

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Prevenar 20 ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα
Συζευγμένο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (20-δύναμο, προσροφημένο)

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μία δόση (0,5 ml) περιέχει:

Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 1 ^{1,2}	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 3 ^{1,2}	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 4 ^{1,2}	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 5 ^{1,2}	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 6A ^{1,2}	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 6B ^{1,2}	4,4 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 7F ^{1,2}	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 8 ^{1,2}	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 9V ^{1,2}	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 10A ^{1,2}	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 11A ^{1,2}	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 12F ^{1,2}	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 14 ^{1,2}	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 15B ^{1,2}	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 18C ^{1,2}	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 19A ^{1,2}	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 19F ^{1,2}	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 22F ^{1,2}	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 23F ^{1,2}	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 33F ^{1,2}	2,2 μg

¹Συζευγμένο με την CRM₁₉₇ πρωτεΐνη φορέα (περίπου 51 μg ανά δόση)

²Προσροφημένο σε φωσφορικό αργίλιο (0,125 mg αργιλίου ανά δόση)

Έκδοχα με γνωστή δράση

Το Prevenar 20 περιέχει 0,1 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε δόση 0,5 ml, που ισοδυναμούν με 0,2 mg/ml πολυσορβικού 80.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εναιώρημα.

Το εμβόλιο είναι ένα ομοιογενές λευκό εναιώρημα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ενεργή ανοσοποίηση για την πρόληψη της διεισδυτικής νόσου, της πνευμονίας και της οξείας μέσης ωτίτιδας που προκαλούνται από τον *Streptococcus pneumoniae* σε βρέφη, παιδιά και εφήβους ηλικίας από 6 εβδομάδων έως λιγότερο από 18 ετών.

Ενεργή ανοσοποίηση για την πρόληψη της διεισδυτικής νόσου και της πνευμονίας που προκαλούνται από τον *Streptococcus pneumoniae* σε άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω.

Βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1 για πληροφορίες σχετικά με την προστασία έναντι ειδικών οροτύπων του πνευμονιόκοκκου.

Το Prevenar 20 θα πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Συνιστάται τα βρέφη που λαμβάνουν την πρώτη δόση Prevenar 20 να ολοκληρώνουν τον κύκλο εμβολιασμού με το Prevenar 20.

Χρονοδιάγραμμα εμβολιασμού σε βρέφη και παιδιά ηλικίας από 6 εβδομάδων έως 15 μηνών	
<i>Σειρά 4 δόσεων (αρχική σειρά 3 δόσεων, ακολουθούμενη από ενισχυτική δόση)</i>	Η αρχική σειρά για βρέφη αποτελείται από 3 δόσεις, του 0,5 ml η καθεμία, με την πρώτη δόση να χορηγείται συνήθως σε ηλικία 2 μηνών και με διάστημα τουλάχιστον 4 εβδομάδων μεταξύ των δόσεων. Η πρώτη δόση μπορεί να χορηγηθεί το νωρίτερο από την ηλικία των 6 εβδομάδων. Η τέταρτη (ενισχυτική) δόση συνιστάται να χορηγείται σε ηλικία 11 έως 15 μηνών (βλ. παράγραφο 5.1).
Χρονοδιάγραμμα εμβολιασμού για άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω	
<i>Άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω</i>	<p>Το Prevenar 20 πρέπει να χορηγείται ως άπαξ δόση σε άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω.</p> <p>Η ανάγκη επανεμβολιασμού με επακόλουθη δόση Prevenar 20 δεν έχει τεκμηριωθεί.</p> <p>Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τον διαδοχικόεμβολιασμό με άλλα πνευμονιοκοκκικά εμβόλια ή ενισχυτική δόση για το Prevenar 20. Με βάση την κλινική εμπειρία με το Prevenar 13 (ένα συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο που αποτελείται από 13 συζευγμένους πολυσακχαρίτες που περιέχονται και στο Prevenar 20), εάν η χρήση του 23-δύναμου πολυσακχαριδικού πνευμονιοκοκκικού εμβολίου (Pneumovax 23 [PPSV23]) θεωρείται κατάλληλη, θα πρέπει να χορηγείται πρώτα το Prevenar 20 (βλ. παράγραφο 5.1).</p>

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν καθόλου ή υπάρχουν μόνο περιορισμένα δεδομένα διαθέσιμα για το Prevenar 20 στα βρέφη μικρότερα των 6 εβδομάδων, στα πρόωρα νεογνά και στα μεγαλύτερα ανεμβολίαστα ή μερικώς

εμβολιασμένα βρέφη και παιδιά (βλ. παραγράφους 4.4, 4.8 και 5.1). Οι ακόλουθες συστάσεις δοσολογίας βασίζονται κυρίως στην εμπειρία με το Prevenar 13.

Βρέφη μικρότερα των 6 εβδομάδων

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Prevenar 20 σε βρέφη μικρότερα των 6 εβδομάδων δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Πρόωρα βρέφη (με λιγότερες από 37 εβδομάδες κύησης)

Η συνιστώμενη σειρά ανοσοποίησης για το Prevenar 20 αποτελείται από 4 δόσεις του 0,5 ml η καθεμία. Η αρχική σειρά για βρέφη αποτελείται από 3 δόσεις, με την πρώτη δόση να χορηγείται σε ηλικία 2 μηνών και με διάστημα τουλάχιστον 4 εβδομάδων μεταξύ των δόσεων. Η πρώτη δόση μπορεί να χορηγηθεί το νωρίτερο από την ηλικία των 6 εβδομάδων. Η τέταρτη (ενισχυτική) δόση συνιστάται να χορηγείται σε ηλικία 11 έως 15 μηνών (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Ανεμβολίαστα βρέφη ηλικίας 7 μηνών έως μικρότερης από 12 μηνών

Δύο δόσεις, του 0,5 ml η καθεμία, με διάστημα τουλάχιστον 4 εβδομάδων μεταξύ των δόσεων. Συνιστάται τρίτη δόση κατά το δεύτερο έτος της ζωής.

Ανεμβολίαστα παιδιά ηλικίας 12 μηνών έως μικρότερης από 24 μηνών

Δύο δόσεις, του 0,5 ml η καθεμία, με διάστημα τουλάχιστον 8 εβδομάδων μεταξύ των δόσεων.

Ανεμβολίαστα παιδιά ηλικίας 2 ετών έως μικρότερης από 5 ετών

Μία άπαξ δόση του 0,5 ml.

Παιδιά ηλικίας 15 μηνών έως μικρότερης των 5 ετών που είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί πλήρως με Prevenar 13

Μία άπαξ δόση (0,5 ml) χορηγούμενη σε ατομική βάση, σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις για την πρόκληση ανοσοαποκρίσεων στους πρόσθετους οροτύπους.

Εάν είχε χορηγηθεί το Prevenar 13, θα πρέπει να παρέλθουν τουλάχιστον 8 εβδομάδες πριν από τη χορήγηση του Prevenar 20 (βλ. παράγραφο 5.1).

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 5 ετών έως μικρότερης των 18 ετών, ανεξαρτήτως εάν είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με Prevenar 13

Μία άπαξ δόση (0,5 ml) χορηγούμενη σε ατομική βάση, σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

Εάν είχε χορηγηθεί προηγουμένως το Prevenar 13, θα πρέπει να παρέλθουν τουλάχιστον 8 εβδομάδες πριν από τη χορήγηση του Prevenar 20 (βλ. παράγραφο 5.1).

Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν υπάρχουν δεδομένα με το Prevenar 20 σε ειδικούς πληθυσμούς.

Διατίθεται εμπειρία από κλινικές μελέτες με το Prevenar 13 (ένα συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο που αποτελείται από 13 συζευγμένους πολυσακχαρίτες που περιέχονται και στο Prevenar 20) σε παιδιά και ενήλικες που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο πνευμονοκοκκικής λοίμωξης συμπεριλαμβανομένων ανοσοκατεσταλμένων παιδιών και ενηλίκων με λοίμωξη από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) ή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (HSCT) και παιδιών με δρεπανοκυτταρική νόσο (SCD) (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Με βάση αυτά τα δεδομένα, συστάθηκε η ακόλουθη δοσολογία για το Prevenar 13:

- Τα άτομα που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο πνευμονιοκοκκικής λοίμωξης (π.χ. άτομα με SCD ή λοίμωξη από HIV), συμπεριλαμβανομένων όσων εμβολιάστηκαν παλαιότερα με 1 ή περισσότερες δόσεις PPSV23, συστήθηκε να λάβουν τουλάχιστον 1 δόση Prevenar 13.
- Σε άτομα που έχουν υποβληθεί σε HSCT, η συνιστώμενη σειρά ανοσοποίησης με Prevenar 13 συνίσταται σε 4 δόσεις του 0,5 ml έκαστη. Η αρχική σειρά ανοσοποίησης συνίσταται σε 3 δόσεις, με την πρώτη δόση χορηγούμενη 3 έως 6 μήνες μετά την HSCT και με μεσοδιάστημα μεταξύ των δόσεων τουλάχιστον 4 εβδομάδων. Η χορήγηση ενισχυτικής δόσης συστήθηκε να γίνει 6 μήνες μετά την τρίτη δόση (βλ. παράγραφο 5.1).

Η συνιστώμενη δοσολογία του Prevenar 13 μπορεί να εξετάζεται για την καθοδήγηση του εμβολιασμού με το Prevenar 20 σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου. Για πληροφορίες σχετικά με τις αποκρίσεις στα πνευμονιοκοκκικά εμβόλια σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς, ανατρέξτε επίσης στις παραγράφους 4.4. και 5.1.

Τρόπος χορήγησης

Για ενδομυϊκή χρήση μόνο.

Το εμβόλιο (0,5 ml) θα πρέπει να χορηγείται με ενδομυϊκή ένεση. Τα προτιμώμενα σημεία είναι η προσθιοπλάγια όψη του μηρού (έξω πλατύς μυς) σε βρέφη ή ο δελτοειδής μυς του άνω βραχίονα σε παιδιά και ενήλικες. Το Prevenar 20 θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή για αποφυγή της ένεσης μέσα ή κοντά σε νεύρα και αιμοφόρα αγγεία.

Για οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό του εμβολίου πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες, σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 ή στο τοξοειδές της διφθερίτιδας.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Μην ενέσετε το Prevenar 20 ενδαγγειακά.

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου θα πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Υπερευαισθησία

Όπως για όλα τα ενέσιμα εμβόλια, πρέπει πάντοτε να είναι άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική θεραπεία και επίβλεψη σε περίπτωση σπάνιας αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

Συνυπάρχουσα νόσος

Ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που πάσχουν από οξεία, σοβαρή εμπύρετη νόσο. Ωστόσο, η παρουσία ήσσονος λοίμωξης, όπως το κρυολόγημα, δεν θα πρέπει να προκαλέσει την αναβολή του εμβολιασμού.

Θρομβοπενία και διαταραχές πήκτικότητας

Το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα με θρομβοπενία ή αιμορραγική διαταραχή, καθώς μπορεί να προκληθεί αιμορραγία μετά από ενδομυϊκή χορήγηση.

Ο κίνδυνος αιμορραγίας σε ασθενείς με διαταραχές πήκτικότητας πρέπει να αξιολογηθεί προσεκτικά πριν από την ενδομυϊκή χορήγηση οποιουδήποτε εμβολίου, ενώ θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο υποδόριας χορήγησης εάν τα δυνητικά οφέλη υπερτερούν σαφώς των κινδύνων.

Προστασία έναντι της πνευμονιοκοκκικής νόσου

Το Prevenar 20 ενδέχεται να παρέχει προστασία μόνο έναντι των οροτύπων του *Streptococcus pneumoniae* που περιλαμβάνονται στο εμβόλιο και δεν θα παρέχει προστασία έναντι των άλλων μικροοργανισμών που προκαλούν διεισδυτική νόσο, πνευμονία ή μέση ωτίτιδα (ΟΜ). Όπως με κάθε εμβόλιο, το Prevenar 20 μπορεί να μην παρέχει προστασία από διεισδυτική πνευμονιοκοκκική νόσο, πνευμονία ή ΟΜ σε όλα τα άτομα που λαμβάνουν το εμβόλιο. Για τις πιο πρόσφατες επιδημιολογικές πληροφορίες για τη χώρα σας, θα πρέπει να συμβουλευέστε τον αντίστοιχο εθνικό οργανισμό.

Ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα ασφάλειας και ανοσογονικότητας του Prevenar 20 για άτομα που ανήκουν σε ανοσοκατεσταλμένες ομάδες. Ο εμβολιασμός θα πρέπει να εξετάζεται σε εξατομικευμένη βάση.

Βάσει της εμπειρίας με πνευμονιοκοκκικά εμβόλια, ορισμένα άτομα με τροποποιημένη ανοσοϊκανότητα μπορεί να έχουν μειωμένες ανοσολογικές αποκρίσεις στο Prevenar 20.

Τα άτομα με μειωμένη ανοσολογική απόκριση, ανεξάρτητα εάν οφείλεται σε χρήση ανοσοκατασταλτικής θεραπείας, γενετικό ελάττωμα, λοίμωξη από HIV ή άλλες αιτίες, μπορεί να έχουν μειωμένη απόκριση αντισωμάτων στην ενεργή ανοσοποίηση. Η κλινική σημασία αυτού είναι άγνωστη.

Υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα ασφάλειας και ανοσογονικότητας με το Prevenar 13 (ένα συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο που αποτελείται από 13 συζευγμένους πολυσακχαρίτες που περιέχονται και στο Prevenar 20) για άτομα με λοίμωξη από HIV, με SCD ή με HSCT (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1). Το Prevenar 20 θα πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

Σε ενήλικες από όλες τις ηλικιακές ομάδες που μελετήθηκαν, τα επίσημα κριτήρια μη κατωτερότητας πληρούνταν παρότι παρατηρήθηκαν αριθμητικά χαμηλότεροι γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι (GMT) με το Prevenar 20 για τους περισσότερους από τους ορότυπους συγκριτικά με το Prevenar 13 (βλ. παράγραφο 5.1). Στα παιδιά, παρατηρήθηκαν αριθμητικά χαμηλότερες γεωμετρικές μέσες συγκεντρώσεις (GMC) ανοσοσφαιρίνης G (IgG) για όλους τους κοινούς ορότυπους σε σύγκριση με το Prevenar 13 (βλ. παράγραφο 5.1). Η κλινική σημασία αυτών των παρατηρήσεων για τα ανοσοκατεσταλμένα άτομα είναι άγνωστη.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο δυνητικός κίνδυνος άπνοιας και η ανάγκη για παρακολούθηση του αναπνευστικού επί 48 έως 72 ώρες θα πρέπει να εξετάζεται κατά τη χορήγηση της αρχικής σειράς ανοσοποίησης σε πολύ πρόωρα βρέφη (που έχουν γεννηθεί σε χρόνο κύησης μικρότερο ή ίσο με 28 εβδομάδες) και ειδικότερα σε εκείνα που έχουν προηγούμενο ιστορικό ανωριμότητας του αναπνευστικού. Καθώς το όφελος του εμβολιασμού είναι υψηλό σε αυτή την ομάδα βρεφών, ο εμβολιασμός δεν θα πρέπει να αναβάλλεται ή να καθυστερεί.

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει πολυσορβικό 80 (βλ. παράγραφο 2). Το πολυσορβικό 80 μπορεί να προκαλέσει αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Τα διαφορετικά ενέσιμα εμβόλια θα πρέπει να χορηγούνται πάντοτε σε διαφορετικά σημεία εμβολιασμού.

Μην αναμειγνύετε το Prevenar 20 με άλλα εμβόλια/φαρμακευτικά προϊόντα στην ίδια σύριγγα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε βρέφη και παιδιά ηλικίας από 6 εβδομάδων έως μικρότερης από 5 ετών, το Prevenar 20 μπορεί να χορηγείται ταυτόχρονα με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα αντιγόνα εμβολίων, είτε ως μονοδύναμο εμβόλιο είτε ως εμβόλιο συνδυασμού: εμβόλια διφθερίτιδας, τετάνου, ακυτταρικού κοκκύτη, ηπατίτιδας B, *Haemophilus influenzae* τύπου B, αδρανοποιημένο πολυομυελίτιδας, ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς και ανεμευλογιάς. Σε κλινικές δοκιμές, επιτράπηκε η ταυτόχρονη χορήγηση εμβολίων ροταϊού με το Prevenar 20 και δεν προέκυψαν ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια.

Άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω

Το Prevenar 20 μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με το εμβόλιο της εποχικής γρίπης (QIV, επιφανειακό αντιγόνο, αδρανοποιημένο, ανοσοενισχυμένο). Σε άτομα με υποκείμενες παθήσεις που σχετίζονται με υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης απειλητικής για τη ζωή πνευμονιοκοκκικής νόσου, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο διαχωρισμού των χρόνων χορήγησης του QIV και του Prevenar 20 (π.χ. κατά περίπου 4 εβδομάδες). Σε μια διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη (B7471004) σε ενήλικες ηλικίας 65 ετών και άνω, η ανοσολογική απόκριση ήταν τυπικά μη κατώτερη, ωστόσο παρατηρήθηκαν αριθμητικά χαμηλότεροι τίτλοι για όλους τους ορότυπους του πνευμονιόκοκκου που περιλαμβάνονται στο Prevenar 20 όταν χορηγήθηκε ταυτόχρονα με εμβόλιο εποχικής γρίπης (QIV, επιφανειακό αντιγόνο, αδρανοποιημένο, ανοσοενισχυμένο) σε σύγκριση με τη χορήγηση του Prevenar 20 μόνο του. Η κλινική σημασία αυτού του ευρήματος είναι άγνωστη.

Το Prevenar 20 μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με το εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων).

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την ταυτόχρονη χορήγηση του Prevenar 20 με άλλα εμβόλια.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται δεδομένα για τη χρήση του Prevenar 20 σε έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα.

Η χορήγηση του Prevenar 20 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης θα πρέπει να εξετάζεται μόνο όταν τα δυνητικά οφέλη υπερτερούν των δυνητικών κινδύνων για τη μητέρα και το έμβρυο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το Prevenar 20 απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα.

Γονιμότητα

Δεν διατίθενται δεδομένα επίδρασης του Prevenar 20 στην ανθρώπινη γονιμότητα. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση επιβλαβή επίδραση στη γονιμότητα των θηλέων (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Prevenar 20 δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 μπορεί να επηρεάζουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια του Prevenar 20 αξιολογήθηκε σε 5.987 συμμετέχοντες ηλικίας 6 εβδομάδων έως μικρότερης των 18 ετών σε 5 κλινικές δοκιμές (μία Φάσης 2 και τέσσερις Φάσης 3), 4 τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με δραστική ουσία κλινικές δοκιμές και σε 1 κλινική δοκιμή ενός σκέλους. 3.664 συμμετέχοντες έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση Prevenar 20 και 2.323 συμμετέχοντες έλαβαν Prevenar 13 (εμβόλιο ελέγχου).

Συμμετέχοντες ηλικίας 6 εβδομάδων έως μικρότερης από 15 μηνών

Κλινικές δοκιμές διενεργήθηκαν σε υγιή βρέφη ηλικίας 6 εβδομάδων έως μικρότερης από 15 μηνών με τη χρήση ενός χρονοδιαγράμματος 3 δόσεων ή ενός χρονοδιαγράμματος 4 δόσεων (βλ. παράγραφο 5.1). Σε αυτές τις δοκιμές σε βρέφη, 5.156 συμμετέχοντες έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση του εμβολίου: 2.833 έλαβαν το Prevenar 20 και 2.323 έλαβαν το Prevenar 13. Συνολικά, περίπου το 90% των συμμετεχόντων σε κάθε ομάδα έλαβαν όλες τις δόσεις έως την δόση που καθορίζεται από τη μελέτη για τα νήπια. Σε όλες τις μελέτες, οι τοπικές αντιδράσεις και τα συστηματικά συμβάντα συλλέχθηκαν μετά από κάθε δόση και τα ανεπιθύμητα συμβάντα (ΑΣ) συλλέχθηκαν από την πρώτη δόση έως τον 1 μήνα μετά τον τελευταίο βρεφικό εμβολιασμό και από τη δόση νηπίου έως τον 1 μήνα μετά τη δόση νηπίου σε όλες τις μελέτες. Τα σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα αξιολογήθηκαν έως τον 1 μήνα μετά την τελευταία δόση στη Φάσης 3 κλινική δοκιμή B7471012 (Μελέτη 1012) και έως 6 μήνες μετά την τελευταία δόση στις Φάσης 3 κλινικές δοκιμές (Μελέτες 1011, 1013) και στη Φάσης 2 κλινική δοκιμή (Μελέτη 1003).

Το Prevenar 20 ήταν καλώς ανεκτό όταν χορηγήθηκε σε σειρά 3 δόσεων και 4 δόσεων, στους βρεφικούς πληθυσμούς της μελέτης με χαμηλά ποσοστά σοβαρής μορφής τοπικών αντιδράσεων και συστηματικών συμβάντων και τις περισσότερες αντιδράσεις να υποχωρούν εντός 1 έως 3 ημερών. Τα ποσοστά συμμετεχόντων με τοπικές αντιδράσεις και συστηματικά συμβάντα μετά το Prevenar 20 ήταν γενικώς παρόμοια με εκείνα μετά το Prevenar 13. Οι περισσότεροι συχνά αναφερόμενες τοπικές αντιδράσεις και τα συστηματικά συμβάντα μετά από οποιαδήποτε δόση του Prevenar 20 ήταν η ευερεθιστότητα, η υπνηλία και το άλγος στη θέση ένεσης. Σε αυτές τις μελέτες, το Prevenar 20 συγχωρηγήθηκε ή επιτράπηκε να χορηγηθεί μαζί με ορισμένα παιδιατρικά εμβόλια ρουτίνας (βλ. παράγραφο 4.5).

Η Μελέτη 1012 ήταν μια βασική, διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με δραστική ουσία δοκιμή Φάσης 3, στην οποία 601 υγιή βρέφη έλαβαν το Prevenar 20 σε σειρά 3 δόσεων. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνότερα (> 10%) μετά από οποιαδήποτε δόση του Prevenar 20 ήταν η ευερεθιστότητα (71,0% έως 71,9%), η υπνηλία/αυξημένος ύπνος (50,9% έως 61,2%), το άλγος στη θέση ένεσης (22,8% έως 42,4%), η μειωμένη όρεξη (24,7% έως 39,3%), η ερυθρότητα στη θέση ένεσης (25,3% έως 36,9%), η διόγκωση στη θέση ένεσης (21,4% έως 29,8%) και ο πυρετός $\geq 38,0$ °C (8,9% έως 24,3%). Οι περισσότερες ανεπιθύμητες αντιδράσεις

παρουσιάστηκαν εντός 1 έως 2 ημερών μετά από τον εμβολιασμό και ήταν ήπιες ή μέτριες και βραχείας διάρκειας (1 έως 2 ημερών).

Οι Μελέτες 1011, 1013 και 1003, ήταν διπλά τυφλές, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με δραστική ουσία δοκιμές που περιλάμβαναν 2.232 υγιή βρέφη, που εμβολιάστηκαν με το Prevenar 20 σε σειρά 4 δόσεων. Οι περισσότερες συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (> 10%) που παρατηρήθηκαν μετά από οποιαδήποτε δόση του Prevenar 20 στα βρέφη ήταν η ευερεθιστότητα (58,5% έως 70,6%), η υπνηλία/αυξημένος ύπνος (37,7% έως 66,2%), το άλγος στη θέση ένεσης (32,8% έως 45,5%), η μειωμένη όρεξη (23,0% έως 26,4%), η ερυθρότητα στη θέση ένεσης (22,6% έως 24,5%) η διόγκωση στη θέση ένεσης (15,1% έως 17,6%). Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιες ή μέτριες μετά τον εμβολιασμό και οι περισσότερες αντιδράσεις υποχώρησαν εντός 1 έως 3 ημερών. Ανεπιθύμητες ενέργειες σοβαρής μορφής αναφέρθηκαν σπάνια.

Στη Μελέτη 1013, οι τοπικές αντιδράσεις και τα συστηματικά συμβάντα στην υποομάδα των πρόωρων νεογνών (111 βρέφη που γεννήθηκαν στην 34η έως πριν την 37η εβδομάδα της κύησης) ήταν παρόμοιες ή μικρότερες από τα τελειόμενα βρέφη της μελέτης. Στην υποομάδα των πρόωρων νεογνών, η συχνότητα οποιασδήποτε αναφερθείσας τοπικής αντίδρασης ήταν 31,7% έως 55,3% στην ομάδα του Prevenar 20 και οποιοδήποτε συστημικού συμβάντος ήταν 65,0% έως 85,5% στην ομάδα του Prevenar 20.

Συμμετέχοντες ηλικίας 15 μηνών έως μικρότερης από 18 ετών

Στη δοκιμή Φάσης 3 B7471014 (Μελέτη 1014), 831 συμμετέχοντες ηλικίας 15 μηνών έως μικρότερης των 18 ετών έλαβαν μια άπαξ δόση του Prevenar 20 σε 4 ηλικιακές ομάδες (209 συμμετέχοντες ηλικίας 15 έως μικρότερης των 24 μηνών, 216 συμμετέχοντες ηλικίας 2 ετών έως μικρότερης των 5 ετών, 201 συμμετέχοντες ηλικίας 5 ετών έως μικρότερης των 10 ετών και 205 συμμετέχοντες ηλικίας 10 ετών έως μικρότερης των 18 ετών). Οι συμμετέχοντες ηλικίας μικρότερης των 5 ετών είχαν λάβει τουλάχιστον 3 προηγούμενες δόσεις Prevenar 13.

Οι περισσότερες συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (> 10%) που παρατηρήθηκαν μετά από οποιαδήποτε δόση Prevenar 20 σε συμμετέχοντες ηλικίας μικρότερης των 2 ετών ήταν η ευερεθιστότητα (61,8%), το άλγος στη θέση ένεσης (52,5%), η υπνηλία/ο αυξημένος ύπνος (41,7%), η ερυθρότητα στη θέση ένεσης (37,7%), η μειωμένη όρεξη (25,0%), η διόγκωση στη θέση ένεσης (22,1%) και ο πυρετός $\geq 38,0$ °C (11,8%). Στους συμμετέχοντες ηλικίας 2 ετών και άνω, οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν το άλγος στη θέση ένεσης (66,0% έως 82,9%), το μυϊκό άλγος (26,5% έως 48,3%), η ερυθρότητα στη θέση ένεσης (15,1% έως 39,1%), η κόπωση (27,8% έως 37,2%), η κεφαλαλγία (5,6% έως 29,3%), και η διόγκωση στη θέση ένεσης (15,6% έως 27,1%).

Συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω

Η ασφάλεια του Prevenar 20 αξιολογήθηκε σε 4.552 συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω σε 6 κλινικές δοκιμές (δύο Φάσης 1, μία Φάσης 2 και τρεις Φάσης 3) και σε 2.496 συμμετέχοντες στις ομάδες ελέγχου.

Στις δοκιμές Φάσης 3, 4.263 συμμετέχοντες έλαβαν Prevenar 20. Σε αυτούς συγκαταλέγονταν 1.798 συμμετέχοντες 18 έως 49 ετών, 334 συμμετέχοντες 50 έως 59 ετών και 2.131 συμμετέχοντες 60 ετών και άνω (1.138 ήταν ηλικίας 65 ετών και άνω). Από τους συμμετέχοντες που έλαβαν Prevenar 20 στις δοκιμές Φάσης 3, 3.639 δεν είχαν λάβει πνευμονιοκοκκικά εμβόλια στο παρελθόν, 253 είχαν λάβει προηγουμένως Pneumovax 23 (πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο [23-δύναμο], PPSV23) (≥ 1 έως ≤ 5 έτη πριν από την ένταξη), 246 είχαν λάβει προηγουμένως Prevenar 13 μόνο (≥ 6 μήνες πριν από την ένταξη) και 125 είχαν λάβει προηγουμένως Prevenar 13 ακολουθούμενο από PPSV23 (τη δόση του PPSV23 ≥ 1 έτος πριν από την ένταξη).

Οι συμμετέχοντες στη δοκιμή Φάσης 3 B7471007 (Βασική Μελέτη 1007), αξιολογήθηκαν για ανεπιθύμητες ενέργειες για 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό και για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες για έως και 6 μήνες μετά τον εμβολιασμό. Αυτή η μελέτη συμπεριέλαβε 447 συμμετέχοντες ηλικίας 18

έως 49 ετών, 445 συμμετέχοντες ηλικίας 50 έως 59 ετών, 1.985 συμμετέχοντες ηλικίας 60 έως 64 ετών, 624 συμμετέχοντες ηλικίας 65 έως 69 ετών, 319 συμμετέχοντες ηλικίας 70 έως 79 ετών και 69 συμμετέχοντες ηλικίας ≥ 80 ετών.

Στους συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 49 ετών στη Μελέτη 1007 και σε μία δοκιμή Φάσης 3 B7471008 (Lot Consistency Μελέτη 1008), οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνότερα ήταν άλγος της θέσης ένεσης (79,2%), μυικό άλγος (62,9%), κόπωση (46,7%), κεφαλαλγία (36,7%) και αρθραλγία (16,2%). Στους συμμετέχοντες ηλικίας 50 έως 59 ετών στη Μελέτη 1007, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνότερα ήταν άλγος της θέσης ένεσης (72,5%), μυικό άλγος (49,8%), κόπωση (39,3%), κεφαλαλγία (32,3%) και αρθραλγία (15,4%). Στους συμμετέχοντες ηλικίας ≥ 60 ετών στη Μελέτη 1007, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνότερα ήταν άλγος της θέσης ένεσης (55,4%), μυικό άλγος (39,1%), κόπωση (30,2%), κεφαλαλγία (21,5%) και αρθραλγία (12,6%). Αυτές ήταν συνήθως ήπιες ή μέτριες έντασης και υποχώρησαν εντός λίγων ημερών μετά τον εμβολιασμό.

Η Μελέτη B7471006 Φάσης 3 (Μελέτη 1006) αξιολόγησε το Prevenar 20 σε συμμετέχοντες ηλικίας ≥ 65 ετών με ποικίλο ιστορικό πνευμονιοκοκκικού εμβολιασμού (προηγούμενος εμβολιασμός με PPSV23, ή Prevenar 13 ή Prevenar 13 ακολουθούμενο από PPSV23). Σε αυτήν τη μελέτη, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνότερα για τους συμμετέχοντες ήταν παρόμοιες σε συχνότητα με εκείνες που περιγράφηκαν για τους συμμετέχοντες ηλικίας ≥ 60 ετών στη Μελέτη 1007, με ελαφρά υψηλότερο το άλγος της θέσης ένεσης (61,2%) στους συμμετέχοντες που είχαν λάβει προηγουμένως Prevenar 13 και την αρθραλγία (16,8%) στους συμμετέχοντες που είχαν λάβει προηγουμένως Prevenar 13 ακολουθούμενο από PPSV23.

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Παρουσιάζονται παρακάτω κατάλογοι των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα από την κλινική δοκιμή Φάσης 2 σε βρέφη, τις κλινικές δοκιμές Φάσης 3 σε παιδιατρικούς και ενήλικους πληθυσμούς και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

Ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές δοκιμές

Καθώς το Prevenar 20 περιέχει τους ίδιους 13 συζευγμένους πολυσακχαρίτες της κάψας που είναι ειδικοί για τον ορότυπο και τα ίδια έκδοχα εμβολίου με το Prevenar 13, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν ήδη αναγνωριστεί για το Prevenar 13 έχουν υιοθετηθεί για το Prevenar 20. Ο Πίνακας 1 παρουσιάζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στη δοκιμή Φάσης 2 σε βρέφη και στις δοκιμές Φάσης 3 σε παιδιατρικούς και ενήλικους πληθυσμούς με βάση την υψηλότερη συχνότητα μεταξύ των ανεπιθύμητων συμβάντων, τοπικών αντιδράσεων, ή συστηματικών συμβάντων, μετά τον εμβολιασμό σε ομάδα του Prevenar 20 ή ενσωματωμένο σύνολο δεδομένων.

Τα δεδομένα από τις κλινικές δοκιμές σε βρέφη αντικατοπτρίζουν το Prevenar 20 χορηγούμενο ταυτόχρονα με άλλα παιδιατρικά εμβόλια ρουτίνας.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται ανά κατηγορία συστήματος οργάνων, σε φθίνουσα σειρά συχνότητας και σοβαρότητας. Η συχνότητα ορίζεται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες Ενέργειες Από τις Κλινικές Δοκιμές του Prevenar 20 σε Μορφή Πίνακα

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητες Αντιδράσεις	Συχνότητα		
		Βρέφη/Παιδιά/Εφηβοί		Ενήλικες
		Ηλικίας 6 εβδομάδων έως μικρότερης των 5 ετών	Ηλικίας 5 ετών έως μικρότερης των 18 ετών	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αντίδραση υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένου οιδήματος του προσώπου, δύσπνοιας, βρογχόσπασμου	Σπάνιες ^α	-	Όχι συχνές
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	Μειωμένη όρεξη	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές ^α	Πολύ συχνές ^α
Ψυχιατρικές διαταραχές	Ευερεθιστότητα	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές ^α	-
	Κλάμα	Όχι συχνές ^α	-	-
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Υπνηλία/αυξημένος ύπνος	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές ^α	-
	Επιληπτικές κρίσεις (συμπεριλαμβανομένων εμπύρετων επιληπτικών κρίσεων)	Όχι συχνές	-	-
	Υποτονικό-υποαντιδραστικό επεισόδιο	Σπάνιες ^α	-	-
	Ανήσυχος ύπνος/μειωμένος ύπνος	Πολύ συχνές ^α	Πολύ συχνές ^α	-
	Κεφαλαλγία	-	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
Γαστρεντερικές διαταραχές	Διάρροια	Συχνές	Συχνές ^α	Όχι συχνές ^β
	Ναυτία	-	-	Όχι συχνές
	Έμετος	Συχνές	Συχνές ^α	Όχι συχνές ^β
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα	Συχνές	Συχνές ^α	Όχι συχνές ^β
	Αγγειοοίδημα	-	-	Όχι συχνές
	Κνίδωση ή εξάνθημα προσομοιάζον με κνιδωτικό	Όχι συχνές	Όχι συχνές	-
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυϊκό άλγος	-	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
	Αρθραλγία	-	Συχνές	Πολύ συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Πυρετός (πυρεξία)	Πολύ συχνές	Όχι συχνές	Συχνές
	Πυρετός υψηλότερος από 38,9 °C	Συχνές	-	-
	Κόπωση	-	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες Ενέργειες Από τις Κλινικές Δοκιμές του Prevenar 20 σε Μορφή Πίνακα

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητες Αντιδράσεις	Συχνότητα		
		Βρέφη/Παιδιά/Εφηβοί		Ενήλικες
		Ηλικίας 6 εβδομάδων έως μικρότερης των 5 ετών	Ηλικίας 5 ετών έως μικρότερης των 18 ετών	
	Ερύθημα στη θέση εμβολιασμού	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές	Συχνές ^β
	Σκληρία/διόγκωση στη θέση εμβολιασμού	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές	Συχνές ^β
	Ερύθημα ή σκληρία/διόγκωση στη θέση εμβολιασμού (> 2,0-7,0 cm)	Πολύ συχνές [μετά τη νηπιακή δόση και σε μεγαλύτερα παιδιά (ηλικίας 2 έως <5 ετών)]	-	-
		Συχνές (μετά τη βρεφική σειρά)	-	-
	Ερύθημα ή σκληρία/διόγκωση στη θέση εμβολιασμού (> 7,0 cm)	Όχι συχνές	-	-
	Άλγος/ευαισθησία στη θέση εμβολιασμού	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
	Άλγος/ευαισθησία στη θέση εμβολιασμού που προκαλεί περιορισμό της κίνησης του άκρου	Συχνές	Συχνές	Πολύ συχνές ^α
	Κνησμός στη θέση εμβολιασμού	-	-	Όχι συχνές
	Λεμφαδενοπάθεια	-	-	Όχι συχνές
	Κνίδωση στη θέση εμβολιασμού	-	-	Όχι συχνές
	Ρίγη	-	-	Όχι συχνές ^β
	Υπερευαισθησία στη θέση εμβολιασμού	Σπάνιες ^γ	-	-

α. Αυτές οι συχνότητες βασίζονται στις ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) που αναφέρθηκαν στις κλινικές δοκιμές με το Prevenar 13, καθώς αυτές οι ΑΕ δεν αναφέρθηκαν στις δοκιμές του Prevenar 20 σε βρέφη (Φάσης 2 και 3), παιδιά και εφήβους ηλικίας έως κάτω των 18 ετών και σε ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω (Φάσης 3) συνεπώς, η συχνότητα είναι μη γνωστή.

β. Συμβάν που αναφέρθηκε στις κλινικές δοκιμές με το Prevenar 13 σε ενήλικες με πολύ συχνή συχνότητα ($\geq 1/10$).

γ. ΑΕ που δεν αναφέρθηκαν για το Prevenar 13, παρότι η κνίδωση στη θέση ένεσης, ο κνησμός στη θέση ένεσης και η δερματίτιδα στη θέση ένεσης αναφέρθηκαν κατά την εμπειρία με το Prevenar 13 μετά την κυκλοφορία του στην αγορά.

Ασφάλεια με ταυτόχρονη χορήγηση εμβολίου σε ενήλικες

Όταν το Prevenar 20 χορηγήθηκε σε ενήλικες ηλικίας ≥ 65 ετών μαζί με την τρίτη (ενισχυτική) δόση ενός εμβολίου mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων), το προφίλ ανεκτικότητας γενικά ήταν παρόμοιο με του εμβολίου mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων) χορηγούμενου μεμονωμένα. Υπήρχαν ορισμένες διαφορές στο προφίλ ασφάλειας σε σύγκριση με τη χορήγηση του

Prevenar 20 μεμονωμένα. Στη δοκιμή Φάσης 3 B7471026 (Μελέτη 1026), αναφέρθηκαν πυρεξία (13,0%) και ρίγη (26,5%) ως «πολύ συχνές» ανεπιθύμητες ενέργειες με τη συγχορήγηση. Υπήρξε, επίσης, 1 αναφορά ζάλης (0,5%) στην ομάδα της συγχορήγησης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά

Ο Πίνακας 2 περιλαμβάνει ανεπιθύμητες εμπειρίες που έχουν αναφερθεί αυθόρμητα κατά τη διάρκεια της χρήσης του Prevenar 13 σε παιδιατρικούς και ενήλικους πληθυσμούς μετά την κυκλοφορία στην αγορά οι οποίες μπορεί επίσης να προκύψουν με το Prevenar 20. Η εμπειρία της ασφάλειας μετά την κυκλοφορία του Prevenar 13 σχετίζεται με το Prevenar 20, καθώς το Prevenar 20 περιέχει όλα τα συστατικά μέρη (συζευγμένους πολυσακχαρίτες και έκδοχα) του Prevenar 13. Αυτές οι ενέργειες αναφέρθηκαν εθελοντικά από έναν πληθυσμό άγνωστου μεγέθους. Συνεπώς, δεν είναι δυνατή η αξιόπιστη εκτίμηση της συχνότητάς τους ή η τεκμηρίωση, για όλες τις ενέργειες, μιας αιτιολογικής σχέσης με την έκθεση στο εμβόλιο.

Πίνακας 2. Ανεπιθύμητες Ενέργειες του Prevenar 13 Από την Εμπειρία Μετά την Κυκλοφορία στην Αγορά

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Μη γνωστή συχνότητα
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Λεμφαδενοπάθεια εντοπισμένη στην περιοχή του σημείου εμβολιασμού
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αναφυλακτική/αναφυλακτοειδής αντίδραση, συμπεριλαμβανομένης της καταπληξίας
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αγγειοοίδημα, πολύμορφο ερύθημα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Δερματίτιδα στο σημείο εμβολιασμού, κνίδωση στο σημείο εμβολιασμού, κνησμός στο σημείο εμβολιασμού

Οι ενέργειες αναφέρθηκαν αυθόρμητα από την εμπειρία με το Prevenar 13 μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Συνεπώς, οι συχνότητες δεν μπορούσαν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα του Prevenar 20 και, για αυτόν τον λόγο, θεωρούνται ως μη γνωστές.

Πρόσθετες πληροφορίες σε ειδικούς πληθυσμούς σε μελέτες με το Prevenar 13

Οι συμμετέχοντες ηλικίας 6 έως < 18 ετών με λοίμωξη από HIV έχουν παρόμοιες συχνότητες ανεπιθύμητων ενεργειών στον Πίνακα 1, εκτός από τον πυρετό (11% έως 19%), την αρθραλγία (24% έως 42%), τον έμετο (8% έως 18%), οι οποίες ήταν πολύ συχνές. Οι συμμετέχοντες ηλικίας ≥ 18 ετών με λοίμωξη από HIV έχουν παρόμοιες συχνότητες ανεπιθύμητων ενεργειών στον Πίνακα 1, εκτός από την πυρεξία (5% έως 18%) και τον έμετο (8% έως 12%) που ήταν πολύ συχνές και τη ναυτία (< 1% έως 3%) που ήταν συχνή.

Οι συμμετέχοντες ηλικίας 2 έως < 18 ετών με HSCT έχουν παρόμοιες συχνότητες ανεπιθύμητων ενεργειών στον Πίνακα 1, εκτός από τον πόνο στο σημείο του εμβολιασμού που προκαλεί περιορισμό της κίνησης του άκρου (5% έως 15%), τον έμετο (6% έως 21%), τη διάρροια (15% έως 32%) και την αρθραλγία (25% έως 32%) οι οποίες ήταν πολύ συχνές. Οι συμμετέχοντες ηλικίας ≥ 18 ετών με HSCT έχουν παρόμοιες συχνότητες ανεπιθύμητων ενεργειών στον Πίνακα 1, εκτός από την πυρεξία (4% έως 15%), τον έμετο (6% έως 21%) και τη διάρροια (25% έως 36%) που ήταν πολύ συχνές.

Οι συμμετέχοντες ηλικίας 6 έως < 18 ετών με SCD έχουν παρόμοιες συχνότητες ανεπιθύμητων ενεργειών στον Πίνακα 1, εκτός από τον πόνο στο σημείο του εμβολιασμού που προκαλεί περιορισμό της κίνησης του άκρου (11% έως 16%), τον πυρετό (21% έως 22%), τον έμετο (13% έως 15%), τη διάρροια (13% έως 25%) και την αρθραλγία (40% έως 45%) οι οποίες ήταν πολύ συχνές.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να

αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Είναι απίθανη η υπερδοσολογία με το Prevenar 20, λόγω της συσκευασίας του ως προγεμισμένη σύριγγα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: εμβόλια, πνευμονιοκοκκικά εμβόλια, κωδικός ATC: J07AL02

Μηχανισμός δράσης

Το Prevenar 20 περιέχει 20 πολυσακχαρίτες της κάψας του πνευμονιόκοκκου που είναι όλοι συζευγμένοι με πρωτεΐνη φορέα CRM₁₉₇, η οποία τροποποιεί την ανοσολογική απόκριση στον πολυσακχαρίτη από ανεξάρτητη από Τ-κύτταρα απόκριση σε εξαρτώμενη από Τ-κύτταρα απόκριση. Η εξαρτώμενη από Τ-κύτταρα απόκριση οδηγεί σε ενισχυμένη απόκριση αντισωμάτων και επάγει λειτουργικά αντισώματα (αντισώματα που σχετίζονται με την οψωνινοποίηση, τη φαγοκυττάρωση και τη θανάτωση των πνευμονιόκοκκων) για την προστασία από πνευμονιοκοκκική νόσο, καθώς και τη δημιουργία Β-κυττάρων μνήμης, επιτρέποντας την αναμνηστική (ενισχυτική) απόκριση κατά την επανέκθεση στο βακτήριο.

Οι ανοσολογικές αποκρίσεις στα παιδιά και στους ενήλικες μετά την έκθεση στον *Streptococcus pneumoniae* ή μετά τον εμβολιασμό με πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο μπορεί να προσδιοριστούν με τη μέτρηση των αποκρίσεων IgG ή της οψωνοφαγοκυτταρικής δράσης (OPA). Η OPA αντιπροσωπεύει τη δραστηριότητα των λειτουργικών αντισωμάτων και θεωρείται σημαντικό ανοσολογικό μέτρο υποκατάστασης προστασίας έναντι της πνευμονιοκοκκικής νόσου στους ενήλικες. Στα παιδιά, πολλαπλά κριτήρια ανοσογονικότητας χρησιμοποιούνται για την κλινική αξιολόγηση των συζευγμένων πνευμονιοκοκκικών εμβολίων, συμπεριλαμβανομένου του ποσοστού των εμβολιασμένων παιδιών που επιτυγχάνουν ειδικό για τον ορότυπο επίπεδο αντισώματος IgG που αντιστοιχεί σε $\geq 0,35$ $\mu\text{g/ml}$ με τη χρήση του ενζυμικού ανοσοπροσοφορικού προσδιορισμού (ELISA) του ΠΟΥ ή ισοδύναμης ειδικής για τη δοκιμασία τιμής.

Οι ειδικές για τον ορότυπο ανοσολογικές αποκρίσεις που συσχετίζονται με την ατομική προστασία από πνευμονιοκοκκική νόσο δεν έχουν καθοριστεί σαφώς.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αποτελεσματικότητας με το Prevenar 20.

Δεδομένα ανοσογονικότητας

Κλινικές δοκιμές του Prevenar 20 σε βρέφη, παιδιά και εφήβους

Η ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε από τα ειδικά για τον ορότυπο ποσοστά απόκρισης IgG (το ποσοστό των συμμετεχόντων που πληρούν το ειδικό για τον ορότυπο επίπεδο IgG $\geq 0,35$ $\mu\text{g/ml}$ ή ισοδύναμη ειδική για τη δοκιμασία τιμή) και τις γεωμετρικές μέσες συγκεντρώσεις (GMC) του IgG στον 1 μήνα μετά την αρχική σειρά δόσεων και στον 1 μήνα μετά από τη νηπιακή δόση. Οι GMT OPA μετρήθηκαν επίσης 1 μήνα μετά την αρχική σειρά δόσεων και μετά από τη νηπιακή δόση. Η προκαθορισμένη συγκέντρωση που αντιστοιχεί σε 0,35 $\mu\text{g/ml}$ με τη χρήση του ενζυμικού ανοσοπροσοφορικού προσδιορισμού (ELISA) του ΠΟΥ (ή ισοδύναμης ειδικής για τη δοκιμασία τιμής κατωφλίου) εφαρμόζεται αποκλειστικά σε επίπεδο πληθυσμού και δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την πρόβλεψη της μεμονωμένης ή της ειδικής για τον ορότυπο προστασίας έναντι

της ΔΠΝ. Δεν υφίσταται προστατευτικό όριο τίτλου αντισωμάτων για την πνευμονία και την οξεία μέση ωτίτιδα (ΟΜΩ).

Δύο κλινικές δοκιμές Φάσης 3 (Μελέτη 1011, Μελέτη 1012) και μία κλινική δοκιμή Φάσης 2 (Μελέτη 1003) αξιολόγησαν την ανοσογονικότητα του Prevenar 20 σε μια σειρά 3 δόσεων ή 4 δόσεων σε βρέφη. Μία μελέτη Φάσης 3 B7471027 (Μελέτη 1027) αξιολόγησε την ανοσογονικότητα μιας άπαξ αναμνηστικής δόσης ή 2 δόσεων Prevenar 20 σε νήπια ηλικίας 12 μηνών έως κάτω των 24 μηνών μετά από 2 προηγούμενες βρεφικές δόσεις Prevenar 13. Μία μελέτη Φάσης 3 (Μελέτη 1014) σε παιδιά ηλικίας 15 μηνών έως κάτω των 18 ετών αξιολόγησε μια άπαξ δόση του Prevenar 20.

Ανοσοαποκρίσεις μετά από 3 και 4 δόσεις σε μια σειρά βρεφικού εμβολιασμού 4 δόσεων

Στη Μελέτη 1011, η οποία διενεργήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και στο Πουέρτο Ρίκο, 1.991 υγιή βρέφη ηλικίας 2 μηνών (≥ 42 έως ≤ 98 ημερών) κατά τον χρόνο της συναίνεσης και γεννηθέντα σε > 36 εβδομάδες της κύησης τυχαιοποιήθηκαν (1:1) και εμβολιάστηκαν είτε με Prevenar 20 είτε με Prevenar 13 σε ηλικία περίπου 2, 4, 6 και 12 έως 15 μηνών. Οι συμμετέχοντες έλαβαν επίσης άλλα παιδιατρικά εμβόλια, μεταξύ των οποίων ένα εμβόλιο συνδυασμού που περιείχε εμβόλιο διφθερίτιδας, τετάνου, κοκκύτη (ακυτταρικό), ηπατίτιδας Β (rDNA), πολιομυελίτιδας (αδρανολοποιημένο) και *Haemophilus influenzae* τύπου Β συζευγμένο (προσροφημένο) και με τις 3 δόσεις, ένα εμβόλιο συνδυασμού ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς και εμβόλιο ανεμευλογιάς στη νηπιακή δόση. Στη μελέτη επιτράπηκε η συγχορήγηση εμβολίων ροταϊού και γρίπης.

Έναν μήνα μετά την τρίτη βρεφική δόση εκπληρώθηκε η μη-κατωτερότητα (noninferiority, NI) για τη διαφορά στα ποσοστά των συμμετεχόντων με προκαθορισμένες ειδικές για τον ορότυπο συγκεντρώσεις IgG (με κριτήριο NI 10%) για τους 9 από τους 13 κοινούς ορότυπους με το Prevenar 13 και δεν εκπληρώθηκε για 4 ορότυπους (ορότυποι 3, 4, 9V και 23F) (Πίνακας 3). Έξι από τους 7 πρόσθετους ορότυπους εκπλήρωσαν επίσης το κριτήριο μη κατωτερότητας σε σύγκριση με τη χαμηλότερη απάντηση για έναν ορότυπο εμβολίου στην ομάδα του Prevenar 13 (εξαιρουμένου του ορότυπου 3). Ο ορότυπος 12F υπολείπονταν του στατιστικού κριτηρίου μη κατωτερότητας. Οι τιμές GMC IgG μετά τη Δόση 3 του Prevenar 20 ήταν μη κατώτερες [με κριτήριο NI 0,5 για το γεωμετρικό μέσο λόγο (GMR) IgG] σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες της ομάδας του Prevenar 13 και για τους 13 κοινούς ορότυπους. Το κριτήριο NI εκπληρώθηκε επίσης και για τους 7 πρόσθετους ορότυπους σε σύγκριση με τη χαμηλότερη GMC IgG (εξαιρουμένου του ορότυπου 3) μεταξύ των ορότυπων εμβολίου στην ομάδα του Prevenar 13 (Πίνακας 3).

Τα επίπεδα αντισωμάτων και για τους 7 πρόσθετους ορότυπους ήταν σημαντικά υψηλότερα από τον αντίστοιχο ορότυπο στην ομάδα του Prevenar 13 (Πίνακες 3 και 4).

Έναν μήνα μετά τη νηπιακή δόση, το κριτήριο NI για τις τιμές GMC IgG (με κριτήριο NI 0,5 για GMR IgG) εκπληρώθηκε και για τους 13 κοινούς ορότυπους με το Prevenar 13. Το κριτήριο NI εκπληρώθηκε επίσης και για τους 7 πρόσθετους ορότυπους σε σύγκριση με τη χαμηλότερη GMC IgG (εξαιρουμένου του ορότυπου 3) μεταξύ των ορότυπων εμβολίου στην ομάδα του Prevenar 13 (Πίνακας 4). Παρότι η μη κατωτερότητα δεν ελέγχθηκε επίσημα για αυτό το καταληκτικό σημείο, οι παρατηρούμενες διαφορές (Prevenar 20 – Prevenar 13) στα ποσοστά των συμμετεχόντων με ειδικές για τον ορότυπο συγκεντρώσεις IgG 1 μήνα μετά τη Δόση 4 ήταν μεγαλύτερες από -10% και για τους 13 κοινούς ορότυπους με το Prevenar 13 εκτός του ορότυπου 3 (-16,4%, CI -21,0%, -11,8%). Για τους 7 πρόσθετους ορότυπους, οι παρατηρούμενες διαφορές στο ποσοστό των συμμετεχόντων με προκαθορισμένες ειδικές για τον ορότυπο συγκεντρώσεις IgG 1 μήνα μετά τη Δόση 4 κυμάνθηκαν από -11,5% (ορότυπος 12F) έως 1,8% (ορότυποι 15B, 22F και 33F) (Πίνακας 4).

Πίνακας 3. Ποσοστό Συμμετεχόντων Με Καθορισμένες Συγκεντρώσεις IgG για τον Πνευμονιόκοκκο και GMC IgG για τον Πνευμονιόκοκκο (μg/ml) Έναν Μήνα Μετά τη Δόση 3 μιας Σειράς 4 Δόσεων, Μελέτη 1011^a

	Ποσοστά Συμμετεχόντων με Καθορισμένες Συγκεντρώσεις IgG ^b			IgG GMCs		
	Prevenar 20 N ^y = 831-833	Prevenar 13 N ^y = 801-802	Διαφορά (Prevenar 20 – Prevenar 13)	Prevenar 20 N ^y = 831-833	Prevenar 13 N ^y = 801-802	Prevenar 20 /Prevenar 13
	%	%	% (95% CI ^d)	GMC ^e	GMC ^e	GMR (95% CI ^e)
Ορότυποι						
1	84,9	91,1	-6,3 (-9,4, -3,1)	0,74	1,14	0,65 (0,59, 0,72)
3	40,5	55,2	-14,8 (-19,5, -10,0)	0,36	0,51	0,70 (0,64, 0,76)
4	78,2	87,5	-9,4 (-13,0, -5,8)	0,75	1,08	0,70 (0,63, 0,78)
5	86,2	90,5	-4,3 (-7,5, -1,2)	0,66	0,96	0,69 (0,61, 0,77)
6A	94,2	96,1	-1,9 (-4,0, 0,2)	1,95	2,69	0,72 (0,65, 0,81)
6B	88,3	92,4	-4,1 (-7,0, -1,2)	0,61	1,02	0,60 (0,51, 0,70)
7F	96,4	97,3	-0,9 (-2,6, 0,9)	1,71	2,29	0,75 (0,69, 0,81)
9V	80,3	88,8	-8,5 (-12,0, -5,0)	0,87	1,21	0,72 (0,65, 0,80)
14	94,2	95,4	-1,2 (-3,4, 1,0)	2,16	2,72	0,79 (0,71, 0,89)
18C	87,3	89,4	-2,1 (-5,3, 1,0)	1,31	1,71	0,77 (0,70, 0,84)
19A	96,3	98,0	-1,7 (-3,4, -0,1)	0,72	0,91	0,79 (0,72, 0,86)
19F	96,0	95,9	0,2 (-1,8, 2,1)	1,59	2,00	0,79 (0,73, 0,86)
23F	74,3	83,2	-8,9 (-12,8, -4,9)	0,82	1,25	0,66 (0,58, 0,75)
Πρόσθετοι Ορότυποι^{στ}						
8	95,8	83,2 ^{στ}	12,6 (9,8, 15,6)	1,80	0,91 ^ς	1,98 (1,81, 2,16)
10A	88,0	83,2 ^{στ}	4,8 (1,4, 8,3)	1,21	0,91 ^ς	1,32 (1,18, 1,49)
11A	90,0	83,2 ^{στ}	6,9 (3,6, 10,2)	1,39	0,91 ^ς	1,52 (1,39, 1,67)
12F	48,0	83,2 ^{στ}	-35,1 (-39,4, -30,8)	0,55	0,91 ^ς	0,60 (0,54, 0,67)
15B	97,0	83,2 ^{στ}	13,8 (11,1, 16,8)	4,40	0,91 ^ς	4,82 (4,39, 5,30)
22F	98,7	83,2 ^{στ}	15,5 (12,9, 18,3)	3,71	0,91 ^ς	4,06 (3,68, 4,48)
33F	89,3	83,2 ^{στ}	6,1 (2,8, 9,5)	1,49	0,91 ^ς	1,64 (1,46, 1,83)

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, dLIA = άμεση ανοσοδοκιμασία με βάση το σύστημα Luminex, ELISA = ενζυμικός ανοσοπροσροφητικός προσδιορισμός, GMC = γεωμετρική μέση συγκέντρωση, GMR = γεωμετρικός μέσος λόγος, IgG = ανοσοσφαιρίνη G, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης.

Σημείωση: Η μη κατωτερότητα για έναν ορότυπο τεκμηριώθηκε εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τη διαφορά στα ποσοστά (Prevenar 20-Prevenar 13) ήταν >-10% ή το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR (Prevenar 20 προς Prevenar 13) ήταν > 0,5 για τον συγκεκριμένο ορότυπο.

Σημείωση: Αποτελέσματα δοκιμασίας χαμηλότερα από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$ στην ανάλυση.

- α. Η Μελέτη 1011 διεξήχθη στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και στην επικράτεια του Πουέρτο Ρίκο (NCT04382326).
- β. Τα καθορισμένα επίπεδα για τους ορότυπους του Prevenar 13 προέρχονται από μια δημοσιευμένη μελέτη γεφύρωσης (Tan CY, et al. 2018) χρησιμοποιώντας αποτελέσματα μετά από τις αρχικές βρεφικές δόσεις, πριν από τη δόση για νήπια και μετά από τη δόση για νήπια (πρόγραμμα 3 δόσεων για βρέφη ακολουθούμενο από μια δόση για νήπια), εκτός από τον ορότυπο 19A, όπου χρησιμοποιήθηκαν αποτελέσματα μόνο μετά από τις αρχικές βρεφικές δόσεις. Για τους πρόσθετους 7 ορότυπους, τα καθορισμένα επίπεδα προέρχονται από αξιολόγηση συμφωνίας (κλινική dLIA για επανέλεγχο ELISA) δεδομένων από μελέτη Φάσης 2, την B7471003, η οποία χρησιμοποιεί επίσης το χρονοδιάγραμμα 3 βρεφικών δόσεων ακολουθούμενων από μια δόση για νήπια.
- γ. N = αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρες συγκεντρώσεις IgG.
- δ. Αμφίπλευρο CI με βάση τη μέθοδο Miettinen και Nurminen.
- ε. Οι τιμές GMC, οι τιμές GMR και τα σχετικά αμφίπλευρα CI υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση των μέσων όρων και των μέσων διαφορών (Prevenar 20 – Prevenar 13) του λογάριθμου των συγκεντρώσεων και των αντίστοιχων CI (με βάση την κατανομή Student's t).
- στ. Για τις ποσοστιαίες διαφορές των 7 πρόσθετων ορότυπων, τα αποτελέσματα IgG από τον ορότυπο 23F (ορότυπος Prevenar 13 με το χαμηλότερο ποσοστό εξαιρουμένου του ορότυπου 3) στην ομάδα του Prevenar 13 χρησιμοποιήθηκαν για τη σύγκριση της μη κατωτερότητας. Τα ποσοστά των συμμετεχόντων με καθορισμένες συγκεντρώσεις IgG στους ορότυπους 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F και 33F στην ομάδα του Prevenar 13 ήταν 1,4%, 1,9%, 1,4%, 0,1%, 1,2%, 1,4% και 1,5%, αντίστοιχα.
- ζ. Για τις τιμές GMR των 7 πρόσθετων ορότυπων, τα αποτελέσματα IgG από τον ορότυπο 19A (ορότυπος Prevenar 13 με τη χαμηλότερη GMC εξαιρουμένου του ορότυπου 3) στην ομάδα του Prevenar 13 χρησιμοποιήθηκαν για τις συγκρίσεις για τη μη κατωτερότητα. Οι τιμές GMC IgG στους ορότυπους 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F και 33F στην ομάδα του Prevenar 13 ήταν 0,02 μg/ml, 0,01 μg/ml, 0,02 μg/ml, 0,01 μg/ml, 0,03 μg/ml, 0,01 μg/ml και 0,02 μg/ml, αντίστοιχα.

Πίνακας 4. Ποσοστά Συμμετεχόντων με Καθορισμένες Συγκεντρώσεις IgG για τον Πνευμονιόκοκκο και GMC IgG για τον Πνευμονιόκοκκο (μg/ml) Έναν Μήνα Μετά τη Δόση 4 μιας Σειράς 4 Δόσεων, Μελέτη 1011^a

	Ποσοστά Συμμετεχόντων με Καθορισμένες συγκεντρώσεις IgG ^β			IgG GMCs		
	Prevenar 20 N ^γ = 753-755	Prevenar 13 N ^γ = 744-745	Διαφορά (Prevenar 20 – Prevenar 13)	Prevenar 20 N ^γ = 753-755	Prevenar 13 N ^γ = 744-745	Prevenar 20 /Prevenar 13
	%	%	% (95% CI ^δ)	GMC ^ε	GMC ^ε	GMR (95% CI ^ε)
Ορότυποι						
1	95,5	98,1	-2,6 (-4,5, -0,9)	1,47	2,12	0,69 (0,63, 0,76)
3	60,8	77,2	-16,4 (-21,0, -11,8)	0,56	0,85	0,66 (0,61, 0,73)
4	98,8	98,9	-0,1 (-1,3, 1,1)	3,77	4,84	0,78 (0,70, 0,86)
5	98,8	98,7	0,2 (-1,1, 1,4)	1,87	2,51	0,74 (0,67, 0,82)
6			-0,4			0,77
A	99,5	99,9	(-1,2, 0,3)	9,01	11,69	(0,70, 0,85)
6			-0,4			0,70
B	99,1	99,5	(-1,4, 0,6)	4,01	5,74	(0,62, 0,79)
			-0,4			0,76
7F	99,5	99,9	(-1,2, 0,3)	3,91	5,18	(0,70, 0,82)
9			-0,6			0,80
V	98,3	98,9	(-2,0, 0,6)	3,44	4,30	(0,73, 0,88)
			-0,4			0,90
14	99,2	99,6	(-1,4, 0,5)	5,68	6,34	(0,81, 1,00)

18 C	97,6	97,9	-0,2 (-1,8, 1,3)	3,46	4,69	0,74 (0,67, 0,82)
19 A	99,9	99,7	0,1 (-0,5, 0,9)	3,53	4,13	0,85 (0,77, 0,94)
19 F	98,8	98,7	0,2 (-1,1, 1,4)	5,01	5,79	0,86 (0,78, 0,96)
23 F	96,6	97,9	-1,3 (-3,1, 0,4)	3,95	6,18	0,64 (0,57, 0,72)
Πρόσθετοι ορότυποι						
8	99,2	97,9 ^{στ}	1,4 (0,1, 2,8)	3,97	2,12 ^ζ	1,87 (1,71, 2,06)
10 A	98,7	97,9 ^{στ}	0,8 (-0,5, 2,3)	6,22	2,12 ^ζ	2,94 (2,64, 3,26)
11 A	98,7	97,9 ^{στ}	0,8 (-0,5, 2,3)	3,53	2,12 ^ζ	1,67 (1,51, 1,84)
12 F	86,4	97,9 ^{στ}	-11,5 (-14,3, -8,9)	1,85	2,12 ^ζ	0,88 (0,79, 0,97)
15 B	99,6	97,9 ^{στ}	1,8 (0,7, 3,1)	12,59	2,12 ^ζ	5,95 (5,39, 6,55)
22 F	99,6	97,9 ^{στ}	1,8 (0,7, 3,1)	10,60	2,12 ^ζ	5,01 (4,54, 5,52)
33 F	99,6	97,9 ^{στ}	1,8 (0,7, 3,1)	9,31	2,12 ^ζ	4,40 (3,99, 4,85)

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, dLIA = άμεση ανοσοδοκιμασίας με βάση το σύστημα Luminex, ELISA = ενζυμικός ανοσοπροσροφητικός προσδιορισμός, GMC = γεωμετρική μέση συγκέντρωση, GMR = γεωμετρικός μέσος λόγος, IgG = ανοσοσφαιρίνη G, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης.

Σημείωση: Η μη κατωτερότητα για έναν ορότυπο τεκμηριώθηκε εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για τον GMR (Prevenar 20 προς Prevenar 13) ήταν > 0,5 για τον συγκεκριμένο ορότυπο.

Σημείωση: Αποτελέσματα δοκιμασίας χαμηλότερα από το LLOQ ορίστηκαν σε 0,5 × LLOQ στην ανάλυση.

α. Η Μελέτη 1011 διεξήχθη στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής και στην επικράτεια του Πουέρτο Ρίκο (NCT04382326).

β. Τα καθορισμένα επίπεδα για τους ορότυπους του Prevenar 13 προέρχονται από μια δημοσιευμένη μελέτη γεφύρωσης (Tan CY, et al. 2018) χρησιμοποιώντας αποτελέσματα μετά από τις αρχικές βρεφικές δόσεις, πριν από τη δόση για νήπια και μετά από τη δόση για νήπια (πρόγραμμα 3 δόσεων για βρέφη ακολουθούμενο από μια δόση για νήπια), εκτός από τον ορότυπο 19A, όπου χρησιμοποιήθηκαν αποτελέσματα μόνο μετά από τις αρχικές βρεφικές δόσεις. Για τους πρόσθετους 7 ορότυπους, τα καθορισμένα επίπεδα προέρχονται από αξιολόγηση συμφωνίας (κλινική dLIA για επανέλεγχο ELISA) δεδομένων από μελέτη Φάσης 2, την B7471003, η οποία χρησιμοποιεί επίσης το χρονοδιάγραμμα 3 βρεφικών δόσεων ακολουθούμενων από μια δόση για νήπια.

γ. N = αριθμός συμμετεχόντων με έγκυρες συγκεντρώσεις IgG.

δ. Αμφίπλευρο CI με βάση τη μέθοδο Miettinen και Nurminen.

ε. Οι τιμές GMC, οι τιμές GMR και τα σχετικά αμφίπλευρα CI υπολογίστηκαν με εκθετικοποίηση των μέσων όρων και των μέσων διαφορών (Prevenar 20– Prevenar 13) του λογάριθμου των συγκεντρώσεων και των αντίστοιχων CI (με βάση την κατανομή Student's t).

στ. Για τις ποσοστιαίες διαφορές των 7 πρόσθετων ορότυπων, τα αποτελέσματα IgG από τον ορότυπο 18C ή 23F (ορότυποι Prevenar 13 με το χαμηλότερο ποσοστό εξαιρουμένου του ορότυπου 3) στην ομάδα του Prevenar 13 χρησιμοποιήθηκαν στις συγκρίσεις μη κατωτερότητας. Τα ποσοστά των συμμετεχόντων με καθορισμένες συγκεντρώσεις IgG στους ορότυπους 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F και 33F στην ομάδα του Prevenar 13 ήταν 4,2%, 2,2%, 3,8%, 0,1%, 3,1%, 1,7% και 2,3%, αντίστοιχα.

ζ. Για τις τιμές GMR των 7 πρόσθετων ορότυπων, τα αποτελέσματα IgG από τον ορότυπο 1 (ορότυπος Prevenar 13 με τη χαμηλότερη GMC εξαιρουμένου του ορότυπου 3) στην ομάδα του Prevenar 13 χρησιμοποιήθηκαν για τις συγκρίσεις μη κατωτερότητας. Οι τιμές GMC IgG στους ορότυπους 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F και 33F στην ομάδα του Prevenar 13 ήταν 0,03 µg/ml, 0,01 µg/ml, 0,02 µg/ml, 0,01 µg/ml, 0,02 µg/ml, 0,00 µg/ml και 0,01 µg/ml, αντίστοιχα.

Οι τιμές GMT OPA για τους 13 κοινούς ορότυπους με το Prevenar 13 στην ομάδα του Prevenar 20 ήταν γενικώς συγκρίσιμες με τις τιμές GMT OPA στην ομάδα του Prevenar 13 1 μήνα μετά την τρίτη βρεφική δόση και ήταν ελαφρά χαμηλότερες από εκείνες στην ομάδα του Prevenar 13 για τους περισσότερους ορότυπους μετά τη νηπιακή δόση. Υπάρχει διακύμανση των δεδομένων OPA λόγω των μικρών μεγεθών δειγμάτων, ενώ η ερμηνεία της κλινικής σχετικότητας των ελαφρά χαμηλότερων τιμών GMT OPA είναι άγνωστη. Οι παρατηρούμενες τιμές GMT OPA για τους 7 πρόσθετους ορότυπους, ήταν σημαντικά υψηλότερες στην ομάδα του Prevenar 20 σε σύγκριση με την ομάδα του Prevenar 13. Οι ανοσοαποκρίσεις στο Prevenar 20 επίσης καταδεικνύουν ενίσχυση των

συγκεντρώσεων IgG και των GMT OPA μετά τη νηπιακή δόση, υποδεικνύοντας ότι προκλήθηκε αναμνηστική απόκριση από τις 3 βρεφικές δόσεις.

Ανοσοαποκρίσεις IgG για τον πνευμονιόκοκκο μετά από 2 και 3 δόσεις σειράς εμβολιασμού 3 δόσεων

Στη Μελέτη 1012, 1.204 βρέφη ηλικίας 2 μηνών (≥ 42 έως ≤ 112 ημερών) κατά τον χρόνο της συναίνεσης και γεννηθέντα στις > 36 εβδομάδες της κύησης τυχαιοποιήθηκαν (1:1) και εμβολιάστηκαν είτε με Prevenar 20 είτε με Prevenar 13. Η πρώτη δόση χορηγήθηκε κατά την ένταξη, μια δεύτερη δόση χορηγήθηκε περίπου 2 μήνες αργότερα και η τρίτη δόση χορηγήθηκε σε ηλικία περίπου 11 έως 12 μηνών.

Έναν μήνα μετά τις 2 βρεφικές δόσεις Prevenar 20, οι παρατηρούμενες τιμές GMC IgG για τους 9 από τους 13 κοινούς ορότυπους με το Prevenar 13 ήταν μη κατώτερες από εκείνες της ομάδας του Prevenar 13 και 4 από τους 13 κοινούς ορότυπους (οι 6A, 6B, 9V και 23F) δεν πληρούσαν το στατιστικό κριτήριο του 2πλασίου για τη μη κατωτερότητα. Τα ποσοστά των συμμετεχόντων με προκαθορισμένες, ειδικές για τον ορότυπο συγκεντρώσεις IgG 1 μήνα μετά τη Δόση 2 του Prevenar 20 για τους 4 από τους 13 κοινούς ορότυπους ήταν μη κατώτερα από εκείνα της ομάδας του Prevenar 13 με βάση ένα κριτήριο μη κατωτερότητας με διαφορά 10% και 9 από τους 13 κοινούς ορότυπους (οι 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 9V, 18C και 23F) δεν πληρούσαν τη μη κατωτερότητα.

Οι ανοσοαποκρίσεις στους πρόσθετους 7 ορότυπους μετά το Prevenar 20 ήταν μη κατώτερες της χαμηλότερης GMC IgG μεταξύ των 13 οροτύπων (ορότυπος 6B) στο Prevenar 13. Για τους 7 πρόσθετους ορότυπους, τα ποσοστά των συμμετεχόντων με καθορισμένες ειδικές για τον ορότυπο συγκεντρώσεις IgG 1 μήνα μετά τη Δόση 2 του Prevenar 20 για τους 5 από τους 7 πρόσθετους ορότυπους ήταν μη κατώτερα από του ορότυπου με το χαμηλότερο ποσοστό μεταξύ των 13 οροτύπων (ορότυπος 6B) στην ομάδα του Prevenar 13 και οι ορότυποι 10A και 12F δεν πληρούσαν το στατιστικό κριτήριο μη κατωτερότητας. Η κλινική σχετικότητα αυτών των ευρημάτων είναι άγνωστη. Επιπλέον, οι GMC IgG για τους 7 πρόσθετους ορότυπους ήταν υψηλότερες σε σύγκριση με τις GMC IgG για τους αντίστοιχους ορότυπους στην ομάδα του Prevenar 13 μετά από 2 βρεφικές δόσεις. Έναν μήνα μετά την τρίτη (νηπιακή) δόση, οι παρατηρούμενες GMC IgG του Prevenar 20 ήταν μη κατώτερες από της ομάδας του Prevenar 13 για τους 12 από τους 13 κοινούς ορότυπους εκτός από τον ορότυπο 6B και για τους 7 πρόσθετους ορότυπους ήταν μη κατώτερες από τη χαμηλότερη GMC IgG στην ομάδα του Prevenar 13. Επιπλέον, οι GMC IgG για τους 7 πρόσθετους ορότυπους ήταν υψηλότερες σε σύγκριση με τις GMC IgG για τους αντίστοιχους ορότυπους στην ομάδα του Prevenar 13 μετά τη νηπιακή δόση.

Οι λειτουργικές αποκρίσεις, όπως μετρούνται με βάση τις τιμές GMT OPA, για τους 13 κοινούς με το Prevenar 13 ορότυπους στον 1 μήνα μετά τη δεύτερη βρεφική δόση και στον 1 μήνα μετά τη νηπιακή δόση στην ομάδα του Prevenar 20 ήταν γενικώς παρόμοιες με τις παρατηρούμενες τιμές GMT OPA στην ομάδα του Prevenar 13 για τους περισσότερους οροτύπους και οι παρατηρούμενες τιμές GMT OPA ήταν σημαντικά υψηλότερες για τους 7 πρόσθετους οροτύπους και στα δύο χρονικά σημεία στην ομάδα του Prevenar 20 σε σύγκριση με την ομάδα του Prevenar 13. Αυξήσεις στις αποκρίσεις αντισωμάτων IgG και OPA μετά το Prevenar 20 μετά τη Δόση 3 σε σχέση με μετά τη Δόση 2 παρατηρήθηκαν και για τους 20 οροτύπους, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που υπολείπονται του κριτηρίου της μη κατωτερότητας, ενδεικτικό της ανοσολογικής μνήμης.

Παιδιά ηλικίας 12 μηνών έως κάτω των 18 ετών (Μελέτες 1027 και 1014)

Παιδιά ηλικίας 12 μηνών έως κάτω των 24 μηνών που είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με Prevenar 13 (Μελέτη 1027)

Σε μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, μερικώς διπλά τυφλή δοκιμή (Μελέτη 1027), 356 συμμετέχοντες ηλικίας 12 μηνών έως κάτω των 24 μηνών με 2 προηγούμενες βρεφικές δόσεις Prevenar 13 εντάχθηκαν και τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λάβουν είτε 1 ή 2 νηπιακές δόσεις Prevenar 20, είτε μία άπαξ δόση Prevenar 13 (ομάδα ελέγχου). Στην ομάδα που έλαβε 2 δόσεις Prevenar 20, η δεύτερη δόση χορηγήθηκε περίπου 2 μήνες μετά τη Δόση 1.

Οι ανοσοαποκρίσεις IgG στους 13 κοινούς με το Prevenar 13 ορότυπους παρατηρήθηκαν μετά από 1 ή 2 δόσεις Prevenar 20, με τις παρατηρούμενες GMC IgG να είναι αριθμητικά υψηλότερες για τους περισσότερους από τους 13 κοινούς ορότυπους μετά από 1 δόση Prevenar 20 από ό,τι μετά από 2 δόσεις Prevenar 20. Οι παρατηρούμενες GMC IgG 1 μήνα μετά τον τελευταίο εμβολιασμό για τους 13 κοινούς ορότυπους ήταν χαμηλότερες μετά από 1 ή 2 δόσεις Prevenar 20 από ό,τι μετά από 1 δόση Prevenar 13. Ανοσοαποκρίσεις IgG και στους 7 επιπλέον ορότυπους παρατηρήθηκαν μετά από 1 ή 2 δόσεις Prevenar 20, με αριθμητικά υψηλότερες αποκρίσεις IgG μετά από 2 δόσεις Prevenar 20 από ό,τι μετά από μία άπαξ δόση. Οι παρατηρούμενες GMC IgG και για τους 7 πρόσθετους ορότυπους (που δεν καλύπτονται από το Prevenar 13) ήταν χαμηλές στον 1 μήνα μετά από άπαξ νηπιακή δόση του Prevenar 13.

Αποκρίσεις OPA προκλήθηκαν και για τους 20 ορότυπους με παρόμοιες τάσεις όπως περιγράφονται ανωτέρω για τις GMC IgG.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 15 μηνών έως μικρότερης από 18 ετών (Μελέτη 1014)

Σε μια πολυκεντρική μελέτη ενός σκέλους (Μελέτη 1014), οι συμμετέχοντες εντάχθηκαν στη μελέτη ανά ηλικιακή ομάδα (περίπου 200 συμμετέχοντες ανά ομάδα) για να λάβουν μια μεμονωμένη δόση Prevenar 20, όπως περιγράφεται παρακάτω.

Παιδιά ηλικίας 15 μηνών έως μικρότερης των 24 μηνών που είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με το Prevenar 13

Στην ηλικιακή ομάδα 15 μηνών έως κάτω των 24 μηνών, οι συμμετέχοντες είχαν εμβολιαστεί προηγουμένως με 3 ή 4 δόσεις Prevenar 13. Παρατηρήθηκαν αυξήσεις στις συγκεντρώσεις IgG από πριν το Prevenar 20 έως 1 μήνα μετά, και για τους 20 ορότυπους του εμβολίου. Οι παρατηρούμενες τιμές πολλαπλάσιας αύξησης του γεωμετρικού μέσου (GMFR) IgG στους 7 πρόσθετους ορότυπους κυμαίνονταν από 27,9 έως 1847,7.

Παιδιά ηλικίας 24 μηνών έως μικρότερης των 5 ετών που είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με το Prevenar 13

Στην ηλικιακή ομάδα 24 μηνών έως κάτω των 5 ετών, οι συμμετέχοντες είχαν εμβολιαστεί προηγουμένως με 3 ή 4 δόσεις Prevenar 13. Παρατηρήθηκαν αυξήσεις στις συγκεντρώσεις IgG από πριν το Prevenar 20 έως 1 μήνα μετά, και για τους 20 ορότυπους του εμβολίου. Οι παρατηρούμενες τιμές GMFR IgG στους 7 πρόσθετους ορότυπους κυμαίνονταν από 36,6 έως 796,2. Για τους 7 πρόσθετους ορότυπους, 71,2% - 94,6% είχαν ≥ 4 πλάσια αύξηση των τίτλων OPA.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 5 ετών έως μικρότερης των 18 ετών που ήταν προηγουμένως ανεμβολίαστα ή είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με το Prevenar 13

Στους συμμετέχοντες ηλικίας 5 ετών έως κάτω των 10 ετών και 10 ετών έως κάτω των 18 ετών, ανεξαρτήτως του προηγούμενου ιστορικού εμβολιασμού με το Prevenar 13, το Prevenar 20 προκάλεσε ισχυρές ανοσοαποκρίσεις IgG και OPA στους 20 ορότυπους του εμβολίου μετά από μια μεμονωμένη δόση σε συμμετέχοντες ηλικίας 5 έως κάτω των 18 ετών. Οι GMFR OPA κυμαίνονταν από 11,5 έως 499,0 στους 7 πρόσθετους ορότυπους και παρατηρήθηκαν αυξήσεις για τις τιμές GMT OPA και για τους 20 ορότυπους του εμβολίου.

Πρόωρα βρέφη

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα ανοσογονικότητας με το Prevenar 20 στα πρόωρα βρέφη. Με βάση την εμπειρία με το Prevenar και το Prevenar 13, επάγονται ανοσοαποκρίσεις στα πρόωρα βρέφη, παρότι ενδέχεται να είναι χαμηλότερες από ό,τι στα τελειόμηνη βρέφη. Η ασφάλεια και η ανεκτικότητα του Prevenar 20 αξιολογήθηκαν στη μελέτη Φάσης 3 (Μελέτη 1013), η οποία περιλάμβανε 111 όψιμα πρόωρα βρέφη (βρέφη που γεννήθηκαν στις 34 έως πριν τις 37 εβδομάδες

κύησης) μεταξύ του συνολικού πληθυσμού της μελέτης. Οι συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν μια σειρά 4 δόσεων είτε Prevenar 20 (N = 77) είτε Prevenar 13 (N = 34).

Κλινικές δοκιμές του Prevenar 20 σε ενήλικες

Πραγματοποιήθηκαν τρεις κλινικές δοκιμές Φάσης 3, η B7471006, η B7471007 και η B7471008 (Μελέτη 1006, Μελέτη 1007 και Μελέτη 1008), στις Ηνωμένες Πολιτείες και στη Σουηδία που αξιολογούσαν την ανοσογονικότητα του Prevenar 20 σε διαφορετικές ηλικιακές ομάδες ενηλίκων και σε συμμετέχοντες που είτε δεν είχαν λάβει πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο στο παρελθόν είτε είχαν εμβολιαστεί παλαιότερα με Prevenar 13, PPSV23 ή και τα δύο.

Κάθε μελέτη περιλάμβανε συμμετέχοντες που ήταν υγιείς ή ανοσοϊκανοί με σταθερές υποκείμενες νόσους, συμπεριλαμβανομένης της χρόνιας καρδιαγγειακής νόσου, της χρόνιας πνευμονοπάθειας, των νεφρικών διαταραχών, του σακχαρώδους διαβήτη, της χρόνιας ηπατικής νόσου και των ιατρικών καταστάσεων και συμπεριφορών κινδύνου (π.χ. κάπνισμα) που είναι γνωστό ότι αυξάνουν τον κίνδυνο σοβαρής πνευμονιοκοκκικής πνευμονίας και ΔΠΝ. Στη βασική μελέτη (Μελέτη 1007), αυτοί οι παράγοντες κινδύνου αναγνωρίστηκαν σε 34%, 32% και 26% των συμμετεχόντων ηλικίας 60 ετών και άνω, 50 έως 59 ετών, και 18 έως 49 ετών, αντίστοιχα. Ως σταθερή ιατρική κατάσταση ορίστηκε μια ιατρική πάθηση που δεν απαιτεί σημαντική αλλαγή στη θεραπεία στις προηγούμενες 6 εβδομάδες (δηλαδή αλλαγή σε νέα κατηγορία θεραπείας λόγω επιδείνωσης της νόσου) ή οποιαδήποτε νοσηλεία για επιδείνωση της νόσου εντός 12 εβδομάδων πριν από τη λήψη του εμβολίου της μελέτης.

Σε κάθε μελέτη, οι ανοσολογικές αποκρίσεις που προκλήθηκαν από το Prevenar 20 και τα πνευμονιοκοκκικά εμβόλια ελέγχου μετρήθηκαν από μια δοκιμασία οψωνοφαγοκυτταρικής δραστηριότητας (OPA). Οι δοκιμασίες OPA μετρούν λειτουργικά αντισώματα κατά του *Streptococcus pneumoniae*.

Σύγκριση των ανοσολογικών αποκρίσεων του Prevenar 20 με το Prevenar 13 και το PPSV23

Σε μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με φάρμακο σύγκριση, διπλά τυφλή κλινική δοκιμή μη κατωτερότητας (Βασική Μελέτη 1007) του Prevenar 20 στις Ηνωμένες Πολιτείες και στη Σουηδία, συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω που δεν είχαν λάβει πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο στο παρελθόν εντάχθηκαν σε 1 από τις 3 κοόρτες με βάση την ηλικία τους κατά την ένταξη (ηλικία 18 έως 49, 50 έως 59 και ≥ 60 ετών) και τυχαιοποιήθηκαν στη λήψη Prevenar 20 ή εμβολίου ελέγχου. Οι συμμετέχοντες ηλικίας 60 ετών και άνω τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 για τη λήψη Prevenar 20 (n = 1.507) ακολουθούμενη 1 μήνα μετά από τη χορήγηση εικονικού φαρμάκου φυσιολογικού ορού ή Prevenar 13 (n = 1.490) και χορήγηση PPSV23 1 μήνα μετά. Οι συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 49 ετών και 50 έως 59 ετών τυχαιοποιήθηκαν (σε αναλογία 3:1), έλαβαν μία δόση Prevenar 20 (18 έως 49 ετών: n = 335, 50 έως 59 ετών: n = 334) ή Prevenar 13 (18 έως 49 ετών: n = 112, 50 έως 59 ετών: n = 111).

Οι GMT OPA ειδικοί για τον ορότυπο μετρήθηκαν πριν από τον πρώτο εμβολιασμό και 1 μήνα μετά από κάθε εμβολιασμό. Μη κατωτερότητα των ανοσολογικών αποκρίσεων, GMT OPA 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό, με το Prevenar 20 έναντι ενός εμβολίου ελέγχου για έναν ορότυπο δηλώθηκε εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για την αναλογία GMT (Prevenar 20/Prevenar 13, Prevenar 20/PPSV23) για αυτόν τον ορότυπο ήταν μεγαλύτερο από 0,5.

Σε συμμετέχοντες ηλικίας 60 ετών και άνω, οι ανοσολογικές αποκρίσεις και στους 13 κοινούς για το Prevenar 20 και το Prevenar 13 οροτύπους που προκλήθηκαν από το Prevenar 20 ήταν μη κατώτερες από εκείνες που προκλήθηκαν από το Prevenar 13 για τους ίδιους ορότυπους 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό. Γενικά, παρατηρήθηκαν αριθμητικά χαμηλότεροι γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι με το Prevenar 20 στους κοινούς ορότυπους σε σύγκριση με το Prevenar 13 (Πίνακας 5), ωστόσο, η κλινική σημασία αυτών των ευρημάτων είναι άγνωστη.

Οι ανοσολογικές αποκρίσεις που επάγονται από το Prevenar 20 σε 6/7 πρόσθετους οροτύπους ήταν μη κατώτερες από εκείνες που επάγονται από το PPSV23 σε αυτούς τους ίδιους οροτύπους 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό. Η απόκριση στον ορότυπο 8 δεν πέτυχε το προκαθορισμένο στατιστικό κριτήριο μη

κατωτερότητας (το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για την αναλογία GMT είναι 0,49 αντί για > 0,50) (Πίνακας 5). Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης είναι άγνωστη. Οι υποστηρικτικές αναλύσεις για τα άλλα καταληκτικά σημεία σε σχέση με τον ορότυπο 8 στην ομάδα του Prevenar 20 κατέδειξαν ευνοϊκές εκβάσεις. Αυτές περιλαμβάνουν μια αύξηση του GMFR 22,1 φορές από πριν από τον εμβολιασμό σε σχέση με 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό, 77,8% των συμμετεχόντων πέτυχαν \geq 4πλάσια αύξηση των τίτλων OPA από πριν από τον εμβολιασμό σε σχέση με 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό και 92,9% των συμμετεχόντων πέτυχαν τίτλους OPA \geq LLOQ 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό.

Πίνακας 5. GMT OPA 1 Μήνα Μετά τον Εμβολιασμό σε Συμμετέχοντες Ηλικίας 60 Ετών και Άνω στους οποίους Χορηγήθηκε Prevenar 20 Συγκριτικά με το Prevenar 13 για τους 13 Κοινούς οροτύπους και το PPSV23 για τους 7 Πρόσθετους Οροτύπους (Μελέτη 1007)^{α,β,γ,δ}

	Prevenar 20 (N = 1.157– 1.430)	Prevenar 13 (N = 1.390– 1.419)	PPSV23 (N = 1.201– 1.319)	Σύγκριση Εμβολίων	
				Αναλογία GMT ^ε	95% CI ^ε
	GMT ^ε	GMT ^ε	GMT ^ε		
Ορότυπος					
1	123	154		0,80	0,71, 0,90
3	41	48		0,85	0,78, 0,93
4	509	627		0,81	0,71, 0,93
5	92	110		0,83	0,74, 0,94
6A	889	1.165		0,76	0,66, 0,88
6B	1.115	1.341		0,83	0,73, 0,95
7F	969	1.129		0,86	0,77, 0,96
9V	1.456	1.568		0,93	0,82, 1,05
14	747	747		1,00	0,89, 1,13
18C	1.253	1.482		0,85	0,74, 0,97
19A	518	645		0,80	0,71, 0,90
19F	266	333		0,80	0,70, 0,91
23F	277	335		0,83	0,70, 0,97
Πρόσθετοι Ορότυποι					
8	466		848	0,55	0,49, 0,62
10A	2.008		1.080	1,86	1,63, 2,12
11A	4.427		2.535	1,75	1,52, 2,01
12F	2.539		1.717	1,48	1,27, 1,72
15B	2.398		769	3,12	2,62, 3,71
22F	3.666		1.846	1,99	1,70, 2,32
33F	5.126		3.721	1,38	1,21, 1,57

Συντμήσεις: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, N = αριθμός συμμετεχόντων, OPA = οφωνοφαγοκυτταρική δραστικότητα, PPSV23 = πολυσακχαριδικό πνευμονοκοκκικό εμβόλιο (23-δύναμο).

α. Η Μελέτη 1007 πραγματοποιήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες και στη Σουηδία.

β. Η μη κατωτερότητα για έναν ορότυπο εκπληρωνόταν εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για την αναλογία GMT (αναλογία Prevenar 20/συγκριτικό φάρμακο) ήταν μεγαλύτερο από 0,5 (κριτήριο διπλασιασμού για τη μη κατωτερότητα).

γ. Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times$ LLOQ στην ανάλυση.

δ. Αξιολογήσιμος πληθυσμός ανοσογονικότητας.

ε. Οι GMT και οι αναλογίες GMT καθώς και τα σχετιζόμενα αμφίπλευρα CI βασίστηκαν στην ανάλυση λογαριθμικά μετασχηματισμένων τίτλων OPA με τη χρήση ενός μοντέλου παλινδρόμησης με την ομάδα εμβολίου, το φύλο, το ιστορικό καπνίσματος, την ηλικία εμβολιασμού σε έτη και τους λογαριθμικά μετασχηματισμένους τίτλους OPA κατά την έναρξη.

Ανοσογονικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 59 ετών

Στη Μελέτη 1007, συμμετέχοντες ηλικίας 50 έως 59 ετών και συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 49 ετών τυχαιοποιήθηκαν (αναλογία 3:1) να λάβουν 1 εμβολιασμό με Prevenar 20 ή με Prevenar 13. Οι GMT OPA ειδικοί για τον ορότυπο μετρήθηκαν πριν από τον εμβολιασμό και 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό. Και με τα δύο εμβόλια, υψηλότερες ανοσολογικές αποκρίσεις παρατηρήθηκαν σε νεότερους συμμετέχοντες συγκριτικά με μεγαλύτερης ηλικίας συμμετέχοντες. Πραγματοποιήθηκε μια ανάλυση μη κατωτερότητας του Prevenar 20 στην ηλικιακή ομάδα των νεότερων συμμετεχόντων έναντι του Prevenar 13 σε συμμετέχοντες ηλικίας 60 έως 64 ετών ανά ορότυπο, για την υποστήριξη της ένδειξης σε ενήλικες ηλικίας 18 έως 49 ετών και 50 έως 59 ετών. Η μη κατωτερότητα δηλωνόταν εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για την αναλογία GMT (Prevenar 20 σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 49 ετών / 60 έως 64 ετών και 50 έως 59 ετών / 60 έως 64 ετών) για τον καθένα από τους 20 οροτύπους ήταν > 0,5. Το Prevenar 20 προκάλεσε ανοσολογικές αποκρίσεις και στους 20 οροτύπους του εμβολίου και στις δύο νεότερες ηλικιακές ομάδες που ήταν μη κατώτερες από τις αποκρίσεις στους συμμετέχοντες ηλικίας 60 έως 64 ετών 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό (Πίνακας 6).

Παρότι δεν σχεδιάστηκε ως ενεργή παράμετρος ελέγχου για αξιολογήσεις ανοσογονικότητας στη μελέτη, μια περιγραφική ανάλυση εκ των υστέρων κατέδειξε γενικά αριθμητικά χαμηλότερους GMT OPA 1 μήνα μετά το Prevenar 20 για τους κοινούς με το Prevenar 13 οροτύπους σε σύγκριση με το Prevenar 13 σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 59 ετών, ωστόσο η κλινική σημασία αυτών των ευρημάτων δεν είναι γνωστή.

Όπως επισημάνθηκε παραπάνω, στη μελέτη αυτή συμπεριλήφθηκαν άτομα με παράγοντες κινδύνου. Σε όλες τις ηλικιακές ομάδες που μελετήθηκαν, γενικά, παρατηρήθηκε χαμηλότερη ανοσολογική απόκριση στους συμμετέχοντες με παράγοντες κινδύνου, συγκριτικά με τους συμμετέχοντες χωρίς παράγοντες κινδύνου. Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης είναι άγνωστη.

Πίνακας 6. Σύγκρισεις των GMT OPA 1 Μήνα μετά το Prevenar 20 σε Συμμετέχοντες Ηλικίας 18 έως 49 ή 50 έως 59 Ετών Έναντι Συμμετεχόντων Ηλικίας 60 έως 64 Ετών (Μελέτη 1007)^{α,β,γ,δ}

	18–49 ετών (N = 251–317)	60–64 ετών (N = 765–941)	18–49 ετών Σε σχέση με 60–64 ετών	50–59 ετών (N = 266–320)	60–64 ετών (N = 765– 941)	50–59 ετών Σε σχέση με 60–64 ετών
	GMT ^ε	GMT ^ε	Αναλογία GMT ^ε (95% CI) ^ε	GMT ^ε	GMT ^ε	Αναλογία GMT ^ε (95% CI) ^ε
Ορότυπος						
1	163	132	1,23 (1,01, 1,50)	136	132	1,03 (0,84, 1,26)
3	42	42	1,00 (0,87, 1,16)	43	41	1,06 (0,92, 1,22)
4	1.967	594	3,31 (2,65, 4,13)	633	578	1,10 (0,87, 1,38)
5	108	97	1,11 (0,91, 1,36)	85	97	0,88 (0,72, 1,07)
6A	3.931	1.023	3,84 (3,06, 4,83)	1.204	997	1,21 (0,95, 1,53)
6B	4.260	1.250	3,41 (2,73, 4,26)	1.503	1.199	1,25 (1,00, 1,56)
7F	1.873	1.187	1,58 (1,30, 1,91)	1.047	1.173	0,89 (0,74, 1,07)
9V	6.041	1.727	3,50 (2,83, 4,33)	1.726	1.688	1,02 (0,83, 1,26)
14	1.848	773	2,39 (1,93, 2,96)	926	742	1,25 (1,01, 1,54)
18C	4.460	1.395	3,20 (2,53, 4,04)	1.805	1.355	1,33 (1,06, 1,68)

Πίνακας 6. Συγκρίσεις των GMT OPA 1 Μήνα μετά το Prevenar 20 σε Συμμετέχοντες Ηλικίας 18 έως 49 ή 50 έως 59 Ετών Έναντι Συμμετεχόντων Ηλικίας 60 έως 64 Ετών (Μελέτη 1007)^{α,β,γ,δ}

	18–49 ετών (N = 251–317)	60–64 ετών (N = 765–941)	18–49 ετών Σε σχέση με 60–64 ετών	50–59 ετών (N = 266–320)	60–64 ετών (N = 765– 941)	50–59 ετών Σε σχέση με 60–64 ετών
	GMT ^ε	GMT ^ε	Αναλογία GMT ^ε (95% CI) ^ε	GMT ^ε	GMT ^ε	Αναλογία GMT ^ε (95% CI) ^ε
19A	1.415	611	2,31 (1,91, 2,81)	618	600	1,03 (0,85, 1,25)
19F	655	301	2,17 (1,76, 2,68)	287	290	0,99 (0,80, 1,22)
23F	1.559	325	4,80 (3,65, 6,32)	549	328	1,68 (1,27, 2,22)
Πρόσθετοι Ορότυποι						
8	867	508	1,71 (1,38, 2,12)	487	502	0,97 (0,78, 1,20)
10A	4.157	2.570	1,62 (1,31, 2,00)	2.520	2.437	1,03 (0,84, 1,28)
11A	7.169	5.420	1,32 (1,04, 1,68)	6.417	5.249	1,22 (0,96, 1,56)
12F	5.875	3.075	1,91 (1,51, 2,41)	3.445	3.105	1,11 (0,88, 1,39)
15B	4.601	3.019	1,52 (1,13, 2,05)	3.356	2.874	1,17 (0,88, 1,56)
22F	7.568	4.482	1,69 (1,30, 2,20)	3.808	4.228	0,90 (0,69, 1,17)
33F	7.977	5.693	1,40 (1,10, 1,79)	5.571	5.445	1,02 (0,81, 1,30)

Συντμήσεις: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, N = αριθμός συμμετεχόντων, OPA = οψωνοφαγοκυτταρική δραστικότητα, PPSV23 = πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (23-δύναμο).

α. Η Μελέτη 1007 πραγματοποιήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες και στη Σουηδία.

β. Η μη κατωτερότητα για έναν ορότυπο εκπληρωνόταν εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για την αναλογία GMT (αναλογία στη νεότερη ηλικιακή ομάδα/ηλικιακή ομάδα 60 έως 64 ετών) ήταν μεγαλύτερο από 0,5 (κριτήριο διπλασιασμού για τη μη κατωτερότητα).

γ. Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$ στην ανάλυση.

δ. Αξιολογήσιμος πληθυσμός ανοσογονικότητας.

ε. Οι GMT, οι αναλογίες GMT και τα σχετιζόμενα αμφίπλευρα CI βασίστηκαν στην ανάλυση λογαριθμικά μετασχηματισμένων τίτλων OPA με τη χρήση ενός μοντέλου παλινδρόμησης με την ηλικιακή ομάδα, το φύλο, το ιστορικό καπνίσματος και τους λογαριθμικά μετασχηματισμένους τίτλους OPA κατά την έναρξη. Οι συγκρίσεις μεταξύ συμμετεχόντων ηλικίας 18 έως 49 ετών και συμμετεχόντων ηλικίας 60 έως 64 ετών και μεταξύ συμμετεχόντων ηλικίας 50 έως 59 ετών και συμμετεχόντων ηλικίας 60 έως 64 ετών βασίστηκαν σε ξεχωριστά μοντέλα παλινδρόμησης.

Ανοσογονικότητα του Prevenar 20 σε ενήλικες που είχαν εμβολιαστεί προηγουμένως με πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο

Μια τυχαιοποιημένη, ανοικτής επισήμανσης κλινική δοκιμή Φάσης 3 (Μελέτη 1006) περιέγραψε τις ανοσολογικές αποκρίσεις στο Prevenar 20 σε συμμετέχοντες ηλικίας 65 ετών και άνω που είχαν παλαιότερα εμβολιαστεί με το PPSV23, με το Prevenar 13 ή με το Prevenar 13 ακολουθούμενο από PPSV23. Οι συμμετέχοντες που είχαν παλαιότερα εμβολιαστεί με το Prevenar 13 (Prevenar 13 μόνο ή ακολουθούμενο από PPSV23) εντάχθηκαν σε κέντρα στις Ηνωμένες Πολιτείες, ενώ οι συμμετέχοντες που είχαν παλαιότερα εμβολιαστεί με το PPSV23 μόνο εντάχθηκαν επίσης από κέντρα στη Σουηδία (35,5% σε αυτήν την κατηγορία).

Το Prevenar 20 προκάλεσε ανοσολογικές αποκρίσεις και στους 20 οροτύπους του εμβολίου σε συμμετέχοντες ηλικίας 65 ετών και άνω με προηγούμενο πνευμονιοκοκκικό εμβολιασμό (Πίνακας 7).

Οι ανοσολογικές αποκρίσεις ήταν χαμηλότερες σε συμμετέχοντες και στις δύο ομάδες που είχαν λάβει προηγούμενους εμβολιασμούς με PPSV23.

Πίνακας 7. Πνευμονιοκοκκικοί GMT ΟΡΑ Πριν από και 1 Μήνα Μετά το Prevenar 20 σε Συμμετέχοντες Ηλικίας 65 Ετών και Ανω Με Προηγούμενο Πνευμονιοκοκκικό Εμβολιασμό (Μελέτη 1006)^{α,β,γ,δ}

	Προηγούμενο PPSV23 μόνο		Προηγούμενο Prevenar 13 μόνο		Προηγούμενο Prevenar 13 και PPSV23	
	Πριν από τον εμβολιασμό (N = 208–247)	Μετά τον εμβολιασμό (N = 216–246)	Πριν από τον εμβολιασμό (N = 210–243)	Μετά τον εμβολιασμό (N = 201–243)	Πριν από τον εμβολιασμό (N = 106–121)	Μετά τον εμβολιασμό (N = 102–121)
	GMT (95% CI) ^ε	GMT (95% CI) ^ε	GMT (95% CI) ^ε	GMT (95% CI) ^ε	GMT (95% CI) ^ε	GMT (95% CI) ^ε
Ορότυποι						
1	24 (20, 28)	51 (42, 62)	34 (28, 41)	115 (96, 138)	42 (32, 56)	82 (61, 110)
3	13 (11, 15)	31 (27, 36)	15 (13, 18)	54 (47, 63)	20 (17, 25)	39 (32, 48)
4	29 (23, 35)	150 (118, 190)	67 (53, 84)	335 (274, 410)	73 (53, 101)	194 (143, 262)
5	27 (24, 31)	63 (53, 75)	38 (32, 44)	87 (73, 104)	47 (37, 59)	83 (65, 108)
6A	57 (46, 70)	749 (577, 972)	125 (99, 158)	1.081 (880, 1.327)	161 (116, 224)	1.085 (797, 1.478)
6B	107 (86, 133)	727 (574, 922)	174 (138, 219)	1.159 (951, 1.414)	259 (191, 352)	1.033 (755, 1.415)
7F	156 (132, 184)	378 (316, 452)	210 (175, 251)	555 (467, 661)	206 (164, 258)	346 (277, 432)
9V	203 (171, 241)	550 (454, 667)	339 (282, 408)	1.085 (893, 1.318)	352 (270, 459)	723 (558, 938)
14	212 (166, 270)	391 (315, 486)	282 (224, 356)	665 (554, 798)	336 (238, 473)	581 (434, 777)
18C	173 (137, 218)	552 (445, 684)	219 (177, 272)	846 (693, 1.033)	278 (209, 369)	621 (470, 821)
19A	82 (66, 100)	239 (197, 288)	124 (100, 153)	365 (303, 440)	182 (141, 235)	341 (264, 439)
19F	61 (52, 71)	159 (131, 192)	89 (74, 107)	242 (199, 294)	120 (94, 154)	218 (168, 282)
23F	23 (18, 28)	152 (115, 199)	48 (37, 62)	450 (358, 566)	66 (46, 94)	293 (204, 420)
Πρόσθετοι Ορότυποι						
8	55 (45, 67)	212 (172, 261)	28 (24, 33)	603 (483, 753)	139 (99, 195)	294 (220, 392)
10A	212 (166, 269)	1.012 (807, 1.270)	141 (113, 177)	2.005 (1.586, 2.536)	400 (281, 568)	1.580 (1.176, 2.124)
11A	510 (396, 656)	1.473 (1.192, 1.820)	269 (211, 343)	1.908 (1.541, 2.362)	550 (386, 785)	1.567 (1.141, 2.151)
12F	147 (112, 193)	1.054 (822, 1.353)	53 (43, 65)	1.763 (1.372, 2.267)	368 (236, 573)	1.401 (1.002, 1.960)
15B	140 (104, 189)	647 (491, 853)	74 (56, 98)	1.480 (1.093, 2.003)	190 (124, 291)	1.067 (721, 1.578)
22F	167 (122, 230)	1.773 (1.355, 2.320)	60 (45, 82)	4.157 (3.244, 5.326)	286 (180, 456)	2.718 (1.978, 3.733)
33F	1.129 (936, 1.362)	2.026 (1.684, 2.437)	606 (507, 723)	3.175 (2.579, 3.908)	1.353 (1.037, 1.765)	2.183 (1.639, 2.908)

Πίνακας 7. Πνευμονιοκοκκικοί GMT OPA Πριν από και 1 Μήνα Μετά το Prevenar 20 σε Συμμετέχοντες Ηλικίας 65 Ετών και Άνω Με Προηγούμενο Πνευμονιοκοκκικό Εμβολιασμό (Μελέτη 1006)^{α,β,γ,δ}

Προηγούμενο PPSV23 μόνο		Προηγούμενο Prevenar 13 μόνο		Προηγούμενο Prevenar 13 και PPSV23	
Πριν από τον εμβολιασμό (N = 208–247)	Μετά τον εμβολιασμό (N = 216–246)	Πριν από τον εμβολιασμό (N = 210–243)	Μετά τον εμβολιασμό (N = 201–243)	Πριν από τον εμβολιασμό (N = 106–121)	Μετά τον εμβολιασμό (N = 102–121)
GMT (95% CI) ^ε	GMT (95% CI) ^ε	GMT (95% CI) ^ε	GMT (95% CI) ^ε	GMT (95% CI) ^ε	GMT (95% CI) ^ε

Συντμήσεις: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, N = αριθμός συμμετεχόντων, OPA = οψωνοφαγοκυτταρική δραστικότητα, PPSV23 = πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (23-δύναμο).

- Η Μελέτη 1006 πραγματοποιήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες και στη Σουηδία.
- Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε $0,5 \times \text{LLOQ}$ στην ανάλυση.
- Αξιολογήσιμος πληθυσμός ανοσογονικότητας.
- Ανοικτή χορήγηση του Prevenar 20.
- Αμφίπλευρα CI με βάση την κατανομή t Student's.

Ανοσολογικές αποκρίσεις σε ειδικούς πληθυσμούς

Τα άτομα με τις παθήσεις που περιγράφονται παρακάτω έχουν αυξημένο κίνδυνο πνευμονιοκοκκικής νόσου.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε άτομα με SCD, HIV και HSCT με το Prevenar 20.

Υπάρχει εμπειρία από κλινικές μελέτες με το Prevenar 13 (ένα συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο που αποτελείται από 13 συζευγμένους πολυσακχαρίτες που περιέχονται και στο Prevenar 20) σε παιδιά και ενήλικες που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο πνευμονιοκοκκικής λοίμωξης συμπεριλαμβανομένων ανοσοκατεσταλμένων ενηλίκων και παιδιών με λοίμωξη από HIV ή με HSCT και παιδιών με SCD.

Οι συμμετέχοντες που ήταν υγιείς ή με σταθερές, μη ανοσοκαταστέλλουσες χρόνιες παθήσεις, σε όλες τις ηλικιακές ομάδες που αναλύθηκαν είχαν χαμηλότερη ανοσολογική απόκριση με το Prevenar 20 σε σύγκριση με το Prevenar 13, παρότι πληρούσαν τα προκαθορισμένα όρια μη κατωτερότητας. Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή.

Δρεπανοκυτταρική νόσος (SCD)

Μια ανοιχτής επισήμανσης μελέτη ενός σκέλους με 2 δόσεις Prevenar 13 χορηγούμενες σε απόσταση 6 μηνών μεταξύ τους διενεργήθηκε σε 158 παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως < 18 ετών με SCD τα οποία είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με μία ή περισσότερες δόσεις 23-δύναμου πολυσακχαριδικού πνευμονιοκοκκικού εμβολίου τουλάχιστον 6 μήνες πριν από την ένταξη στη μελέτη. Μετά τον πρώτο εμβολιασμό, το Prevenar 13 προκάλεσε επίπεδα αντισωμάτων που μετρήθηκαν τόσο με τις τιμές GMC IgG όσο και με τις τιμές GMT OPA που ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα όταν συγκρίθηκαν με τα επίπεδα πριν τον εμβολιασμό. Μετά τη δεύτερη δόση, οι ανοσοαποκρίσεις ήταν συγκρίσιμες με εκείνες μετά την πρώτη δόση. Ένα έτος μετά τη δεύτερη δόση, τα επίπεδα αντισωμάτων που μετρήθηκαν τόσο με τις τιμές GMC IgG όσο και με τις τιμές GMT OPA ήταν υψηλότερα από τα επίπεδα πριν την πρώτη δόση του Prevenar 13, με εξαίρεση τις τιμές GMC IgG για τους ορότυπους 3 και 5 που ήταν αριθμητικά παρόμοιες.

Λοίμωξη από HIV

Παιδιά και ενήλικες που δεν είχαν παλαιότερα εμβολιαστεί με πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο

Στη Μελέτη 6115A1-3002 (B1851021), 151 συμμετέχοντες ηλικίας 6 έως < 18 ετών και 152 συμμετέχοντες ηλικίας ≥ 18 ετών με λοίμωξη από HIV ($\text{CD4} \geq 200$ κύτταρα/ μl , ιικό φορτίο < 50.000 αντίγραφα/ ml και ελεύθεροι ενεργής νόσου που σχετίζεται με σύνδρομο επίκτητης

ανοσοανεπάρκειας [AIDS]) που δεν είχαν παλαιότερα εμβολιαστεί με πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο εντάχθηκαν και έλαβαν 3 δόσεις Prevenar 13. Σύμφωνα με τις γενικές συστάσεις, χορηγήθηκε επακόλουθα μία δόση PPSV23. Τα εμβόλια χορηγήθηκαν σε διαστήματα του 1 μηνός. Οι ανοσολογικές αποκρίσεις αξιολογήθηκαν σε 128 έως 133 αξιολογήσιμους συμμετέχοντες ηλικίας 6 έως < 18 ετών και σε 131 έως 137 αξιολογήσιμους συμμετέχοντες ηλικίας ≥ 18 ετών περίπου 1 μήνα μετά από κάθε δόση του εμβολίου. Μετά την πρώτη δόση, το Prevenar 13 προκάλεσε επίπεδα αντισωμάτων, μετρούμενα με βάση τις IgG GMCs και με τους GMT OPA, που ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα σε σύγκριση με τα επίπεδα πριν από τον εμβολιασμό. Μετά τη δεύτερη και την τρίτη δόση του Prevenar 13, οι ανοσολογικές αποκρίσεις ήταν παρόμοιες ή υψηλότερες από αυτές μετά την πρώτη δόση.

Ενήλικες που είχαν παλαιότερα εμβολιαστεί με PPSV23

Στη Μελέτη 6115A1-3017 (B1851028), οι ανοσολογικές αποκρίσεις αξιολογήθηκαν σε 329 συμμετέχοντες με λοίμωξη από HIV ηλικίας ≥ 18 ετών (αριθμός CD4+ T-κυττάρων ≥ 200 κύτταρα/μl και ιικό φορτίο < 50.000 αντίγραφα/ml) που είχαν παλαιότερα εμβολιαστεί με PPSV23, το οποίο είχε χορηγηθεί τουλάχιστον 6 μήνες πριν από την ένταξη. Οι συμμετέχοντες έλαβαν 3 δόσεις του Prevenar 13: κατά την ένταξη, 6 μήνες και 12 μήνες μετά την πρώτη δόση του Prevenar 13. Μετά τον πρώτο εμβολιασμό, το Prevenar 13 προκάλεσε επίπεδα αντισωμάτων, μετρούμενα με βάση τις GMC της IgG και με τους GMT OPA, που ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα σε σύγκριση με τα επίπεδα πριν από τον εμβολιασμό. Μετά τη δεύτερη και την τρίτη δόση του Prevenar 13, οι ανοσολογικές αποκρίσεις ήταν συγκρίσιμες ή υψηλότερες από αυτές μετά την πρώτη δόση. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν προηγουμένως 2 ή περισσότερες δόσεις PPSV23 παρουσίασαν παρόμοια ανοσολογική απόκριση με τους συμμετέχοντες που έλαβαν προηγουμένως μία δόση.

Μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (HSCT)

Στη Μελέτη 6115A1-3003 (B1851022), 61 συμμετέχοντες ηλικίας 2 έως < 18 ετών και 190 συμμετέχοντες ηλικίας ≥ 18 ετών με αλλογενή HSCT εντάχθηκαν και έλαβαν 3 δόσεις Prevenar 13 με μεσοδιάστημα τουλάχιστον 1 μήνα μεταξύ των δόσεων. Η πρώτη δόση χορηγήθηκε στους 3 έως 6 μήνες μετά την HSCT. Μια τέταρτη (ενισχυτική) δόση Prevenar 13 χορηγήθηκε 6 μήνες μετά την τρίτη δόση. Σύμφωνα με τις γενικές συστάσεις, μία δόση PPSV23 χορηγήθηκε 1 μήνα μετά την τέταρτη δόση του Prevenar 13. Οι ανοσολογικές αποκρίσεις, όπως μετρήθηκαν με τις GMC της IgG, αξιολογήθηκαν σε 41 έως 52 αξιολογήσιμους συμμετέχοντες ηλικίας 2 έως < 18 ετών και σε 127 έως 159 αξιολογήσιμους συμμετέχοντες ηλικίας ≥ 18 ετών περίπου 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό. Το Prevenar 13 προκάλεσε αυξημένα επίπεδα αντισωμάτων μετά από κάθε δόση. Οι ανοσολογικές αποκρίσεις μετά την τέταρτη δόση του Prevenar 13 ήταν σημαντικά αυξημένες για όλους τους ορότυπους συγκριτικά με εκείνες μετά την τρίτη δόση εξαιρουμένου του ορότυπου 3 στην ομάδα ηλικιών 2 έως < 18 ετών. Συνολικά, οι συμμετέχοντες ηλικίας 2 έως < 18 ετών είχαν γενικά υψηλότερες ειδικές για τον ορότυπο ανοσοαποκρίσεις σε σύγκριση με εκείνες των ατόμων ηλικίας ≥ 18 ετών.

Αυτή η μελέτη κατέδειξε ότι οι 4 δόσεις του Prevenar 13 προκάλεσαν συγκεντρώσεις IgG στον ορό παρόμοιες με αυτές που επάγονται από μία δόση σε υγιείς συμμετέχοντες στην ίδια ηλικιακή ομάδα.

Διεισδυτική πνευμονιοκοκκική νόσος (ΔΠΝ)

Η αποτελεσματικότητα του Prevenar 13 έναντι της ΔΠΝ από τους ορότυπους του εμβολίου αξιολογήθηκε στη μελέτη SpIDnet, ένα πρόγραμμα ενισχυμένης επιτήρησης της ΔΠΝ σε πολλαπλές χώρες της Ευρώπης. Με βάση δεδομένα από μια περίοδο 6 ετών (2012-2018) από 10 κέντρα σε 7 ευρωπαϊκές χώρες με χρήση του Prevenar 13, η αποτελεσματικότητα κατά της ΔΠΝ που προκλήθηκε από τους ορότυπους του εμβολίου μεταξύ παιδιών ηλικίας < 5 ετών ήταν 84,2% (95% CI, 79,0 - 88,1) και 88,7% (95% CI, 81,7 - 92,7) στα παιδιά που έλαβαν ≥ 1 δόση Prevenar 13 και ολοκληρωμένο πρόγραμμα εμβολιασμού, αντίστοιχα.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Νάτριο χλωριούχο
Ηλεκτρικό οξύ
Πολυσορβικό 80
Υδωρ για ενέσιμα

Για το ενισχυτικό, βλέπε παράγραφο 2.

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν εμβόλιο δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C έως 8 °C). Οι προγεμισμένες σύριγγες θα πρέπει να φυλάσσονται οριζόντια στο ψυγείο, ώστε να ελαχιστοποιείται ο χρόνος επαναιώρησης.

Μην καταψύχετε. Απορρίψτε το εάν το εμβόλιο έχει καταψυχθεί.

Από μικροβιολογικής άποψης, μετά την αφαίρεση από το ψυγείο, το εμβόλιο θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Τα δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι το εμβόλιο είναι σταθερό για 96 ώρες κατά τη φύλαξη σε θερμοκρασίες από 8 °C έως 25 °C ή για 72 ώρες κατά τη φύλαξη σε θερμοκρασίες από 0 °C έως 2 °C. Κατά το τέλος αυτών των χρονικών περιόδων, το Prevenar 20 θα πρέπει να χρησιμοποιείται ή να απορρίπτεται. Αυτά τα δεδομένα προορίζονται για την καθοδήγηση των επαγγελματιών υγείας σε περίπτωση προσωρινών αποκλίσεων της θερμοκρασίας μόνο.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Ενέσιμο εναιώρημα 0,5 ml σε προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί Τύπου I) με κάλυμμα άκρου (συνθετικό ελαστικό μείγματος ισοπρενίου/βρωμοβουτυλίου) και πάμα εισχώρησης εμβόλου (χλωροβουτυλικό ελαστικό).

Συσκευασίες των 1, 10 και των 50 προγεμισμένων συρίγγων, με ή χωρίς βελόνα.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

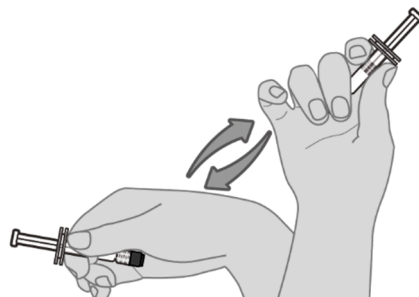
6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κατά τη διάρκεια της φύλαξης, μπορεί να παρατηρηθεί λευκό ίζημα και διαυγές υπερκείμενο στην προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει το εναιώρημα. Οι προγεμισμένες σύριγγες θα πρέπει να φυλάσσονται σε οριζόντια θέση για την ελαχιστοποίηση του χρόνου επαναιώρησης.

Προετοιμασία για χορήγηση

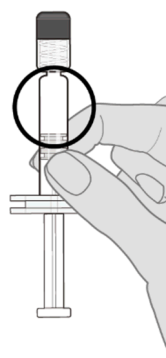
Βήμα 1. Επαναιώρηση εμβολίου

Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα οριζόντια ανάμεσα στον αντίχειρα και τον δείκτη και ανακινήστε έντονα, μέχρι τα περιεχόμενα της σύριγγας να είναι ένα ομοιογενές λευκό εναιώρημα. Μη χρησιμοποιείτε το εμβόλιο εάν δεν μπορεί να επαναιωρηθεί.



Βήμα 2. Οπτική επιθεώρηση

Επιθεωρήστε οπτικά το εμβόλιο για μεγάλη σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Μη χρησιμοποιείτε εάν διαπιστωθεί σωματιδιακή ύλη ή αποχρωματισμός. Εάν το εμβόλιο δεν είναι ένα ομοιογενές λευκό εναιώρημα, επαναλάβετε τα βήματα 1 και 2.



Βήμα 3. Αφαιρέστε το κάλυμμα της σύριγγας

Αφαιρέστε το κάλυμμα της σύριγγας από τον προσαρμογέα Luer lock περιστρέφοντας αργά το κάλυμμα αριστερόστροφα, ενόσω κρατάτε τον προσαρμογέα Luer lock.



Σημείωση: Απαιτείται προσοχή για να διασφαλίσετε ότι η ράβδος του εκτεταμένου εμβόλιου δεν πιέζεται κατά την αφαίρεση του καλύμματος της σύριγγας.

Βήμα 4. Προσαρτήστε μια στείρα βελόνα

Προσαρτήστε μια βελόνα κατάλληλη για ενδομυϊνδομική χορήγηση στην προγεμισμένη σύριγγα, κρατώντας τον προσαρμογέα Luer lock και περιστρέφοντας τη βελόνα δεξιόστροφα.

Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Βέλγιο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1612/001
EU/1/21/1612/002
EU/1/21/1612/003
EU/1/21/1612/004
EU/1/21/1612/005
EU/1/21/1612/006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 14 Φεβρουαρίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ)
ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ
ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Wyeth Pharmaceuticals LLC
1 Burtt Road
Andover, MA 01810
Η.Π.Α.

Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Company
Grange Castle Business Park
Nangor Road
Dublin 22
DV22 V8F8
Ιρλανδία

Wyeth Holdings LLC
4300 Oak Park
Sanford, NC 27330
Η.Π.Α.

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amans
Βέλγιο

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

• **Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων**

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει ορισθεί για τον σκοπό αυτό.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

• Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
1. Προκειμένου να διερευνηθεί περαιτέρω η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα του Prevenar 20 για την ενεργή ανοσοποίηση για την πρόληψη της πνευμονίας που προκαλείται από τον <i>Streptococcus pneumoniae</i> , ο ΚΑΚ πρέπει να διεξάγει και να υποβάλει τα αποτελέσματα της Μελέτης B7471015 σε πολλαπλές χώρες, μια μελέτη Φάσης 4, με τη χρήση σχεδιασμού αρνητικού ελέγχου για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του Prevenar 20 έναντι της ακτινογραφικά επιβεβαιωμένης πνευμονίας της κοινότητας από τους οροτύπους του εμβολίου, σε ενήλικες ηλικίας ≥ 65 ετών.	CSR έως 31/12/2027
2. Προκειμένου να διερευνηθεί περαιτέρω η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα του Prevenar 20 για την ενεργή ανοσοποίηση για την πρόληψη της πνευμονίας που προκαλείται από τον <i>Streptococcus pneumoniae</i> , ο ΚΑΚ πρέπει να διεξάγει και να υποβάλει τα αποτελέσματα της ανάλυσης ειδικά για την Ευρώπη της μελέτης B7471015, μιας Μελέτης Φάσης 4, με τη χρήση σχεδιασμού αρνητικού ελέγχου για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του Prevenar 20 έναντι της ακτινογραφικά επιβεβαιωμένης πνευμονίας της κοινότητας από τους οροτύπους του εμβολίου, σε ενήλικες ηλικίας ≥ 65 ετών.	CSR έως 31/12/2030
3. Προκειμένου να διερευνηθεί περαιτέρω η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα του Prevenar 20 για την ενεργή ανοσοποίηση για την πρόληψη της διεισδυτικής νόσου που προκαλείται από τον <i>Streptococcus pneumoniae</i> , ο ΚΑΚ πρέπει να διεξάγει και να υποβάλει τα αποτελέσματα μιας μελέτης παρατήρησης, σε πραγματικές συνθήκες, Φάσης 4 για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του Prevenar 20 έναντι της διεισδυτικής πνευμονιοκοκκικής νόσου από τους οροτύπους του εμβολίου στην Ευρώπη βάσει ενός συμφωνημένου πρωτοκόλλου.	CSR έως 31/12/2030

CSR: Έκθεση Κλινικής Μελέτης- Clinical Study Report

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

Συσκευασία 1, 10 και 50 προγεμισμένων σύριγγων, με ή χωρίς βελόνα – ME BLUE BOX

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Prevenar 20 ενέσιμο εναιώρημα
συζευγμένο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (20-δύναμο, προσροφημένο)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 δόση (0,5 ml) περιέχει 2,2 µg πολυσακχαρίτη για τους ορότυπους 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F και 4,4 µg για τον ορότυπο 6B συζευγμένο με την CRM₁₉₇ πρωτεΐνη φορέα, προσροφημένο σε φωσφορικό αργίλιο.

1 δόση (0,5 ml) περιέχει 0,125 mg αργιλίου.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Νάτριο χλωριούχο, ηλεκτρικό οξύ, πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο εναιώρημα

1 προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης (0,5 ml) με ξεχωριστή βελόνα

1 προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης (0,5 ml) χωρίς βελόνα

10 προγεμισμένες σύριγγες μίας δόσης (0,5 ml) με ξεχωριστές βελόνες

10 προγεμισμένες σύριγγες μίας δόσης (0,5 ml) χωρίς βελόνες

50 προγεμισμένες σύριγγες μίας δόσης (0,5 ml) με ξεχωριστές βελόνες

50 προγεμισμένες σύριγγες μίας δόσης (0,5 ml) χωρίς βελόνες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδομυενδομυϊκή χρήση μόνο.

Ανακινήστε καλά πριν από τη χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στο ψυγείο.
Μην καταψύχετε.
Συνιστάται φύλαξη σε οριζόντια θέση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1612/002 – συσκευασία της 1 με ξεχωριστή βελόνα
EU/1/21/1612/001 – συσκευασία της 1 χωρίς βελόνα
EU/1/21/1612/004– συσκευασία των 10 με ξεχωριστές βελόνες
EU/1/21/1612/003 – συσκευασία των 10 χωρίς βελόνες
EU/1/21/1612/006– συσκευασία των 50 με ξεχωριστές βελόνες
EU/1/21/1612/005 – συσκευασία των 50 χωρίς βελόνες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

Προγεμισμένες σύριγγες

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Prevenar 20 ενέσιμο εναιώρημα
IM

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ανακινήστε καλά πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 δόση (0,5 ml)

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Prevenar 20 ενέσιμο εναιώρημα

συζευγμένο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (20-δύναμο, προσροφημένο)

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να λαμβάνετε αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το εμβόλιο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας ή το παιδί σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Prevenar 20 και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν εσείς ή το παιδί σας λάβετε το Prevenar 20
3. Πώς χορηγείται το Prevenar 20
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Prevenar 20
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Prevenar 20 και ποια είναι η χρήση του

Το Prevenar 20 είναι ένα πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο που χορηγείται σε:

- **παιδιά ηλικίας από 6 εβδομάδων έως κάτω των 18 ετών** για να συμβάλλει στην πρόληψη νόσου όπως: μηνιγγίτιδα (φλεγμονή γύρω από τον εγκέφαλο), σήψη ή βακτηριαιμία (βακτήρια στην κυκλοφορία του αίματος), πνευμονία (πνευμονική λοίμωξη) και λοιμώξεις των αυτιών (οξεία μέση ωτίτιδα) που προκαλούνται από 20 τύπους βακτηρίων *Streptococcus pneumoniae*.
- **ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω** για να συμβάλλει στην πρόληψη νόσου όπως: πνευμονία (πνευμονική λοίμωξη), σήψη ή βακτηριαιμία (βακτήρια στην κυκλοφορία του αίματος) και μηνιγγίτιδα (φλεγμονή γύρω από τον εγκέφαλο) που προκαλούνται από 20 τύπους βακτηρίων *Streptococcus pneumoniae*.

Το Prevenar 20 παρέχει προστασία έναντι 20 τύπων βακτηρίων *Streptococcus pneumoniae*.

Το εμβόλιο λειτουργεί βοηθώντας τον οργανισμό να δημιουργήσει τα δικά του αντισώματα, τα οποία προστατεύουν εσάς ή το παιδί σας από αυτές τις νόσους.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν εσείς ή το παιδί σας λάβετε το Prevenar 20

Το Prevenar 20 δεν θα πρέπει να χορηγείται

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) δικής σας ή του παιδιού σας στις δραστικές ουσίες ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6) ή σε οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο που περιέχει τοξοειδές της διφθερίτιδας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν από τον εμβολιασμό εάν εσείς ή το παιδί σας:

- έχετε οποιαδήποτε υφιστάμενα ή παλαιότερα ιατρικά προβλήματα μετά από οποιαδήποτε δόση Prevenar 20, όπως αλλεργική αντίδραση ή προβλήματα με την αναπνοή,
- έχετε σοβαρή νόσο ή υψηλό πυρετό. Ωστόσο, ο ήπιος πυρετός ή η λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού (για παράδειγμα το κρυολόγημα) από μόνα τους δεν αποτελούν λόγο για την καθυστέρηση του εμβολιασμού,
- έχετε οποιαδήποτε προβλήματα αιμορραγίας ή κάνετε εύκολα μελανιές,
- έχετε εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα (όπως λόγω λοίμωξης από HIV). Μπορεί να μην αποκομίσετε το πλήρες όφελος από το Prevenar 20.

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν τον εμβολιασμό εάν το παιδί σας είχε γεννηθεί πολύ πρόωρα (στις ή πριν από τις 28 εβδομάδες της κύησης), καθώς ενδέχεται να παρατηρηθούν μεγαλύτερα από το κανονικό διαστήματα μεταξύ των αναπνοών για 2 - 3 ημέρες μετά τον εμβολιασμό.

Όπως με κάθε εμβόλιο, το Prevenar 20 δεν θα προστατεύσει όλα τα άτομα τα οποία θα εμβολιαστούν.

Το Prevenar 20 θα προστατεύσει μόνο από τις λοιμώξεις των αυτιών που προκαλούνται από τους τύπους του *Streptococcus pneumoniae* για τους οποίους έχει αναπτυχθεί το εμβόλιο. Δεν θα προστατεύει από άλλους λοιμογόνους παράγοντες που μπορούν να προκαλέσουν λοιμώξεις των αυτιών.

Άλλα φάρμακα/εμβόλια και το Prevenar 20

Στο παιδί σας μπορεί να χορηγηθεί το Prevenar 20 ταυτόχρονα με άλλα παιδιατρικά εμβόλια ρουτίνας.

Στους ενήλικες, το Prevenar 20 μπορεί να χορηγείται ταυτόχρονα με το εμβόλιο της γρίπης (αδρανοποιημένος ιός γρίπης) σε διαφορετικές θέσεις ένεσης. Ανάλογα με την αξιολόγηση του κινδύνου σε ατομικό επίπεδο από τον επαγγελματία υγείας που σας παρακολουθεί, ενδέχεται να συσταθεί χρονικός διαχωρισμός των δύο εμβολιασμών διάρκειας π.χ. 4 εβδομάδων.

Στους ενήλικες, το Prevenar 20 μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με το εμβόλιο mRNA COVID-19.

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν εσείς ή το παιδί σας παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα ή έχετε πρόσφατα λάβει οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν λάβετε αυτό το εμβόλιο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Prevenar 20 δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις ενέργειες που αναφέρονται στην παράγραφο 4 «Πιθανές

ανεπιθύμητες ενέργειες» μπορεί να επηρεάζουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Το Prevenar 20 περιέχει πολυσορβικό 80

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 0,1 mg πολυσορβικού 80 ανά δόση. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε γνωστές αλλεργίες.

Το Prevenar 20 περιέχει νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς χορηγείται το Prevenar 20

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος θα ενέσει τη συνιστώμενη δόση (0,5 ml) του εμβολίου στον άνω βραχίονά σας ή στον άνω βραχίονα ή στον μυ του μηρού του παιδιού σας.

Βρέφη ηλικίας 6 εβδομάδων έως 15 μηνών

Το παιδί σας θα πρέπει να λάβει μια αρχική σειρά από τρεις ενέσεις του εμβολίου, ακολουθούμενη από μια ενισχυτική δόση.

- Η πρώτη ένεση μπορεί να γίνει από την ηλικία των 6 εβδομάδων έως 8 εβδομάδων.
- Κάθε ένεση θα γίνεται ξεχωριστά, σε διάστημα τουλάχιστον 4 εβδομάδων από την προηγούμενη, εκτός από την τελευταία ένεση (ενισχυτική δόση), η οποία θα χορηγηθεί σε ηλικία μεταξύ 11 και 15 μηνών.

Θα ενημερωθείτε για το πότε το παιδί σας θα πρέπει να επιστρέψει για τις επόμενες ενέσεις.

Ανάλογα με τις επίσημες συστάσεις στη χώρα σας, παρακαλείστε να συμβουλευτείτε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας για περισσότερες πληροφορίες.

Πρόωρα βρέφη (που έχουν γεννηθεί πριν τις 37 εβδομάδες κύησης)

Το παιδί σας θα λάβει μια αρχική σειρά τριών ενέσεων ακολουθούμενη από μια ενισχυτική δόση. Η πρώτη ένεση μπορεί να χορηγηθεί από την ηλικία των 6 εβδομάδων, με διάστημα μεταξύ των δόσεων τουλάχιστον 4 εβδομάδων. Σε ηλικία μεταξύ 11 και 15 μηνών, το παιδί σας θα λάβει μια τέταρτη ένεση (ενισχυτική δόση).

Ανεμβολίαστα βρέφη ηλικίας 7 μηνών έως κάτω των 12 μηνών

Βρέφη ηλικίας **7 μηνών έως κάτω των 12 μηνών** θα πρέπει να λάβουν τρεις ενέσεις. Οι πρώτες δύο χορηγούνται σε διάστημα τουλάχιστον 4 εβδομάδων μεταξύ τους. Μια τρίτη δόση θα χορηγηθεί κατά το δεύτερο έτος της ζωής.

Ανεμβολίαστα παιδιά ηλικίας 12 μηνών έως κάτω των 24 μηνών

Παιδιά ηλικίας **12 μηνών έως κάτω των 24 μηνών** θα πρέπει να λάβουν δύο ενέσεις, χορηγούμενες σε διάστημα τουλάχιστον 8 εβδομάδων μεταξύ τους.

Ανεμβολίαστα παιδιά ηλικίας 2 ετών έως κάτω των 5 ετών

Παιδιά ηλικίας **2 ετών έως κάτω των 5 ετών** θα πρέπει να λάβουν μία ένεση.

Παιδιά ηλικίας 15 μηνών έως κάτω των 5 ετών που είχαν εμβολιαστεί προηγουμένως πλήρως με το Prevenar 13

Παιδιά ηλικίας **15 μηνών έως κάτω των 5 ετών** που είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί πλήρως με το Prevenar 13 θα λάβουν μία ένεση.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 5 ετών έως κάτω των 18 ετών ανεξαρτήτως εάν είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με Prevenar 13

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας **5 ετών έως κάτω των 18 ετών** θα λάβουν μία ένεση.

Εάν το παιδί σας είχε λάβει προηγουμένως το Prevenar 13, θα πρέπει να περάσει ένα διάστημα τουλάχιστον 8 εβδομάδων πριν λάβει το Prevenar 20.

Ενήλικες

Οι ενήλικες θα πρέπει να λάβουν μία ένεση.

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν έχετε λάβει ένα πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο στο παρελθόν.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση του Prevenar 20, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Ειδικό πληθυσμό

Τα άτομα που θεωρείται ότι διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο πνευμονοκοκκικής λοίμωξης (όπως εκείνα με δρεπανοκυτταρική νόσο ή λοίμωξη από HIV), συμπεριλαμβανομένων εκείνων που είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με το 23-δύναμο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο, μπορεί να λάβουν τουλάχιστον μία δόση του Prevenar 20.

Τα άτομα με μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων μπορούν να λάβουν τρεις ενέσεις, με την πρώτη να χορηγείται 3 έως 6 μήνες μετά τη μεταμόσχευση και με διάστημα τουλάχιστον 4 εβδομάδων μεταξύ των δόσεων. Μια τέταρτη ένεση (ενισχυτική δόση) συνιστάται 6 μήνες μετά την τρίτη ένεση.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα εμβόλια, έτσι και το Prevenar 20 μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες του Prevenar 20

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε σημεία των ακόλουθων σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. επίσης παράγραφο 2): πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, του στόματος, της γλώσσας ή του λάρυγγα (οίδημα), λαχάνιασμα (δύσπνοια), συριγμό (βρογχόσπασμο), καθώς αυτά ενδέχεται να είναι σημεία βαριάς μορφής αλλεργικής αντίδρασης όπως η αναφυλαξία, συμπεριλαμβανομένου του σοκ.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν εκείνες που αναφέρθηκαν για το Prevenar 20 σε βρέφη και παιδιά (ηλικίας 6 εβδομάδων έως κάτω των 5 ετών):

Πολύ συχνές: ενδέχεται να προκύψουν με περισσότερες από 1 στις 10 δόσεις του εμβολίου

- Μειωμένη όρεξη.
- Ευερεθιστότητα.

- Αίσθημα υπνηλίας.
- Πυρετός.
- Στο σημείο της ένεσης για όλα τα παιδιά: ερυθρότητα, σκλήρυνση ή πρήξιμο, πόνος ή ευαισθησία.
- Στο σημείο της ένεσης μετά την ενισχυτική δόση και στα παιδιά ηλικίας 2 έως μικρότερης των 5 ετών: ερυθρότητα, σκλήρυνση ή πρήξιμο μεγαλύτερο από 2,0 έως 7,0 cm.

Συχνές: ενδέχεται να προκύψουν με έως και 1 στις 10 δόσεις του εμβολίου

- Διάρροια.
- Έμετος.
- Εξάνθημα.
- Πυρετός (υψηλή θερμοκρασία, 38,9 °C ή υψηλότερη).
- Στο σημείο της ένεσης μετά την πρώτη σειρά ενέσεων: ερυθρότητα, σκλήρυνση ή πρήξιμο μεγαλύτερο από 2,0 έως 7,0 cm, πόνος ή ευαισθησία που επηρεάζει την κίνηση.

Όχι συχνές: ενδέχεται να προκύψουν με έως και 1 στις 100 δόσεις του εμβολίου

- Επιληπτικές κρίσεις (ή σπασμοί), συμπεριλαμβανομένων εκείνων που προκαλούνται από την υψηλή θερμοκρασία.
- Κνίδωση (κνίδωση ή εξάνθημα προσομοιάζον με κνιδωτικό).
- Στο σημείο της ένεσης: ερυθρότητα, σκλήρυνση ή πρήξιμο μεγαλύτερο από 7,0 cm.

Σπάνιες: ενδέχεται να προκύψουν με έως και 1 στις 1.000 δόσεις του εμβολίου

- Αλλεργική αντίδραση (υπερευαισθησίας) στο σημείο της ένεσης.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν με το Prevenar 13 και μπορεί να παρατηρηθούν και με το Prevenar 20:

- Κατάρρευση ή κατάσταση που μοιάζει με καταπληξία (υποτονικό-υποαντιδραστικό επεισόδιο).
- Αλλεργική αντίδραση (υπερευαισθησίας) συμπεριλαμβανομένου του πρηξίματος του προσώπου ή/και των χειλιών.
- Κλάμα.
- Ανήσυχος ύπνος.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν εκείνες που αναφέρθηκαν για το Prevenar 20 σε παιδιά και εφήβους (ηλικίας 5 έως κάτω των 18 ετών):

Πολύ συχνές: ενδέχεται να προκύψουν με περισσότερες από 1 στις 10 δόσεις του εμβολίου

- Πονοκέφαλος.
- Μυϊκός πόνος.
- Στο σημείο της ένεσης: πόνος, ευαισθησία, ερυθρότητα, σκλήρυνση ή πρήξιμο.
- Κόπωση.

Συχνές: ενδέχεται να προκύψουν με έως και 1 στις 10 δόσεις του εμβολίου

- Πόνος στις αρθρώσεις.
- Στο σημείο της ένεσης: πόνος ή ευαισθησία που επηρεάζει την κίνηση.

Όχι συχνές: ενδέχεται να προκύψουν με έως και 1 στις 100 δόσεις του εμβολίου

- Κνίδωση (κνίδωση ή εξάνθημα προσομοιάζον με κνιδωτικό).
- Πυρετός.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν με το Prevenar 13 και μπορεί να παρατηρηθούν και με το Prevenar 20:

- Διάρροια.
- Έμετος.
- Μειωμένη όρεξη.

- Ευερεθιστότητα.
- Αίσθημα υπνηλίας.
- Ανήσυχος ύπνος.
- Εξάνθημα.

Τα παιδιά και οι έφηβοι με λοίμωξη από HIV, δρεπανοκυτταρική νόσο ή μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων είχαν παρόμοιες ανεπιθύμητες ενέργειες, ωστόσο η εμφάνιση εμέτου, διάρροιας, πυρετού, πόνου στις αρθρώσεις και στο σημείο της ένεσης: πόνου ή ευαισθησίας που επηρεάζει την κίνηση ήταν πολύ συχνή.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν με το Prevenar 13 στα παιδιά από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά και μπορεί να παρατηρηθούν και με το Prevenar 20:

- Σοβαρή αλλεργική αντίδραση συμπεριλαμβανομένης καταπληξίας (καρδιαγγειακή κατάρρευση), πρήξιμο των χειλιών, του προσώπου ή του λάρυγγα (αγγειοοίδημα).
- Διογκωμένοι λεμφαδένες ή αδένες (λεμφαδενοπάθεια) κοντά στο σημείο εμβολιασμού, όπως κάτω από τον βραχίονα ή τη βουβωνική χώρα.
- Στο σημείο ένεσης: κνίδωση, ερυθρότητα και ερεθισμός (δερματίτιδα) και φαγούρα (κνησμός).
- Εξάνθημα που προκαλεί κόκκινες κηλίδες με φαγούρα (πολύμορφο ερύθημα).

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν εκείνες που έχουν αναφερθεί για το Prevenar 20 στους ενήλικες:

Πολύ συχνές: ενδέχεται να προκύψουν με περισσότερες από 1 στις 10 δόσεις του εμβολίου

- Πονοκέφαλος.
- Πόνος στις αρθρώσεις και μυϊκός πόνος.
- Πόνος/ευαισθησία στη θέση ένεσης και κόπωση.

Συχνές: ενδέχεται να προκύψουν με έως και 1 στις 10 δόσεις του εμβολίου

- Πρήξιμο στη θέση ένεσης, ερυθρότητα στη θέση ένεσης και πυρετός.

Όχι συχνές: ενδέχεται να προκύψουν με έως και 1 στις 100 δόσεις του εμβολίου

- Διάρροια, ναυτία και έμετος.
- Εξάνθημα και πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, του στόματος, της γλώσσας ή του λάρυγγα, που μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή (αγγειοοίδημα).
- Φαγούρα στη θέση ένεσης, διογκωμένοι λεμφαδένες στην περιοχή του λαιμού, τη μασχάλη ή τη βουβωνική χώρα (λεμφαδενοπάθεια), κνίδωση στη θέση ένεσης και ρίγη.

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν με το Prevenar 13 και μπορεί επίσης να παρατηρηθούν με το Prevenar 20:

- Εξάνθημα που προκαλεί κόκκινες κηλίδες με φαγούρα (πολύμορφο ερύθημα).
- Ερεθισμός στη θέση ένεσης.
- Μειωμένη όρεξη.
- Περιορισμός της κίνησης του βραχίονα.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Prevenar 20

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην ετικέτα μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C έως 8 °C).

Το Prevenar 20 θα πρέπει να χρησιμοποιείται το συντομότερο δυνατόν μετά την αφαίρεση από το ψυγείο.

Μην καταψύχετε. Απορρίψτε το εάν το εμβόλιο έχει καταψυχθεί.

Τα δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι το εμβόλιο είναι σταθερό για 96 ώρες κατά τη φύλαξη σε θερμοκρασίες από 8 °C έως 25 °C ή για 72 ώρες κατά τη φύλαξη σε θερμοκρασίες από 0 °C έως 2 °C. Κατά το τέλος αυτών των χρονικών περιόδων, το Prevenar 20 θα πρέπει να χρησιμοποιείται ή να απορρίπτεται. Αυτά τα δεδομένα προορίζονται για την καθοδήγηση των επαγγελματιών υγείας σε περίπτωση προσωρινών αποκλίσεων της θερμοκρασίας μόνο.

Οι προγεμισμένες σύριγγες θα πρέπει να φυλάσσονται στο ψυγείο σε οριζόντια θέση, ώστε να ελαχιστοποιείται ο χρόνος επαναιώρησης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Prevenar 20

Οι δραστικές ουσίες είναι πολυσακχαρίτες συζευγμένοι με CRM₁₉₇ που αποτελούνται από:

- 2,2 μικρογραμμάρια πολυσακχαρίτη για τους οροτύπους 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F και 33F
- 4,4 μικρογραμμάρια πολυσακχαρίτη για τον ορότυπο 6B

Μία δόση (0,5 ml) περιέχει περίπου 51 μικρογραμμάρια πρωτεΐνης φορέα CRM₁₉₇, προσροφημένης σε φωσφορικό αργίλιο (0,125 mg αργιλίου).

Τα άλλα συστατικά είναι: νάτριο χλωριούχο, ηλεκτρικό οξύ, πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Prevenar 20 και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το εμβόλιο είναι ένα λευκό ενέσιμο εναιώρημα, που παρέχεται σε προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης (0,5 ml). Παρέχεται σε συσκευασίες των 1, 10 και των 50 με ή χωρίς βελόνες. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Βέλγιο

Παρασκευαστής υπεύθυνος για την αποδέσμευση
των παρτίδων:
Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Latvija
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: + 371 670 35 775

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
България
Тел: +359 2 970 4333

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. + 370 5 251 4000

Česká republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: + 36 1 488 37 00

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: + 45 44 20 11 00

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 356 21344610

Deutschland
PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785800

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H
Tel: +43 (0)1 521 15-0

España
Pfizer, S.L.
Télf: +34 91 490 99 00

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

France
Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

Hrvatska
Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

România
Pfizer Romania S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited
Company
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22817690

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel.: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: + 421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις <{MM/EEEE}>

Άλλες πηγές πληροφοριών

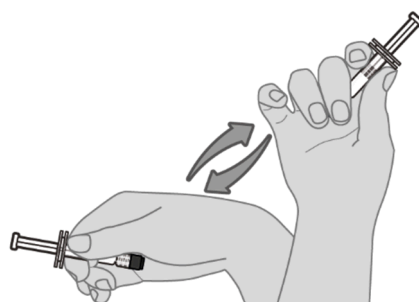
Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

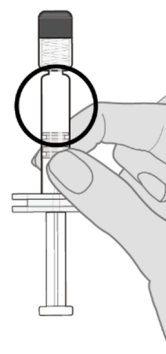
Κατά τη διάρκεια της φύλαξης, μπορεί να παρατηρηθεί λευκό ίζημα και διαυγές υπερκείμενο. Αυτό δεν αποτελεί ένδειξη υποβάθμισης της ποιότητας. Οι προγεμισμένες σύριγγες θα πρέπει να φυλάσσονται σε οριζόντια θέση για την ελαχιστοποίηση του χρόνου επαναιώρησης.

Προετοιμασία για χορήγηση**Βήμα 1. Επαναιώρηση εμβολίου**

Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα οριζόντια ανάμεσα στον αντίχειρα και τον δείκτη και ανακινήστε έντονα, μέχρι τα περιεχόμενα της σύριγγας να είναι ένα ομοιογενές λευκό εναιώρημα. Μη χρησιμοποιείτε το εμβόλιο εάν δεν μπορεί να επαναιωρηθεί.

**Βήμα 2. Οπτική επιθεώρηση**

Επιθεωρήστε οπτικά το εμβόλιο για μεγάλη σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Μη χρησιμοποιείτε εάν διαπιστωθεί σωματιδιακή ύλη ή αποχρωματισμός. Εάν το εμβόλιο δεν είναι ένα ομοιογενές λευκό εναιώρημα, επαναλάβετε τα βήματα 1 και 2.



Βήμα 3. Αφαιρέστε το κάλυμμα της σύριγγας

Αφαιρέστε το κάλυμμα της σύριγγας από τον προσαρμογέα Luer lock περιστρέφοντας αργά το κάλυμμα αριστερόστροφα, ενόσω κρατάτε τον προσαρμογέα Luer lock.



Σημείωση: Απαιτείται προσοχή για να διασφαλίσετε ότι η ράβδος του εκτεταμένου εμβόλου δεν πιέζεται κατά την αφαίρεση του καλύμματος της σύριγγας.

Βήμα 4. Προσαρτήστε μια στείρα βελόνα

Προσαρτήστε μια βελόνα κατάλληλη για ενδομυϊκή χορήγηση στην προγεμισμένη σύριγγα, κρατώντας τον προσαρμογέα Luer lock και περιστρέφοντας τη βελόνα δεξιόστροφα.

Χορηγήστε ολόκληρη τη δόση.

Το Prevenar 20 προορίζεται για ενδομυϊκή χρήση μόνο.

Το Prevenar 20 δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα εμβόλια ή φαρμακευτικά προϊόντα στην ίδια σύριγγα.

Το Prevenar 20 μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με άλλα παιδιατρικά εμβόλια. Σε αυτή την περίπτωση, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται διαφορετικά σημεία εμβολιασμού.

Το Prevenar 20 μπορεί να χορηγείται στους ενήλικες ταυτόχρονα με το εμβόλιο της εποχικής γρίπης (QIV, επιφανειακό αντιγόνο, αδρανοποιημένο, ανοσοενισχυμένο). Σε άτομα με υποκείμενες παθήσεις που σχετίζονται με υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης απειλητικής για τη ζωή πνευμονιοκοκκικής νόσου, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο διαχωρισμού των χρόνων χορήγησης του QIV και του Prevenar 20 (π.χ. κατά περίπου 4 εβδομάδες). Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται διαφορετικές θέσεις ένεσης.

Το Prevenar 20 μπορεί να χορηγηθεί σε ενήλικες ταυτόχρονα με το εμβόλιο mRNA COVID-19 (τροποποιημένων νουκλεοσιδίων).

Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.