXIVE opfyldte kriteriet for superioritet sammenlignet med PPSV23 for 8 ud af 9 ekstra serotyper (bortset fra 15C) i CAPVAXIVE vurderet ud fra andelen af personer, som opnåede en stigning på ≥ 4 gange fra før vaccination til 1 måned efter vaccination for OPA-respons. Kriteriet for superioritet blev defineret som, at forskellen mellem CAPVAXIVE og PPSV23 var > 10 procentpoint.

Kliniske studier udført hos voksne med tidligere pneumokokvaccination

Protokol 006

Et deskriptivt fase 3-studie inkluderede personer i alderen 50 år og derover, der tidligere var vaccineret med andre pneumokokvacciner mindst 1 år før inklusion i studiet. Forsøgspersonerne blev randomiseret til at få CAPVAXIVE eller en anden pneumokokvaccine.

CAPVAXIVE var immunogen for alle 21 serotyper, som indgår i vaccinen, på tværs af alle 3 kohorter, vurderet ved serotypespecifik OPA-GMT. OPA-GMT var generelt sammenlignelig mellem de 2 vaccinationsgrupper for de fælles serotyper og højere i CAPVAXIVE-gruppen for de ekstra serotyper, som kun indgår i CAPVAXIVE.

Særlige populationer

Voksne med hiv-infektion

Protokol 007

I et dobbeltblindet studie blev 313 voksne med hiv-infektion, med eller uden tidligere pneumokokvaccination, randomiseret i forholdet 1:1 til at få enten CAPVAXIVE efterfulgt af placebo 8 uger senere, eller PCV15 efterfulgt af PPSV23 (PCV15+PPSV23) 8 uger senere. Ud af de vaccinerede deltagere ved screeningen havde 6,7% et CD4+ T-celletal ≥ 50 til < 350 celler/ μ l, 18,6% havde et CD4+ T-celletal ≥ 350 til < 500 celler/ μ l og 74,7% havde et CD4+ T-celletal ≥ 500 celler/ μ l; 83% havde en ikke-detekterbar hiv-virusbelastning (< 20 kopier/ml).

CAPVAXIVE var immunogen for alle 21 serotyper, som indgår i vaccinen, vurderet ved serotypespecifik OPA-GMT 1 måned efter vaccination med CAPVAXIVE. CAPVAXIVE fremkaldte immunrespons, som generelt var sammenlignelig med PCV15+PPSV23 for de 13 fælles serotyper og højere for de 8 ekstra serotyper i CAPVAXIVE, vurderet ved OPA-GMT 1 måned efter vaccination med CAPVAXIVE og 1 måned efter vaccination med PCV15+PPSV23.

Voksne med øget risiko for pneumokoksygdom

Protokol 008

I et dobbeltblindet studie blev 518 personer i alderen 18 til 64 år med en eller flere præspecificerede kroniske medicinske sygdomme, der er kendt for at øge risikoen for pneumokoksygdom, (diabetes mellitus, kronisk hjertesygdom, kronisk nyresygdom, kronisk leversygdom, eller kronisk lungesygdom), randomiseret i forholdet 3:1 til at få enten CAPVAXIVE efterfulgt af placebo 8 uger senere, eller PCV15 efterfulgt af PPSV23 (PCV15+PPSV23) 8 uger senere. Forsøgspersonerne havde ikke tidligere fået andre pneumokokvacciner andet end de rutinemæssige PCV-børnevacciner.

CAPVAXIVE var immunogen for alle 21 serotyper, som indgår i vaccinen, vurderet ved serotypespecifik OPA-GMT 1 måned efter vaccination med CAPVAXIVE. CAPVAXIVE fremkaldte immunrespons, som generelt var sammenlignelig med PCV15+PPSV23 for de 13 fælles serotyper, og højere for de 8 ekstra serotyper, der er for CAPVAXIVE, vurderet ved OPA-GMT 1 måned efter vaccination med CAPVAXIVE og 1 måned efter vaccination med PCV15+PPSV23.

Pædiatrisk population

Kliniske forsøgserfaringer hos børn og unge i alderen 2 år til under 18 år

Protokol 013

I et dobbeltblindet studie blev 874 personer i alderen 2 år til under 18 år med en eller flere præspecificerede kroniske medicinske sygdomme, der er kendte for at øge risikoen for pneumokoksygdom, og som havde afsluttet et primært pneumokokvaccinationsprogram mindst 8 uger før inklusion, randomiseret i forholdet 3:2 til at modtage enten CAPVAXIVE eller PPSV23. Blandt de vaccinerede deltagere havde 135 (15,4%) kun diabetes mellitus, 143 (16,4%) havde kun kronisk hjertesygdom, 76 (8,7%) havde kun kronisk nyresygdom, 60 (6,9%) havde kun kronisk leversygdom, 499 (57,1%) havde kun kronisk lungesygdom, og 36 (4,1%) havde ≥ 2 øgede risikotilstande. Immunogenicitet blev vurderet ved OPA-GMT 1 måned efter vaccination med enten CAPVAXIVE eller PPSV23.

CAPVAXIVE opfyldte det prædefinerede statistiske kriterium for non-inferioritet sammenlignet med PPSV23 for de 12 serotyper, der indgår i begge vacciner, vurderet ved GMT-ratioen (CAPVAXIVE/PPSV23), hvor kriteriet for non-inferioritet blev opfyldt, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI var $> 0,5$. CAPVAXIVE opfyldte det prædefinerede kriterium for superioritet sammenlignet med PPSV23 for de 9 ekstra serotyper i CAPVAXIVE, vurderet ved GMT-ratioen (CAPVAXIVE/PPSV23), hvor det statistiske kriterium for superioritet blev opfyldt, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI var $> 2,0$ (tabel 5).

Tabel 5: Serotypespecifik OPA-GMT hos børn og unge i alderen 2 år til under 18 år med øget risiko for pneumokoksygdom (Protokol 013)

Pneumokok-serotype	CAPVAXIVE (N=527)		PPSV23 (N=347)		GMT-Ratio* (CAPVAXIVE/PPSV23) (95% CI)*
	n	GMT*	n	GMT*	
12 fælles serotyper [†]					
3	488	526,6	314	517,0	1,02 (0,89; 1,17)
7F	486	20.618,1	315	14.207,2	1,45 (1,24; 1,70)
8	485	12.294,5	313	8.966,9	1,37 (1,20; 1,56)
9N	485	35.556,8	315	18.587,8	1,91 (1,64; 2,23)
10A	485	13.719,7	311	5.363,8	2,56 (2,18; 3,00)
11A	486	10.396,3	312	3.129,8	3,32 (2,80; 3,95)
12F	486	14.752,0	314	4.820,1	3,06 (2,62; 3,58)
17F	481	40.011,8	312	11.267,4	3,55 (3,02; 4,17)
19A	486	9.009,8	314	9.797,6	0,92 (0,78; 1,08)
20A	480	37.532,2	311	14.787,0	2,54 (2,13; 3,02)
22F	487	20.162,7	313	7.770,3	2,59 (2,21; 3,04)
33F	488	73.201,8	314	40.609,0	1,80 (1,54; 2,11)
9 ekstra serotyper i CAPVAXIVE [‡]					
6A	480	16.910,9	311	5.653,8	2,99 (2,46; 3,64)
15A	485	69.527,8	315	5.332,2	13,04 (11,13; 15,27)
15C	480	34.539,1	308	4.398,4	7,85 (6,29; 9,81)
16F	485	31.544,9	313	5.449,7	5,79 (5,01; 6,69)
23A	474	28.591,7	296	4.882,0	5,86 (4,88; 7,03)
23B	485	5.988,2	312	370,5	16,16 (12,03; 21,72)
24F	478	11.102,2	297	2.771,8	4,01 (3,40; 4,72)
31	484	46.163,7	311	2.563,0	18,01 (15,09; 21,50)
35B	482	40.102,8	311	7.812,5	5,13 (4,45; 5,93)
Krydsreaktiv serotype					
15B	483	18.395,6	307	4.863,4	3,78 (3,03; 4,73)

* GMT, GMT-ratio og 95% CI er estimeret fra en cLDA-model (*constrained Longitudinal Data Analysis*).

[†] En konklusion vedrørende non-inferioritet for de fælles serotyper er baseret på, at den nedre grænse for den 2-sidede 95% CI for den estimerede GMT-ratio (CAPVAXIVE/PPSV23) er > 0,5.

[‡] En konklusion vedrørende superioritet for de ekstra serotyper i CAPVAXIVE sammenlignet med PPSV23 er baseret på, at den nedre grænse for den 2-sidede 95% CI for den estimerede GMT-ratio (CAPVAXIVE/PPSV23) er > 2,0.

N=Antal randomiserede og vaccinerede personer; n=Antal personer, der bidrog til analysen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske studiedata viser ingen risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Natriumchlorid (NaCl)
Histidin
Polysorbat 20 (E432)
Saltsyre (HCl; til pH-justering)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må denne vaccine ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

CAPVAXIVE skal administreres så hurtigt som muligt, efter det er taget ud af køleskabet.

Stabilitetsdata indikerer, at CAPVAXIVE er stabil ved temperaturer op til 25° C i 96 timer. Ved afslutningen på denne periode skal CAPVAXIVE anvendes eller kasseres. Disse data er kun ment som en vejledning til sundhedspersoner i tilfælde af midlertidige temperaturudsving.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

0,5 ml opløsning i en fyldt enkelt dosis-injektionssprøjte (type I-glas) med en stempelprop (brombutylgummi) og en hætte (styren-butadiengummi eller isopren-brombutylgummi).

Pakningsstørrelser på 1 eller 10 fyldte injektionssprøjter, enten uden kanyler, med 1 separat kanyle eller med 2 separate kanyler pr. fyldt injektionssprøjte.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

- Vaccinen skal anvendes som leveret.
- Inspicer opløsningen visuelt for partikler og misfarvning inden administration. Kasser vaccinen, hvis der er partikler til stede, og/eller hvis den fremstår som misfarvet.
- Fastgør en kanyle med Luer-lock-samling ved at dreje med uret, indtil kanylen sidder godt og sikkert fast i injektionssprøjten.
- CAPVAXIVE må kun administreres som intramuskulær injektion. Denne vaccine skal helst administreres i deltamusklen i overarmen, og vær omhyggelig med at undgå injektion i eller nær nerver og blodkar.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/1913/001
EU/1/25/1913/002
EU/1/25/1913/003
EU/1/25/1913/004
EU/1/25/1913/005
EU/1/25/1913/006

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 24. marts 2025

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE
STOF(FER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(ER) OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

MSD International GmbH
Brinny, Innishannon
Cork,
T12 RD82
Irland

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Holland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

- **Officiel batchfrigivelse**

I henhold til artikel 114 i direktiv 2001/83/EF foretages den officielle batchfrigivelse af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON – Fylt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

CAPVAXIVE injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
konjugeret pneumokokpolysaccharidvaccine (21-valent)

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 dosis (0,5 ml) indeholder 4 mikrogram pneumokokpolysaccharid af serotyperne 3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, de-O-acetyleret type 15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F og 35B konjugeret til CRM₁₉₇-bærerprotein.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: NaCl, histidin, E432, HCl, vand til injektionsvæsker.
Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt injektionssprøjte (0,5 ml) uden kanyler

1 fyldt injektionssprøjte (0,5 ml) + 1 kanyler

1 fyldt injektionssprøjte (0,5 ml) + 2 kanyler

10 fyldte injektionssprøjter (0,5 ml i hver) uden kanyler

10 fyldte injektionssprøjter (0,5 ml i hver) + 10 kanyler

10 fyldte injektionssprøjter (0,5 ml i hver) + 20 kanyler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Intramuskulær anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.
Opbevar injektionssprøjten i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/1913/001 - pakning med 1 uden kanyler
EU/1/25/1913/002 - pakning med 1 + 1 kanyler
EU/1/25/1913/003 - pakning med 1 + 2 kanyler
EU/1/25/1913/004 - pakning med 10 uden kanyler
EU/1/25/1913/005 - pakning med 10 + 10 kanyler
EU/1/25/1913/006 - pakning med 10 + 20 kanyler

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET – Fyldt injektionssprøjte****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

CAPVAXIVE

Injektionsvæske, opløsning

i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Intramuskulær anvendelse

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 dosis (0,5 ml)

6. ANDET

MSD

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Capvaxive injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte konjugeret pneumokokpolysaccharidvaccine (21-valent)

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du eller dit barn vaccineres, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret denne vaccine til dig eller dit barn personligt. Lad derfor være med at give vaccinen til andre.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du eller dit barn får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du eller dit barn får Capvaxive
3. Sådan får du Capvaxive
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Capvaxive er en pneumokokvaccine, som gives til:

- **personer i alderen 18 år og derover**
- **børn og unge i alderen 2 år til under 18 år**, som tidligere har gennemført det rutinemæssige pneumokokvaccinationsprogram for børn.

Denne vaccine hjælper med at beskytte mod sygdomme forårsaget af en bakterie kaldet *Streptococcus pneumoniae* eller pneumokok. Disse sygdomme inkluderer: lungeinfektion (lungebetændelse), hjernehindebetændelse (meningitis, en infektion i hinderne omkring hjernen og rygmærven) og infektion i blodet (bakteriæmi).

Den virker ved at hjælpe kroppen med at danne sine egne antistoffer, som beskytter dig eller dit barn mod disse sygdomme.

2. Det skal du vide, før du eller dit barn får Capvaxive

Du må ikke få Capvaxive

- hvis du eller dit barn er allergisk over for de aktive stoffer, herunder difteritoksoid, eller et af de øvrige indholdsstoffer i vaccinen (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du eller dit barn får Capvaxive hvis:

- du eller dit barn har høj feber eller en alvorlig infektion. I disse tilfælde skal vaccinationen udskydes, indtil du eller dit barn er blevet rask. Let feber eller en infektion (f.eks. en forkølelse) er dog ikke i sig selv en grund til at udskyde vaccinationen.
- du eller dit barn har blødningsproblemer, får let blå mærker eller tager blodfortyndende medicin for at forebygge blodpropper.
- du eller dit barn oplever angst i forbindelse med indsprøjtninger eller nogensinde er besvimet efter en indsprøjtning.
- Dit eller dit barns immunforsvar er svækket (hvilket betyder, at kroppens evne til at bekæmpe infektioner er forringet), eller hvis du eller dit barn tager visse lægemidler, der kan svække immunforsvaret.

Som for alle vacciner vil vaccination med Capvaxive ikke nødvendigvis yde fuld beskyttelse hos alle personer, der bliver vaccineret.

Børn

Capvaxive er ikke undersøgt hos børn under 2 år.

Brug af andre lægemidler/vacciner sammen med Capvaxive

Capvaxive kan gives til voksne samtidig med influenzavaccinen (inaktiveret influenza).

Fortæl lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis:

- du eller dit barn tager, for nylig har taget eller planlægger at tage andre lægemidler.
- du eller dit barn for nylig har fået eller planlægger at få en hvilken som helst anden vaccine.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken til råds, før du får denne vaccine.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Capvaxive påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Nogle af de bivirkninger, der er nævnt under punkt 4 "Bivirkninger", kan dog midlertidigt påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Capvaxive indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Capvaxive indeholder polysorbat 20

Dette lægemiddel indeholder 0,5 mg polysorbat 20 pr. 0,5 ml dosis injektionsvæske, opløsning. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Kontakt din læge, hvis du eller dit barn har nogen kendte allergier.

3. Sådan får du Capvaxive

Fortæl lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du eller dit barn har fået en pneumokokvaccine før.

Du eller dit barn får 1 indsprøjtning (1 dosis på 0,5 ml).

Lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken vil give vaccinen i en muskel i overarmen.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Capvaxive kan som alle andre vacciner give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer):

Capvaxive kan forårsage allergiske reaktioner (overfølsomhedsreaktioner), herunder overdreven sammentrækning af musklerne i luftvejene, hvilket gør det svært at trække vejret (bronkospasme). Søg straks lægehjælp, hvis du eller dit barn har symptomer på en allergisk reaktion, som kan inkludere:

- Hiven efter vejret eller vejrtrækningsproblemer
- Hævelse af ansigt, læber eller tunge
- Nældefeber
- Udslæt.

Andre bivirkninger

Følgende bivirkninger er set efter anvendelse af Capvaxive hos voksne:

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- Hovedpine
- Smerter på injektionsstedet
- Træthedsfølelse.

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- Muskelsmerter (meget almindelig hos personer i alderen 18 til 49 år)
- Rødme eller hævelser på injektionsstedet (meget almindelig hos personer i alderen 18 til 49 år)
- Feber.

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- Hævede lymfeknuder
- Svimmelhed
- Kvalme
- Diarré
- Opkastning
- Ledsmerter
- Kløe på injektionsstedet
- Kulderystelser
- Blå mærker på injektionsstedet.

Følgende bivirkninger er observeret efter brug af Capvaxive hos børn og unge i alderen 2 år til under 18 år:

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- Irritabilitet
- Hovedpine
- Smerter på injektionsstedet
- Træthedsfølelse
- Rødme eller hævelser på injektionsstedet
- Følelse af sygdom, ubehag eller utilpashed

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- Døsighed
- Nældefeber
- Muskelsmerter
- Ledsmerter
- Feber

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- Besvimelse

Disse bivirkninger er generelt lette eller moderate og kortvarige.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar vaccinen utilgængeligt for børn.

Brug ikke vaccinen efter den udløbsdato, der står på kartonen og injektionssprøjtes etiket efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses. Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Capvaxive skal administreres så hurtigt som muligt, efter det er taget ud af køleskabet. I tilfælde hvor Capvaxive opbevares midlertidigt uden for køleskabet er vaccinen dog stabil ved temperaturer op til 25 °C i 96 timer. Ved afslutningen på denne periode skal Capvaxive anvendes eller kasseres. Denne information er kun ment som en vejledning til sundhedspersoner i tilfælde af midlertidige temperaturudsving.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Capvaxive indeholder:

Aktive stoffer:

- Polysaccharider fra pneumokoktyperne 3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, de-O-acetyleret type 15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F og 35B (4 mikrogram af hver type);

Hvert polysaccharid er bundet til et bærerprotein (CRM₁₉₇). Polysacchariderne og bærerproteinet er ikke levende og forårsager ikke sygdom.

En dosis (0,5 ml) indeholder ca. 65 mikrogram bærerprotein.

Øvrige indholdsstoffer: natriumchlorid (NaCl), histidin, polysorbat 20 (E432), saltsyre (HCl; til pH-justering) og vand til injektionssvæsker. Se punkt 2 for yderligere oplysninger om polysorbat 20 (E432).

Udseende og pakningsstørrelser

Capvaxive er en farveløs, klar til opaliserende injektionssvæske, opløsning (injektion), leveret i en fyldt enkeltdosis-injektionssprøjte (0,5 ml). Capvaxive fås i pakningsstørrelser med 1 eller 10 fyldte injektionssprøjter, enten uden kanyler, med 1 separat kanyle eller med 2 separate kanyler pr. fyldt injektionssprøjte.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Holland.

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@msd.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 277 050 000
dpoc_czechslovak@msd.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf.: +45 4482 4000
dkmail@msd.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel.: +49 (0) 89 20 300 4500
medinfo@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: +372 614 4200
dpoc.estonia@msd.com

Ελλάδα

MSD Α.Φ.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc.greece@msd.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@msd.com

France

MSD France
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 6611 333
dpoc.croatia@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. +370 5 2780 247
dpoc_lithuania@msd.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@msd.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
dpoccyprus@msd.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@msd.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
medinfo.norway@msd.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@msd.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@msd.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel.: +351 21 4465700
inform_pt@msd.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel.: +40 21 529 29 00
msdromania@msd.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386 1 520 4201
msd.slovenia@msd.com

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel.: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@msd.com

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
dpoc.italy@msd.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)
dpoccyprus@msd.com

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@msd.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: +371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/YYYY}.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

- Vaccinen skal anvendes som leveret.
- Inspicer opløsningen visuelt for partikler og misfarvning inden administration. Kasser vaccinen, hvis der er partikler til stede, og/eller hvis den fremstår som misfarvet.
- Fastgør en kanyle med Luer-lock-samling ved at dreje med uret, indtil kanylen sidder godt og sikkert fast i injektionssprøjten.
- Capvaxive må kun administreres som intramuskulær injektion. Denne vaccine skal helst administreres i deltamusklen i overarmen, og vær omhyggelig med at undgå injektion i eller nær nerver og blodkar.

Capvaxive kan administreres samtidig med tetravalent influenzavaccine (*split virion*, inaktiveret) hos voksne. Forskellige injicerbare vacciner skal altid administreres på forskellige injektionssteder.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.