

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vaxneuvance инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина (15-валентна, адсорбирана)
[Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (15-valent, adsorbed)]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 доза (0,5 ml) съдържа:

Пневмококов полизахариден серотип 1 ^{1,2} (Pneumococcal polysaccharide serotype 1 ^{1,2})	2,0 микрограма
Пневмококов полизахариден серотип 3 ^{1,2} (Pneumococcal polysaccharide serotype 3 ^{1,2})	2,0 микрограма
Пневмококов полизахариден серотип 4 ^{1,2} (Pneumococcal polysaccharide serotype 4 ^{1,2})	2,0 микрограма
Пневмококов полизахариден серотип 5 ^{1,2} (Pneumococcal polysaccharide serotype 5 ^{1,2})	2,0 микрограма
Пневмококов полизахариден серотип 6A ^{1,2} (Pneumococcal polysaccharide serotype 6A ^{1,2})	2,0 микрограма
Пневмококов полизахариден серотип 6B ^{1,2} (Pneumococcal polysaccharide serotype 6B ^{1,2})	4,0 микрограма
Пневмококов полизахариден серотип 7F ^{1,2} (Pneumococcal polysaccharide serotype 7F ^{1,2})	2,0 микрограма
Пневмококов полизахариден серотип 9V ^{1,2} (Pneumococcal polysaccharide serotype 9V ^{1,2})	2,0 микрограма
Пневмококов полизахариден серотип 14 ^{1,2} (Pneumococcal polysaccharide serotype 14 ^{1,2})	2,0 микрограма
Пневмококов полизахариден серотип 18C ^{1,2} (Pneumococcal polysaccharide serotype 18C ^{1,2})	2,0 микрограма
Пневмококов полизахариден серотип 19A ^{1,2} (Pneumococcal polysaccharide serotype 19A ^{1,2})	2,0 микрограма
Пневмококов полизахариден серотип 19F ^{1,2} (Pneumococcal polysaccharide serotype 19F ^{1,2})	2,0 микрограма
Пневмококов полизахариден серотип 22F ^{1,2} (Pneumococcal polysaccharide serotype 22F ^{1,2})	2,0 микрограма
Пневмококов полизахариден серотип 23F ^{1,2} (Pneumococcal polysaccharide serotype 23F ^{1,2})	2,0 микрограма
Пневмококов полизахариден серотип 33F ^{1,2} (Pneumococcal polysaccharide serotype 33F ^{1,2})	2,0 микрограма

¹Конюгиран с протеинов носител CRM₁₉₇. CRM₁₉₇ е нетоксична мутантна форма на дифтериен токсин (получен от *Corynebacterium diphtheriae* C7), експресиран рекомбинантно в *Pseudomonas fluorescens*.

²Адсорбиран върху адювант алуминиев фосфат.

1 доза (0,5 ml) съдържа 125 микрограма алуминий (Al³⁺) и приблизително 30 микрограма протеинов носител CRM₁₉₇

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия (инжекция)
Ваксината е опалесцентна суспензия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Vaxneuvanse е показан за активна имунизация с цел превенция на инвазивно заболяване, пневмония и остро възпаление на средното ухо, причинени от *Streptococcus pneumoniae* при кърмачета, деца и юноши на възраст от 6 седмици до по-малко от 18 години.

Vaxneuvanse е показан за активна имунизация с цел превенция на инвазивно заболяване и пневмония, причинени от *Streptococcus pneumoniae* при лица на възраст 18 и повече години.

Вижте точки 4.4 и 5.1 за информация относно защитата срещу специфични пневмококови серотипове.

Употребата на Vaxneuvanse трябва да бъде в съответствие с официалните препоръки.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Рутинна ваксинационна схема при кърмачета и деца на възраст от 6 седмици до по-малко от 2 години	
<i>Първична имунизация с две дози, последвана от бустер доза</i>	Препоръчителната имунизационна схема се състои от 3 дози Vaxneuvanse, всяка от които е по 0,5 ml. Първата доза се поставя най-рано на възраст от 6 до 12 седмици, а втората доза се прилага 8 седмици по-късно. Третата (бустер) доза се препоръчва на възраст между 11 и 15 месеца.
<i>Първична имунизация с три дози, последвана от бустер доза</i>	Може да се приложи имунизационна схема, състояща се от 4 дози Vaxneuvanse, всяка от които по 0,5 ml. Първичната имунизация се състои от 3 дози, като първата се поставя най-рано на възраст от 6 до 12 седмици, с интервал от 4 до 8 седмици между дозите в първичната имунизация. Поставянето на четвъртата (бустер) доза се препоръчва на възраст между 11 и 15 месеца и поне 2 месеца след третата доза.
<i>Преждевременно родени кърмачета (<37 гестационна седмица)</i>	Препоръчителната имунизационна схема се състои от първична имунизация с три дози Vaxneuvanse, последвана от четвърта (бустер) доза, като всяка от дозите е по 0,5 ml, съгласно дозировката при първична имунизация с три дози, последвана от бустер доза (вж. точки 4.4 и 5.1).
<i>Предходна ваксинация с друга пневмококова конюгатна ваксина</i>	Кърмачета и деца, които са започнали имунизация с друга пневмококова конюгатна ваксина, могат да преминат към Vaxneuvanse във всеки един момент от схемата (вж. точка 5.1).

Схема за наваксване на имунизацията при деца на възраст от 7 месеца до по-малко от 18 години	
<i>Неваксинирани кърмачета на възраст от 7 до по-малко от 12 месеца</i>	3 дози, всяка от които по 0,5 ml, като трябва да има интервал от поне 4 седмици между първите две дози. Трета (бустер) доза се препоръчва след 12-месечна възраст, като се поставя поне 2 месеца след втората доза.
<i>Неваксинирани деца на възраст от 12 месеца до по-малко от 2 години</i>	2 дози, всяка от които по 0,5 ml, с интервал от 2 месеца между дозите.
<i>Неваксинирани или непълно ваксинирани деца и юноши на възраст от 2 до по-малко от 18 години</i>	1 доза (0,5 ml). Ако е поставяна предходна пневмококова конюгатна ваксина, трябва да изминат поне 2 месеца, преди поставянето на Vaxneuvance.
Ваксинационна схема при лица на възраст 18 и повече години	
<i>Лица на възраст 18 и повече години</i>	1 доза (0,5 ml). Необходимостта от реимунизация с последваща доза Vaxneuvance не е установена.

Специални популации

Една доза Vaxneuvance може да се постави на лица, които имат едно или повече подлежащи заболявания, допринасящи за повишен риск от пневмококово заболяване (като лица със сърповидно-клетъчна анемия, лица, живеещи с инфекция с човешки имунодефицитен вирус (HIV) или имунокомпетентни лица на възраст 18 до 49 години с рискови фактори за пневмококово заболяване; вж. точка 5.1).

Начин на приложение

Ваксината трябва да се прилага като интрамускулна инжекция. Предпочитаното място е антеролатералната част на бедрото при кърмачета или делтоидният мускул в горната част на ръката при деца и възрастни.

Няма данни за подкожно или интрадермално приложение.

За указания относно работата с ваксината преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или към всяка ваксина, съдържаща дифтериен токсин.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Предпазни мерки, свързани с начина на приложение

Vaxneuvance не трябва да се прилага интраваскуларно.

Анафилаксия

Както при всички инжекционни ваксини, за редките случаи на анафилактична реакция след прилагането на ваксина, винаги трябва да има готовност за прилагане на подходящо медицинско лечение и наблюдение.

Съпътстващо заболяване

Ваксинацията трябва да се отложи при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване или остра инфекция. Наличието на лека инфекция и/или субфебрилна температура не трябва да е причина за забавяне на ваксинацията.

Тромбоцитопения и нарушения на коагулацията

Както и при другите интрамускулни инжекции, ваксината трябва да се прилага с повишено внимание при лица, получаващи антикоагулантна терапия, както и при тези с тромбоцитопения или някакъв вид нарушение на кръвосъсирването, като хемофилия. Възможно е да се появят кръвене или да се образуват синини след интрамускулно приложение при тези лица.

Апнея при недоносени кърмачета

Потенциалният риск от апнея и необходимостта от проследяване на дишането в продължение на 48-72 часа трябва да се вземат предвид при прилагането на първичната имунизация при преждевременно родени кърмачета (родени ≤ 28 -ма гестационна седмица) и особено при тези с предишна анамнеза за недоразвитие на дихателната система. Тъй като ползата от ваксинацията е голяма при тази група новородени, обикновено не би следвало да се отменя или отлага ваксинацията.

Имунокомпрометирани лица

При имунокомпрометирани лица, независимо дали вследствие на прилагане на имunosупресивна терапия, наличие на генетичен дефект, HIV инфекция или други причини, може да се наблюдава по-слабо образуване на антитела в отговор на активната имунизация.

Данни за безопасност и имуногенност на Vaxneuvance са налични за лица със сърповидно-клетъчна анемия или за лица, живеещи с HIV инфекция (вж. точка 5.1). Данни за безопасност и имуногенност на Vaxneuvance не са налични за лица от други специфични имунокомпрометирани групи (напр. лица с трансплантирани хемопоетични стволови клетки), при тях ваксинацията трябва да се преценява индивидуално.

Защита

Както при всяка друга ваксина, ваксинацията с Vaxneuvance може да не осигури защита при всички ваксинирани. Vaxneuvance ще осигури защита само срещу серотипове на *Streptococcus pneumoniae*, включени във ваксината (вж. точки 2 и 5.1).

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 милиграма) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Различните инжекционни ваксини винаги трябва да се прилагат на различни места на инжектиране.

Имуносупресивните терапии може да намалят имунния отговор към ваксините.

Кърмачета и деца на възраст 6 седмици до по-малко от 2 години

Vaxneuvance може да се прилага съпътстващо с всеки от следните ваксинални антигени, както като моновалентни, така и като комбинирани ваксини: ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш, полиомиелит (серотипове 1, 2 и 3), хепатит А, хепатит В, *Haemophilus influenzae* тип b, морбили, заушка, рубеола, варицела и ротавирус.

Деца и юноши на възраст 2 до по-малко от 18 години

Липсват данни относно съпътстващо прилагане на Vaxneuvance с други ваксини.

Данни от постмаркетингово клинично проучване, оценяващо въздействието на профилактичната употреба на антипиретици (ибупрофен и парацетамол) върху имунния отговор към други пневмококови ваксини предполага, че приложението на антипиретици съпътстващото или в рамките на деня на ваксинацията може да намали имунния отговор след първичната имунизация при кърмачета. Отговорът към бустер дозата, приложена на 12 месеца, не се повлиява. Клиничната значимост на това наблюдение не е известна.

Възрастни

Vaxneuvance може да се прилага съпътстващо със сезонна четиривалентна противогрипна ваксина (фрагментиран вирион, инактивиран). Липсват данни за съпътстващо приложение на Vaxneuvance с други ваксини.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничен опит от употребата на Vaxneuvance при бременни жени.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Приложението на Vaxneuvance по време на бременност е допустимо само когато потенциалната полза надвишава всеки потенциален риск за майката и фетуса.

Кърмене

Не е известно дали Vaxneuvance се екскретира в кърмата.

Фертилитет

Липсват данни при хора относно ефекта на Vaxneuvance върху фертилитета. Проучванията при женски плъхове не показват вредни ефекти (вж. точка 5.3)

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Vaxneuvance не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Някои от ефектите, посочени в точка 4.8 „Нежелани лекарствени реакции“, могат все пак временно да повлияят на способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Педиатрична популация

Кърмачета и деца на възраст от 6 седмици до по-малко от 2 години

Безопасността на Vaxneuvance при здрави кърмачета, включително преждевременно родени кърмачета (на възраст от 6 седмици при първа ваксинация) и деца (на възраст 11 до 15 месеца) е оценена при прилагането на 3-дозова или 4-дозова схема в 5 клинични проучвания с общо 7 229 участници.

Всичките 5 проучвания оценяват безопасността на Vaxneuvance при едновременното ѝ прилагане с други рутинни педиатрични ваксини. В тези проучвания 4 286 участници са получили пълната схема на прилагане на Vaxneuvance, 2 405 участници са получили пълната схема на прилагане на 13-валентната пневмококова конюгатна ваксина (ПКВ) и 538 участници са получили Vaxneuvance, за да довършат имунизационна схема, иницирана с 13-валентната ПКВ (смесена схема на прилагане).

Най-честите нежелани реакции са пирексия ≥ 38 °C (75,2%), раздразнителност (74,5%), сомнолентност (55,0%), болка на мястото на инжектиране (44,4%), еритем на мястото на инжектиране (41,7%), намален апетит (38,2%), индурация на мястото на инжектиране (28,3%) и оток на мястото на инжектиране (28,2%) на базата на резултати, получени при 3 589 участници (Таблица 1), изключвайки участниците, които са получили смесена схема на прилагане. Повечето от активно търсените нежелани реакции са леки до умерени (въз основа на интензитета или размера) и с кратка продължителност (≤ 3 дни). Тежки реакции (определени като изключително болезнени или такива, които пречат за извършване на нормалните дейности, или са с размер $>7,6$ cm) се наблюдават при $\leq 3,5\%$ от кърмачетата и децата след прилагането на доза, с изключение на раздразнителност, която се появява при 11,4% от участниците.

Деца и юноши на възраст от 2 до по-малко от 18 години

Безопасността на Vaxneuvance при здрави деца и юноши е оценена в проучване, което включва 352 участници на възраст от 2 до по-малко от 18 години, 177 от които получават единична доза Vaxneuvance. В тази възрастова кохорта, на 42,9% от всички участници вече е прилагана предходна пневмококова конюгатна ваксина, съдържаща по-малко щамове.

Най-честите нежелани реакции са болка на мястото на инжектиране (54,8%), миалгия (23,7%), оток на мястото на инжектиране (20,9%), еритем на мястото на инжектиране (19,2%), умора (15,8%), главоболие (11,9%), индурация на мястото на инжектиране (6,8%) и пирексия ≥ 38 °C (5,6%) (Таблица 1). Повечето от активно търсените нежелани реакции са леки до умерени (въз основа на интензитета или размера) и с кратка продължителност (≤ 3 дни); тежки реакции (определени като изключително болезнени или такива, които пречат за извършване на нормалните дейности, или са с размер $>7,6$ cm) се появяват при $\leq 4,5\%$ от децата и юношите.

Възрастни на възраст 18 и повече години

Безопасността на Vaxneuvance при здрави и имунокомпетентни възрастни е оценена в 6 клинични проучвания при 7 136 възрастни ≥ 18 години. Допълнително клинично проучване оценява 302 възрастни ≥ 18 години, живеещи с HIV. Vaxneuvance е приложен на 5 630 възрастни; 1 241 на възраст 18 до 49 години, 1 911 на възраст 50 до 64 години и 2 478 на възраст 65 и повече години. От тези, получили Vaxneuvance, 1 134 са имунокомпетентни възрастни на 18 до 49 години, които нямат (n=285), имат 1 (n=620) или имат ≥ 2 (n=229) рискови фактори за пневмококово заболяване и 152 са възрастни ≥ 18 години, живеещи с HIV. Освен това, на 5 253 възрастни не е поставяна преди това пневмококова ваксина и

377 възрастни са ваксинирани преди това с 23-валентна пневмококова полизахаридна ваксина (PPV23), поне 1 година преди включването.

Най-честите нежелани реакции след ваксиниране с Vaxneuvance са активно търсени. В сборният анализ от 7 проучвания, най-честите нежелани реакции са болка на мястото на инжектиране (64,6%), умора (23,4%), миалгия (20,7%), главоболие (17,3%), оток на мястото на инжектиране (16,1%), еритем на мястото на инжектиране (11,3%) и артралгия (7,9%) (Таблица 1). Повечето от активно търсените нежелани реакции са леки по степен на тежест (въз основа на интензитета и размера) и с кратка продължителност (≤ 3 дни); тежки реакции (определени като събитие, което пречи на нормалните дневни активности или са с размер > 10 cm) възникват при $\leq 1,5\%$ възрастни в клиничната програма.

По-възрастните хора съобщават по-малко нежелани реакции, в сравнение с по-младите хора.

Табличен списък на нежеланите реакции

В клинични проучвания при възрастни локалните и системните нежелани реакции са активно търсени ежедневно след ваксинацията, съответно за период от 5 и 14 дни, а при кърмачета, деца и юноши до 14 дни след ваксинацията. При всички популации спонтанно нежелани реакции се съобщават до 14 дни след ваксинацията.

Нежеланите реакции, съобщавани за всички възрастови групи, са изброени в тази точка по системно-органен клас, в низходящ ред по отношение на честота и сериозност. Честотата се дефинира както следва:

- много чести ($\geq 1/10$)
- чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
- нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)
- редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)
- много редки ($< 1/10\ 000$)
- с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Таблица 1: Табличен списък на нежеланите реакции

Системо-органен клас	Нежелани реакции	Честота		
		Кърмачета/Деца/Юноши		Възрастни
		6 седмици до <2 г.	2 до <18 г. [§]	
Нарушения на метаболизма и храненето	Намален апетит	Много чести	Чести	-
Психични нарушения	Раздразнителност	Много чести	Чести	-
Нарушения на имунната система	Реакции на свръхчувствителност, включително оток на езика, зачервяване и чувство за стягане в гърлото	-	-	Редки
Нарушения на нервната система	Сомнолентност	Много чести	Чести	-
	Главоболие	-	Много чести	Много чести
	Замаяност	-	-	Нечести [†]
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Уртикария	Чести	Чести	Редки
	Обрив	Чести	С неизвестна честота [‡]	Нечести
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	-	Чести	Нечести [†]
	Повръщане	Чести	Нечести	Нечести
Нарушения на мускулно-скелетната и съединителната тъкан	Миалгия	-	Много чести	Много чести
	Артралгия	-	-	Чести*
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Пирексия [□]	Много чести	Чести	Нечести [†]
	≥39°C	Много чести	-	-
	≥40°C	Чести	-	-
	Болка на мястото на инжектиране	Много чести	Много чести	Много чести
	Еритем на мястото на инжектиране	Много чести	Много чести	Много чести
	Оток на мястото на инжектиране	Много чести	Много чести	Много чести
	Индурация на мястото на инжектиране	Много чести	Чести	-
	Уртикария на мястото на инжектиране	Нечести	-	-
	Умора	-	Много чести	Много чести
	Пруритус на мястото на инжектиране	-	-	Чести
	Затопяне на мястото на инжектиране	-	-	Нечести
	Посиняване на мястото на инжектиране/хематом	Чести	Чести	Нечести
	Втрисане	-	-	Нечести [†]

[§] Системните нежелани събития, активно търсени при участниците на възраст 2 до <3 години, са различни от тези, активно търсени при участници на възраст ≥3 до по-малко от 18 години. При участниците на възраст <3 години (Vaxneuvance N=32, 13-валентна ПКВ N=28), намален апетит, раздразнителност, сомнолентност и уртикария са активно търсени от Ден 1 до Ден 14 след ваксинацията. При участници на възраст ≥3 до по-малко от 18 години, умора, главоболие, миалгия и уртикария са активно търсени от Ден 1 до Ден 14 след ваксинацията.

[†] чести при възрастни на 18 до 49 години

[‡]В клинични изпитвания нито едно събитие не се наблюдава след прилагане на Vaxneuvance при здрави деца и юноши, а две събития се наблюдават при специални популации (сърповидно-клетъчна анемия и HIV).

* много чести при възрастни на 18 до 49 години

[□]определена като температура ≥38 °C

Допълнителна информация за други схеми на прилагане, ваксинационни схеми и специални популации

Смесена схема на прилагане с различни пневмококови конюгатни ваксини

Профилите на безопасност на смесените 4-дозови схеми с Vaxneuvance и 13-валентната ПКВ при здрави кърмачета и деца са като цяло сравними с тези при пълните 4-дозови схеми както с Vaxneuvance, така и с 13-валентната ПКВ (вж. точка 5.1).

Схема за наваксване на имунизацията

Безопасността е оценена също при схема за наваксване на имунизацията при 126 здрави кърмачета и деца на възраст от 7 месеца до по-малко от 2 години, получили 2 или 3 дози Vaxneuvance в зависимост от възрастта им при включването. Профилът на безопасност на схемата за наваксване на имунизацията като цяло съответства на този при рутинната ваксинационна схема, иницирана на възраст 6 до 12 седмици (вж. точка 5.1).

Деца и юноши със сърповидно-клетъчна анемия или живеещи с HIV

Безопасността е оценена също при 69 деца и юноши на възраст от 5 до по-малко от 18 години със сърповидно-клетъчна анемия и при 203 деца и юноши на възраст от 6 до по-малко от 18 години, живеещи с HIV, като всички са получили по една доза Vaxneuvance. Профилът на безопасност на Vaxneuvance при деца с тези заболявания като цяло съответства на този при здрави деца (вж. точка 5.1).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Липсват данни по отношение на предозирането.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: ваксини, пневмококови ваксини, АТС код: J07AL02

Механизъм на действие

Vaxneuvance съдържа 15 пречистени пневмококови капсулни полизахарида от *Streptococcus pneumoniae* (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F, както и допълнителните серотипове 22F и 33F), всеки конюгиран с протеинов носител (CRM₁₉₇). Vaxneuvance предизвиква Т-клетъчно-зависим имунен отговор, за да се индуцира образуването на антитела, които засилват опсонизацията, фагоцитозата и унищожаването на пневмококи, така че да се осигури защита на организма срещу пневмококови заболявания.

Имунните отговори вследствие на естествена експозиция на *Streptococcus pneumoniae* или след ваксинация срещу пневмококово заболяване може да се определят чрез измерване на опсонофагоцитната активност (opsonophagocytic activity, OPA) и имуноглобулин G (IgG) отговора. OPA показва наличието на функционални антитела и се счита за важен имунологичен сурогатен измерител на защитата срещу пневмококово заболяване при възрастни. При деца титърът на серотип-специфични IgG антитела $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$, определен чрез ензимно-свързан имunosорбентен анализ (ELISA) на СЗО, се използва като гранична стойност при клиничната оценка на пневмококовите конюгатни ваксини.

Клинична имуногенност при здрави кърмачета, деца и юноши

Имуногенността е оценена чрез определяне на процента серотип-специфични IgG отговори (частта от участниците, които отговарят на гранична стойност $\geq 0,35$ $\mu\text{g/ml}$ серотип-специфични IgG) и средно геометричните концентрации (geometric mean concentrations, GMC) на IgG 30 дни след първичната имунизация и/или след бустерната доза. Средно геометричните титри (geometric mean titres, GMT) на ОРА също са измервани 30 дни след първичната имунизация и/или след бустерната доза при една подгрупа от участниците.

Кърмачета и деца, получаващи рутинна ваксинационна схема

Тридозова схема (първична имунизация с две дози + 1 бустер доза)

В двойносляпо, контролирано с референтен лекарствен продукт проучване (Протокол 025), 1 184 участници са рандомизирани да получат тридозова схема с Vaxneuvance или 13-валентната ПКВ. Първите две дози се прилагат на кърмачета на възраст 2 до 4 месеца (първична имунизация), а третата доза се поставя на деца на възраст 11 до 15 месеца (бустер доза). Участниците получават съпътстващо и други педиатрични ваксини, включително ротавирусна ваксина (жива) заедно с първичните имунизации при кърмачета, и ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (ацелуларна), хепатит В (rDNA), полиомиелит (инактивирана), *Haemophilus influenzae* тип b конюгатна ваксина (адсорбирана), заедно с всичките 3 дози на пълната схема.

Vaxneuvance предизвиква имунни отговори срещу всички 15 серотипа, които се съдържат във ваксината, според оценката на IgG отговорите, GMC на IgG и GMT на ОРА. 30 дни след двудозовата първична имунизация честотата на серотип-специфичните IgG отговори и GMC са като цяло сравними за 13-те общи серотипа и по-високи за 2-та допълнителни серотипа (22F и 33F) при получилите Vaxneuvance, в сравнение с получилите 13-валентната ПКВ. 30 дни след бустерната доза, Vaxneuvance е не по-малко ефикасна от 13-валентната ПКВ срещу 13-те общи серотипа и има превъзходство по отношение на 2-та допълнителни серотипа, според оценката на честотата на IgG отговорите и GMC на IgG (Таблица 2).

Таблица 2: Честота на серотип-специфичен IgG отговор и GMC на IgG 30 дни след 2-дозова първична имунизация (3-дозова схема, Протокол 025)

Пневмококов серотип	IgG отговори $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$			GMC на IgG		
	Vaxneuvance (N=497)	13-валентна ПКВ (N=468-469)	Процентна разлика* (Vaxneuvance - 13-валентна ПКВ) (95% CI)*	Vaxneuvance (n=497)	13-валентна ПКВ (n=468-469)	Съотношение на GMC ** (Vaxneuvance/13-валентна ПКВ) (95% CI)**
	Процент наблюдавани отговори	Процент наблюдавани отговори		GMC	GMC	
13 общи серотипа [†]						
1	95,6	97,4	-1,9 (-4,3; 0,5)	1,30	1,60	0,81 (0,74; 0,89)
3	93,2	66,1	27,1 (22,3; 31,9)	0,87	0,45	1,91 (1,75; 2,08)
4	93,8	96,8	-3,0 (-5,9; -0,4)	1,40	1,25	1,12 (1,01; 1,24)
5	84,1	88,1	-4,0 (-8,3; 0,4)	0,88	1,03	0,86 (0,76; 0,97)
6A	72,6	92,3	-19,7 (-24,3; -15,1)	0,64	1,39	0,46 (0,40; 0,53)
6B	57,7	50,2	7,5 (1,2; 13,8)	0,43	0,33	1,31 (1,11; 1,56)
7F	97,8	98,9	-1,1 (-3,0; 0,5)	2,03	2,42	0,84 (0,76; 0,92)
9V	88,3	95,3	-7,0 (-10,5; -3,6)	1,23	1,39	0,88 (0,78; 0,99)
14	96,8	97,2	-0,4 (-2,7; 1,8)	3,81	4,88	0,78 (0,68; 0,90)
18C	92,2	92,5	-0,4 (-3,8; 3,0)	1,16	1,30	0,89 (0,80; 0,99)
19A	96,2	97,2	-1,1 (-3,4; 1,3)	1,68	2,09	0,81 (0,72; 0,90)
19F	98,8	99,4	-0,6 (-2,0; 0,8)	2,63	3,35	0,79 (0,71; 0,87)
23F	77,9	70,1	7,8 (2,3; 13,3)	0,75	0,58	1,30 (1,14; 1,50)
2 допълнителни серотипа при Vaxneuvance [‡]						
22F	95,6	5,3	90,2 (87,1; 92,6)	2,74	0,05	57,67 (50,95; 65,28)
33F	48,1	3,0	45,1 (40,4; 49,7)	0,30	0,05	6,11 (5,32; 7,02)

*Процентната разлика и CI са изчислени по метода на Miettinen & Nurminen.

** Съотношението на GMC и CI са изчислени с използване на t-разпределението с оценка на дисперсията от серотип-специфичен линеен модел, който използва естествените логаритмично трансформирани концентрации на антителата като отговор и единствено понятие за ваксинална група.

[†] Заклучението за не по-малка ефикасност срещу 13-те общи серотипа се основава на долната граница на 95% CI, която е > -10 процентни пункта за разликата в честотата на IgG отговорите (Vaxneuvance/13-валентна ПКВ) или $> 0,5$ за съотношението на IgG GMC (Vaxneuvance/13-валентна ПКВ).

[‡] Заклучението за превъзходство по отношение на 2-та допълнителни серотипа се основава на долната граница на 95% CI, която е > 10 процентни пункта за разликата в IgG отговорите (Vaxneuvance/13-валентна ПКВ) или $> 2,0$ за съотношението на IgG GMC (Vaxneuvance/13-валентна ПКВ).

n = брой на рандомизираните, ваксинираните и допринасящите за анализа участници;

CI = доверителен интервал; GMC = средно геометрична концентрация (geometric mean concentration ($\mu\text{g/ml}$));

IgG = имуноглобулин G.

Таблица 3: Честота на серотип-специфични IgG отговори и GMC на IgG 30 дни след бустер доза (3-дозова схема, Протокол 025)

Пневмококов серотип	IgG отговори $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$			GMC на IgG		
	Vaxneuvance (n=510-511)	13-валентна ПКВ (n=504-510)	Процентна разлика* (Vaxneuvance - 13-валентна ПКВ) (95% CI)*	Vaxneuvance (n=510-511)	13-валентна ПКВ (n=504-510)	Съотношение на GMC ** (Vaxneuvance/13-валентна ПКВ) (95% CI)**
	Процент наблюдавани отговори	Процент наблюдавани отговори		GMC	GMC	
13 общи серотипа [†]						
1	96,5	99,4	-2,9 (-5,0; -1,3)	1,28	2,05	0,62 (0,57; 0,68)
3	91,8	83,7	8,1 (4,1; 12,1)	0,84	0,66	1,29 (1,18; 1,41)
4	95,7	97,8	-2,1 (-4,5; 0,0)	1,29	1,74	0,74 (0,67; 0,82)
5	99,0	100,0	-1,0 (-2,3; -0,2)	1,98	3,01	0,66 (0,60; 0,72)
6A	98,4	98,8	-0,4 (-2,0; 1,2)	3,09	4,53	0,68 (0,61; 0,76)
6B	97,3	99,0	-1,8 (-3,7; -0,1)	4,15	4,33	0,96 (0,85; 1,08)
7F	99,8	99,8	0,0 (-0,9; 0,9)	3,08	3,89	0,79 (0,73; 0,86)
9V	98,8	100,0	-1,2 (-2,5; -0,4)	2,14	2,97	0,72 (0,66; 0,78)
14	99,8	100,0	-0,2 (-1,1; 0,6)	5,22	6,90	0,76 (0,68; 0,84)
18C	98,8	99,2	-0,4 (-1,8; 1,0)	1,93	2,18	0,89 (0,81; 0,97)
19A	99,0	100,0	-1,0 (-2,3; -0,2)	4,65	5,61	0,83 (0,75; 0,92)
19F	99,6	100,0	-0,4 (-1,4; 0,4)	4,06	4,59	0,89 (0,81; 0,97)
23F	96,9	97,2	-0,4 (-2,6; 1,8)	1,52	1,69	0,90 (0,81; 1,00)
2 допълнителни серотипа при Vaxneuvance [‡]						
22F	99,6	5,9	93,7 (91,2; 95,5)	5,97	0,08	71,76 (64,88; 79,38)
33F	99,0	4,4	94,7 (92,3; 96,3)	3,38	0,07	46,38 (41,85; 51,40)

*Процентната разлика и CI са изчислени по метода на Miettinen & Nurminen.

** Съотношението на GMC и CI са изчислени с използване на t-разпределението с оценка на дисперсията от серотип-специфичен линеен модел, който използва естествените логаритмично трансформирани концентрации на антителата като отговор и единствено понятие за ваксинална група.

[†] Заключение за не по-малка ефикасност срещу 13-те общи серотипа се основава на долната граница на 95% CI, която е > -10 процентни пункта за разликата в честотата на IgG отговорите (Vaxneuvance/13-валентна ПКВ) или $> 0,5$ за съотношението на IgG GMC (Vaxneuvance/13-валентна ПКВ).

[‡] Заключение за превъзходство по отношение на 2-та допълнителни серотипа се основава на долната граница на 95% CI, която е > 10 процентни пункта за разликата в IgG отговорите (Vaxneuvance/13-валентна ПКВ) или $> 2,0$ за съотношението на IgG GMC (Vaxneuvance/13-валентна ПКВ).

n = брой на рандомизираните, ваксинираните и допринасящите за анализа участници;

CI = доверителен интервал; GMC = средно геометрична концентрация (geometric mean concentration ($\mu\text{g/ml}$));

IgG = имуноглобулин G.

В допълнение, Vaxneuvanse предизвиква образуването на функционални антитела, според оценката чрез серотип-специфичните GMT на ОРА 30 дни след бустерната доза, които са като цяло сравними, но с малко по-ниски титри за 13-те серотипа, общи с 13-валентната ПКВ. Клиничната значимост на този малко по-нисък отговор е неизвестна. GMT на ОРА за 22F и 33F са по-високи при получилите Vaxneuvanse в сравнение с получените 13-валентната ПКВ.

4-дозова схема (първична имунизация с три дози + 1 бустер доза)

4-дозова схема се оценява при здрави кърмачета при едно проучване Фаза 2 и три проучвания Фаза 3. Първичната имунизация се прилага на кърмачета на възраст 2, 4 и 6 месеца, а бустерната доза се прилага на деца на възраст от 12 до 15 месеца.

В двойнослепо, контролирано с референтен лекарствен продукт проучване (Протокол 029), 1 720 участници са рандомизирани да получат Vaxneuvanse или 13-валентната ПКВ. Участниците получават съпътстващо и други педиатрични ваксини, включително HBVaxPro (ваксина срещу хепатит В [рекомбинантна]), RotaTeq (ротавирусна ваксина, жива, перорална, 5-валентна) и ваксина „Дифтерийни, Тетанични Токсоиди, Ацелуларен Коклюшен бактерий, Адсорбиран, Инактивиран Полиовирус, *Haemophilus b* конюгатна (конюгат на тетаничен токсид)“ по схемата за първична имунизация на кърмачета. Конюгатна ваксина срещу *Haemophilus b* (конюгат на тетаничен токсид), M-M-RvaxPro (морбили, заушка и вирус на рубеола, жива ваксина), Varivax (варицела вирус, жива ваксина) и Vaqta (ваксина срещу хепатит А, инактивирана) са поставяни съпътстващо с бустерната доза на Vaxneuvanse.

Vaxneuvanse предизвиква имунни отговори срещу всеки от 15-те серотипа във ваксината, според оценката чрез IgG отговорите, GMC на IgG и GMT на ОРА. 30 дни след първичната имунизация Vaxneuvanse е не по-малко ефикасна от 13-валентната ПКВ срещу 13-те общи серотипа, според оценката на IgG отговорите (Таблица 4). Vaxneuvanse е не по-малко ефикасна по отношение на 2-та допълнителни серотипа, според оценката на IgG отговорите срещу серотипове 22F и 33F при получилите Vaxneuvanse, сравнени с нивото на отговор срещу серотип 23F при получените 13-валентната ПКВ (най-ниската честота на отговор за всички общи серотипове, с изключение на серотип 3), с процентна разлика съответно от 6,7% (95% CI: 4,6, 9,2) и -4,5% (95% CI: -7,8, -1,3).

30 дни след първичната имунизация GMC на серотип-специфичните IgG показват не по-малка ефикасност спрямо тези за 13-валентната ПКВ за 12 от 13-те общи серотипа. IgG отговорът спрямо серотип 6A не покрива с малка разлика предварително определените критерии за не по-малка ефикасност (0,48 спрямо >0,5) (Таблица 4). Vaxneuvanse е не по-малко ефикасна от 13-валентната ПКВ за 2-та допълнителни серотипа, според оценката чрез серотип-специфичните IgG GMC за серотипове 22F и 33F при получените Vaxneuvanse, сравнени с GMC на IgG за серотип 4 при получените 13-валентната ПКВ (най-ниската GMC на IgG за всички общи серотипове, с изключение на серотип 3) със съотношение на GMC съответно 3,64 и 1,24.

В допълнение Vaxneuvanse индуцира имунни отговори по отношение на общия серотип 3 и 2-та допълнителни серотипа, които са значително по-високи в сравнение с имунния отговор, индуциран от 13-валентната ПКВ, според оценката чрез IgG отговорите и GMC на IgG 30 дни след първичната имунизация (Таблица 4).

Таблица 4: Честота на серотип-специфични IgG отговори и GMC на IgG 30 дни след 3-дозовата първична имунизация (4-дозова схема, Протокол 029)

Пневмококо в серотип	IgG отговори $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$			GMC на IgG		
	Vaxneuvance (N=698-702)	13-валентна ПКВ (N=660-665)	Процентна разлика* (Vaxneuvance – 13-валентна ПКВ) (95% CI)*	Vaxneuvance (n=698-702)	13-валентна ПКВ (n=660-665)	Съотношение на GMC ** (Vaxneuvance / 13-валентна ПКВ) (95% CI)**
	Процент наблюдаван и отговори	Процент наблюдаван и отговори		GMC	GMC	
13 общи серотипа [†]						
1	95,7	99,1	-3,4 (-5,2; -1,8)	1,21	1,89	0,64 (0,59; 0,69)
3	94,7	79,2	15,6 (12,1; 19,2)	1,08	0,62	1,73 (1,61; 1,87)
4	96,4	98,6	-2,2 (-4,0; -0,6)	1,29	1,35	0,95 (0,88; 1,03)
5	95,3	97,4	-2,1 (-4,2; -0,2)	1,63	2,25	0,72 (0,66; 0,80)
6A	93,7	98,6	-4,9 (-7,1; -3,0)	1,55	2,95	0,52 (0,48; 0,58)
6B	88,6	92,0	-3,4 (-6,6; -0,3)	1,60	1,97	0,81 (0,71; 0,93)
7F	99,0	99,8	-0,8 (-1,9; -0,1)	2,48	3,23	0,77 (0,71; 0,83)
9V	97,1	98,2	-1,0 (-2,8; 0,6)	1,73	1,89	0,91 (0,84; 1,00)
14	97,9	97,9	-0,0 (-1,6; 1,6)	4,78	6,80	0,70 (0,63; 0,78)
18C	97,4	98,3	-0,9 (-2,6; 0,7)	1,53	2,00	0,76 (0,70; 0,83)
19A	97,9	99,7	-1,8 (-3,2; -0,8)	1,63	2,29	0,71 (0,65; 0,77)
19F	99,0	100,0	-1,0 (-2,1; -0,4)	2,01	2,72	0,74 (0,69; 0,79)
23F	91,5	91,8	-0,3 (-3,2; 2,7)	1,31	1,47	0,89 (0,80; 0,99)
2 допълнителни серотипа при Vaxneuvance						
22F	98,6	3,5	95,1 (93,1; 96,5)	4,91	0,05	92,03 (83,47; 101,47)
33F	87,3	2,1	85,2 (82,3; 87,7)	1,67	0,06	29,50 (26,16; 33,26)

*Процентната разлика и CI са изчислени по метода на Miettinen & Nurminen.

** Съотношението на GMC и CI са изчислени с използване на t-разпределението с оценка на дисперсията от серотип-специфичен линейен модел, който използва естествените логаритмично трансформирани концентрации на антителата като отговор и единствено понятие за ваксинална група.

[†] Заключение за не по-малка ефикасност срещу 13-те общи серотипа се основава на долната граница на 95% CI, която е > -10 процентни пункта за разликата в честотата на IgG отговорите (Vaxneuvance/ 13-валентна ПКВ) или >0,5 за съотношението на IgG GMC (Vaxneuvance/13-валентна ПКВ).

n = брой на рандомизираните, ваксинираните и допринасящите за анализа участници;

CI = доверителен интервал; GMC = средно геометрична концентрация (geometric mean concentration ($\mu\text{g/ml}$));

IgG = имуноглобулин G.

30 дни след бустерната доза GMC на серотип-специфичните IgG за Vaxneuvance са не по-малко ефикасни от тези за 13-валентната ПКВ за 13-те общи серотипа и за 2-та допълнителни

серотипа, според оценката чрез GMS на IgG за серотипове 22F и 33F при получените Vaxneuvanse, сравнени с GMS на IgG за серотип 4 при получените 13-валентната ПКВ (най-ниската GMS на IgG за всички общи серотипове, с изключение на серотип 3) със съотношение на GMS съответно 4,69 и 2,59) (Таблица 5).

Vaxneuvanse индуцира имунни отговори по отношение на общия серотип 3 и 2-та допълнителни серотипа, които са значително по-високи, в сравнение с имунния отговор, индуциран от 13-валентната ПКВ, според оценката чрез IgG отговорите и GMS на IgG 30 дни след първичната имунизацията с бустер доза (Таблица 5).

Таблица 5: Честота на серотип-специфични IgG отговори и GMC на IgG 30 дни след бустерната доза (4-дозова схема, Протокол 029)

Пневмококов серотип	IgG отговори $\geq 0,35$ $\mu\text{g/ml}$			GMC на IgG		
	Vaxneuvance (n=712-716)	13-валентна ПКВ (n=677-686)	Процентна разлика* (Vaxneuvance – 13-валентна ПКВ) (95% CI)*	Vaxneuvance (n=712-716)	13-валентна ПКВ n=677-686	Съотношение на GMC ** (Vaxneuvance/ 13-валентна ПКВ) (95% CI)**
	Процент наблюдавани отговори	Процент наблюдавани отговори		GMC	GMC	
13 общи серотипа [†]						
1	96,6	99,4	-2,8 (-4,4; -1,4)	1,35	2,03	0,66 (0,62; 0,72)
3	94,0	86,9	7,1 (4,0; 10,2)	0,96	0,71	1,35 (1,25; 1,46)
4	95,1	97,5	-2,4 (-4,5; -0,4)	1,23	1,60	0,77 (0,71; 0,84)
5	99,2	99,9	-0,7 (-1,7; 0,1)	2,49	3,95	0,63 (0,58; 0,69)
6A	98,7	99,3	-0,5 (-1,7; 0,6)	3,70	6,21	0,60 (0,54; 0,65)
6B	98,7	99,3	-0,5 (-1,7; 0,6)	4,76	6,43	0,74 (0,67; 0,81)
7F	99,6	99,9	-0,3 (-1,1; 0,4)	3,42	4,85	0,70 (0,65; 0,77)
9V	99,4	99,7	-0,3 (-1,2; 0,6)	2,40	3,29	0,73 (0,67; 0,80)
14	99,3	99,6	-0,3 (-1,2; 0,7)	5,61	6,95	0,81 (0,73; 0,89)
18C	99,7	99,6	0,2 (-0,6; 1,0)	2,62	3,08	0,85 (0,78; 0,93)
19A	99,9	99,9	0,0 (-0,7; 0,7)	4,10	5,53	0,74 (0,68; 0,80)
19F	99,7	99,7	0,0 (-0,8; 0,8)	3,55	4,47	0,79 (0,74; 0,86)
23F	98,6	99,0	-0,4 (-1,7; 0,9)	2,04	3,32	0,61 (0,56; 0,68)
2 допълнителни серотипа при Vaxneuvance						
22F	99,6	7,2	92,4 (90,1; 94,2)	7,52	0,11	68,80 (63,10; 75,02)
33F	98,9	6,2	92,7 (90,4; 94,4)	4,15	0,09	44,91 (41,04; 49,14)

*Процентната разлика и CI са изчислени по метода на Miettinen & Nurminen.

** Съотношението на GMC и CI са изчислени с използване на t-разпределението с оценка на дисперсията от серотип-специфичен линейен модел, който използва естествените логаритмично трансформирани концентрации на антителата като отговор и единствено понятие за ваксинална група.

[†] Заключение за не по-малка ефикасност срещу 13-те общи серотипа се основава на долната граница на 95% CI, която е > -10 процентни пункта за разликата в честотата на IgG отговорите (Vaxneuvance/ 13-валентна ПКВ) или $>0,5$ за съотношението на IgG GMC (Vaxneuvance/13-валентна ПКВ).

n = брой на рандомизираните, ваксинираните и допринасящите за анализа участници.

CI = доверителен интервал; GMC = средно геометрична концентрация (geometric mean concentration ($\mu\text{g/ml}$));

IgG = имуноглобулин G.

Vaxneuvanse предизвиква образуването на функционални антитела, според оценката чрез GMT на серотип-специфичните ОРА 30 дни след първичната имунизация и след бустерната доза, които са като цяло сравними, но малко по-ниски за 13-те серотипа, общи с 13-валентната ПКВ. Клиничната значимост на този малко по-нисък отговор е неизвестна. GMT на ОРА за 22F и 33F са по-високи при получените Vaxneuvanse в сравнение с получените 13-валентната ПКВ.

Кърмачета и деца, получаващи смесена схема на прилагане, състояща се от различни пневмококови конюгатни ваксини

В двойносляпо, контролирано с референтен лекарствен продукт описателно проучване (Протокол 027) 900 участници са рандомизирани в съотношение 1:1:1:1 да попаднат в една от петте ваксинални групи, които ще получат пълна или смесена дозова схема от пневмококови конюгатни ваксини. В две от ваксиналните групи, участниците получават пълна 4-дозова схема или с Vaxneuvanse, или с 13-валентната ПКВ. В останалите три ваксинални групи, имунизацията започва с 13-валентната ПКВ, като се преминава към Vaxneuvanse при Доза 2, Доза 3 или Доза 4. Участниците получават съпътстващо и други педиатрични ваксини, включително HBVaxPro (ваксина срещу хепатит В [рекомбинантна]), RotaTeq (ротавирусна ваксина, жива, перорална, 5-валентна) GMC на серотип-специфичните IgG 30 дни след бустерната доза са като цяло сравними при участниците, получили смесени схеми от Vaxneuvanse и 13-валентната ПКВ, с тези при участниците, получили пълна дозова схема с 13-валентната ПКВ за 13-те общи серотипа, според оценката чрез съотношението на GMC на IgG. Наблюдават се по-високи титри на антитела срещу серотипове 22F и 33F само когато поне една от дозите на първичната имунизация или бустерната доза е с Vaxneuvanse.

Имуногенност при преждевременно родени кърмачета

Имунните отговори (серотип-специфични IgG и ОРА) при преждевременно родени кърмачета, получаващи 4 дози пневмококова конюгатна ваксина в 4 двойнослепи проучвания, контролирани с референтен лекарствен продукт (P025, P027, P029 и P031), са като цяло сходни с тези при здравата популация кърмачета в тези проучвания (включително преждевременно родени кърмачета и кърмачета, родени на термина).

Кърмачета, деца и юноши, получаващи схема за наваксване на имунизацията

В двойносляпо, контролирано с референтен лекарствен продукт описателно проучване (Протокол 024) 606 деца, на които не им е поставяна преди това пневмококова ваксина или които не са напълно ваксинирани, или които са получили дозова схема с пневмококова конюгатна ваксина, съдържаща по-малко щамове, са рандомизирани да получат 1 до 3 дози Vaxneuvanse или 13-валентната ПКВ в три различни възрастови кохорти (7 до 11 месеца, 12 до 23 месеца и 24 месеца до по-малко от 18 години), в съответствие със схема, съобразена с възрастта. Наваквващата имунизация с Vaxneuvanse предизвиква имунни отговори при деца на възраст 7 месеца до по-малко от 18 години, като цяло сравними с тези при 13-валентната ПКВ за общите серотипове и по-високи от тези при 13-валентната ПКВ по отношение на допълнителните серотипове 22F и 33F. За всяка възрастова кохорта GMC на серотип-специфичните IgG 30 дни след последната доза са като цяло сравними между ваксиналните групи за 13-те общи серотипа и по-високи за Vaxneuvanse по отношение на двата допълнителни серотипа.

Клинична имуногенност при имунокомпетентни възрастни ≥ 18 години

Пет клинични проучвания (Протокол 007, Протокол 016, Протокол 017, Протокол 019 и Протокол 021), проведени в Америка, Европа и Азиатско-тихоокеанския регион оценяват имуногенността на Vaxneuvanse при здрави и имунокомпетентни възрастни от различни възрастови групи, включително лица със или без предходна ваксинация за пневмококово заболяване. Всяко клинично проучване включва възрастни със стабилни подлежащи заболявания (напр. захарен диабет, бъбречни нарушения, хронично сърдечно заболяване, хронично чернодробно заболяване, хронично белодробно заболяване, включително астма) и/или поведенчески рискови фактори (напр. настояща употреба на тютюневи изделия, повишена консумация на алкохол) за които е известно, че повишават риска от пневмококово заболяване.

Във всяко проучване имуногенността е оценена чрез серотип-специфични ОРА и IgG отговори 30 дни след ваксинацията. Крайните точки на проучването включват средно геометричните стойности на ОРА титрите (geometric mean titres, GMT) и средно геометричните концентрации на IgG (geometric mean concentrations, GMC). Основното проучване (Протокол 019) цели да покаже не по-малката ефикасност на GMT на ОРА за 12 от 13 серотипа, които са общи между Vaxneuvance и 13-валентната пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина, не по-малката ефикасност и превъзходството за общия серотип 3 и превъзходството на серотипове 22F и 33F, допълнителни за Vaxneuvance. Оценката за превъзходство на Vaxneuvance спрямо 13-валентната пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина се основава на междугрупови сравнения на GMT на ОРА и на частта от участниците с ≥ 4 -пъти повишение на серотип-специфични ОРА титри от преди ваксинацията до 30 дни след ваксинацията.

Възрастни, на които не е прилагана преди това пневмококова ваксина

В основното, двойносляпо, контролирано с референтен лекарствен продукт проучване (Протокол 019), 1 205 имунокомпетентни участници ≥ 50 години, на които не е прилагана преди това пневмококова ваксина, са рандомизирани да получат Vaxneuvance или 13-валентна пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина. Медианата на възрастта на участниците е 66 години (диапазон: 50 до 92 години), с приблизително 69% над 65 години и приблизително 12% над 75 години. 57,3% са жени и 87% съобщават за анамнеза за поне едно подлежащо заболяване.

Проучването демонстрира, че Vaxneuvance е не по-малко ефикасна от 13-валентната пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина за 13 общи серотипа и има превъзходство по отношение на 2 допълнителни серотипа и на общия серотип 3. Таблица 6 обобщава GMT на ОРА 30 дни след ваксинацията. GMC на IgG като цяло съответстват на резултатите, наблюдавани при GMT на ОРА.

Таблица 6: Честота на серотип-специфични GMT на ОРА 30 дни след ваксинацията при възрастни ≥ 50 години, на които не е прилагана преди това пневмококова ваксина (Протокол 019)

Пневмококов серотип	Vaxneuvance (N = 602)		13-валентна PCV (N = 600)		Съотношение на GMT * (Vaxneuvance/13-валентна PCV) (95% CI)*
	n	GMT*	n	GMT*	
13 общи серотипа [†]					
1	598	256,3	598	322,6	0,79 (0,66; 0,96)
3 [‡]	598	216,2	598	135,1	1,60 (1,38; 1,85)
4	598	1 125,6	598	1 661,6	0,68 (0,57; 0,80)
5	598	447,3	598	563,5	0,79 (0,64; 0,98)
6A	596	5 407,2	598	5 424,5	1,00 (0,84; 1,19)
6B	598	4 011,7	598	3 258,2	1,23 (1,02; 1,48)
7F	597	4 617,3	598	5 880,6	0,79 (0,68; 0,90)
9V	598	1 817,3	597	2 232,9	0,81 (0,70; 0,94)
14	598	1 999,3	598	2 656,7	0,75 (0,64; 0,89)
18C	598	2 757,7	598	2 583,7	1,07 (0,91; 1,26)
19A	598	3 194,3	598	3 979,8	0,80 (0,70; 0,93)
19F	598	1 695,1	598	1 917,8	0,88 (0,76; 1,02)
23F	598	2 045,4	598	1 740,4	1,18 (0,96; 1,44)
2 серотипа, допълнителни при Vaxneuvance [§]					
22F	594	2 375,2	586	74,6	31,83 (25,35; 39,97)
33F	598	7 994,7	597	1 124,9	7,11 (6,07; 8,32)

*GMT, GMT коефициент и 95% CI са оценени въз основа на cLDA модел.

[†]Заклучението за не по-малка ефикасност на 13 общи серотипа се основава на долната граница на 95% CI за очаквания GMT коефициент (Vaxneuvance /13-валентен PCV) $e > 0,5$.

[‡]Заклучението за превъзходство на серотип 3 се основава на долната граница на 95% CI за очаквания GMT коефициент (Vaxneuvance /13-валентен PCV) $e > 1,2$.

[§] Заклучението за превъзходство на 2 допълнителни серотипа се основава на долната граница на 95% CI за очаквания GMT коефициент (Vaxneuvance/13-валентен PCV) $e > 2,0$.

N=Брой участници, рандомизирани и ваксинирани; n= Брой участници, допринесли за анализа.

CI=доверителен интервал; cLDA=ограничен анализ на лонгитудинални данни; GMT=средно геометрични титри (1/dil);

ОРА=опсонофагоцитна активност; PCV=пневмококова конюгатна ваксина.

В двойносляпо описателно проучване (Протокол 017), 1 515 имунокомпетентни участници на възраст от 18 до 49 години, със или без рискови фактори за пневмококово заболяване, са рандомизирани 3:1 и получават Vaxneuvance или 13-валентната пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина, последвана от PPV23 6 месеца след това. Рисковите фактори за пневмококово заболяване са следните: захарен диабет, хронично сърдечно заболяване, включително сърдечна недостатъчност, хронично чернодробно заболяване с компенсирана цироза, хронично белодробно заболяване, включително персистираща астма и хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ), настояща употреба на тютюневи изделия и повишена консумация на алкохол. Като цяло, от тези получили Vaxneuvance, 285 (25,2%) нямат рискови фактори, 620 (54,7%) имат 1 рисков фактор и 228 (20,1%) имат 2 или повече рискови фактори.

Vaxneuvance предизвиква имунни отговори към всички 15 серотипа, съдържащи се във ваксината, според оценката на GMT на ОРА (Таблица 7) и GMC на IgG. GMT на ОРА и GMC на IgG като цяло са сравними между двете ваксинални групи за 13 общи серотипа и по-високи в групата на Vaxneuvance за 2 допълнителни серотипа. След ваксинацията с PPV23, GMT на ОРА и GMC на IgG като цяло са сравними между двете ваксинални групи за всичките 15 серотипа.

В подгрупов анализ въз основа на броя на съобщените рискови фактори, Vaxneuvance предизвиква имунни отговори към всичките 15 серотипа, съдържащи се във ваксината, според оценката на GMT на ОРА и GMC на IgG 30 дни след ваксинацията при възрастни без, със 1, или със 2 или повече рискови фактора. Резултатите във всяка подгрупа като цяло са сходни с

тези, наблюдавани в цялата проучвана популация. Последователното приложение на Vaxneuvance, последвано от PPV23 6 месеца по-късно също е имуногенно за всичките 15 серотипа, съдържащи се във Vaxneuvance.

Таблица 7: Честота на серотип-специфични GMT на ОРА при възрастни на възраст 18-49 години, на които не е прилагана преди това пневмококова ваксина, със или без рискови фактори за пневмококово заболяване (Protocol 017)

Пневмококов серотип	Vaxneuvance (N = 1 133)			13-валентна PCV (N = 379)		
	n	Наблюдаван GMT	95% CI*	n	Наблюдаван GMT	95% CI*
13 общи серотипа						
1	1 019	268,6	(243,7; 296,0)	341	267,2	(220,4; 323,9)
3	1 004	199,3	(184,6; 215,2)	340	150,6	(130,6; 173,8)
4	1 016	1 416,0	(1 308,9; 1 531,8)	342	2 576,1	(2 278,0; 2 913,2)
5	1 018	564,8	(512,7; 622,2)	343	731,1	(613,6; 871,0)
6A	1 006	12 928,8	(11 923,4; 14 019,0)	335	11 282,4	(9 718,8; 13 097,5)
6B	1 014	10 336,9	(9 649,4; 11 073,4)	342	6 995,7	(6 024,7; 8 123,2)
7F	1 019	5 756,4	(5 410,4; 6 124,6)	342	7 588,9	(6 775,3; 8 500,2)
9V	1 015	3 355,1	(3 135,4; 3 590,1)	343	3 983,7	(3 557,8; 4 460,7)
14	1 016	5 228,9	(4 847,6; 5 640,2)	343	5 889,8	(5 218,2; 6 647,8)
18C	1 014	5 709,0	(5 331,1; 6 113,6)	343	3 063,2	(2 699,8; 3 475,5)
19A	1 015	5 369,9	(5 017,7; 5 746,8)	343	5 888,0	(5 228,2; 6 631,0)
19F	1 018	3 266,3	(3 064,4; 3 481,4)	343	3 272,7	(2 948,2; 3 632,9)
23F	1 016	4 853,5	(4 469,8; 5 270,2)	340	3 887,3	(3 335,8; 4 530,0)
2 серотипа, допълнителни при Vaxneuvance						
22F	1 005	3 926,5	(3 645,9; 4 228,7)	320	291,6	(221,8; 383,6)
33F	1 014	11 627,8	(10 824,6; 12 490,7)	338	2 180,6	(1 828,7; 2 600,2)

*Вътрешногрупови 95% CI са получени чрез степенуване на средните CI от естествените логаритмични стойности, въз основа на t-дистрибуция.

N=Брой участници, рандомизирани и ваксинирани; n=брой участници, допринесли за анализа.

CI=доверителен интервал; GMT=средно геометрични титри (1/dil); ОРА=опсонофагоцитна активност; PCV=пневмококова конюгатна ваксина.

Последователно приложение на пневмококови ваксини при възрастни

Последователното приложение на Vaxneuvance последвано от PPV23 е оценено в Протокол 016, Протокол 017 (вж. точка 5.1, Възрастни, на които не е прилагана преди това пневмококова ваксина) и Протокол 018 (вж. точка 5.1, Възрастни, живеещи с HIV).

В двойносляпо, контролирано с референтен лекарствен продукт проучване (Протокол 016), 652 възрастни ≥ 50 години, на които не е прилагана преди това пневмококова ваксина, са рандомизирани да получат Vaxneuvance или 13-валентна пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина, последвана от PPV23 една година по-късно.

След ваксинацията с PPV23, GMT на ОРА и GMC на IgG са сравними между двете ваксинални групи за всичките 15 серотипа във Vaxneuvance.

Имунните отговори, предизвикани от Vaxneuvance продължават до 12 месеца след ваксинацията, според оценката на GMT на ОРА и GMC на IgG. Специфичните за серотипа GMT на ОРА намаляват с времето, тъй като са по-ниски на месец 12 отколкото на ден 30, но остават над изходните нива за всички серотипове, съдържащи се или във Vaxneuvance или в 13-валентната пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина. GMT на ОРА и GMC на IgG са като цяло сравними между групите с интервенция на месец 12 за 13 общи серотипа и по-високи за 2 допълнителни серотипа сред реципиентите на Vaxneuvance.

Възрастни с предходна ваксинация за пневмококово заболяване

В двойносляпо, описателно проучване (Протокол 007), 253 участници на възраст ≥ 65 години, които са ваксинирани преди това с PPV23 поне една година преди включване в проучването, са рандомизирани да получават или Vaxneuvance или 13-валентната пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина.

GMC на IgG и GMT на OPA са като цяло сравними между двете ваксинални групи за 13 общи серотипа и по-високи в групата на Vaxneuvance за 2 допълнителни серотипа.

В клинично проучване, при което е приложена друга PCV ≤ 1 година след PPV23, се наблюдава намален имунен отговор по отношение на общите серотипове в сравнение с имунните отговори, наблюдавани когато PCV е приложена или самостоятелно или преди PPV23. Клиничната значимост на тези данни е неизвестна.

Клинична имуногенност при специални популации

Деца, живеещи с HIV

В двойносляпо, описателно проучване (Протокол 030), Vaxneuvance е оценена при 203 деца на възраст 6 до по-малко от 18 години, живеещи с HIV. От тези деца 17 (8,4%) имат брой CD4+ T-клетки < 500 клетки/ μl и плазмена HIV рибонуклеинова киселина (RNA) $< 50\,000$ копия/ml. В това проучване, 407 участници са рандомизирани да получат единична доза Vaxneuvance или 13-валентната ПКВ, последвана от ППВ 23 2 месеца по-късно. Vaxneuvance е имуногенна, според оценката чрез GMC на серотип-специфичните IgG и GMT на OPA 30 дни след ваксинацията за всички 15 серотипа, съдържащи се във Vaxneuvance. GMC на серотип-специфичните IgG и GMT на OPA като цяло са сравними за 13-те общи серотипа и по-високи по отношение на 2 допълнителни серотипа (22F и 33F). При последващо прилагане на ППВ 23, GMC на IgG и GMT на OPA като цяло са сравними между двете ваксинални групи по отношение на всичките 15 серотипа, съдържащи се във Vaxneuvance, 30 дни след ваксинацията.

Възрастни, живеещи с HIV

В двойносляпо, описателно проучване (Протокол 018), 302 участници на възраст ≥ 18 години, на които не е поставяна преди това пневмококова ваксина, живеещи с HIV с CD4+ брой T-клетки ≥ 50 клетки/ μl и плазмена HIV рибонуклеинова киселина (RNA) $< 50\,000$ копия/ml са рандомизирани да получат или Vaxneuvance или 13-валентна пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина, последвана от PPV23 2 месеца по-късно. Повечето участници имат брой на CD4+ T-клетките ≥ 200 клетки/ μl ; 4 (1,3%) имат брой на CD4+ T-клетките ≥ 50 до < 200 клетки/ μl , 152 (50,3%) имат брой на CD4+ T-клетките ≥ 200 до < 500 клетки/ μl и 146 (48,3%) имат брой на CD4+ T-клетките ≥ 500 клетки/ μl .

Vaxneuvance предизвиква имунни отговори към всичките 15 серотипа, съдържащи се във ваксината, според оценката на GMT на OPA и на GMC на IgG 30 дни след ваксинацията. Имуните отговори, наблюдавани при HIV-инфектирани участници са значително по-ниски в сравнение със здрави участници, но сравними за двете ваксинални групи, с изключение за серотип 4. GMT на OPA и GMC на IgG за серотип 4 са по-ниски за Vaxneuvance. След последващо приложение на PPV23, GMT на OPA и GMC на IgG са като цяло сравними между двете ваксинални групи за всичките 15 серотипа.

Деца със сърповидно-клетъчна анемия

В двойносляпо, описателно проучване (Протокол 02) Vaxneuvance е оценена при деца на възраст от 5 до по-малко от 18 години със сърповидно-клетъчна анемия. В това проучване, включените участници е можело да са получили рутинни пневмококови ваксини през първите 2 години от живота си, но не са получавали пневмококови ваксини последните 3 години преди включването им в проучването. Общо 104 участници са рандомизирани в съотношение 2:1 да получат единична доза Vaxneuvance или 13-валентната ПКВ. Vaxneuvance е имуногенна, според оценката чрез GMC на серотип-специфичните IgG и GMT на OPA 30 дни след ваксинацията за всички 15 серотипа, съдържащи се във Vaxneuvance. GMC на серотип-

специфичните IgG и GMT на ОРА като цяло са сравними между двете ваксинални групи за 13-те общи серотипа и по-високи за Vaxneuvanse по отношение на двата допълнителни серотипа 22F и 33F.

5.2 Фармакокинетични свойства

Неприложимо.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Vaxneuvanse, приложен при женски плъхове, не оказва влияние върху способността за чифтосване, фертилитета, ембрионалното/феталното развитие, или развитието на потомството.

Vaxneuvanse, приложен на бременни женски плъхове, води до образуване на установими антитела срещу всичките 15 серотипа в потомството. Това се дължи на придобиване на антитела от майката чрез плацентарен трансфер по време на бременността и вероятно чрез лактацията.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид (NaCl)
L-хистидин
Полисорбат 20
Вода за инжекции

Относно адювантите, вижте точка 2.

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, тази ваксина не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

30 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Vaxneuvanse трябва да се приложи възможно най-скоро след изваждане от хладилника.

В случай на временно неспазване на температурния режим на съхранение, данните за стабилност показват, че Vaxneuvanse е стабилна при температура до 25 °C за 48 часа.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с глава на буталото (бромбутилова гума, без латекс) и предпазно капаче (стирен-бутадиенова гума, без латекс).

Опаковки по 1 или 10 предварително напълнени спринцовки, които са без игли, с една отделна игла, или с 2 отделни игли.

Групови опаковки, съдържащи 50 (5 опаковки по 10) предварително напълнени спринцовки без игли.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

- Ваксината трябва да се използва във вида, в който е доставена.
- Непосредствено преди употреба, задръжте предварително напълнената спринцовка хоризонтално и разклатете енергично, за да получите опалесцентна суспензия. Не използвайте ваксината, в случай, че не може да бъде ресуспендирана.
- Проверете суспензията визуално за наличие на видими частици и промяна на цвета преди приложение. Изхвърлете ваксината, при наличие на видими частици и/или ако изглежда с променен цвят.
- Прикрепете иглата към луеровия накрайник на спринцовката, като я въртите по посока на часовниковата стрелка, докато иглата се прикрепи здраво към спринцовката.
- Инжектирайте незабавно, като използвате интрамускулен (i.m.) път на въвеждане, за предпочитане в антеролатералната област на бедрото при деца или в делтоидната област на горната част на ръката при деца и възрастни.
- Бъдете внимателни, за да избегнете нараняване от случайно убождане с иглата.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1591/001
EU/1/21/1591/002
EU/1/21/1591/003
EU/1/21/1591/004
EU/1/21/1591/005
EU/1/21/1591/006
EU/1/21/1591/007

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 13 декември 2021 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

<{ММ/ГГГГ}>

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното(ите) вещество(а)

MSD International GmbH
Brinny, Innishannon
County Cork
Ирландия

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

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

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

• **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в

съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

- **Задължение за провеждане на мерки след разрешаване за употреба**

В определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки:

Описание	Срок
Проучване V114-032: За оценка на ефикасността на V114 за предотвратяване на остър отит на средното ухо (Acute Otitis Media, AOM), причинен от ваксиналния тип (BT) пневмокики при деца.	Окончателен доклад от проучването до 2 тримесечие на 2027 г.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА – предварително напълнена спринцовка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vaxneuvanse инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина (15-валентна, адсорбирана)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една доза (0,5 ml) съдържа 2 µg пневмококов полизахарид от серотипове 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F и 4 µg от серотип 6B, конюгирани с CRM₁₉₇ протеинов носител, адсорбирани върху адювант алуминиев фосфат. Една доза съдържа 125 µg Al³⁺.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: NaCl, L-хистидин, полисорбат 20, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия

1 предварително напълнена спринцовка (0,5 ml) без игла

10 предварително напълнени спринцовки (0,5 ml) без игла

1 предварително напълнена спринцовка (0,5 ml) + 1 отделна игла

10 предварително напълнени спринцовки (0,5 ml) + 10 отделни игли

1 предварително напълнена спринцовка (0,5 ml) + 2 отделни игли

10 предварително напълнени спринцовки (0,5 ml) + 20 отделни игли

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разклатете енергично непосредствено преди приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

Интрамускулно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.
Съхранявайте спринцовката в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1591/001 – опаковка от 1 без игла
EU/1/21/1591/002 - опаковка от 10 без игла
EU/1/21/1591/003 - опаковка от 1 + 1 отделна игла
EU/1/21/1591/004 - опаковка от 10 + 10 отделни игли
EU/1/21/1591/005 - опаковка от 1 + 2 отделни игли
EU/1/21/1591/006 - опаковка от 10 + 20 отделни игли

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪТРЕШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА БЕЗ BLUE BOX – Групова опаковка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vaxneuvance инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина (15-валентна, адсорбирана)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една доза (0,5 ml) съдържа 2 µg пневмококов полизахарид от серотипове 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F и 4 µg от серотип 6B, конюгирани с CRM₁₉₇ протеинов носител, адсорбирани върху адювант алуминиев фосфат. Една доза съдържа 125 µg Al³⁺.

3. СПИСЪК С ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: NaCl, L-хистидин, полисорбат 20, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия

10 предварително напълнени спринцовки (0,5 ml) без игли. Част от групова опаковка, не се продава отделно

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разклатете енергично непосредствено преди приложение.
Преди употреба прочетете листовката.
Интрамускулно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Съхранявайте спринцовката в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1591/007

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Неприложимо

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Неприложимо

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА С BLUE BOX – Групова опаковка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vaxneuvanse инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина (15-валентна, адсорбирана)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една доза (0,5 ml) съдържа 2 µg пневмококов полизахарид от серотипове 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F и 4 µg от серотип 6B, конюгирани с CRM₁₉₇ протеинов носител, адсорбирани върху адювант алуминиев фосфат. Една доза съдържа 125 µg Al³⁺.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: NaCl, L-хистидин, полисорбат 20, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия

Групова опаковка: 50 (5 опаковки по 10) предварително напълнени спринцовки (0,5 ml) без игли.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разклатете енергично непосредствено преди приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

Интрамускулно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Съхранявайте спринцовката в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1591/007 50 предварително напълнени спринцовки без игли (5 опаковки по 10)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Етикет – предварително напълнена спринцовка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Vaxneuvance

Пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина (15-валентна, адсорбирана)

i.m. инжекция

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Разклатете енергично преди употреба.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза (0,5 ml)

6. ДРУГО

MSD

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Vaxneuvance инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка

Пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина (15-валентна, адсорбирана)

[Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (15-valent, adsorbed)]

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили Вие или Вашето дете. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да ваксинирате себе си или Вашето дете, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Тази ваксина е предписана лично на Вас или на Вашето дете. Не я преотстъпвайте на други хора.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Vaxneuvance и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди Вие или Вашето дете да получите Vaxneuvance
3. Как се прилага Vaxneuvance
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Vaxneuvance
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Vaxneuvance и за какво се използва

Vaxneuvance е пневмококова ваксина, която се прилага на:

- **деца на възраст от 6 седмици до по-малко от 18 години**, за да осигури защита срещу заболявания, като инфекция на белите дробове (пневмония), възпаление на обвивките на главния и гръбначния мозък (менингит), тежка инфекция на кръвта (бактериемия) и инфекции на ухото (остро възпаление на средното ухо),
- **лица на възраст 18 и повече години**, за да осигури защита срещу заболявания, като инфекция на белите дробове (пневмония), възпаление на обвивките на главния и гръбначния мозък (менингит) и тежка инфекция на кръвта (бактериемия), причинени от 15 типа бактерии, наречени *Streptococcus pneumoniae* или пневмококи.

2. Какво трябва да знаете, преди Вие или Вашето дете да получите Vaxneuvance

Не трябва да получавате Vaxneuvance, ако:

- Вие или Вашето дете сте алергични към активните вещества или към някоя от останалите съставки на тази ваксина (изброени в точка 6), или към някоя ваксина, която съдържа дифтериен токсин.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра преди Вие или Вашето дете да получите Vaxneuvance, ако:

- имунната система е отслабена (което означава, че организмът е с намалени способности да се бори срещу инфекциите) или ако Вие или Вашето дете приемате определени лекарства, които могат да отслабят имунната система (например имunosупресори или стероиди).
- Вие или Вашето дете имате висока температура или тежка инфекция. В тези случаи ваксинацията може да се отложи, докато Вие или Вашето дете се възстановите. Въпреки това, лека температура или инфекция (например при простуда) не е причина за отлагане на ваксинация.
- Вие или Вашето дете имате някакви проблеми с кръвосъсирването, лесно Ви се образуват синини или приемате лекарства за предотвратяване на образуването на тромби.

Ако Вашето дете е кърмаче, кажете също на Вашия лекар в случай, че е родено преждевременно.

Както всяка друга ваксина, Vaxneuvance може да не осигури пълна защита на всички хора, които са ваксинирани.

Други лекарства/ваксини и Vaxneuvance

Вашето дете може да получи Vaxneuvance едновременно с други рутинни детски ваксини.

Vaxneuvance може да се прилага едновременно с противогрипната ваксина (инактивирана противогрипна) при възрастни.

Трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако:

- Вие или Вашето дете приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства по лекарско предписание (например имunosупресори или стероиди, което може да отслаби имунната система) или лекарства, които се приемат без лекарско предписание;
- ако на Вас или на Вашето дете наскоро е приложена или се планира приложение на друга ваксина.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра преди да Ви бъде приложена тази ваксина.

Шофиране и работа с машини

Vaxneuvance не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране или работа с машини. Някои от ефектите, посочени в точка 4 „Възможни нежелани реакции“, могат все пак временно да повлияят на способността за шофиране или работа с машини

Vaxneuvance съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 милиграма) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как се прилага Vaxneuvance

Кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако преди това на Вас или на Вашето дете е прилагана пневмококова ваксина.

Вашият лекар или медицинска сестра ще поставят ваксината в мускула на ръката Ви или в мускула на ръката или крака на Вашето дете.

Кърмачета и деца на възраст от 6 седмици до по-малко от 2 години

Вашето дете трябва да получи първична имунизация от 2 инжекции с ваксината, последвани от бустер доза.

- Първата инжекция може да бъде приложена най-рано на възраст от 6 до 12 седмици.
- Втората инжекция се поставя 2 месеца по-късно.
- Третата инжекция (бустер) се поставя на възраст между 11 и 15 месеца.

Ще Ви бъде казано кога Вашето дете трябва да бъде доведено за всяка инжекция.

Съгласно официалните препоръки във Вашата страна, Вашият медицински специалист може да използва алтернативна програма, състояща се от 3 инжекции, последвани от бустер доза. Моля, обърнете се към Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за допълнителна информация.

Преждевременно родени деца (родени преди 37-ма гестационна седмица)

Вашето дете трябва да получи първоначален курс от 3 инжекции с ваксината, последвани от бустер доза.

- Първата инжекция може да бъде приложена най-рано на възраст от 6 до 12 седмици.
- Втората и третата инжекция се прилагат след това, като интервалът между дозите трябва да е между 4 и 8 седмици.
- Четвърта инжекция (бустер) се поставя на възраст между 11 и 15 месеца.

Кърмачета, деца и юноши, започващи ваксинацията на възраст 7 месеца или по-големи

Кърмачета на възраст от 7 до по-малко от 12 месеца трябва да получат общо 3 инжекции.

Трябва да има интервал от поне 1 месец между първите 2 инжекции. Третата инжекция (бустер) се поставя след 12-месечна възраст или поне 2 месеца след втората инжекция.

Деца на възраст от 12 месеца до по-малко от 2 години трябва да получат общо 2 инжекции.

Трябва да има интервал от поне 2 месеца между двете инжекции.

Деца и юноши на възраст от 2 до по-малко от 18 години трябва да получат 1 инжекция.

Възрастни

Възрастните трябва да получат 1 инжекция.

Специални популации

Една инжекция Vaxneuvance може да се приложи на лица, които имат едно или повече придружаващи заболявания, които повишават риска от пневмококово заболяване (например лица със сърповидно-клетъчна анемия или живеещи с човешки имунодефицитен вирус [ХИВ]).

Ако имате допълнителни въпроси, свързани с приложението на Vaxneuvance, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички ваксини, Vaxneuvance може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Потърсете незабавно медицинска помощ, ако Вие или Вашето дете имате симптоми на алергична реакция, което може да включва:

- хрипове или затруднено дишане
- подуване на лицето, устните или езика
- копривна треска
- обрив

Следните нежелани реакции може да се наблюдават след приложение на Vaxneuvance при кърмачета, деца и юноши:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):от

- повишена температура (температура 38 °C или повече при тези на възраст от 6 седмици до по-малко от 2 години)
- раздразнителност (при тези на възраст от 6 седмици до по-малко от 2 години)
- сънливост (при тези на възраст от 6 седмици до по-малко от 2 години)
- болка, зачервяване или подуване на мястото на инжектиране
- намален апетит (при тези на възраст от 6 седмици до по-малко от 2 години)
- втвърдяване на мястото на инжектиране (при тези на възраст от 6 седмици до по-малко от 2 години)
- от мускулни болки (при тези на възраст от 2 до по-малко от 18 години)
- умора (при тези на възраст от 2 до по-малко от 18 години)
- главоболие (при тези на възраст от 2 до по-малко от 18 години)

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

- втвърдяване на мястото на инжектиране (при тези на възраст от 2 до по-малко от 18 години)
- копривна треска
- повишена температура (температура 38 °C и повече при тези на възраст от 2 до по-малко от 18 години)
- повръщане (при тези на възраст от 6 седмици до по-малко от 2 години)
- обрив (при тези на възраст от 6 седмици до по-малко от 2 години)
- раздразнителност (при тези на възраст от 2 до по-малко от 18 години)
- сънливост (при тези на възраст от 2 до по-малко от 18 години)
- намален апетит (при тези на възраст от 2 до по-малко от 18 години)
- посиняване на мястото на инжектиране
- гадене (при тези на възраст от 2 до по-малко от 18 години)

Нечести (може да засегнат от 1 на 100 души):

- повръщане (при тези на възраст от 2 до по-малко от 18 години)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- обрив (при тези на възраст от 2 до по-малко от 18 години)

Следните нежелани реакции може да се наблюдават след приложение на Vaxneuvance при възрастни:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- болка, подуване или зачервяване на мястото на инжектиране
- умора
- мускулни болки
- главоболие
- ставна болка (при тези на възраст от 18 до 49 години)

Чести (може да засегнат от 1 на 10 души):

- ставна болка (при тези на възраст от 50 години и повече)
- гадене (при тези на възраст от 18 до 49 години)
- повишена температура (при тези на възраст от 18 до 49 години)
- сърбеж на мястото на инжектиране
- замаяност (при тези на възраст от 18 до 49 години)
- втрисане (при тези на възраст от 18 до 49 години)

Нечести (може да засегнат от 1 на 100 души):

- повишена температура (при тези на възраст от 50 години и повече)
- затопляне на мястото на инжектиране
- посиняване на мястото на инжектиране
- замаяност (при тези на възраст от 50 години и повече)

- гадене (при тези на възраст от 50 години и повече)
- повръщане
- втрисане (при тези на възраст от 50 години и повече)
- обрив

Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души):

- алергична реакция, като копривна треска, подуване на езика, зачервяване и чувство за стягане в гърлото

Тези нежелани реакции са като цяло умерени по степен на тежест и с кратка продължителност.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако Вие или Вашето дете получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Vaxneuvance

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте тази ваксина след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след „Годен до:“ и върху етикета на спринцовката след „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Да не се замразява. Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Vaxneuvance трябва да се приложи възможно най-скоро след изваждане от хладилника. В случай че Vaxneuvance временно е оставена извън хладилника, трябва да се има предвид, че тя остава стабилна при температура до 25 °C за 48 часа.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Vaxneuvance

Активните вещества са:

- бактериални захари от пневмококови типове 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F и 33F (по 2,0 микрограма от всеки тип);
- бактериална захар от пневмококов тип 6B (4,0 микрограма).

Всяка бактериална захар е свързана с протеинов носител (CRM₁₉₇). Бактериалните захари и протеиновият носител не са живи и не причиняват заболяване.

Една доза (0,5 ml) съдържа приблизително 30 микрограма протеинов носител, адсорбиран върху алуминиев фосфат (125 микрограма алуминий [Al³⁺]). Алуминиевият фосфат е включен във ваксината като адювант. Адювантите са включени, за да засилят имунните отговори на ваксината.

Другите съставки са натриев хлорид (NaCl), L-хистидин, полисорбат 20 и вода за инжекции.

Как изглежда Vaxneuvance и какво съдържа опаковката

Vaxneuvance е опалесцентна суспензия за инжектиране, предлагана в еднодозова предварително напълнена спринцовка (0,5 ml). Vaxneuvance се предлага в опаковки по 1 или 10, които са без игли, с 1 отделна игла или с 2 отделни игли.

Vaxneuvance е наличен също в групови опаковки, състоящи се от 5 картонени опаковки, всяка съдържаща 10 предварително напълнени спринцовки без игли.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
msd_lietuva@merck.com

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Nederland

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

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Ελλάδα

MSD A.Φ.Β.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

MSD France
Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 66 11 333
croatia_info@merck.com

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

Portugal

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

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386.1.520.4201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM/ГГГГ}.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Вахнеуване не трябва да се инжектира интраваскуларно.

- Непосредствено преди употреба, задръжте предварително напълнената спринцовка хоризонтално и разклатете енергично, за да получите опалесцентна суспензия. Не използвайте ваксината, в случай, че не може да бъде ресуспендирана.

- Проверете суспензията визуално за наличие на видими частици и промяна на цвета преди приложение. Изхвърлете ваксината, при наличие на видими частици и/или ако изглежда с променен цвят.
- Прикрепете иглата към луеровия накрайник на спринцовката, като я въртите по посока на часовниковата стрелка, докато иглата се прикрепи здраво към спринцовката.
- Инжектирайте незабавно, като използвате интрамускулен (i.m.) път на въвеждане, за предпочитане в антеролатералната област на бедрото при деца или в делтоидната област на горната част на ръката при деца и възрастни.
- Бъдете внимателни, за да избегнете нараняване от случайно убождане с иглата.

Няма данни за подкожно или интрадермално приложение.

Vaxneuvanse не трябва да се смесва с други ваксини в една и съща спринцовка.

Vaxneuvanse може да се прилага съпътстващо с други рутинни детски ваксини.

Vaxneuvanse може да се прилага съпътстващо със сезонна четиривалентна противогрипна ваксина (фрагментиран вирион, инактивиран) при възрастни.

Различните инжекционни ваксини трябва винаги да се прилагат на различни места за инжектиране.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Vaxneuvanse трябва да се приложи възможно най-скоро след изваждане от хладилника.

В случай на временно температурно отклонение, данните за стабилност показват, че Vaxneuvanse е стабилен до 25 °C за 48 часа.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.