

ILISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vaxneuvance süstesuspensioon süstlis

Pneumokokkidevastane konjugeeritud polüsahhariidvaktsiin (15-valentne, adsorbeeritud)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 annus (0,5 ml) sisaldab:

pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 1 ^{1,2}	2,0 mikrogrammi
pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 3 ^{1,2}	2,0 mikrogrammi
pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 4 ^{1,2}	2,0 mikrogrammi
pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 5 ^{1,2}	2,0 mikrogrammi
pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 6A ^{1,2}	2,0 mikrogrammi
pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 6B ^{1,2}	4,0 mikrogrammi
pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 7F ^{1,2}	2,0 mikrogrammi
pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 9V ^{1,2}	2,0 mikrogrammi
pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 14 ^{1,2}	2,0 mikrogrammi
pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 18C ^{1,2}	2,0 mikrogrammi
pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 19A ^{1,2}	2,0 mikrogrammi
pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 19F ^{1,2}	2,0 mikrogrammi
pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 22F ^{1,2}	2,0 mikrogrammi
pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 23F ^{1,2}	2,0 mikrogrammi
pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 33F ^{1,2}	2,0 mikrogrammi

¹Konjugeeritud CRM₁₉₇ kandjavalguga. CRM₁₉₇ on difteeria toksiini mittetoksiline mutant (saadud *Corynebacterium diphtheriae* C7-lt), mida ekspresseeritakse rekombinantselt *Pseudomonas fluorescens* kultuuril.

²Adsorbeeritud alumiiniumfosfaatadjuvandile.

1 annus (0,5 ml) sisaldab 125 mikrogrammi alumiiniumi (Al³⁺) ja ligikaudu 30 mikrogrammi CRM₁₉₇ kandjavalgu.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstesuspensioon (süstevedelik).

Vaktsiin on valge pärlendav suspensioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Vaxneuvance on näidustatud imikute, laste ja noorukite (vanuses 6 nädalat kuni < 18 aastat) aktiivseks immuniseerimiseks *Streptococcus pneumoniae* põhjustatud invasiivse haiguse, kopsupõletiku ja ägeda keskkõrvapõletiku vastu.

Vaxneuvance on näidustatud 18-aastaste ja vanemate isikute aktiivseks immuniseerimiseks *Streptococcus pneumoniae* põhjustatud invasiivse haiguse ja kopsupõletiku vastu.

Teave spetsiifiliste pneumokoki serotüüpide vastase kaitse kohta: vt lõigud 4.4 ja 5.1.

Vaxneuvance'i kasutamisel tuleb lähtuda kohalikest kehtivatest immuniseerimisjuhenditest.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Tavapärase vaksineerimise ajakava imikutel ja lastel vanuses 6 nädalat kuni < 2 aastat	
<i>Kaheannuseline esmane vaksineerimiskuur koos järgneva tõhustusannusega</i>	Soovitav immuniseerimise skeem koosneb kolmest Vaxneuvance'i annusest, iga annus 0,5 ml. Esimene annus manustatakse juba 6...12 nädala vanuses, teine annus manustatakse 8 nädalat hiljem. Kolmas (tõhustus)annus on soovitatav manustada vanusevahemikus 11...15 kuud.
<i>Kolmeannuseline esmane vaksineerimiskuur koos järgneva tõhustusannusega</i>	Immuniseerimise skeem võib koosneda neljast Vaxneuvance'i annusest, iga annus 0,5 ml. Sel juhul koosneb esmane kuur kolmest annusest: esimene manustatakse juba 6...12 nädala vanuses, intervallid järgmiste esmase kuuri annustega on 4...8 nädalat. Neljas (tõhustus)annus on soovitatav manustada vanusevahemikus 11...15 kuud ja vähemalt 2 kuud pärast kolmandat annust.
<i>Enneaegsed imikud (sünnivanus < 37 gestatsiooninädalat)</i>	Soovitav immuniseerimise skeem koosneb kolmeannuselisest esmasest vaksineerimiskuurist Vaxneuvance'iga, millele järgneb neljas (tõhustus)annus, iga annus 0,5 ml; nagu kolmeannuseline esmane kuur, millele järgneb tõhustusannuse manustamine (vt lõigud 4.4 ja 5.1).
<i>Eelnev vaksineerimine teise pneumokokkidevastase konjugeeritud vaktsiiniga</i>	Imikud ja lapsed, kellel on alustatud immuniseerimist teise pneumokokkidevastase konjugeeritud vaktsiiniga, võib üle viia Vaxneuvance'i kasutamisele ajakava igal hetkel (vt lõik 5.1).
Järelvaksineerimise ajakava lastel vanuses 7 kuud kuni < 18 aastat	
<i>Vaksineerimata imikud vanuses 7 kuud kuni < 12 kuud</i>	3 annust (igas 0,5 ml), millest kaks esimest annust manustatakse vähemalt 4-nädalase vahega. Kolmas (tõhustus)annus on soovitatav manustada pärast 12 kuu vanuseks saamist ning vahe teise annusega peab olema vähemalt 2 kuud.
<i>Vaksineerimata lapsed vanuses 12 kuud kuni < 2 aastat</i>	2 annust, kumbki 0,5 ml, annuste vaheline intervall on 2 kuud.
<i>Vaksineerimata või mittetäielikult vaksineeritud lapsed ja noorukid vanuses 2 aastat kuni < 18 aastat</i>	1 annus (0,5 ml). Pärast eelmise pneumokokkidevastase konjugeeritud vaktsiini manustamist peab enne Vaxneuvance'i manustamist ootama vähemalt 2 kuud.
Vaksineerimise ajakava 18-aastastel ja vanematel isikutel	

18-aastased ja vanemad isikud	1 annus (0,5 ml). Revaktsineerimise vajadus Vaxneuvance'i täiendava annusega ei ole tõestatud.
-------------------------------	---

Patsientide erirühmad

Isikutele, kellel esineb üks või mitu pneumokokkhaiguse riski suurenemist soodustavat seisundit (nt sirprakulise aneemia, inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) infektsiooni või pneumokokkhaiguse riskiteguritega immunokompetentsed isikud vanuses 18...49 aastat; vt lõik 5.1), võib manustada ühe Vaxneuvance'i annuse.

Manustamisviis

Vaktsiini tuleb manustada intramuskulaarse süstena. Eelistatud süstekoht on reie anterolateraalne külg imikutel või õlavarre deltalihas lastel ja täiskasvanutel.

Puuduvad andmed subkutaanse või intradermaalse manustamise kohta.

Vaktsiini manustamiseelse käsitlemise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete, lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete või mis tahes difteeria toksoidi sisaldava vaktsiini suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Biooloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Manustamisviisiga seotud ettevaatusabinõud

Vaxneuvance'i ei tohi manustada intravaskulaarselt.

Anafülaksia

Nagu kõigi süstitavate vaktsiinidega peab alati olema tagatud valmidus pakkuda sobivat ravi ja järelevalvet juhtudel, kui pärast vaktsiini manustamist tekib harvaesinev anafülaktiline reaktsioon.

Kaasnev haigus

Ägeda raske, palavikuga kulgeva haigusega või ägeda infektsiooniga isikutel tuleb vaktsineerimine edasi lükata. Kerge infektsiooni ja/või väiksema palaviku olemasolul ei ole vaja vaktsineerimist edasi lükata.

Trombotsütopeenia ja koagulatsioonihäired

Nagu teiste intramuskulaarsete süstetega peab olema ettevaatlik vaktsiini manustamisel antikoagulantravi saavatele isikutele, samuti trombotsütopeenia või mis tahes hüübimishäirete (nt hemofiilia) korral. Neil isikutel võib pärast intramuskulaarset manustamist tekkida veritsus või verevalum.

Apnoe enneaegsetel imikutel

Esmase vaktsineerimiskuuri manustamisel väga enneaegsetele (sündinud ≤ 28 . gestatsiooninädalal) imikutele, eeskätt neile, kellel on anamneesis varasem respiratoorne ebaküpsus, tuleb arvesse võtta võimalikku apnoe riski ja vajadust jälgida respiratoorset süsteemi 48...72 tunni jooksul. Kuna vaktsineerimisest saadav kasu on selles imikute rühmas suur, ei tohi üldjuhul vaktsineerimist ära jätta ega edasi lükata.

Immuunpuudulikkusega isikud

Immuunpuudulikkusega isikutel (tingituna immunosupressiivsest ravist, geneetilisest defektist, HIV--infektsioonist või teistest põhjustest) võib antikehavastus aktiivsele immuniseerimisele olla nõrgem.

Vaxneuvance'i ohutuse ja immunogeensuse andmed on olemas sirprakulise aneemiaga või HIV-infektsiooniga isikute kohta (vt lõik 5.1). Puuduvad Vaxneuvance'i ohutuse ja immunogeensuse andmed teistesse spetsiifilistesse immuunpuudulikkuse rühmadesse (nt hematopoeetiliste tüvirakkude transplantatsioon) kuuluvate isikute kohta ning vaktsineerimist tuleb kaaluda individuaalsel alusel.

Kaitse

Nagu kõigi vaktsiinide puhul, ei pruugi Vaxneuvance'iga vaktsineerimine anda kaitset kõigile vaktsineeritutele. Vaxneuvance annab kaitse ainult vaktsiini koostisse kuuluvate *Streptococcus pneumoniae* serotüüpide eest (vt lõigud 2 ja 5.1).

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Erinevaid süstitavaid vaktsiine tuleb alati manustada erinevatesse süstekohtadesse.

Immunosupressiivne ravi võib vähendada immuunvastust vaktsiinidele.

Imikud ja lapsed vanuses 6 nädalat kuni < 2 aastat

Vaxneuvance'i saab manustada samaaegselt mis tahes järgnevate, nii monovalentsete kui ka kombinatsioonvaktsiinide, antigeenidega: difteeria, teetanuse, läkaköha, poliomüeliidi (serotüübid 1, 2 ja 3), A-hepatiidi, B-hepatiidi, *Haemophilus influenzae* tüüp b, leetrite, mumps, punetiste, tuulerõugete ja rotaviiruse vaktsiin.

Lapsed ja noorukid vanuses 2 kuni < 18 aastat

Puuduvad andmed Vaxneuvance'i samaaegse manustamise kohta teiste vaktsiinidega.

Turuletulekujärgse kliinilise uuringu andmed, milles hinnati palavikuvastaste ravimite (ibuprofeen ja paratsetamool) profülaktilise kasutamise mõju teiste pneumokokkidevastaste vaktsiinide immuunvastusele, viitavad sellele, et palavikuvastaste ravimite manustamine vaktsineerimisega samaaegselt või vaktsineerimisega samal päeval võib vähendada imiku vaktsineerimiskuuri järgset immuunvastust. 12 kuu vanuses manustatud tõhustusannuse immuunvastus sellest ei muutunud. Selle leiu kliiniline olulisus ei ole teada.

Täiskasvanud

Vaxneuvance'i võib manustada samaaegselt hooajalise neljavalentse gripivaktsiiniga (inaktiveeritud purustatud virion). Puuduvad andmed Vaxneuvance'i samaaegse manustamise kohta teiste vaktsiinidega.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Vaxneuvance'i kasutamise kogemusi rasedatel naistel on piiratud hulgas.

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet tiinusele, embrüo/loote arengule, poegimisele ega sünnijärgsele arengule (vt lõik 5.3).

Vaxneuvance'i manustamist raseduse ajal võib kaaluda üksnes siis, kui võimalik kasu kaalub üles mis tahes võimaliku riski emale ja lootele.

Imetamine

Ei ole teada, kas Vaxneuvance eritub rinnapiima.

Fertiilsus

Puuduvad andmed Vaxneuvance'i mõju kohta inimese fertiilsusele. Loomkatsed emastel rottidel ei näita kahjulikke toimeid (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Vaxneuvance ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Siiski võivad mõned lõigus 4.8 „Kõrvaltoimed“ loetletud toimed mõjutada ajutiselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Lapsed

Imikud ja lapsed vanuses 6 nädalat kuni < 2 aastat

Vaxneuvance'i ohutust tervetel imikutel, kaasa arvatud enneaegsed imikud (alates 6 nädala vanusest esimese vaksineerimise ajal) ja lastel (vanusevahemikus 11...15 kuud) hinnati 3-annuselise või 4-annuselise skeemi puhul 5 kliinilises uuringus osalenud 7229 lapsel.

Kõigis 5 uuringus hinnati Vaxneuvance'i ohutust samaaegsel manustamisel teiste tavapäraste lapsea vaksineerimistega. Nendes uuringutes viidi skeemile vastav vaksineerimine Vaxneuvance'iga lõpuni 4286 uuritaval, 2405 uuritavat läbisid skeemile vastava vaksineerimise 13-valentse pneumokokkidevastase konjugeeritud vaksineerimisega ning 538 uuritavat said 13-valentse pneumokokkidevastase konjugeeritud vaksineerimisega alustatud skeemi lõpetamiseks Vaxneuvance'i (kombineeritud annustamisskeem).

Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed olid pürekia ≥ 38 °C (75,2%), ärritus (74,5%), unisus (55%), süstekoha valu (44,4%), süstekoha punetus (41,7%), vähenenud söögiisu (38,2%), süstekoha induratsioon (28,3%) ja süstekoha turse (28,2%) 3589 osaleja tulemuste põhjal (tabel 1), välja arvatud osalejad, kes said kombineeritud annustamisskeemi. Enamik sihipäraselt kogutud kõrvaltoimetest olid kerged kuni mõõdukad (tugevuse või ulatuse poolest) ja lühiajalised (≤ 3 päeva). Raskeid reaktsioone (määratleti kui äärmiselt suur kurnatus, igapäevategevuste sooritamise võimetus või suurus $> 7,6$ cm) esines $\leq 3,5\%$ -l imikutest ja lastest ükskõik millise annuse järel, erandiks oli ärritus, mida esines 11,4%-l uuritud lastest.

Lapsed ja noorukid vanuses 2 aastat kuni < 18 aastat

Vaxneuvance'i ohutust tervetel lastel ja noorukitel hinnati uuringus, milles osales 352 uuritavat vanuses 2 kuni < 18 aastat. Neist 177 said Vaxneuvance'i ühekordse annuse. Selles vanusekohordis oli 42,9%-l kõigist uuritavatest anamneesis varasem vaktsineerimine väiksema valentsusega pneumokokkidevastase konjugeeritud vaktsiiniga.

Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed olid süstekoha valu (54,8%), lihasevalu (23,7%), süstekoha turse (20,9%), süstekoha punetus (19,2%), väsimus (15,8%), peavalu (11,9%), süstekoha induratsioon (6,8%) ja pürektsia ≥ 38 °C (5,6%) (tabel 1). Enamik sihipäraselt kogutud kõrvaltoimetest olid kerged kuni mõõdukad (tugevuse või ulatuse poolest) ja lühiajalised (≤ 3 päeva); raskeid reaktsioone (määratleti kui äärmiselt suur kurnatus, igapäevategevuste sooritamise võimetus või suurus > 7,6 cm) esines $\leq 4,5\%$ -l lastest ja noorukitest.

18-aastased ja vanemad täiskasvanud

Vaxneuvance'i ohutust tervetel ja immunokompetentsetel täiskasvanutel hinnati 6 kliinilises uuringus 7136 täiskasvanul vanuses ≥ 18 aastat. Täiendavas kliinilises uuringus hinnati 302 HIV-infektsiooniga täiskasvanut vanuses ≥ 18 aastat. Vaxneuvance'i manustati 5630 täiskasvanule; 1241 olid vanuses 18...49 aastat, 1911 vanuses 50...64 aastat ning 2478 olid 65-aastased või vanemad. Vaxneuvance'i saanud patsientidest 1134 olid immunokompetentsed täiskasvanud vanuses 18...49 aastat, kellel ei olnud ($n = 285$), oli 1 ($n = 620$) või ≥ 2 ($n = 229$) pneumokokkhaiguse riskitegurit, ning 152 olid HIV-infektsiooniga täiskasvanud vanuses ≥ 18 aastat. Lisaks ei olnud 5253 täiskasvanule varem pneumokokkidevastast vaktsiini manustatud ning 377 täiskasvanule oli varem, vähemalt 1 aasta enne uuringusse kaasamist, manustatud 23-valentset pneumokokkidevastast polüsahhariidvaktsiini (PPV23).

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed pärast Vaxneuvance'iga vaktsineerimist koguti sihipäraselt. 7 uuringu koondanalüüsis olid kõige sagedamad kõrvaltoimed süstekoha valu (64,6%), väsimus (23,4%), lihasvalu (20,7%), peavalu (17,3%), süstekoha turse (16,1%), süstekoha punetus (11,3%) ja liigesevalu (7,9%) (tabel 1). Enamik sihipäraselt kogutud kõrvaltoimetest olid kerged (tugevuse või ulatuse poolest) ja lühiajalised (≤ 3 päeva); raskeid reaktsioone (määratleti kui igapäevast tegevust häirinud juht või suurus > 10 cm) esines $\leq 1,5\%$ kõigist kliinilises programmis osalenud täiskasvanutest.

Vanematel täiskasvanutel teatati kõrvaltoimetest vähem kui noorematel täiskasvanutel.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Täiskasvanute kliinilistes uuringutes koguti lokaalseid ja süsteemseid kõrvaltoimeid igal vaktsineerimisjärgsel päeval vastavalt 5 ja 14 päeva jooksul ning imikutel, lastel ja noorukitel kuni 14 päeva jooksul pärast vaktsineerimist. Kõigis populatsioonides teatati kõrvaltoimetest spontaanselt 14 päeva jooksul pärast vaktsineerimist.

Selles lõigus on loetletud kõigis vanuserühmades teatatud kõrvaltoimed, mis on esitatud organsüsteemi klasside kaupa, esinemissageduse ja tõsiduse vähenemise järjekorras.

Esinemissagedused on määratletud järgnevalt:

- Väga sage ($\geq 1/10$)
- Sage ($\geq 1/100$ kuni < 1/10)
- Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni < 1/100)
- Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni < 1/1000)
- Väga harv (< 1/10 000)
- Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1. Kõrvaltoimete loetelu tabelis

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed	Esinemissagedus		
		Imikud/lapsed/noorukid		Täiskasvanud
		6 nädalat kuni < 2 aastat	2 kuni < 18 aastat [§]	
Ainevahetus- ja toitumishäired	Vähenenud söögiisu	Väga sage	Sage	-
Psühhiaatrilised häired	Ärritus	Väga sage	Sage	-
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkusreaktsioonid, sh keeleturse, õhetus ja pigistustunne kurgus	-	-	Harv
Närvisüsteemi häired	Unisus	Väga sage	Sage	-
	Peavalu	-	Väga sage	Väga sage
	Pearinglus	-	-	Aeg-ajalt [†]
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Urtikaaria	Sage	Sage	Harv
	Lööve	Sage	Teadmata [‡]	Aeg-ajalt
Seedetrakti häired	Iiveldus	-	Sage	Aeg-ajalt [†]
	Oksendamine	Sage	Aeg-ajalt	Aeg-ajalt
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Lihasevalu	-	Väga sage	Väga sage
	Liigesevalu	-	-	Sage*
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Pürekсія ⁺	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt [†]
≥39°C	Väga sage	-	-
	≥40°C	Sage	-	-
	Süstekoha valu	Väga sage	Väga sage	Väga sage
	Süstekoha erüteem	Väga sage	Väga sage	Väga sage
	Süstekoha turse	Väga sage	Väga sage	Väga sage
	Süstekoha induratsioon	Väga sage	Sage	-
	Süstekoha urtikaaria	Aeg-ajalt	-	-
	Väsimus	-	Väga sage	Väga sage
	Süstekoha kihelus	-	-	Sage
	Süstekoha kuumus	-	-	Aeg-ajalt
	Verevalum/hematoom süstekohal	Sage	Sage	Aeg-ajalt
	Külmavärinad	-	-	Aeg-ajalt [†]

[§]2...<3-aastastelt uuritavatelt kogutud süsteemsed kõrvaltoimed erinevad neist, mis on kogutud ≥ 3...<18-aastastelt uuritavatelt. <3-aastastelt uuritavatelt (Vaxneuvance N = 32, 13-valentne pneumokokkidevastane konjugeeritud vaktsiin N = 28) 1. kuni 14. vaktsineerimisele järgneval päeval kogutud kõrvaltoimed olid vähenenud söögiisu, ärritus, unisus ja urtikaaria. ≥ 3...<18-aastastelt uuritavatelt 1. kuni 14. vaktsineerimisele järgneval päeval kogutud kõrvaltoimed olid väsimus, peavalu, lihasevalu ja urtikaaria.

[†]sage 18...49-aastastel täiskasvanutel

[‡]Kliinilistes uuringutes ei täheldatud Vaxneuvance'i järgselt kõrvaltoimeid tervetel lastel ja noorukitel ning kaht kõrvaltoimet täheldati eripopulatsioonides (sirprakuline aneemia ja HIV).

*väga sage 18...49-aastastel täiskasvanutel

⁺määratletud kui temperatuur ≥38 °C

Lisateave teiste annustamisskeemide, vaktsineerimise ajakavade ja patsientide erirühmade kohta

Kombineeritud annustamise skeem erinevate pneumokokkidevastaste konjugeeritud vaktsiinidega 4-annuselise Vaxneuvance'i ja 13-valentse pneumokokkidevastase konjugeeritud vaktsiini kombinatsiooni ohutusprofiilid tervetel imikutel ja lastel olid üldiselt võrreldavad nendega, mis esinesid täielike 4-annuseliste skeemide korral kas Vaxneuvance'i või 13-valentse pneumokokkidevastase konjugeeritud vaktsiiniga (vt lõik 5.1).

Järelvaktsineerimise ajakava

Ohutust hinnati ka järelvaktsineerimise ajakava puhul 126-l tervel imikul ja lapsel vanuses 7 kuud kuni < 2 aastat, kellele manustati 2 või 3 annust Vaxneuvance'i sõltuvalt nende vanusest uuringusse

kaasamise ajal. Järelvaktsineerimise ajakava ohutusprofiil oli üldiselt kooskõlas vanuses 6...12 nädalat alustatud rutiinse vaktsineerimise ajakava ohutusprofiiliga (vt lõik 5.1).

Sirprakulise aneemiaga või HIV-infektsiooniga lapsed ja noorukid

Ohutust hinnati ka 69-l sirprakulise aneemiaga lapsel ja noorukil vanuses 5 kuni < 18 aastat ning 203-l HIV-infektsiooniga lapsel ja noorukil vanuses 6 kuni < 18 aastat, kellele manustati Vaxneuvance'i ühekordne annus. Vaxneuvance'i ohutusprofiilid nende haigustega lastel olid üldiselt kooskõlas tervetel lastel täheldatud ohutusprofiiliga (vt lõik 5.1).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise kohta ei ole andmeid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vaktsiinid, pneumokokkvaktsiinid, ATC-kood: J07AL02

Toimemehhanism

Vaxneuvance sisaldab 15 *Streptococcus pneumoniae*'lt saadud puhastatud pneumokoki kapsulaarset polüsahhariidi (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F, koos täiendavate serotüüpidega 22F ja 33F), kõik konjugeeritud kandjavalguga (CRM₁₉₇). Vaxneuvance kutsub esile T-rakulise immuunvastuse, mis antikehade teket indutseerides võimendab opsonisatsiooni, fagotsütoosi ning pneumokokkide surmamist ja seeläbi annab kaitse pneumokokkhaiguse eest.

Pärast loomulikku kokkupuudet *Streptococcus pneumoniae*'ga või pärast pneumokokkidevastast vaktsineerimist saab immuunvastuseid määrata, mõõtes opsonofagotsüütilise aktiivsuse (*opsonophagocytic activity*, OPA) ja immunoglobuliin G (IgG) vastuseid. OPA esindab funktsionaalseid antikehi ja seda peetakse tähtsaks immunoloogiliseks asendusmeetmeks pneumokokkhaiguse vastases kaitstes täiskasvanutel. Lastel on pneumokokkidevastaste konjugeeritud vaktsiinide kliinilise hindamise läviväärtusena kasutatud serotüübispetsiifilist IgG antikehade taset, mis vastab väärtusele $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ WHO immunoensüümmeetodi (ELISA) järgi.

Kliiniline immunogeensus tervetel imikutel, lastel ja noorukitel

Immunogeensusust hinnati serotüübispetsiifilise IgG vastuse määrade (uuritavate osakaal, kes saavutasid serotüübispetsiifilise IgG läviväärtuse $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$) ja IgG geomeetriliste keskmiste kontsentratsioonide (*geometric mean concentrations*, GMC-d) alusel 30 päeva pärast esmase kuuri manustamist ja/või pärast väikelapse (tõhustus)annuse manustamist. Uuritavate alamrühmas mõõdeti ka OPA geomeetrilisi keskmisi tiitreid (GMT-d) 30 päeva pärast esmase kuuri manustamist ja/või pärast väikelapse annust.

Imikute ja laste vaktsineerimine tavapärase ajakava järgi

3-annuseline skeem (2-annuseline esmane kuur +1 väikelapse annus)

Ühes topeltpimedas aktiivse võrdlusravimi kontrolliga uuringus (Protokoll 025) randomiseeriti 1184 uuritavat saama kas Vaxneuvance'i või 13-valentset pneumokokkidevastast konjugeeritud vaktsiini (PCV) 3-annuselise skeemi järgi. Esimesed kaks annust manustati imikutele vanusevahemikus 2...4 kuud (esmane kuur) ja kolmas annus lastele vanusevahemikus 11...15 kuud

(väikelapse annus). Uuritavad said samaaegselt ka teisi lapsea vaktsiine, sh rotaviiruse elusvaktsiini koos imikute esmase kuuriga ning difteeria, teetanuse, läkakõha (atsellulaarne), B-hepatiidi (rDNA), poliomieliidi (inaktiveeritud), *Haemophilus influenzae* tüüp b konjugeeritud vaktsiini (adsorbeeritud) koos täieliku 3-annuselise skeemiga.

IgG-vastuse määrade, IgG GMC-de ja OPA GMT-de hindamine näitab, et Vaxneuvance indutseerib immuunvastused kõigi vaktsiinis sisalduva 15 serotüübi suhtes. 30 päeva pärast kaheannuselise esmase kuuri manustamist olid serotüübispetsiifiliste IgG-vastuste määrad ja GMC-d Vaxneuvance'i saanutel üldiselt võrreldavad 13 ühise serotüübi puhul ja suuremad 2 täiendava serotüübi (22F ja 33F) puhul, võrreldes 13-valentset pneumokokkidevastast konjugeeritud vaktsiini saanutega. 30 päeva pärast väikelapse annuse manustamist näidati Vaxneuvance'i mittehalvemust võrreldes 13-valentse pneumokokkidevastase konjugeeritud vaktsiiniga 13 ühise serotüübi puhul ja paremust 2 täiendava serotüübi puhul, hinnatuna IgG (immuunvastuse määr) ja IgG GMC-de järgi (tabel 2).

Tabel 2. Serotüübispetsiifilised IgG immuunvastuse määrad ja IgG GMC-d 30 päeva pärast 2-annulist esmast vaktsineerimiskuuri (3-annuseline skeem, Protokoll 025)

Pneumo- koki serotüüp	IgG immuunvastuse määrad $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$			IgG GMC-d		
	Vaxneuvance (n = 497)	13-valentne PCV (n = 468...469)	Protsendi- punktide vahe* (Vaxneuvance – 13-valentne PCV) (95% CI)*	Vaxneuvance (n = 497)	13-valentne PCV (n = 468...469)	GMC suhe** (Vaxneuvance/ 13-valentne PCV) (95% CI)**
	Täheldatud immuun- vastuse protsent	Täheldatud immuun- vastuse protsent		GMC	GMC	
13 ühist serotüüpi [†]						
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 Vaxneuvance'i täiendavat serotüüpi [‡]						
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)

* Hinnanguline erinevus ja protsendipunktide vahe CI põhinevad Miettineni & Nurmineni meetodil.

** GMC suhte ja CI arvutamisel on kasutatud t-jaotust koos serotüübispetsiifilise lineaarse mudeli variatsioonihinnanguga, milles kasutatakse loomulikke logaritmiliselt transformeeritud antikehade kontsentratsioone vastusena ja ühte terminit vaktsineerimisrühma jaoks.

[†] Järeldus 13 ühise serotüübi mittehalvemuse kasuks põhineb IgG immuunvastuse määrade erinevuse 95% CI alampiiril > -10 protsendipunkti (Vaxneuvance/13-valentne pneumokokkidevastane konjugeeritud vaktsiin) või IgG GMC suhtel $> 0,5$ (Vaxneuvance/13-valentne pneumokokkidevastane konjugeeritud vaktsiin).

[‡] Järeldus 2 täiendava serotüübi paremus kasuks põhineb IgG immuunvastuse määrade erinevuse 95% CI alampiiril > 10 protsendipunkti (Vaxneuvance/13-valentne pneumokokkidevastane konjugeeritud vaktsiin) või IgG GMC suhtel $> 2,0$ (Vaxneuvance/13-valentne pneumokokkidevastane konjugeeritud vaktsiin).

n = randomiseeritud, vaktsineeritud ja analüüsi kaasatud uuritavate arv.

CI = usaldusintervall; GMC = geomeetriline keskmine kontsentratsioon ($\mu\text{g/ml}$); IgG = immunoglobuliin G.

Tabel 3. Serotüübispetsiifilised IgG immuunvastuse määrad ja IgG GMC-d 30 päeva pärast väikelapse annust (3-annuseline kuur, Protokoll 025)

Pneumokoki serotüüp	IgG immuunvastuse määrad $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$			IgG GMC-d		
	Vaxneuvance (n = 510...511)	13-valentne PCV (n = 504...510)	Protsendipunktide vahe* (Vaxneuvance – 13-valentne PCV) (95% CI)*	Vaxneuvance (n = 510...511)	13-valentne PCV (n = 504...510)	GMC suhe** (Vaxneuvance/13-valentne PCV) (95% CI)**
	Täheldatud immuunvastuse protsent	Täheldatud immuunvastuse protsent		GMC	GMC	
13 ühist serotüüpi [†]						
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 Vaxneuvance'i täiendavat serotüüpi [‡]						
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)

* Hinnanguline erinevus ja protsendipunktide vahe CI põhinevad Miettineni & Nurminen meetodil.

** GMC suhte ja CI arvutamisel on kasutatud t-jaotust koos serotüübispetsiifilise lineaarse mudeli variatsioonihinnanguga, milles kasutatakse loomulikke logaritmiliselt transformeeritud antikehade kontsentratsioone vastusena ja ühte terminite vaksineerimisrühma jaoks.

† Järeldus 13 ühise serotüübi mittehalmemuse kasuks põhineb IgG immuunvastuse määrade erinevuse 95% CI alampiiril > -10 protsendipunkti (Vaxneuvance/13-valentne pneumokokkidevastane konjugeeritud vaktsiin) või IgG GMC suhtel $> 0,5$ (Vaxneuvance/13-valentne pneumokokkidevastane konjugeeritud vaktsiin).

‡ Järeldus 2 täiendava serotüübi paremus kasuks põhineb IgG immuunvastuse määrade erinevuse 95% CI alampiiril > 10 protsendipunkti (Vaxneuvance/13-valentne pneumokokkidevastane konjugeeritud vaktsiin) või IgG GMC suhtel $> 2,0$ (Vaxneuvance/13-valentne pneumokokkidevastane konjugeeritud vaktsiin).

n = randomiseeritud, vaksineeritud ja analüüsi kaasatud uuritavate arv.

CI = usaldusintervall; GMC = geometriline keskmine kontsentratsioon ($\mu\text{g/ml}$); IgG = immunoglobuliin G.

Lisaks indutseerib Vaxneuvance funktsionaalseid antikehasid, mida näitab serotüübispetsiifiliste OPA GMT-de hindamine 30 päeva pärast väikelapse annust; 13-valentse PCV-ga ühise 13 serotüübi puhul

on tulemused üldiselt võrreldavad, aga veidi madalamad. Selle veidi madalama immuunvastuse kliiniline olulisus ei ole teada. Nii 22F kui ka 33F puhul olid OPA GMT-d suuremad Vaxneuvance'i saanutel võrreldes 13-valentset pneumokokkidevastast konjugeeritud vaktsiini saanutega.

4-annuseline skeem (3-annuseline esmane kuur +1 väikelapse annus)

4-annuselist skeemi hinnati tervetel imikutel ühes II faasi ja kolmes III faasi uuringus. Esmane kuur manustati imikutele vanuses 2, 4 ja 6 kuud ning väikelapse annus manustati vanusevahemikus 12...15 kuud.

Ühes topeltpimedas aktiivse võrdlusravimi kontrolliga uuringus (Protokoll 029) randomiseeriti 1720 uuritavat saama Vaxneuvance'i või 13-valentset pneumokokkidevastast konjugeeritud vaktsiini. Uuritavad said samaaegselt imikuea kuuriga ka teisi lapseea vaktsiine, sh HBVaxPro (B-hepatiidi vaktsiin [rekombinantne]), RotaTeq (rotaviiruse elusvaktsiin, suukaudne, viievalentne) ja difteeria, teetanuse toksoidid, adsorbeeritud atsellullaarne läkaköha, inaktiveeritud poliomüeliidi viirus, *Haemophilus b* konjugeeritud vaktsiin (teetanuse toksoidi konjugaat). *Haemophilus b* konjugeeritud vaktsiin (teetanuse toksoidi konjugaat), M-M-RvaxPro (leetrite, mumpsi ja punetiste viiruse elusvaktsiin), Varivax (tuulerõugete viiruse elusvaktsiin) ja Vaqta (A-hepatiidi inaktiveeritud vaktsiin) manustati samaaegselt Vaxneuvance'i väikelapse annusega.

IgG immuunvastuse määrade, IgG GMC-de ja OPA GMT-de hindamine näitab, et Vaxneuvance indutseerib immuunvastused kõigi 15 vaktsiinis sisalduva serotüübi suhtes. 30 päeva pärast esmase kuuri manustamist näidati Vaxneuvance'i mittehalvemust võrreldes 13-valentse pneumokokkidevastase konjugeeritud vaktsiiniga 13 ühise serotüübi puhul hinnatuna IgG immuunvastuse määrade järgi (tabel 4). Vaxneuvance'i puhul näidati mittehalvemust 2 täiendava serotüübi puhul, hinnatuna IgG immuunvastuse määrade järgi 22F ja 33F serotüüpide suhtes Vaxneuvance'i saanutel, võrreldes immuunvastuse määraga serotüüp 23F suhtes 13-valentset pneumokokkidevastast konjugeeritud vaktsiini saanutel (väikseim immuunvastuse määr iga ühise serotüübi suhtes, välja arvatud serotüüp 3), protsendipunktide vahega vastavalt 6,7% (95% CI: 4,6; 9,2) ja -4,5% (95% CI: -7,8; -1,3).

30 päeva pärast esmase kuuri manustamist näidati serotüübspetsiifiliste IgG GMC-de mittehalvemust võrreldes 13-valentse pneumokokkidevastase konjugeeritud vaktsiiniga 12 ühise serotüübi puhul 13-st. IgG immuunvastus serotüübile 6A jäi napilt allapoole eelnevalt määratletud mittehalvemuse kriteeriumite alumist piiri (0,48 *versus* > 0,5) (tabel 4). Näidati Vaxneuvance'i mittehalvemust võrreldes 13-valentse pneumokokkidevastase konjugeeritud vaktsiiniga 2 täiendava serotüübi puhul, hinnatuna serotüübspetsiifiliste IgG GMC-de järgi serotüüpide 22F ja 33F puhul Vaxneuvance'i saanutel, võrreldes IgG GMC-dega serotüüp 4 puhul 13-valentset pneumokokkidevastast konjugeeritud vaktsiini saanutel (väikseim IgG GMC kõigest ühistest serotüüpidest, välja arvatud serotüüp 3), GMC suhtega vastavalt 3,64 ja 1,24.

Vaxneuvance indutseerib immuunvastuseid ühisele serotüübile 3 ja kahele täiendavale serotüübile. Need olid oluliselt kõrgemad, võrreldes 13-valentse PCV poolt indutseeritud immuunvastusega, mida hinnati IgG immuunvastuse määrade ja IgG GMC-de järgi 30 päeva pärast esmase kuuri manustamist (tabel 4).

Tabel 4. Serotüübispetsiifilised IgG immuunvastuse määrad ja IgG GMC-d 30 päeva pärast esmase vaksineerimiskuuri manustamist (4-annuseline skeem, Protokoll 029)

Pneumokoki serotüüp	IgG immuunvastuse määrad $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$			IgG GMC-d		
	Vaxneuvance (n = 698...702)	13-valentne PCV (n = 660...665)	Protsendipunktide vahe* (Vaxneuvance – 13-valentne PCV) (95% CI)*	Vaxneuvance (n = 698...702)	13-valentne PCV (n = 660...665)	GMC suhe** (Vaxneuvance/13-valentne PCV) (95% CI)**
	Täheldatud immuunvastuse protsent	Täheldatud immuunvastuse protsent		GMC	GMC	
13 ühist serotüüpi [†]						
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 Vaxneuvance'i täiendavat serotüüpi [§]						
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)

* Hinnanguline erinevus ja protsendipunktide vahe CI põhinevad Miettineni & Nurminen meetodil.

** GMC suhte ja CI arvutamisel on kasutatud t-jaotust koos serotüübispetsiifilise lineaarse mudeli variatsioonihinnanguga, milles kasutatakse loomulikke logaritmiliselt transformeeritud antikehade kontsentratsioone vastusena ja ühte terminit vaksineerimisrühma jaoks.

[†] Järeldus 13 ühise serotüübi mittehalvemuse kasuks põhineb IgG immuunvastuse määrade erinevuse 95% CI alampiiril > -10 protsendipunkti (Vaxneuvance/13-valentne pneumokokkidevastane konjugeeritud vaktsiin) või IgG GMC suhtel $> 0,5$ (Vaxneuvance/13-valentne pneumokokkidevastane konjugeeritud vaktsiin).

n = randomiseeritud, vaksineeritud ja analüüsi kaasatud uuritavate arv.

CI = usaldusintervall; GMC = geomeetiline keskmine kontsentratsioon ($\mu\text{g/ml}$); IgG = immunoglobuliin G.

30 päeva pärast väikelapse annust näidati serotüübispetsiifiliste IgG GMC-de järgi Vaxneuvance'i mittehalvemust võrreldes 13-valentse pneumokokkidevastase konjugeeritud vaktsiiniga kõigi 13 ühise serotüübi puhul ja 2 täiendava serotüübi puhul, hinnatuna IgG GMC-de järgi serotüüpide 22F ja 33F puhul Vaxneuvance'i saanutel, võrreldes IgG GMC-dega serotüüp 4 puhul 13-valentset pneumokokkidevastast konjugeeritud vaktsiini saanutel (väikseim IgG GMC kõigi ühiste serotüüpide puhul, välja arvatud serotüüp 3), GMC suhtega vastavalt 4,69 ja 2,59 (tabel 5).

Vaxneuvance indutseerib immuunvastuseid ühisele serotüübile 3 ja kahele täiendavale serotüübile, mis olid oluliselt kõrgemad, võrreldes 13-valentse PCV poolt indutseeritud immuunvastusega, mida hinnati IgG immuunvastuse määrade ja IgG GMC-de järgi 30 päeva pärast väikelapse annuse manustamist (tabel 5).

Tabel 5. Serotüübispetsiifilised IgG immuunvastuse määrad ja IgG GMC-d 30 päeva pärast väikelapse annust (4-annuseline skeem, Protokoll 029)

Pneumokoki serotüüp	IgG immuunvastuse määrad $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$			IgG GMC-d		
	Vaxneuvance (n = 712...716)	13-valentne PCV (n = 677...686)	Protsendipunktide vahe* (Vaxneuvance – 13-valentne PCV) (95% CI)*	Vaxneuvance (n = 712...716)	13-valentne PCV (n = 677...686)	GMC suhe** (Vaxneuvance/13-valentne PCV) (95% CI)**
	Täheldatud immuunvastuse protsent	Täheldatud immuunvastuse protsent		GMC	GMC	
13 ühist serotüüpi [†]						
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 Vaxneuvance'i täiendavat serotüüpi [§]						
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)

* Hinnanguline erinevus ja protsendipunktide vahe CI põhinevad Miettineni & Nurminen meetodil.

** GMC suhte ja CI arvutamisel on kasutatud t-jaotust koos serotüübispetsiifilise lineaarse mudeli variatsioonihinnanguga, milles kasutatakse loomulikke logaritmiliselt transformeeritud antikehade kontsentratsioone vastusena ja ühte terminit vaktsineerimisrühma jaoks.

† Järeldus 13 ühise serotüübi mittehalmemuse kasuks põhineb IgG immuunvastuse määrade erinevuse 95% CI alampiiril > -10 protsendipunkti (Vaxneuvance/13-valentne pneumokokkidevastane konjugeeritud vaktsiin) või IgG GMC suhtel $> 0,5$ (Vaxneuvance/13-valentne pneumokokkidevastane konjugeeritud vaktsiin).

n = randomiseeritud, vaktsineeritud ja analüüsi kaasatud uuritavate arv.

CI = usaldusintervall; GMC = geometriline keskmine kontsentratsioon ($\mu\text{g/ml}$); IgG = immunoglobuliin G.

Vaxneuvance indutseerib funktsionaalseid antikehasid, mida näitab serotüübispetsiifiliste OPA GMT-de hindamine 30 päeva pärast esmase kuuri manustamist ja pärast väikelapse annust; tulemused on üldiselt võrreldavad, aga veidi madalamad kui 13 ühise serotüübi puhul 13-valentse PCV manustamisel. Selle veidi madalama immuunvastuse kliiniline olulisus ei ole teada. Nii 22F kui ka 33F puhul olid OPA GMT-d suuremad Vaxneuvance'i saanutel võrreldes 13-valentset pneumokokkidevastast konjugeeritud vaktsiini saanutega.

Imikud ja lapsed, keda vaktsineeritakse kombineeritud annustamisskeemi järgi erinevate pneumokokkidevastaste konjugeeritud vaktsiinidega

Ühes topeltpimedas aktiivse võrdlusravimi kontrolliga kirjeldavas uuringus (Protokoll 027) randomiseeriti 900 uuritavat suhtega 1:1:1:1 ühte viiest vaktsineerimisrühmast, kus nad vaktsineeriti pneumokokkidevastaste vaktsiinidega kas täielike või kombineeritud annustega skeemide järgi. Kahes vaktsineerimisrühmas manustati uuritavatele 4-annuselise skeemi järgi kas Vaxneuvance'i või 13-valentset pneumokokkidevastast konjugeeritud vaktsiini. Ülejäänud kolmes vaktsineerimisrühmas alustati vaktsineerimiskuure 13-valentse pneumokokkidevastase vaktsiiniga ja mindi üle Vaxneuvance'ile alates 2., 3. või 4. annusest. Uuritavatele manustati samaaegselt ka teisi lapsea vaktsiine, sh HBVaxPro (B-hepatiidi vaktsiin [rekombinantne]) ja RotaTeq (rotaviiruse elusvaktsiin, suukaudne, viievalentne). 30 päeva pärast väikelapse annust olid serotüübispetsiifilised IgG GMC-d üldiselt võrreldavad uuritavatel, kellele manustati Vaxneuvance'i ja 13-valentse pneumokokkidevastase konjugeeritud vaktsiini kombinatsiooniskeeme, ning patsientidel, kes läbisid täieliku annustamisskeemi 13-valentse pneumokokkidevastase konjugeeritud vaktsiiniga, 13 ühise serotüübi puhul, hinnatuna IgG GMC suhte järgi.

22F ja 33F serotüüpide puhul täheldati suuremaid antikehade väärtusi vaid siis, kui vähemalt üks Vaxneuvance'i annus manustati esmase imikuea kuuri kestel ning väikelapse annusena.

Immunogeensus enneaegsetel imikutel

Enneaegsetel imikutel, kellele manustati 4 annust pneumokokkidevastast konjugeeritud vaktsiini 4 topeltpimedas aktiivse võrdlusravimi kontrolliga uuringus (P025, P027, P029 ja P031), olid immuunvastused (serotüübispetsiifiline IgG ja OPA) üldiselt kooskõlas nendega, mida täheldati nendes uuringutes tervete imikute üldpopulatsioonis (sh enneaegsed ja ajalised imikud).

Imikute, laste ja noorukite vaktsineerimine järelvaktsineerimise ajakava järgi

Ühes topeltpimedas aktiivse võrdlusravimi kontrolliga kirjeldavas uuringus (Protokoll 024) randomiseeriti 606 last, kes kas ei olnud varem pneumokokkidevastast vaktsiini saanud või ei olnud läbinud täielikku vaktsineerimisskeemi väiksema valentsusega pneumokokkidevastase konjugeeritud vaktsiiniga, saama 1...3 annust Vaxneuvance'i või 13-valentset pneumokokkidevastast konjugeeritud vaktsiini kolmes erinevas vanuserühmas (7...11 kuud, 12...23 kuud ja 24 kuud kuni < 18 aastat) vastavalt eakohasele skeemile. Järelvaktsineerimine Vaxneuvance'iga indutseeris 7 kuu kuni < 18 aasta vanustel lastel immuunvastused, mis olid võrreldavad 13-valentse pneumokokkidevastase konjugeeritud vaktsiiniga ühiste serotüüpide puhul ja suuremad kui 13-valentse pneumokokkidevastase konjugeeritud vaktsiiniga täiendavate serotüüpide 22F ja 33F puhul. Igas vanusekohordis olid serotüübispetsiifilised IgG GMC-d 30 päeva pärast viimast vaktsiiniannust vaktsineerimisrühmades üldiselt võrreldavad 13 ühise serotüübi puhul ning suuremad Vaxneuvance'i 2 täiendava serotüübi puhul.

Kliiniline immunogeensus immunokompetentsetel täiskasvanutel vanuses ≥ 18 aastat

Ameerikas, Euroopas ja Aasia Vaikse ookeani piirkonnas läbi viidud viies kliinilises uuringus (Protokoll 007, Protokoll 016, Protokoll 017, Protokoll 019 ja Protokoll 021) hinnati Vaxneuvance'i immunogeensust tervetel immunokompetentsetel täiskasvanutel erinevates vanuserühmades sh varem pneumokokkidevastast vaktsiini saanud ja ka mittesaanud isikud. Igas kliinilises uuringus osales täiskasvanuid, kellel oli stabiilseid põhihaiguseid (nt suhkurtõbi, neeruhaired, krooniline südamehaigus, krooniline maksahaigus, krooniline kopsuhaigus, sh astma) ja/või käitumuslikke riskitegureid (nt praegune tubakatarbimine, suurenenud alkoholitarbimine), mis teadaolevalt suurendavad pneumokokkhaiguse riski.

Igas uuringus hinnati immunogeensust serotüübispetsiifiliste OPA ja IgG vastuste alusel 30. päeval pärast vaktsineerimist. Uuringu tulemusnäitajateks olid OPA geomeetriselised keskmised tiitrid (*geometric mean titres*, GMT-d) ja IgG geomeetriselised keskmised kontsentratsioonid (*geometric mean concentrations*, GMC-d). Olulise tähtsusega uuringu (Protokoll 019) eesmärgiks oli näidata OPA GMT-de mittehalvemust 12 serotüübi puhul 13-st, mis on Vaxneuvance'il 13-valentse pneumokokkidevastase konjugeeritud polüsahhariidvaktsiiniga ühised; mittehalvemust ja paremust ühise serotüüpi 3 puhul; ning paremust Vaxneuvance'i täiendavate serotüüpide 22F ja 33F puhul. Vaxneuvance'i paremuse hindamisel võrreldes 13-valentse pneumokokkidevastase konjugeeritud polüsahhariidvaktsiiniga oli aluseks OPA GMT-de rühmade vaheline võrdlus ja nende osalejate osakaal, kellel esines ≥ 4 -kordne serotüübispetsiifiliste OPA tiitrite suurenemine 30 päeva pärast vaktsineerimist võrreldes vaktsineerimiseelsega.

Pneumokokkidevastast vaktsiini varem mittesaanud täiskasvanud

Olulise tähtsusega topeltpimedas aktiivse võrdlusravimi kontrolliga uuringus (Protokoll 019) randomiseeriti 1205 pneumokokkidevastast vaktsiini varem mittesaanud immunokompetentset ≥ 50 -aastast isikut saama Vaxneuvance'i või 13-valentset pneumokokkidevastast konjugeeritud polüsahhariidvaktsiini. Osalejate vanuse mediaan oli 66 aastat (vahemik: 50...92 aastat), ligikaudu 69% olid üle 65-aastased ja ligikaudu 12% olid üle 75-aastased. 57,3% olid naissoost ja 87%-l oli anamneesis vähemalt üks põhihaigus.

Uuring näitas Vaxneuvance'i mittehalvemust võrreldes 13-valentse pneumokokkidevastase konjugeeritud polüsahhariidvaktsiiniga 13 ühise serotüübi puhul ja paremust 2 täiendava serotüübi ja

ühise serotüüp 3 puhul. Tabelis 6 on kokku võetud OPA GMT-d 30. päeval pärast vaktsineerimist. IgG GMC-d olid üldiselt kooskõlas OPA GMT-de tulemustega.

Tabel 6. Serotüübispetsiifilised OPA GMT-d 30 päeva pärast vaktsineerimist pneumokokkidevastast vaktsiini varem mittesaanud ≥ 50 -aastastel täiskasvanutel (Protokoll 019)

Pneumokoki serotüüp	Vaxneuvance (N = 602)		13-valentne PCV (N = 600)		GMT suhe* (Vaxneuvance/13-valentne PCV) (95% CI)*
	n	GMT*	n	GMT*	
13 ühist serotüüpi [†]					
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	1125,6	598	1661,6	0,68 (0,57; 0,80)
5	598	447,3	598	563,5	0,79 (0,64; 0,98)
6A	596	5407,2	598	5424,5	1,00 (0,84; 1,19)
6B	598	4011,7	598	3258,2	1,23 (1,02; 1,48)
7F	597	4617,3	598	5880,6	0,79 (0,68; 0,90)
9V	598	1817,3	597	2232,9	0,81 (0,70; 0,94)
14	598	1999,3	598	2656,7	0,75 (0,64; 0,89)
18C	598	2757,7	598	2583,7	1,07 (0,91; 1,26)
19A	598	3194,3	598	3979,8	0,80 (0,70; 0,93)
19F	598	1695,1	598	1917,8	0,88 (0,76; 1,02)
23F	598	2045,4	598	1740,4	1,18 (0,96; 1,44)
2 Vaxneuvance'i täiendavat serotüüpi [§]					
22F	594	2375,2	586	74,6	31,83 (25,35; 39,97)
33F	598	7994,7	597	1124,9	7,11 (6,07; 8,32)

*GMT-d, GMT suhe ja 95% CI on arvatud cLDA mudeli alusel.

[†]Järeldus mittehalmvuse kasuks 13 ühise serotüübi puhul põhineb hinnangulise GMT suhte 95% CI alampiiril (Vaxneuvance / 13-valentne PCV) > 0,5.

[‡]Järeldus serotüüp 3 paremus kasuks põhineb hinnangulise GMT suhte 95% CI alampiiril (Vaxneuvance / 13-valentne PCV) > 1,2.

[§]Järeldus 2 täiendava serotüübi paremus kasuks põhineb hinnangulise GMT suhte 95% CI alampiiril (Vaxneuvance / 13-valentne PCV) > 2,0.

N = randomiseeritud ja vaktsineeritud osalejate arv; n = analüüsi kaasatud osalejate arv.

CI = usaldusintervall; cLDA = kitsendatud longituudandmete analüüs; GMT = geomeetriline keskmine tiiter (1/lahj.);

OPA = opsonofagotsüütiline aktiivsus; PCV = pneumokokkidevastane konjugeeritud vaktsiin.

Topeltpimedas kirjeldavas uuringus (Protokoll 017) osales 1515 immunokompetentset isikut vanuses 18 kuni 49 aastat, pneumokokkhaiguse riskiteguritega või ilma. Uuritavad randomiseeriti suhtega 3:1 saama Vaxneuvance'i või 13-valentset pneumokokkidevastast konjugeeritud polüsahhariidvaktsiini, ning 6 kuud hiljem manustati PPV23. Pneumokokkhaiguse riskitegurite hulka kuulusid järgmised seisundid: suhkurtõbi; krooniline südamehaigus, sh südamepuudulikkus; krooniline maksahaigus kompenseeritud maksatsirroosiga; krooniline kopsuhaigus, sh persisteriv astma ja krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (KOK); käesolev tubakakasutamine ja suurenenud alkoholitarbimine. Vaxneuvance'i saanud patsientide üldkokkuvõttes ei esinenud riskitegureid 285 patsiendil (25,2%), 620-l (54,7%) oli 1 riskitegur ja 228-l (20,1%) oli 2 või enam riskitegurit.

OPA GMT-de (tabel 7) ja IgG GMC-de hindamise alusel indutseeris Vaxneuvance immuunvastused kõigi vaktsiini koostisse kuuluva 15 serotüübi suhtes. OPA GMT-d ja IgG GMC-d olid kahes vaktsineeritavate rühmas üldiselt võrreldavad 13 ühise serotüübi puhul ja suuremad Vaxneuvance'i rühmas 2 täiendava serotüübi puhul. Pärast vaktsineerimist PPV23-ga olid OPA GMT-d ja IgG GMC-d üldiselt kahes vaktsineeritavate rühmas võrreldavad kõigi 15 serotüübi puhul.

Teatud riskitegurite arvul põhinevas alamrühma analüüsis saavutati Vaxneuvance'iga immuunvastused kõigi vaktsiinis esindatud 15 serotüübi suhtes, võttes hindamise aluseks OPA GMT-d ja IgG GMC-d 30 päeva pärast vaktsineerimist täiskasvanutel, kellel ei olnud, oli 1 või 2 või enam riskitegurit. Iga alamrühma tulemused olid üldiselt kooskõlas kogu uuringupopulatsioonis täheldatuga. Järjestikune Vaxneuvance'i ja sellele 6 kuu pärast järgnev PPV23 vaktsiini manustamine oli samuti immunogeenne kõigi Vaxneuvance'i koostisse kuuluva 15 serotüübi puhul.

Tabel 7. Serotüübispetsiifilised OPA GMT-d 30 päeva pärast vaktsineerimist 18...49-aastastel täiskasvanutel, kes ei olnud varem pneumokokkidevastast vaktsiini saanud, pneumokokkhaiguse riskiteguritega ja ilma (Protokoll 017)

Pneumokoki serotüüp	Vaxneuvance (N = 1133)			13-valentne PCV (N = 379)		
	n	Täheldatud GMT	95% CI*	n	Täheldatud GMT	95% CI*
13 ühist serotüüpi						
1	1019	268,6	(243,7; 296,0)	341	267,2	(220,4; 323,9)
3	1004	199,3	(184,6; 215,2)	340	150,6	(130,6; 173,8)
4	1016	1416,0	(1308,9; 1531,8)	342	2576,1	(2278,0; 2913,2)
5	1018	564,8	(512,7; 622,2)	343	731,1	(613,6; 871,0)
6A	1006	12 928,8	(11 923,4; 14 019,0)	335	11 282,4	(9718,8; 13 097,5)
6B	1014	10 336,9	(9649,4; 11 073,4)	342	6995,7	(6024,7; 8123,2)
7F	1019	5756,4	(5410,4; 6124,6)	342	7588,9	(6775,3; 8500,2)
9V	1015	3355,1	(3135,4; 3590,1)	343	3983,7	(3557,8; 4460,7)
14	1016	5228,9	(4847,6; 5640,2)	343	5889,8	(5218,2; 6647,8)
18C	1014	5709,0	(5331,1; 6113,6)	343	3063,2	(2699,8; 3475,5)
19A	1015	5369,9	(5017,7; 5746,8)	343	5888,0	(5228,2; 6631,0)
19F	1018	3266,3	(3064,4; 3481,4)	343	3272,7	(2948,2; 3632,9)
23F	1016	4853,5	(4469,8; 5270,2)	340	3887,3	(3335,8; 4530,0)
2 Vaxneuvance'i täiendavat serotüüpi						
22F	1005	3926,5	(3645,9; 4228,7)	320	291,6	(221,8; 383,6)
33F	1014	11 627,8	(10 824,6; 12 490,7)	338	2180,6	(1828,7; 2600,2)

* Grupisisesed 95% CI-d on saadud, astendades naturaallogaritmide keskmiste väärtuste CI-d (põhineb t-jaotusel).

N = randomiseeritud ja vaktsineeritud osalejate arv; n = analüüsi kaasatud osalejate arv.

CI = usaldusintervall; GMT = geomeetriline keskmine tiiter (1/lahj.); OPA = opsonofagotsüütiline aktiivsus;

PCV = pneumokokkidevastane konjugeeritud vaktsiin.

Pneumokokkidevastaste vaktsiinide järjestikune manustamine täiskasvanutel

Järjestikust Vaxneuvance'i ja sellele järgnevat PPV23 manustamist hinnati Protokollis 016, Protokollis 017 (vt lõik 5.1 Pneumokokkidevastast vaktsiini varem mittesaanud täiskasvanud) ja Protokollis 018 (vt lõik 5.1 HIV-ga täiskasvanud).

Ühes topeltpimedas aktiivse võrdlusravimi kontrolliga uuringus (Protokoll 016) osales 652 isikut vanuses ≥ 50 aastat, kes ei olnud varem pneumokokkidevastast vaktsiini saanud. Uuritavad randomiseeriti saama Vaxneuvance'i või 13-valentset pneumokokkidevastast konjugeeritud polüsahhariidvaktsiini ning üks aasta hiljem manustati PPV23 vaktsiini.

Pärast PPV23-ga vaktsineerimist olid OPA GMT-d ja IgG GMC-d kahes vaktsineeritavate rühmas võrreldavad kõigi Vaxneuvance'i koostisse kuuluva 15 serotüübi puhul.

Vaxneuvance'i poolt indutseeritud immuunvastused püsisid kuni 12 kuud pärast vaktsineerimist, hinnatuna OPA GMT-de ja IgG GMC-de alusel. Aja jooksul serotüübispetsiifilised OPA GMT-d vähenesid, olles 12 kuu pärast väiksemad kui 30. päeval, kuid püsisid algtasemest kõrgemal kõigi kas Vaxneuvance'i või 13-valentse pneumokokkidevastase konjugeeritud polüsahhariidvaktsiini koostisse kuuluvate serotüüpide puhul. OPA GMT-d ja IgG GMC-d olid 12. kuul sekkumisrühmade vahel üldiselt võrreldavad 13 ühise serotüübi puhul ning suuremad 2 täiendava serotüübi puhul Vaxneuvance'i saanud patsientidel.

Varem pneumokokkidevastast vaktsiini saanud täiskasvanud

Ühes topeltpimedas kirjeldavas uuringus (Protokoll 007) osales 253 isikut vanuses ≥ 65 aastat, keda oli eelnevalt vaktsineeritud PPV23-ga vähemalt üks aasta enne uuringusse kaasamist. Uuritavad randomiseeriti saama Vaxneuvance'i või 13-valentset pneumokokkidevastast konjugeeritud polüsahhariidvaktsiini.

IgG GMC-d ja OPA GMT-d olid kahes vaktsineeritavate rühmas 13 ühise serotüübi puhul üldiselt võrreldavad ja Vaxneuvance'i rühmas 2 täiendava serotüübi puhul suuremad.

Ühes kliinilises uuringus, milles teist PCV-d manustati ≤ 1 aasta pärast PPV23 vaktsiini, täheldati vähenenud immuunvastuseid ühiste serotüüpide suhtes võrreldes immuunvastustega, mida täheldati siis, kui PCV-d manustati kas eraldi või enne PPV23-vaktsiini. Selle leiu kliiniline tähendus on teadmata.

Kliiniline immunogeensus patsientide erirühmades

HIV-infektsiooniga lapsed

Ühes topeltpimedas kirjeldavas uuringus (Protokoll 030) hinnati Vaxneuvance'i 203-l 6...< 18-aastaselt HIV-infektsiooniga lapsel. Nendest lastest 17-l (8,4%) oli CD4+ T-rakkude arv < 500 rakku/ μ l ja plasma HIV RNA väärtus < 50 000 koopiat/ml. Selles uuringus randomiseeriti 407 uuritavat saama ühekordse annusena kas Vaxneuvance'i või 13-valentset pneumokokkidevastast konjugeeritud vaktsiini ja seejärel 2 kuud hiljem PPV23. Vaxneuvance'i immunogeensusust kinnitati serotüübispetsiifiliste IgG GMC-de ja OPA GMT-de määramise abil 30 päeva pärast vaktsineerimist kõigi 15 Vaxneuvance'i koostisse kuuluva serotüübi puhul. Serotüübispetsiifilised IgG GMC-d ja OPA GMT-d olid üldiselt võrreldavad 13 ühise serotüübi puhul ning suuremad Vaxneuvance'i rühmas kahe täiendava serotüübi (22F ja 33F) puhul. Pärast järjestikust manustamist PPV23-ga olid IgG GMC-d ja OPA GMT-d kahes vaktsineerimisrühmas üldiselt võrreldavad 30 päeva pärast vaktsineerimist kõigi 15 Vaxneuvance'i koostisse kuuluva serotüübi puhul.

HIV-infektsiooniga täiskasvanud

Ühes topeltpimedas kirjeldavas uuringus (Protokoll 018) osales 302 HIV-ga ≥ 18 -aastast isikut CD4+ T-rakkude arvuga ≥ 50 rakku/ μ l ja plasma HIV ribonukleiinhappe (RNA) väärtusega < 50 000 koopiat/ml, kes ei olnud varem pneumokokkidevastast vaktsiini saanud. Uuritavad randomiseeriti saama Vaxneuvance'i või 13-valentset pneumokokkidevastast konjugeeritud polüsahhariidvaktsiini ning 2 kuud hiljem manustati PPV23. Enamikul osalejatest olid CD4+ T-rakkude arvud ≥ 200 rakku/ μ l; 4 patsiendil (1,3%) oli CD4+ T-rakkude arv ≥ 50 kuni < 200 rakku/ μ l, 152 patsiendil (50,3%) oli CD4+ T-rakkude arv ≥ 200 kuni < 500 rakku/ μ l ning 146 patsiendil (48,3%) oli CD4+ T-rakkude arv ≥ 500 rakku/ μ l.

Vaxneuvance indutseeris immuunvastused kõigi 15 vaktsiinis sisalduva serotüübi suhtes, hinnatuna OPA GMT-de ja IgG GMC-de alusel 30. päeval pärast vaktsineerimist. HIV-infektsiooniga uuritavatel täheldatud immuunvastused olid püsivalt nõrgemad võrreldes tervete uuritavatega, kuid mõlemas vaktsiinirühmas võrreldavad, välja arvatud serotüüp 4 puhul. Vaxneuvance'i rühmas olid serotüüp 4 OPA GMT ja IgG GMC väiksemad. Pärast järjestikust manustamist PPV23-ga olid OPA GMT-d ja IgG GMC-d kahes vaktsineeritavate rühmas üldiselt võrreldavad kõigi 15 serotüübi puhul.

Sirprakulise aneemiaga lapsed

Ühes topeltpimedas kirjeldavas uuringus (Protokoll 023) hinnati Vaxneuvance'i 5...< 18-aastastel sirprakulise aneemiaga lastel. Sellesse uuringusse oli lubatud kaasata uuritavaid, kellele oli manustatud rutiinseid pneumokokkidevastaseid vaktsiine kahel esimesel eluaastal, kuid kes ei olnud saanud pneumokokkidevastast vaktsiini 3 aasta jooksul enne uuringusse kaasamist. Kokku randomiseeriti 104 uuritavat suhtega 2:1 saama ühekordse annusena kas Vaxneuvance'i või 13-valentset pneumokokkidevastast konjugeeritud vaktsiini. Vaxneuvance'i immunogeensusust kinnitati serotüübispetsiifiliste IgG GMC-de ja OPA GMT-de määramise abil 30 päeva pärast vaktsineerimist kõigi 15 Vaxneuvance'i koostisse kuuluva serotüübi puhul. Serotüübispetsiifilised IgG GMC-d ja OPA GMT-d olid üldiselt kahes vaktsineerimisrühmas võrreldavad 13 ühise serotüübi puhul ning suuremad Vaxneuvance'i rühmas kahe täiendava serotüübi, 22F ja 33F puhul.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse ning reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Vaxneuvance'i manustamisel emastele rottidele ei esinenud mingeid toimeid paaritumiskäitumisele, fertiilsusele, embrüo/loote arengule ega järglaste arengule.

Vaxneuvance'i manustamine emastele tiinetele rottidele põhjustas järglastel kõigi 15 serotüübi vastaste antikehade tekke määratavas koguses, mis viitab emaslooma antikehade ülekandumisele platsentaarbarjääri kaudu gestatsiooniperioodil ja võimalik, et ka laktatsioonil.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumkloriid (NaCl)
Histidiin
Polüsorbaat 20
Süstevesi

Adjuvandi kohta vt lõik 2.

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda vaktsiini teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

30 kuud

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
Mitte lasta külmuda.
Hoida süstel väliskarbis, valguse eest kaitstult.

Vaxneuvance'i tuleb manustada niipea kui võimalik pärast külmkapist välja võtmist.

Ajutiste temperatuurikõikumiste puhul näitavad stabiilsusandmed, et Vaxneuvance on stabiilne 48 tunni jooksul temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

0,5 ml suspensiooni (I tüüpi klaasist) süstlis, millel on (lateksivabast bromobutüülkummist) kolb ja (lateksivabast stüreen-butadieenkummist) kork.

Pakendi suurused: 1 või 10 süstlit, kas ilma nõelata, koos 1 eraldi nõelaga või koos 2 eraldi nõelaga. Mitmikpakendid, milles on 50 (5 pakendit, igas 10) süstlit ilma nõelteta.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

- Vaktsiin on valmis kasutamiseks.

- Vahetult enne kasutamist hoida süstlit horisontaalselt ja loksutada hoolikalt, et tekiks pärlendav suspensioon. Vaktsiini ei tohi kasutada, kui seda ei saa resuspendeerida.
- Enne manustamist kontrollida suspensiooni visuaalselt nähtavate osakeste sisaldumise ja värvimuutuste suhtes. Osakesi ja/või värvuse muutust märgates tuleb vaktsiin hävitada.
- Ühendada nõel *Luer-lock* liitmiku abil, keerates päripäeva, kuni nõel on kindlalt süstli külge kinnitunud.
- Süstida kohe intramuskulaarselt (i.m.), eelistatult reie anterolateraalsesse külge (imikutel) või õlavarre deltalihasesse (lastel ja täiskasvanutel).
- Ettevaatust, et vältida juhuslikke nõelatorkeid.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 13. detsember 2021

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

<{KK AAAA}>

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilis(t)e toimeaine(te) tootja(te) nimi (nimed) ja aadress(id)

MSD International GmbH
Brinny, Innishannon
County Cork
Iirimaa

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 vabastab ravimipartii ametlikuks kasutamiseks riiklik laboratoorium või selleks eesmärgiks määratud laboratoorium.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

- **Müügi- ja ajajärgsed kohustused**

Müügi- ja ajajärgsed kohustused rakendatakse ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

Kirjeldus	Kuupäev
Uuring V114-032: hinnata V114 efektiivsust vaktsiinitüüpi (VT) pneumokokist põhjustatud ägeda keskkõrvapõletiku ennetamisel lastel.	Uuringu lõpparuande esitamise tähtaeg: 2027. aasta 2. kvartal

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP – süstel

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vaxneuvance süstesuspensioon süstlis
Pneumokokkidevastane konjugeeritud polüsahhariidvaktsiin (15-valentne, adsorbeeritud)
[mitmekeelsel pakendil]
Vaccinum pneumococcale polysaccharidicum coniugatum 15-valent, adsorbatum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks annus (0,5 ml) sisaldab 2 µg serotüüpide 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F ja 4 µg serotüüp 6B pneumokokk-polüsahhariidi, mis on konjugeeritud CRM₁₉₇ kandjavalguga ja adsorbeeritud alumiiniumfosfaatadjuvandile. Üks annus sisaldab 125 µg Al³⁺.

3. ABIAINED

Abiained: NaCl, histidiin, polüsorbaat 20, süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon

1 süstel (0,5 ml) ilma nõelata
10 süstlit (0,5 ml) ilma nõelata
1 süstel (0,5 ml) + 1 eraldi nõel
10 süstlit (0,5 ml) + 10 eraldi nõela
1 süstel (0,5 ml) + 2 eraldi nõela
10 süstlit (0,5 ml) + 20 eraldi nõela

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Vahetult enne kasutamist loksutage hoolikalt.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intramuskulaarne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.
Hoida süstel väliskarbis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEKASUTAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1591/001 – pakendis 1, ilma nõelata
EU/1/21/1591/002 – pakendis 10, ilma nõelata
EU/1/21/1591/003 – pakendis 1 + 1 eraldi nõel
EU/1/21/1591/004 – pakendis 10 + 10 eraldi nõela
EU/1/21/1591/005 – pakendis 1 + 2 eraldi nõela
EU/1/21/1591/006 – pakendis 10 + 20 eraldi nõela

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN

NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

SISEMINE KARP ILMA SINISE RAAMITA – mitmikpakend

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vaxneuvance süstesuspensioon süstlis
Pneumokokkidevastane konjugeeritud polüsahhariidvaktsiin (15-valentne, adsorbeeritud)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks annus (0,5 ml) sisaldab 2 µg serotüüpide 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F ja 4 µg serotüüp 6B pneumokokk-polüsahhariidi, mis on konjugeeritud CRM₁₉₇ kandjavalguga ja adsorbeeritud alumiiniumfosfaatadjuvandile. Üks annus sisaldab 125 µg Al³⁺.

3. ABIAINED

Abiained: NaCl, histidiin, polüsorbaat 20, süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon

10 süstlit (0,5 ml) ilma nõelteta. Mitmikpakendi osa, ei või müüa eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Vahetult enne kasutamist loksutage hoolikalt.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intramuskulaarne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.
Hoida süstel väliskarbis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1591/007

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Ei kohaldata.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

Ei kohaldata.

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP SINISE RAAMIGA – mitmikpakend

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vaxneuvance süstesuspensioon süstlis
Pneumokokkidevastane konjugeeritud polüsahhariidvaktsiin (15-valentne, adsorbeeritud)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks annus (0,5 ml) sisaldab 2 µg serotüüpide 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F ja 4 µg serotüüp 6B pneumokokk-polüsahhariidi, mis on konjugeeritud CRM₁₉₇ kandjavalguga ja adsorbeeritud alumiiniumfosfaatadjuvandile. Üks annus sisaldab 125 µg Al³⁺.

3. ABIAINED

Abiained: NaCl, histidiin, polüsorbaat 20, süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon

Mitmikpakend: 50 (5 pakendit, igas 10) süstlit (0,5 ml) ilma nõelteta.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Vahetult enne kasutamist loksutage hoolikalt.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intramuskulaarne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.
Hoida süstel väliskarbis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME-MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1591/007 50 süstlit ilma nõelteta (5 pakendit, igas 10 süstlit)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

ETIKETT – süstel

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Vaxneuvance

Pneumokokkidevastane konjugeeritud polüsahhariidvaktsiin (15-valentne, adsorbeeritud)
[mitmekeelsel pakendil]

Vaccinum pneumococcale polysaccharidicum coniugatum 15-valent, adsorbatum

i.m. süstevedelik

2. MANUSTAMISVIIS

Enne kasutamist loksutage hoolikalt.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus (0,5 ml)

6. MUU

MSD

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Vaxneuvance süstesuspensioon süstlis

Pneumokokkidevastane konjugeeritud polüsahhariidvaktsiin (15-valentne, adsorbeeritud)
(*Vaccinum pneumococcale polysaccharidicum coniugatum 15-valent, adsorbatum*)

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist teil või teie lapsel tekkinud võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne vaktsiini saamist või lapse vaktsineerimist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- See vaktsiin on välja kirjutatud üksnes teile või teie lapsele. Ärge andke seda kellelegi teisele.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Vaxneuvance ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada, enne kui teie või teie laps saab Vaxneuvance'i
3. Kuidas Vaxneuvance'i manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Vaxneuvance'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Vaxneuvance ja milleks seda kasutatakse

Vaxneuvance on pneumokokkidevastane vaktsiin, mida manustatakse:

- **6 nädala kuni < 18 aasta vanustele lastele** selleks, et pakkuda kaitset haiguste, nagu kopsuinfektsioon (kopsupõletik), pea- ja seljaaju kelmete põletik (meningiit), raske vereinfektsioon (baktereemia) ja kõrvainfektsioonid (äge keskkõrvapõletik), eest,
 - **18-aastastele ja vanematele isikutele** selleks, et pakkuda kaitset haiguste, nagu kopsuinfektsioon (kopsupõletik), pea- ja seljaaju kelmete põletik (meningiit) ja raske vereinfektsioon (baktereemia), eest,
- mida põhjustavad bakteri *Streptococcus pneumoniae* ehk pneumokoki 15 erinevat tüüpi.

2. Mida on vaja teada enne Vaxneuvance'i saamist või lapse vaktsineerimist

Vaxneuvance'i ei tohi teile manustada

- kui olete või kui teie laps on toimeainete või selle vaktsiini mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) või mis tahes difteeria toksoidi sisaldava vaktsiini suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne, kui teie saate või teie laps saab Vaxneuvance'i, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui immuunsüsteem on nõrk (see tähendab, et organismi kaitsevõime infektsioonide vastu on nõrgem) või kui te võtate või teie laps võtab teatud ravimeid, mis võivad immuunsüsteemi nõrgestada (näiteks immunosupressandid või steroidid);
- kui teil või teie lapsel on kõrge palavik või raske infektsioon. Neil juhtudel võib olla vajalik vaktsineerimine edasi lükata, kuni olete või teie laps on paranenud. Väike palavik või kerge infektsioon (näiteks külmetus) ei ole siiski iseenesest põhjus vaktsineerimise edasilükkamiseks;

- kui teil või teie lapsel on mis tahes probleeme veritsemisega, tekivad kergesti verevalumid või te võtate (laps võtab) ravimeid verehüüvete ennetamiseks.

Kui teie laps on imik, siis rääkige oma arstile ka sellest, kui teie laps sündis enneaegsena (liiga vara).

Nagu mis tahes vaktsiini puhul, ei pruugi Vaxneuvance anda täielikku kaitset kõigile vaktsineeritud isikutele.

Muud ravimid/vaktsiinid ja Vaxneuvance

Teie lapsele võib manustada Vaxneuvance'i samal ajal teiste tavapäraste lapsea vaktsiinidega.

Täiskasvanutele võib Vaxneuvance'i manustada samal ajal gripivaktsiiniga (inaktiveeritud gripivaktsiin).

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele:

- kui teie või teie laps võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid retseptiravimeid (näiteks immunosupressandid või steroidid, mis võivad nõrgestada immuunsüsteemi) või mis tahes käsimüügiravimeid;
- kui teid või teie last on hiljuti vaktsineeritud või on kavas vaktsineerida mõne teise vaktsiiniga.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle vaktsiini saamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Vaxneuvance ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Siiski võivad mõned loigus 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“ loetletud toimed mõjutada ajutiselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Vaxneuvance sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Vaxneuvance'i manustatakse

Rääkige oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui teie või teie laps olete varem saanud pneumokokkidevastast vaktsiini.

Arst või meditsiiniõde süstib vaktsiini teie käsivarrelihasesse või lapse käsivarre- või jalalihasesse.

Imikud ja lapsed vanuses 6 nädalat kuni < 2 aastat

Teie laps peab saama esmase kuurina 2 vaktsiinisüstet ja seejärel tõhustusannuse.

- Esimese süste võib teha juba 6...12 nädala vanuses.
- Teine süste tehakse 2 kuud hiljem.
- Kolmas süste (tõhustusannus) tehakse 11...15 kuu vanuses.

Teile öeldakse, millal tuleb lapsega järgmise süste saamiseks tagasi tulla.

Vastavalt teie riigi ametlikele soovistele võib tervishoiutöötaja järgida teist skeemi, milles tõhustusannus tehakse pärast 3 süstet. Palun küsige rohkem teavet oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt.

Enneaegsed imikud (sündinud enne 37. rasedusnädalat)

Teie laps peab saama esmase kuurina 3 vaktsiinisüstet ja seejärel tõhustusannuse.

- Esimese süste võib teha juba 6...12 nädala vanuses.
- Seejärel tehakse teine ja kolmas süste 4...8-nädalase intervalliga annuste vahel.
- Neljas süste (tõhustusannus) tehakse 11...15 kuu vanuses.

Imikud, lapsed ja noorukid, kellel alustatakse vaktsineerimist 7 kuu vanuses või hiljem

7...< 12 kuu vanused lapsed peavad saama kokku 3 süstet. Esimesed kaks süstet tehakse vähemalt ühekuulise vahega. Kolmas süste (tõhustusannus) tehakse pärast 12-kuuseks saamist ja vähemalt 2 kuud pärast teist süstet.

12 kuu kuni < 2 aasta vanused lapsed peavad saama kokku 2 süstet. Kahe süste vahele peab jääma vähemalt 2 kuud.

2 aasta kuni < 18 aasta vanused lapsed peavad saama 1 süste.

Täiskasvanud

Täiskasvanud peavad saama 1 süste.

Patsientide erirühmad

Isikutele, kellel esineb üks või mitu pneumokokkhaiguse tekkeriski suurendavat seisundit (nt sirprakulise aneemiaga või inimese immuunpuudulikkuse viirusega [HIV] isikud), võib manustada ühe Vaxneuvance'i süste.

Kui teil on lisaküsimusi Vaxneuvance'i kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik vaktsiinid, võib ka Vaxneuvance põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Otsige kohe arstiabi, kui teil või teie lapsel tekivad allergilise reaktsiooni sümptomid, mille hulka võivad kuuluda:

- vilisev hingamine või hingamisraskus
- näo, huulte või keele turse
- nõgestõbi
- lööve

Järgmisi kõrvaltoimeid võib esineda pärast Vaxneuvance'i süstimist imikutele, lastele ja noorukitele:

Väga sage (võivad esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st):

- palavik (kehatemperatuur 38 °C või kõrgem 6 nädala kuni < 2 aasta vanustel)
- ärrituvus (6 nädala kuni < 2 aasta vanustel)
- uimasus (6 nädala kuni < 2 aasta vanustel)
- valu, punetus või turse süstekohas
- vähenenud söögiisu (6 nädala kuni < 2 aasta vanustel)
- süstekoha kõvastumine (6 nädala kuni < 2 aasta vanustel)
- lihaskrambid (2 aasta kuni < 18 aasta vanustel)
- väsimustunne (2 aasta kuni < 18 aasta vanustel)
- peavalu (2 aasta kuni < 18 aasta vanustel)

Sage (võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st):

- süstekoha kõvastumine (2 aasta kuni < 18 aasta vanustel)
- nõgestõbi
- palavik (kehatemperatuur 38 °C või kõrgem 2 aasta kuni < 18 aasta vanustel)
- oksendamine (6 nädala kuni < 2 aasta vanustel)
- lööve (6 nädala kuni < 2 aasta vanustel)
- ärrituvus (2 aasta kuni < 18 aasta vanustel)
- uimasus (2 aasta kuni < 18 aasta vanustel)
- vähenenud söögiisu (2 aasta kuni < 18 aasta vanustel)
- verevalum süstekohas
- iiveldus (2 aasta kuni < 18 aasta vanustel)

Aeg-ajalt (võib esineda kuni ühel inimesel 100-st)

- oksendamine (2 aasta kuni < 18 aasta vanustel)

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- lööve (2 aasta kuni < 18 aasta vanustel)

Täiskasvanutel võivad pärast Vaxneuvance'i kasutamist esineda järgmised kõrvaltoimed:

Väga sage (võivad esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st):

- valu, turse või punetus süstekohal
- väsimustunne
- lihasvalud
- peavalud
- liigesevalu (18...49-aastastel)

Sage (võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st):

- liigesevalu (50-aastastel ja vanematel)
- iiveldus (18...49-aastastel)
- palavik (18...49-aastastel)
- sügelus süstekohal
- pearinglus (18...49-aastastel)
- külmavärinad (18...49-aastastel)

Aeg-ajalt (võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st):

- palavik (50-aastastel ja vanematel)
- süstekoha soojus
- verevalum süstekohas
- pearinglus (50-aastastel ja vanematel)
- iiveldus (50-aastastel ja vanematel)
- oksendamine
- külmavärinad (50-aastastel ja vanematel)
- lööve

Harv (võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st):

- allergiline reaktsioon, nt nõgestõbi, keele turse, õhetus ja pigistustunne kurgus

Need kõrvaltoimed on üldiselt kerged ja lühiajalised.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil või teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud.

Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Vaxneuvance'i säilitada

Hoidke seda vaktsiini laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda vaktsiini pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja süstli etiketil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda. Hoida süstel väliskarbis, valguse eest kaitstult.

Vaxneuvance'i tuleb manustada niipea kui võimalik pärast külmkapist välja võtmist.

Olukorras, kus Vaxneuvance'i on ajutiselt hoitud külmpakist väljas, on vaktsiin stabiilne 48 tunni jooksul temperatuuril kuni 25 °C.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Vaxneuvance sisaldab

Toimeained on:

- pneumokoki tüüpide 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F ja 33F bakteriaalsed sahhariidid (iga tüüpi 2,0 mikrogrammi);
- pneumokoki tüübi 6B bakteriaalne sahhariid (4,0 mikrogrammi).

Iga bakteriaalne sahhariid on seotud kandjavalguga (CRM₁₉₇). Bakteriaalsed sahhariidid ja kandjavalg ei ole elus ega põhjusta haigust.

Üks annus (0,5 ml) sisaldab ligikaudu 30 mikrogrammi kandjavalgu, mis on adsorbeeritud alumiiniumfosfaadile (125 mikrogrammi alumiiniumi [Al³⁺]). Alumiiniumfosfaat on vaktsiini koostisse lisatud adjuvandina. Adjuvante lisatakse selleks, et parandada vaktsiinide immuunvastust.

Teised koostisosad on naatriumkloriid (NaCl), histidiin, polüsorbaat 20 ja süstevesi.

Kuidas Vaxneuvance välja näeb ja pakendi sisu

Vaxneuvance on pärlendav süstesuspensioon, mida tarnitakse üheannuselistes süstlites (0,5 ml).

Vaxneuvance on saadaval pakendites, mis sisaldavad 1 või 10 süstlit, kas ilma nõelteta, 1 eraldi nõelaga või 2 eraldi nõelaga.

Vaxneuvance on saadaval ka mitmikpakendites, mis sisaldavad 5 karpi, igas 10 süstlit, ilma nõelteta.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpc_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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>.

<----->

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Vaxneuvance'i ei tohi süstida intravaskulaarselt.

- Vahetult enne kasutamist hoidke süstlit horisontaalselt ja loksutage hoolikalt, et tekiks pärlendav suspensioon. Vaktsiini ei tohi kasutada, kui seda ei saa resuspendeerida.
- Enne manustamist kontrollige suspensiooni visuaalselt nähtavate osakeste sisaldumise ja värvimuutuste suhtes. Kui märkate osakesi ja/või värvuse muutust, tuleb vaktsiin hävitada.
- Ühendage nõel *Luer-lock* liitmiku abil, keerates päripäeva, kuni nõel on kindlalt süstli külge kinnitunud.
- Süstige vaktsiin kohe intramuskulaarselt (i.m.), imikutele eelistatult reie anterolateraalisesse külge või lastele ja täiskasvanutele õlavarre deltalihasesse.
- Ettevaatust, et vältida juhuslikke nõelatorkeid.

Ravimi subkutaanse või intradermaalse manustamisviisi kohta andmed puuduvad.

Vaxneuvance'i ei tohi segada samas süstlas ühegi teise vaktsiiniga.

Vaxneuvance'i võib süstida samal ajal teiste tavapäraste lapsee vaktsiinidega.

Täiskasvanutel võib Vaxneuvance'i manustada samaaegselt hooajalise neljavalentse gripivaktsiiniga (inaktiveeritud purustatud virion). Erinevaid süstitavaid vaktsiine tuleb alati manustada erinevatesse süstekohtadesse.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Hoida süstel väliskarbis, valguse eest kaitstult.

Vaxneuvance'i tuleb manustada niipea kui võimalik pärast külmkapist välja võtmist.

Ajutiste temperatuurikõikumiste puhul näitavad stabiilsusandmed, et Vaxneuvance on stabiilne 48 tunni jooksul temperatuuril kuni 25 °C.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.