

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vaxneuvance injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku
Pneumokokkipolysakkaridirokote, konjugoitu (15-valenttinen, adsorboitu)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annos (0,5 ml) sisältää:

Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 1 ^{1,2}	2,0 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 3 ^{1,2}	2,0 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 4 ^{1,2}	2,0 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 5 ^{1,2}	2,0 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 6A ^{1,2}	2,0 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 6B ^{1,2}	4,0 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 7F ^{1,2}	2,0 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 9V ^{1,2}	2,0 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 14 ^{1,2}	2,0 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 18C ^{1,2}	2,0 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 19A ^{1,2}	2,0 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 19F ^{1,2}	2,0 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 22F ^{1,2}	2,0 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 23F ^{1,2}	2,0 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 33F ^{1,2}	2,0 mikrogrammaa

¹Konjugoitu CRM₁₉₇-kantajaproteiiniin. CRM₁₉₇ on kurkkumätätoksiinin myrkytön mutanttimuoto (peräisin *Corynebacterium diphtheriae* -bakteerin C7-kannasta), jota ilmennetään yhdistelmä-DNA-tekniikalla *Pseudomonas fluorescens* -bakteerissa.

²Adsorboitu alumiinifosfaattidjuvanttiin.

Yksi annos (0,5 ml) sisältää 125 mikrogrammaa alumiinia (Al³⁺) ja noin 30 mikrogrammaa CRM₁₉₇-kantajaproteiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio (injektioneste).
Rokote on opaalinhohtoinen suspensio.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vaxneuvance on tarkoitettu aktiiviseen immunisaatioon *Streptococcus pneumoniae* -bakteerin aiheuttamaa invasiivista tautia, keuhkokuumetta ja äkillistä välikorvatulehdusta vastaan vähintään 6 viikon ikäisille imeväisille ja alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille.

Vaxneuvance on tarkoitettu aktiiviseen immunisaatioon *Streptococcus pneumoniae* -bakteerin aiheuttamaa invasiivista tautia ja keuhkokuumetta vastaan vähintään 18-vuotiaille henkilöille.

Ks. kohdista 4.4 ja 5.1 tietoa suojasta spesifisiä pneumokokkiserotyyppejä vastaan.

Vaxneuvance-rokotteen käytössä on noudatettava virallisia suosituksia.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Tavanomainen rokotusohjelma 6 viikon – alle 2 vuoden ikäisillä imeväisillä ja lapsilla	
<i>Kahden annoksen perusrokotussarja ja tehosteannos sen jälkeen</i>	Suosittelut immunisaatiosarja koostuu kolmesta 0,5 ml:n Vaxneuvance-annoksesta. Ensimmäinen annos annetaan jo 6–12 viikon iässä ja toinen annos 8 viikkoa myöhemmin. Kolmas annos (tehosteannos) suositellaan annettavaksi 11–15 kuukauden iässä.
<i>Kolmen annoksen perusrokotussarja ja tehosteannos sen jälkeen</i>	On mahdollista käyttää immunisaatiosarjaa, joka koostuu neljästä 0,5 ml:n Vaxneuvance-annoksesta. Tämä perusrokotussarja koostuu 3 annoksesta, joista ensimmäinen annetaan jo 6–12 viikon iässä ja perusrokotussarjan loput annokset 4–8 viikon välein. Neljäs annos (tehosteannos) suositellaan annettavaksi 11–15 kuukauden iässä ja vähintään 2 kuukauden kuluttua kolmannen annoksen antamisesta.
<i>Keskokset (ennen 37. raskausviikkoa syntyneet)</i>	Suosittelut immunisaatiosarja koostuu kolmen annoksen Vaxneuvance-perusrokotussarjasta ja sen jälkeen neljänneestä annoksesta (tehosteannoksesta). Kaikki neljä annosta ovat 0,5 ml:n suuruisia. Tässä sarjassa noudatetaan samaa annostusta kuin annettaessa kolmen annoksen perusrokotussarja ja tehosteannos sen jälkeen (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).
<i>Aiempi rokotus toisella konjugoidulla pneumokokkrokotteella</i>	Imeväisillä ja lapsilla, joilla immunisaatio on aloitettu toisella konjugoidulla pneumokokkrokotteella, voidaan siirtyä käyttämään Vaxneuvance-valmistetta rokotusohjelman missä tahansa vaiheessa (ks. kohta 5.1).
Täydennysrokotusohjelma (catch-up) 7 kuukauden – alle 18 vuoden ikäisillä lapsilla	
<i>Rokottamattomat, vähintään 7 kuukauden ja alle 12 kuukauden ikäiset imeväiset</i>	Kolme 0,5 ml:n annosta, joista toinen annetaan vähintään 4 viikkoa ensimmäisen jälkeen. Kolmas annos (tehosteannos) suositellaan annettavaksi yli 12 kuukauden iässä ja vähintään 2 kuukauden kuluttua toisen annoksen antamisesta.
<i>Rokottamattomat, 12 kuukauden – alle 2 vuoden ikäiset lapset</i>	Kaksi 0,5 ml:n annosta, joista toinen annetaan 2 kuukautta ensimmäisen jälkeen.
<i>Rokottamattomat tai ei täysin rokotetut, vähintään 2- ja alle 18-vuotiaat lapset ja nuoret</i>	Yksi annos (0,5 ml). Henkilöille, jotka ovat aiemmin saaneet konjugoidun pneumokokkrokotteen, saa antaa Vaxneuvance-rokotteen aikaisintaan 2 kuukauden kuluttua.

Rokotusohjelma vähintään 18-vuotiailla henkilöillä	
<i>Vähintään 18-vuotiaat henkilöt</i>	Yksi annos (0,5 ml). Uusintarokotuksen tarvetta toisella Vaxneuvance-annoksella ei ole määritetty.

Erityisryhmät

Henkilöille, joilla on vähintään yksi pneumokokkitaudin riskiä suurentava perussairaus (esimerkiksi henkilöille, joilla on sirppisolutauti tai immuunikatoviruksen [HIV] aiheuttama infektio, tai immunokompetenteille 18–49-vuotiaille henkilöille, joilla on pneumokokkitaudin riskitekijöitä; ks. kohta 5.1), voidaan antaa yksi Vaxneuvance-annos.

Antotapa

Rokote annetaan injektiona lihakseen. Suositeltava antopaikka on imeväisillä reiden anterolateraalinen osa ja lapsilla ja aikuisilla olkavarren hartialihäs.

Saatavilla ei ole tietoja valmisteen annosta ihon alle tai ihon sisään.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet rokotteen käsittelystä ennen sen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille, kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai jollekin difteriatoksoidia sisältävälle rokotteelle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Antoreittiin liittyvä varotoimi

Vaxneuvance-rokotetta ei saa antaa verisuoneen.

Anafylaksia

Kuten aina injektoitavia rokotteita annettaessa, asianmukaisen hoidon ja valvonnan on aina oltava helposti saatavilla siltä varalta, että rokotuksen jälkeen ilmenee harvinainen anafylaktinen tapahtuma.

Samanaikainen sairaus

Rokotusta on lykättävä, jos henkilöllä on akuutti vaikea kuumetauti tai akuutti infektio. Vähäinen infektio ja/tai matala kuume ei edellytä rokotuksen lykkäämistä.

Trombosytopenia ja hyytymishäiriöt

Kuten muidenkin lihakseen annettavien injektioiden kohdalla, rokotteen antamisessa on noudatettava varovaisuutta henkilöillä, jotka saavat antikoagulanttihoitoa tai joilla on trombosytopenia tai jokin hyytymishäiriö, kuten hemofilia. Tällaisilla henkilöillä saattaa ilmetä verenvuotoa tai mustelmia, kun valmistetta on annettu lihakseen.

Apnea keskosilla

Apnean mahdollinen riski ja tarve seurata hengitystoimintaa 48–72 tunnin ajan on otettava huomioon, kun peruserokotussarja annetaan hyvin ennenaikaisesti (raskausviikolla 28 tai sitä aiemmin) syntyneille imeväisille, etenkin jos heillä on esiintynyt hengitystoiminnan kypsymättömyyttä. Rokotuksen hyöty on tällaisilla imeväisillä suuri, joten rokotusta ei yleensä pitäisi jättää antamatta tai lykätä.

Immuunipuutteiset henkilöt

Immuunipuutteisilla henkilöillä vasta-ainevaste aktiiviselle immunisaatiolle saattaa olla heikentynyt riippumatta siitä, johtuuko immuunipuutos immunosuppressiivisesta hoidosta, geenivirheestä, HIV-infektiosta tai muista syistä.

Saatavilla on turvallisuutta ja immunogeenisuutta koskevaa tietoa Vaxneuvance-rokotteen käytöstä henkilöillä, joilla on sirppisolutauti tai HIV-infektio (ks. kohta 5.1). Saatavilla ei ole tietoa Vaxneuvance-rokotteen turvallisuudesta ja immunogeenisuudesta henkilöillä, jotka kuuluvat muihin immuunipuutosryhmiin (esim. hematopoiieettisen kantasolusiirteen saaneet), ja rokottamista on harkittava tapauskohtaisesti.

Suoja

Muiden rokotteiden tavoin Vaxneuvance-rokotteenkaan antaminen ei välttämättä anna suojaa kaikille rokotetuille. Vaxneuvance antaa suojaa vain rokotteessa mukana olevia *Streptococcus pneumoniae* -serotyyppejä vastaan (ks. kohdat 2 ja 5.1).

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää natriumia alle 1 mmol (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Injektoitavat rokotteet on aina annettava eri pistoskohtiin.

Immunosuppressiiviset hoidot saattavat heikentää rokotteiden immuunivasteita.

6 viikon – alle 2 vuoden ikäiset imeväiset ja lapset

Vaxneuvance voidaan antaa samanaikaisesti minkä tahansa seuraavien rokoteantigeenien kanssa: kurkkumätä, jäykkäkouristus, hinkuyskä, polio (serotyypit 1, 2 ja 3), hepatiitti A, hepatiitti B, *Haemophilus influenzae* tyyppi b, tuhkarokko, sikotauti, vihurirokko, vesirokko ja rotavirus, joko monovalentteina rokotteina tai yhdistelmärokotteina.

Vähintään 2- ja alle 18-vuotiaat lapset ja nuoret

Vaxneuvance-rokotteen annosta samanaikaisesti muiden rokotteiden kanssa ei ole tietoja.

Myyntiluvan myöntämisen jälkeen tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa arvioitiin kuumelääkkeiden (ibuprofeenin ja parasetamolin) profylaktisen käytön vaikutusta muiden pneumokokkrokotteiden aikaansaamaan immuunivasteeseen. Tutkimuksesta saatujen tietojen perusteella kuumelääkkeiden antaminen samanaikaisesti tai samana päivänä rokotteen kanssa saattaa heikentää imeväisille annetun rokotussarjan aikaansaamaa immuunivastetta. Kuumelääkkeiden anto ei vaikuttanut 12 kuukauden iässä annetun tehosteannoksen aikaansaamaan vasteeseen. Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tiedetä.

Aikuiset

Vaxneuvance voidaan antaa samanaikaisesti tetraivalentin kausi-influenssarokotteen (virusfragmentit, inaktivoitu) kanssa. Vaxneuvance-rokotteen annosta samanaikaisesti muiden rokotteiden kanssa ei ole tietoja.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

On vain vähän kokemusta Vaxneuvance-rokotteen käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria vaikutuksia tiineyteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen (ks. kohta 5.3).

Vaxneuvance-rokotteen antoa raskauden aikana voidaan harkita vain, jos mahdolliset hyödyt ovat suuremmat kuin äidille ja sikiölle koituvat mahdolliset riskit.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö Vaxneuvance ihmisen rintamaitoon.

Hedelmällisyys

Saatavilla ei ole tietoa Vaxneuvance-rokotteen vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen. Naarasrotilla tehdyissä eläinkokeissa ei ole havaittu haitallisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Vaxneuvance-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkin kohdassa 4.8 mainitut haittavaikutukset saattavat kuitenkin tilapäisesti vaikuttaa kykyyn ajaa tai käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Pediatriset potilaat

6 viikon – alle 2 vuoden ikäiset imeväiset ja lapset

Vaxneuvance-rokotteen turvallisuutta terveillä imeväisillä, mukaan lukien ennenaikaisesti syntyneillä imeväisillä (ensimmäisen rokotuksen hetkellä vähintään 6 viikon ikäisillä) ja lapsilla (11–15 kuukauden ikäisillä), arvioitiin kolmen tai neljän annoksen rokotussarjana viidessä kliinisessä tutkimuksessa, joissa oli yhteensä 7 229 osallistujaa.

Kaikissa viidessä tutkimuksessa arvioitiin Vaxneuvance-rokotteen turvallisuutta, kun se annettiin samanaikaisesti muiden tavanomaisten lapsuusiässä annettavien rokotteiden kanssa. Näissä tutkimuksissa yhteensä 4 286 tutkittavalla rokotusohjelma toteutettiin kokonaan Vaxneuvance-rokotteella, 2 405 tutkittavalla ohjelma toteutettiin kokonaan 13-valenttisella konjugoidulla pneumokokkirokotteella (PCV-rokotteella) ja 538 tutkittavalla ohjelma aloitettiin 13-valenttisellä PCV-rokotteella ja saatettiin loppuun Vaxneuvance-rokotteella (eri konjugoitujen pneumokokkirokotteiden annoksilla toteutettu yhdistelmäohjelma).

Yleisimmät haittavaikutukset olivat ≥ 38 °C:n kuume (75,2 %), ärtyneisyys (74,5 %), uneliaisuus (55,0 %), pistoskohdan kipu (44,4 %), pistoskohdan punoitus (41,7 %), ruokahalun väheneminen (38,2 %), pistoskohdan kovettuma (28,3 %) ja pistoskohdan turvotus (28,2 %). Nämä tiedot perustuvat tuloksiin, jotka saatiin 3 589 tutkittavalta (taulukko 1) ja joista jätettiin pois eri konjugoitujen pneumokokkirokotteiden annoksilla toteutetun yhdistelmäohjelman saaneiden tutkittavien tulokset. Suurin osa kysyttäessä ilmoitetuista haittavaikutuksista oli lieviä tai keskivaikeita (voimakkuuden tai koon perusteella arvioituna) ja lyhytkestoisia (≤ 3 vuorokautta). Vaikeita reaktioita (määritelmän mukaan reaktioita, jotka aiheuttivat erityisen suurta tuskaisuutta tai kyvyttömyyttä suoriutua

tavallisista toimista tai joiden koko oli > 7,6 cm) ilmeni ≤ 3,5 %:lla imeväisistä ja lapsista minkä tahansa annoksen saamisen jälkeen, lukuun ottamatta ärtyneisyyttä, jota ilmeni 11,4 %:lla tutkittavista.

Vähintään 2- ja alle 18-vuotiaat lapset ja nuoret

Vaxneuvance-rokotteen turvallisuutta terveillä lapsilla ja nuorilla arvioitiin tutkimuksessa, johon osallistui 352 tutkittavaa. Tutkittavat olivat vähintään 2- ja alle 18-vuotiaita, ja heistä 177 sai yhden Vaxneuvance-annoksen. Tässä ikäkohortissa 42,9 % kaikista tutkittavista oli aiemmin saanut vähemmän serotyyppejä sisältävän konjugoidun pneumokokkirokotteen.

Yleisimmät haittavaikutukset olivat pistoskohdan kipu (54,8 %), lihaskipu (23,7 %), pistoskohdan turvotus (20,9 %), pistoskohdan punoitus (19,2 %), väsymys (15,8 %), päänsärky (11,9 %), pistoskohdan kovettuma (6,8 %) ja ≥ 38 °C:n kuume (5,6 %) (taulukko 1). Suurin osa kysyttäessä ilmoitetuista haittavaikutuksista oli lieviä tai keskivaikeita (voimakkuuden tai koon perusteella arvioituna) ja lyhytkestoisia (≤ 3 vuorokautta). Vaikeita reaktioita (määritelmän mukaan reaktioita, jotka aiheuttivat erityisen suurta tuskaisuutta tai kyvyttömyyttä suoriutua tavallisista toimista tai joiden koko oli > 7,6 cm) ilmeni ≤ 4,5 %:lla lapsista ja nuorista.

Vähintään 18-vuotiaat aikuiset

Vaxneuvance-rokotteen turvallisuutta terveillä, immunokompetenteilla aikuisilla arvioitiin kuudessa kliinisessä tutkimuksessa, joihin osallistui 7 136 aikuista, vähintään 18-vuotiasta tutkittavaa. Lisäksi yhteen kliiniseen tutkimukseen osallistui 302 aikuista, vähintään 18-vuotiasta HIV-positiivista tutkittavaa. Vaxneuvance-rokotetta annettiin 5 630 aikuiselle, joista 1 241 oli 18–49-vuotiaita, 1 911 oli 50–64-vuotiaita ja 2 478 vähintään 65-vuotiaita. Vaxneuvance-rokotetta saaneista tutkittavista 1 134 aikuista oli immunokompetentteja 18–49-vuotiaita, joilla pneumokokkitaudin riskitekijöiden määrä oli nolla (n = 285), yksi (n = 620) tai vähintään kaksi (n = 229), ja 152 tutkittavaa oli vähintään 18-vuotiaita, HIV-positiivisia aikuisia. Lisäksi 5 253 aikuista ei ollut saanut aiemmin pneumokokkirokotetta ja 377 aikuista oli saanut aiemmin 23-valenttista pneumokokkipolysakkaridirokotetta (PPV23-rokotetta) niin, että rokotuksesta oli kulunut vähintään 1 vuosi ennen tutkimukseen osallistumista.

Vaxneuvance-rokotteen antamisen jälkeen yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset tulivat esille tutkittavilta kysyttäessä. Seitsemän tutkimuksen yhdistetyssä analyysissä yleisimmät haittavaikutukset olivat pistoskohdan kipu (64,6 %), väsymys (23,4 %), lihaskipu (20,7 %), päänsärky (17,3 %), pistoskohdan turvotus (16,1 %), pistoskohdan punoitus (11,3 %) ja nivelkipu (7,9 %) (taulukko 1). Suurin osa tutkittavien kysyttäessä ilmoittamista haittavaikutuksista oli lieviä (voimakkuuden tai koon perusteella arvioituna) ja lyhytkestoisia (≤ 3 vuorokautta). Vaikeita reaktioita (eli määritelmän mukaan tapahtumia, jotka estivät normaaleja päivittäisiä toimia tai joiden koko oli > 10 cm) ilmeni ≤ 1,5 %:lla aikuisista koko kliinisessä tutkimusohjelmassa.

lääkkäämmät aikuiset ilmoittivat vähemmän haittavaikutuksia kuin nuoremmat aikuiset.

Haittavaikutustaulukko

Aikuisilla toteutetuissa kliinisissä tutkimuksissa tutkittavilta kysyttiin päivittäin rokotuksen jälkeen, oliko heillä ilmennyt paikallisia tai systeemisiä haittavaikutuksia. Paikallisista haittavaikutuksista kysyttiin 5 päivän ajan rokotuksen jälkeen ja systeemisistä 14 päivän ajan rokotuksen jälkeen. Imeväisten, lasten ja nuorten kohdalla näitä tietoja kysyttiin 14 päivän ajan rokotuksen jälkeen. Spontaanisti ilmoitettuja haittavaikutuksia raportoitiin kaikissa tutkimusryhmissä 14 päivän ajalta rokotuksen jälkeen.

Kaikilla ikäryhmillä raportoidut haittavaikutukset on lueteltu tässä kohdassa elinjärjestelmittäin esiintymistiheyden ja vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Esiintymistiheys on määritelty seuraavasti:

- hyvin yleinen (≥ 1/10)
- yleinen (≥ 1/100, < 1/10)

- melko harvinainen ($\geq 1 / 1\,000$, $< 1/100$)
- harvinainen ($\geq 1 / 10\,000$, $< 1 / 1\,000$)
- hyvin harvinainen ($< 1 / 10\,000$)
- tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 1: Haittavaikutustaulukko

Elinjärjestelmä	Haittavaikutukset	Esiintymistiheys		
		Imeväiset/lapset/nuoret		Aikuiset
		6 viikkoa – < 2 vuotta	2 vuotta – < 18 vuotta [§]	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Ruokahalun väheneminen	Hyvin yleinen	Yleinen	-
Psyykkiset häiriöt	Ärtyneisyys	Hyvin yleinen	Yleinen	-
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyysoireet, mukaan lukien kielen turvotus, ohimenevä kasvojen punoitus ja kuristava tunne kurkussa	-	-	Harvinainen
Hermosto	Uneliaisuus	Hyvin yleinen	Yleinen	-
	Päänsärky	-	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
	Heitehuimaus	-	-	Melko harvinainen [†]
Iho ja ihonalainen kudos	Nokkosihottuma	Yleinen	Yleinen	Harvinainen
	Ihottuma	Yleinen	Tuntematon [‡]	Melko harvinainen
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	-	Yleinen	Melko harvinainen [†]
	Oksentelu	Yleinen	Melko harvinainen	Melko harvinainen
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihaskipu	-	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
	Nivelkipu	-	-	Yleinen*
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Kuume [□]	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen [†]
	≥ 39 °C	Hyvin yleinen	-	-
	≥ 40 °C	Yleinen	-	-
	Pistoskohdan kipu	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
	Pistoskohdan punoitus	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
	Pistoskohdan turvotus	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
	Pistoskohdan kovettuma	Hyvin yleinen	Yleinen	-
	Pistoskohdan nokkosihottuma	Melko harvinainen	-	-
	Väsymys	-	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
	Pistoskohdan kutina	-	-	Yleinen
	Pistoskohdan kuumotus	-	-	Melko harvinainen
	Pistoskohdan mustelma/verenpurkauma	Yleinen	Yleinen	Melko harvinainen
	Vilunväristykset	-	-	Melko harvinainen [†]

[§]Vähintään 2- ja alle 3-vuotiailla kysyttäessä ilmoitetut systeemiset haittatapahtumat erosivat vähintään 3- ja alle 18-vuotiailla tutkittavilla ilmoitetuista. Alle 3-vuotiailla tutkittavilla (Vaxneuvance: N = 32, 13-valentinen PCV-rokote: N = 28) päivinä 1–14 rokotuksen jälkeen kysyttäessä ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat ruokahalun väheneminen, ärtyneisyys, uneliaisuus ja nokkosihottuma. Vähintään 3- ja alle 18-vuotiailla tutkittavilla päivinä 1–14 rokotuksen jälkeen kysyttäessä ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat väsymys, päänsärky, lihaskipu ja nokkosihottuma.

[†]yleinen 18–49-vuotiailla aikuisilla

[‡]Kliinisissä tutkimuksissa ei todettu tapahtumia, kun Vaxneuvance-rokotetta annettiin terveille lapsille ja nuorille. Erityisryhmissä (sirppisolautauti ja HIV) todettiin kaksi tapahtumaa.

*hyvin yleinen 18–49-vuotiailla aikuisilla

[□]määriteltiin > 38 °C:n ruumiinlämmöksi

Lisätietoa muista annostus- ja rokotusohjelmista ja erityisryhmistä

Eri konjugoitujen pneumokokkirokotteiden annoksilla toteutettu yhdistelmäohjelma

Vaxneuvance-rokotteen ja 13-valenttisen PCV-rokotteen neljän annoksen yhdistelmäohjelmien turvallisuusprofiilit terveillä imeväisillä ja lapsilla olivat yleisesti vastaavanlaiset kuin neljän annoksen ohjelmilla, jotka toteutettiin joko kokonaan Vaxneuvance-rokotteella tai kokonaan 13-valenttisellä PCV-rokotteella (ks. kohta 5.1).

Täydennysrokotusohjelma

Turvallisuutta arvioitiin myös täydennysrokotusohjelmassa 126 terveellä imeväisellä ja lapsella, joiden ikä oli 7 kuukautta – alle 2 vuotta ja jotka saivat kaksi tai kolme Vaxneuvance-annosta sen mukaan, missä iässä heidät otettiin tutkimukseen. Turvallisuusprofiili täydennysrokotusohjelmassa oli yleisesti vastaavanlainen kuin turvallisuusprofiili tavanomaisessa rokotusohjelmassa, joka oli aloitettu 6–12 viikon iässä (ks. kohta 5.1).

Lapset ja nuoret, joilla on sirppisolutauti tai HIV-infektio

Turvallisuutta arvioitiin myös 69 lapsella tai nuorella, jotka olivat vähintään 5- ja alle 18-vuotiaita ja joilla oli sirppisolutauti, sekä 203 HIV-positiivisella lapsella tai nuorella, jotka olivat vähintään 6- ja alle 18-vuotiaita; kaikki heistä saivat yhden Vaxneuvance-annoksen. Vaxneuvance-valmisteen turvallisuusprofiili lapsilla, joilla oli kyseisiä sairauksia, oli yleisesti vastaavanlainen kuin terveillä lapsilla (ks. kohta 5.1).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostuksista ei ole tietoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: rokotteet, pneumokokkirokotteet, ATC-koodi: J07AL02

Vaikutusmekanismi

Vaxneuvance sisältää 15:tä puhdistettua *Streptococcus pneumoniae* -pneumokokkibakteerin kapselipolysakkaridia (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F ja 23F sekä lisäserotyypit 22F ja 33F), joista kukin on konjugoitu kantajaproteiiniin (CRM₁₉₇). Vaxneuvance aikaansaa T-soluista riippuvaisen immuunivasteen ja saa elimistön tuottamaan vasta-aineita, jotka tehostavat pneumokokkien opsonisaatiota, fagosytoosia ja tuhoamista ja suojaavat siten pneumokokkitaudilta.

Luonnollisen *Streptococcus pneumoniae* -altistuksen tai pneumokokkirokotuksen jälkeen kehittyvät immuunivasteet voidaan määrittää mittaamalla opsonofagosyyttista aktiivisuutta (OPA) ja immunoglobuliini G (IgG) -vasteita. OPA kuvaa toiminnallisia vasta-aineita, ja OPA-arvoa pidetään pneumokokkitautia vastaan kehittyneen suojan tärkeänä immunologisena korvikemittarina aikuisilla. Lapsilla serotyypispesifistä IgG-vasta-ainepitoisuutta, joka vastaa tasoa $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ WHO:n ELISA-määrittäyksessä (enzyme-linked immunosorbent assay), on käytetty raja-arvona konjugoitujen pneumokokkirokotteiden kliinisessä arvioinnissa.

Kliininen immunogeenisuus terveillä imeväisillä, lapsilla ja nuorilla

Immunogeenisuutta arvioitiin serotyypispesifisten IgG-vasteosuuksien (niiden tutkittavien osuus, jotka saavuttavat serotyypispesifisen IgG-pitoisuuden raja-arvon $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$) ja IgG-pitoisuuksien geometrinen keskiarvojen (geometric mean concentration, GMC) perusteella 30 päivän kuluttua perusrokotussarjan saamisesta ja/tai pikkulapsille annettavan (tehoste)annoksen saamisesta. Eräässä tutkittavien alaryhmässä OPA-titterien geometrinen keskiarvo (geometric mean titre, GMT) mitattiin myös 30 päivän kuluttua perusrokotussarjan saamisesta ja/tai pikkulapsille annettavan annoksen saamisesta.

Imeväiset ja lapset, jotka rokotetaan tavanomaisen rokotusohjelman mukaisesti

Kolmen annoksen ohjelma (kahden annoksen perusrokotussarja ja yksi pikkulasten annos)

Kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa, jossa käytettiin aktiivista vertailuvalmistetta (tutkimussuunnitelma 025), 1 184 tutkittavaa satunnaistettiin saamaan Vaxneuvance-rokotetta tai 13-valenttista PCV-rokotetta kolmen annoksen ohjelmana. Ensimmäiset kaksi annosta annettiin imeväisille 2 kuukauden ja 4 kuukauden iässä (perusrokotussarja), ja kolmas annos annettiin lapsille 11–15 kuukauden iässä (pikkulasten annos). Tutkittavat saivat samanaikaisesti myös muita lapsuusiässä annettavia rokotteita, joihin kuuluivat rotavirusrokote (elävä) imeväisille annettavan perusrokotussarjan yhteydessä ja kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, hinkuyskä- (soluton), hepatiitti B- (rDNA), polio- (inaktivoitu), konjugoitu (adsorboitu) *Haemophilus influenzae* tyyppi b -rokote koko rokotusohjelman kaikkien 3 annoksen yhteydessä.

Vaxneuvance saa aikaan immuunivasteita rokotteen kaikille 15 serotyypille IgG-vasteosuuksien, IgG-pitoisuuksien geometrinen keskiarvojen ja OPA-titterien geometrinen keskiarvojen perusteella arvioituna. 30 päivän kuluttua kahden annoksen perusrokotussarjan saamisesta serotyypispesifisiin IgG-pitoisuuksiin liittyvät vasteosuudet ja serotyypispesifisten IgG-pitoisuuksien geometrinen keskiarvo olivat Vaxneuvance-rokotetta saaneilla yleisesti vastaavanlaiset kuin 13-valenttista PCV-rokotetta saaneilla rokotteiden 13 yhteisen serotyypin suhteen ja suuremmat kahden lisäserotyypin (22F ja 33F) suhteen. 30 päivän kuluttua pikkulasten annoksen antamisesta Vaxneuvance on vähintään samanveroinen kuin 13-valenttinen PCV-rokote näiden rokotteiden 13 yhteisen serotyypin suhteen ja parempi kahden lisäserotyypin suhteen, kun arviointi perustuu IgG-vasteosuuteen ja IgG-pitoisuuksien geometrisiin keskiarvoihin (taulukko 2).

Taulukko 2: Serotyypispesifiset IgG-vasteosuudet ja serotyypispesifisten IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot 30 päivän kuluttua kahden annoksen perusrokotussarjan antamisesta (kolmen annoksen ohjelma, tutkimussuunnitelma 025)

Pneumokokin serotyyppi	Niiden tutkittavien osuus, joilla IgG-vaste oli $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$			IgG-pitoisuuksien GMC-arvot		
	Vaxneuvance (n = 497)	13-valenttinen PCV-rokote (n = 468–469)	Erotus prosenttiyksikköinä* (Vaxneuvance - 13-valenttinen PCV-rokote) (95 %:n luottamusväli)*	Vaxneuvance (n = 497)	13-valenttinen PCV-rokote (n = 468–469)	GMC-arvojen suhde** (Vaxneuvance / 13-valenttinen PCV-rokote) (95 %:n luottamusväli)**
	Havaittujen vasteiden prosenttiosuus	Havaittujen vasteiden prosenttiosuus		GMC	GMC	
13 yhteistä serotyyppiä†						
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 lisäserotyyppiä, jotka sisältyvät Vaxneuvance-rokotteeseen						
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)

* Estimoitu ero ja luottamusväli erotukselle prosenttiyksikköinä perustuvat Miettisen ja Nurmisen menetelmään.

** GMC-arvojen suhde ja luottamusväli laskettiin t-jakauman perusteella käyttäen varianssistimaattia, joka perustui serotyypispesifiseen lineaariseen malliin, jossa luonnolliseksi logaritmeiksi muunnetut vasta-ainepitoisuudet toimivat vasteena ja rokotusryhmä yksittäisenä selittäjänä.

† Johtopäätös, että valmiste on vähintään samanveroinen 13 yhteisen serotyypin osalta, perustuu siihen, että 95 %:n luottamusvälin alaraja on IgG-vasteosuuksien erotukselle (Vaxneuvance - 13-valenttinen PCV-rokote) > -10 prosenttiyksikköä tai IgG-pitoisuuksien GMC-arvojen suhteelle (Vaxneuvance / 13-valenttinen PCV-rokote) $> 0,5$.

‡ Johtopäätös paremmuudesta kahden lisäserotyypin osalta perustuu siihen, että 95 %:n luottamusvälin alaraja on IgG-vasteosuuksien erotukselle (Vaxneuvance - 13-valenttinen PCV-rokote) > 10 prosenttiyksikköä tai IgG-pitoisuuksien GMC-arvojen suhteelle (Vaxneuvance / 13-valenttinen PCV-rokote) $> 2,0$.

n = satunnaistettujen, rokotettujen ja analyysiin otettujen tutkittavien määrä
 GMC = pitoisuuksien geometrinen keskiarvo (µg/ml); IgG = immunoglobuliini G.

Taulukko 3: Serotyypispesifiset IgG-vasteosuudet ja serotyypispesifisten IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot 30 päivän kuluttua pikkulasten annoksen antamisesta (kolmen annoksen ohjelma, tutkimussuunnitelma 025)

Pneumo- kokin serotyyppi	Niiden tutkittavien osuus, joilla IgG vaste oli ≥ 0,35 µg/ml			IgG-pitoisuuksien GMC-arvot		
	Vaxneuvance (n = 510–511)	13-valenttinen PCV-rokote (n = 504–510)	Erotus prosentti- yksikköinä* (Vaxneuvance - 13-valenttinen PCV-rokote) (95 %:n luottamus- väli)*	Vaxneuvance (n = 510– 511)	13- valenttinen PCV- rokote (n = 504–510)	GMC-arvojen suhde** (Vaxneuvance / 13-valenttinen PCV-rokote) (95 %:n luottamusväli)**
	Havaittujen vasteiden prosenttiosuus	Havaittujen vasteiden prosenttiosuus		GMC	GMC	
13 yhteistä serotyyppiä†						
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 lisäserotyyppiä, jotka sisältyvät Vaxneuvance-rokotteeseen‡						
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)

* Estimoitu ero ja luottamusväli erotukselle prosenttiyksikköinä perustuvat Miettisen ja Nurmisen menetelmään.

** GMC-arvojen suhde ja luottamusväli laskettiin t-jakauman perusteella käyttäen varianssiestimaattia, joka perustui serotyypispesifiseen lineaariseen malliin, jossa luonnolliseksi logaritmeiksi muunnetut vasta-ainepitoisuudet toimivat vasteena ja rokotusryhmä yksittäisenä selittäjänä.

† Johtopäätös, että valmiste on vähintään samanveroinen 13 yhteisen serotyypin osalta, perustuu siihen, että 95 %:n luottamusvälin alaraja on IgG-vasteosuuksien erotukselle (Vaxneuvance - 13-valenttinen PCV-rokote) > -10 prosenttiyksikköä tai IgG-pitoisuuksien GMC-arvojen suhteelle (Vaxneuvance / 13-valenttinen PCV-rokote) > 0,5.

‡ Johtopäätös paremmuudesta kahden lisäserotyypin osalta perustuu siihen, että 95 %:n luottamusvälin alaraja on IgG-vasteosuuksien erotukselle (Vaxneuvance - 13-valenttinen PCV-rokote) > 10 prosenttiyksikköä tai IgG-pitoisuuksien GMC-arvojen suhteelle (Vaxneuvance / 13-valenttinen PCV-rokote) > 2,0.

n = satunnaistettujen, rokotettujen ja analyysiin otettujen tutkittavien määrä.
 GMC = pitoisuuksien geometrinen keskiarvo (µg/ml); IgG = immunoglobuliini G.

Lisäksi Vaxneuvance saa aikaan toiminnallisia vasta-aineita yleisesti vastaavalla tavalla mutta hieman pienempinä pitoisuuksina niille 13 serotyypille, jotka ovat mukana sekä Vaxneuvance-rokotteessa että 13-valenttisessa PCV-rokotteessa, kun arviointiperusteena ovat serotyypispesifisten OPA-titterien geometriset keskiarvot 30 päivän kuluttua pikkulasten annoksen saamisesta. Tämän hieman pienemmän vasteen kliinistä merkitystä ei tiedetä. OPA-titterien geometriset keskiarvot olivat Vaxneuvance-rokotetta saaneilla suuremmat sekä serotyypille 22F että serotyypille 33F verrattuna 13-valenttista PCV-rokotetta saaneisiin.

Neljän annoksen ohjelma (kolmen annoksen perusrokotussarja ja yksi pikkulasten annos)

Neljän annoksen ohjelmaa arvioitiin terveillä imeväisillä yhdessä vaiheen 2 tutkimuksessa ja kolmessa vaiheen 3 tutkimuksessa. Perusrokotussarjan rokotteet annettiin imeväisille 2, 4 ja 6 kuukauden iässä, ja pikkulasten annos annettiin lapsille 12–15 kuukauden iässä.

Kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa, jossa käytettiin aktiivista vertailuvalmistetta (tutkimussuunnitelma 029), 1 720 tutkittavaa satunnaistettiin saamaan Vaxneuvance-rokotetta tai 13-valenttista PCV-rokotetta. Tutkittavat saivat samanaikaisesti myös muita lapsuusiässä annettavia rokotteita, joita olivat imeväisten rokotusohjelman aikana HBVaxPro (hepatiitti B -rokote [rekombinantti]), RotaTeq (rotavirusrokote, elävä, suun kautta annettava, pentavalenttinen) ja difteria-, tetanustoksoidi-, hinkuyskä- (soluton, adsorboitu), polio- (inaktivoitu), konjugoitu *Haemophilus b* -rokote (konjugoituna tetanustoksoidiin). Vaxneuvance-rokotteen pikkulasten annoksen kanssa samanaikaisesti annettiin konjugoitua *Haemophilus b* -rokotetta (konjugoituna tetanustoksoidiin), M-M-RvaxPro-rokotetta (eläviä tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkovirusia sisältävä rokote), Varivax-rokotetta (eläviä vesirokkovirusia sisältävä rokote) ja Vaqta-rokotetta (inaktivoitu hepatiitti A -rokote).

Vaxneuvance saa aikaan immuunivasteita rokotteen kaikille 15 serotyypille IgG-vasteosuuksien, IgG-pitoisuuksien geometrinen keskiarvojen ja OPA-titterien geometrinen keskiarvojen perusteella arvioituna. 30 päivän kuluttua perusrokotussarjan saamisesta Vaxneuvance on vähintään samanveroinen kuin 13-valenttinen PCV-rokote näiden rokotteiden 13 yhteisen serotyypin osalta IgG-vasteosuuksien perusteella arvioituna (taulukko 4). Vaxneuvance on vähintään samanveroinen kahden lisäserotyypin suhteen, kun arviointiperusteena ovat IgG-vasteosuudet serotyyppejä 22F ja 33F kohtaan Vaxneuvance-rokotetta saaneilla verrattuna vasteosuuteen serotyyppiä 23F kohtaan 13-valenttista PCV-rokotetta saaneilla (pienin vasteosuus kaikkien yhteisten serotyyppien kohdalla lukuun ottamatta serotyyppiä 3), ja erotukset prosenttiyksikköinä ovat 6,7 % (95 %:n luottamusväli 4,6; 9,2) serotyypin 22F kohdalla ja -4,5 % (95 %:n luottamusväli -7,8; -1,3) serotyypin 33F kohdalla.

30 päivän kuluttua perusrokotussarjan saamisesta serotyyppispesifisten IgG-pitoisuuksien geometrinen keskiarvo ovat 13-valenttiseen PCV-rokotteeseen verrattuna vähintään samanveroiset 12:lle rokotteiden 13 yhteisestä serotyypistä. IgG-vaste serotyyppiä 6A kohtaan jäi niukasti ennalta määritettyjen vähintään samanveroisuuden kriteerien alle (0,48 vrt. > 0,5) (taulukko 4). Vaxneuvance on vähintään samanveroinen kuin 13-valenttinen PCV-rokote kahden lisäserotyypin suhteen. Arviointiperusteena ovat serotyyppispesifisten IgG-pitoisuuksien geometrinen keskiarvo serotyypeille 22F ja 33F henkilöillä, jotka ovat saaneet Vaxneuvance-rokotetta, verrattuna IgG-pitoisuuden geometriseen keskiarvoon serotyypille 4 henkilöillä, jotka ovat saaneet 13-valenttista PCV-rokotetta. (Lukuun ottamatta serotyyppiä 3, serotyypillä 4 on jaetuista serotyypeistä pienin IgG-pitoisuuksien geometrinen keskiarvo.) GMC-arvojen suhteet ovat 3,64 serotyypin 22F kohdalla ja 1,24 serotyypin 33F kohdalla.

Lisäksi Vaxneuvance saa aikaan immuunivasteita molemmissa rokotteissa mukana olevalle serotyypille 3 ja kahdelle lisäserotyypille, ja nämä immuunivasteet ovat huomattavasti suurempia kuin 13-valenttisen PCV-rokotteen aikaansaama immuunivaste, kun arviointiperusteena ovat IgG-vasteosuudet ja IgG-pitoisuuksien geometrinen keskiarvo 30 päivän kuluttua perusrokotussarjan saamisesta (taulukko 4).

Taulukko 4: Serotyypispesifiset IgG-vasteosuudet ja serotyypispesifisten IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot 30 päivän kuluttua kolmen annoksen perusrokotussarjan antamisesta (neljän annoksen ohjelma, tutkimussuunnitelma 029)

Pneumokokin serotyyppi	Niiden tutkittavien osuus, joilla IgG-vaste oli $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$			IgG-pitoisuuksien GMC-arvot		
	Vaxneuvance (n = 698–702)	13-valenttinen PCV-rokote (n = 660–665)	Erotus prosenttiyksikköinä* (Vaxneuvance - 13-valenttinen PCV-rokote) (95 %:n luottamusväli)*	Vaxneuvance (n = 698–702)	13-valenttinen PCV-rokote (n = 660–665)	GMC-arvojen suhde** (Vaxneuvance / 13-valenttinen PCV-rokote) (95 %:n luottamusväli)**
	Havaittujen vasteiden prosenttiosuus	Havaittujen vasteiden prosenttiosuus		GMC	GMC	
13 yhteistä serotyyppiä†						
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 lisäserotyyppiä, jotka sisältyvät Vaxneuvance-rokotteeseen						
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)

* Estimoitu ero ja luottamusväli erotukselle prosenttiyksikköinä perustuvat Miittisen ja Nurmisen menetelmään.

** GMC-arvojen suhde ja luottamusväli laskettiin t-jakauman perusteella käyttäen varianssiestimaattia, joka perustui serotyypispesifiseen lineaariseen malliin, jossa luonnollisiksi logaritmeiksi muunnetut vasta-ainepitoisuudet toimivat vasteena ja rokotusryhmä yksittäisenä selittäjänä.

† Johtopäätös, että valmiste on vähintään samanveroinen 13 yhteisen serotyypin osalta, perustuu siihen, että 95 %:n luottamusvälin alaraja on IgG-vasteosuuksien erotukselle (Vaxneuvance - 13-valenttinen PCV-rokote) > -10 prosenttiyksikköä tai IgG-pitoisuuksien GMC-arvojen suhteelle (Vaxneuvance / 13-valenttinen PCV-rokote) $> 0,5$.

n = satunnaistettujen, rokotettujen ja analyysiin otettujen tutkittavien määrä.

GMC = pitoisuuksien geometrinen keskiarvo ($\mu\text{g/ml}$); IgG = immunoglobuliini G.

30 päivän kuluttua pikkulasten annoksen saamisesta serotyypispesifisten IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot ovat Vaxneuvance-rokotetta saaneilla vähintään samanveroiset kuin 13-valenttista PCV-rokotetta saaneilla kaikkien 13 yhteisen serotyypin suhteen ja kahden lisäserotyypin suhteen, kun arviointiperusteena ovat IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot serotyypeille 22F ja 33F Vaxneuvance-rokotetta saaneilla verrattuna IgG-pitoisuuden geometriseen keskiarvoon serotyypille 4 niillä, jotka saivat 13-valenttista PCV-rokotetta (pienin IgG-pitoisuuksien geometrinen keskiarvo kaikkien yhteisten serotyyppien kohdalla lukuun ottamatta serotyyppiä 3), ja GMC-arvojen suhteet ovat 4,69 serotyypin 22F kohdalla ja 2,59 serotyypin 33F kohdalla (taulukko 5).

Vaxneuvance saa aikaan immuunivasteita molemmissa rokotteissa mukana olevalle serotyypille 3 ja kahdelle lisäserotyypille, ja nämä immuunivasteet ovat huomattavasti suurempia kuin 13-valenttisen PCV-rokotteen aikaansaama immuunivaste, kun arviointiperusteena ovat IgG-vasteosuudet ja IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot 30 päivän kuluttua pikkulasten annoksen saamisesta (taulukko 5).

Taulukko 5: Serotyypispesifiset IgG-vasteosuudet ja serotyypispesifisten IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot 30 päivän kuluttua pikkulasten annoksen antamisesta (neljän annoksen ohjelma, tutkimussuunnitelma 029)

Pneumo- kokin serotyyppi	Niiden tutkittavien osuus, joilla IgG vaste oli ≥ 0,35 µg/ml			IgG-pitoisuuksien GMC-arvot		
	Vaxneuvance (n = 712– 716)	13- valenttinen PCV-rokote (n = 677– 686)	Erotus prosentti- yksikköinä* (Vaxneuvance - 13-valenttinen PCV-rokote) (95 %:n luottamusväli)*	Vaxneuvance (n = 712– 716)	13- valenttinen PCV- rokote (n = 677–686)	GMC-arvojen suhde** (Vaxneuvance / 13-valenttinen PCV-rokote) (95 %:n luottamus- väli)**
	Havaittujen vasteiden prosentti- osuus	Havaittujen vasteiden prosentti- osuus		GMC	GMC	
13 yhteistä serotyyppiä†						
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 lisäserotyyppiä, jotka sisältyvät Vaxneuvance-rokotteeseen						
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)

* Estimoitu ero ja luottamusväli erotukselle prosenttiyksikköinä perustuvat Miettisen ja Nurmisen menetelmään.

** GMC-arvojen suhde ja luottamusväli laskettiin t-jakauman perusteella käyttäen varianssiestimaattia, joka perustui serotyypispesifiseen lineaariseen malliin, jossa luonnollisiksi logaritmeiksi muunnetut vasta-ainepitoisuudet toimivat vasteena ja rokotusryhmä yksittäisenä selittäjänä.

† Johtopäätös, että valmiste on vähintään samanveroinen 13 yhteisen serotyypin osalta, perustuu siihen, että 95 %:n luottamusvälin alaraja on IgG-vasteosuuksien erotukselle (Vaxneuvance - 13-valenttinen PCV-rokote) > -10 prosenttiyksikköä tai IgG-pitoisuuksien GMC-arvojen suhteelle (Vaxneuvance / 13-valenttinen PCV-rokote) > 0,5.

n = satunnaistettujen, rokotettujen ja analyysiin otettujen tutkittavien määrä.

GMC = pitoisuuksien geometrinen keskiarvo (µg/ml); IgG = immunoglobuliini G.

Vaxneuvance saa aikaan toiminnallisia vasta-aineita yleisesti vastaavanlaisesti mutta hieman pienempinä pitoisuuksina niille 13 serotyypille, jotka ovat mukana sekä Vaxneuvance-rokotteessa että 13-valenttisessa PCV-rokotteessa, kun arviointiperusteena ovat serotyyppispesifisten OPA-titterien geometriset keskiarvot 30 päivän kuluttua perusrököttussarjan saamisesta ja pikkulasten annoksen saamisesta. Tämän hieman pienemmän vasteen kliinistä merkitystä ei tiedetä. OPA-titterien geometriset keskiarvot olivat Vaxneuvance-rokotetta saaneilla suuremmat sekä serotyypille 22F että serotyypille 33F verrattuna 13-valenttista PCV-rokotetta saaneisiin.

Imeväiset ja lapset, joiden rokotusohjelmassa on yhdistetty eri konjugoituja pneumokokkirokotteita Kaksoissokkoutetussa, kuvailevassa tutkimuksessa, jossa käytettiin aktiivista vertailuvalmistetta (tutkimussuunnitelma 027), 900 tutkittavaa satunnaistettiin suhteessa 1:1:1:1 johonkin viidestä rokotusryhmästä, joissa he saivat konjugoituja pneumokokkirokotteita joko koko annostusohjelman samalla rokotteella tai niin, että rokotusohjelmaan yhdistettiin eri konjugoituja pneumokokkirokotteita. Kahdessa rokotusryhmässä tutkittavat saivat 4 annoksen ohjelman joko Vaxneuvance-rokotetta tai 13-valenttista PCV-rokotetta. Kolmessa muussa rokotusryhmässä rokotussarja aloitettiin 13-valenttisellä PCV-rokotteella, josta siirryttiin Vaxneuvance-rokotteeseen annoksen 2, annoksen 3 tai annoksen 4 kohdalla. Tutkittavat saivat samanaikaisesti myös muita lapsuusiässä annettavia rokotteita, joihin kuuluivat HBVaxPro (hepatiitti B -rokote [rekombinantti]) ja RotaTeq (rotavirusrokote, elävä, suun kautta annettava, pentavalenttinen). Serotyyppispesifisten IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot 30 päivän kuluttua pikkulasten annoksen saamisesta olivat rokotteiden 13 yhteiselle serotyypille yleisesti vastaavanlaiset sekä tutkittavilla, joiden rokotusohjelmaan kuului sekä Vaxneuvance-rokotetta että 13-valenttista PCV-rokotetta, että tutkittavilla, jotka saivat koko annostusohjelman 13-valenttisellä PCV-rokotteella, kun arviointiperusteena oli IgG-pitoisuuksien geometristen keskiarvojen suhde. Serotyyppinä 22F ja 33F kohtaan todettiin kehittyneen enemmän vasta-aineita vain silloin, kun vähintään yksi annos Vaxneuvance-rokotetta annettiin imeväisille annetun perusrököttussarjan osana ja pikkulapsi-iässä.

Immunogeenisuus keskosilla

Immuunivasteet (serotyyppispesifiset IgG-pitoisuudet ja OPA-titterit) imeväisikäisillä keskosilla, jotka saivat 4 annosta konjugoitua pneumokokkirokotetta neljässä kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa, joissa käytettiin aktiivista vertailuvalmistetta (tutkimussuunnitelmat 025, 027, 029 ja 031), vastasivat yleisesti immuunivasteita, jotka todettiin koko terveiden imeväisten ryhmässä näissä tutkimuksissa (joihin osallistui sekä keskosia että täysiaikaisina syntyneitä imeväisiä).

Täydennysrokotusohjelma imeväisillä, lapsilla ja nuorilla

Kaksoissokkoutetussa, kuvailevassa tutkimuksessa, jossa käytettiin aktiivista vertailuvalmistetta (tutkimussuunnitelma 024), 606 lasta, jotka joko eivät olleet saaneet aiemmin pneumokokkirokotetta tai eivät olleet täysin rokotettuja tai olivat saaneet koko annostusohjelman vähemmän serotyyppinä sisältävällä konjugoidulla pneumokokkirokotteella, satunnaistettiin saamaan 1–3 annosta Vaxneuvance-rokotetta tai 13-valenttista PCV-rokotetta kolmessa eri ikäkohortissa (ikä 7–11 kuukautta, 12–23 kuukautta tai 24 kuukautta – alle 18 vuotta) iänmukaista ohjelmaa noudattaen. Täydennysrokotus Vaxneuvance-rokotteella sai aikaan 7 kuukauden – alle 18 vuoden ikäisillä lapsilla immuunivasteita, jotka olivat vastaavanlaiset kuin 13-valenttisellä PCV-rokotteella rokotteiden yhteisten serotyyppien osalta ja suuremmat kuin 13-valenttisellä PCV-rokotteella lisäserotyyppien 22F ja 33F osalta. Kussakin ikäkohortissa serotyyppispesifisten IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot 30 päivän kuluttua viimeisen rokoteannoksen saamisesta olivat yleisesti vastaavanlaiset eri rokotusryhmissä rokotteiden 13 yhteiselle serotyypille ja Vaxneuvance-rokotteella suuremmat kahdelle Vaxneuvance-rokotteessa mukana olevalle lisäserotyypille.

Kliininen immunogeenisuus vähintään 18-vuotiailla immunokompetenteilla aikuisilla

Viidessä kliinisessä tutkimuksessa (tutkimussuunnitelma 007, tutkimussuunnitelma 016, tutkimussuunnitelma 017, tutkimussuunnitelma 019 ja tutkimussuunnitelma 021), jotka tehtiin Amerikoissa, Euroopassa ja Aasian ja Tyynenmeren alueella, arvioitiin Vaxneuvance-rokotteen immunogeenisuutta terveillä, immunokompetenteilla, eri ikäryhmiin kuuluneilla aikuisilla, joista osa oli saanut aiemmin pneumokokkirokotuksen. Kuhunkin kliiniseen tutkimukseen osallistui aikuisia,

joilla oli stabiileja perussairauksia (esim. diabetes, munuaissairaudet, krooninen sydänsairaus, krooninen maksasairaus tai krooninen keuhkosairaus mukaan lukien astma) ja/tai käyttäytymiseen liittyviä riskitekijöitä (esim. senhetkinen tupakointi tai runsas alkoholinkäyttö), joiden tiedetään suurentavan pneumokokkitaudin riskiä.

Kussakin tutkimuksessa immunogeenisuutta arvioitiin serotyypispesifisten OPA-titterien ja IgG-vasteiden perusteella 30 päivän kuluttua rokotuksesta. Tutkimuksen päätemuuttujiin kuuluivat OPA-titterien geometriset keskiarvot (geometric mean titre, GMT) ja IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot (geometric mean concentration, GMC). Avaintutkimuksessa (tutkimussuunnitelma 019) pyrittiin osoittamaan, että OPA-titterien geometriset keskiarvot olivat Vaxneuvance-rokotteessa 13-valenttiseen konjugoituun pneumokokkipolysakkaridirokotteeseen verrattuna vähintään samanveroiset 12:lle rokotteiden 13 yhteisestä serotyypistä, vähintään samanveroiset ja paremmat molemmissa rokotteissa mukana olevalle serotyypille 3 ja paremmat niille kahdelle lisäserotyypille, jotka ovat mukana Vaxneuvance-rokotteessa (22F ja 33F). Vaxneuvance-rokotteeseen verrattuna 13-valenttiseen konjugoituun pneumokokkipolysakkaridirokotteeseen perustui ryhmien välisiin vertailuihin OPA-titterien geometristen keskiarvojen suhteen ja niiden tutkittavien osuuden suhteen, joilla serotyypispesifiset OPA-titterit suurenevät vähintään 4-kertaisiksi, kun rokotusta edeltävää tilannetta verrattiin tilanteeseen 30 päivän kuluttua rokotuksesta.

Aikuiset, jotka eivät ole aiemmin saaneet pneumokokkirokotetta

Kaksoissokkoutetussa avaintutkimuksessa, jossa käytettiin aktiivista vertailuvalmistetta (tutkimussuunnitelma 019), 1 205 immunokompetenttia, vähintään 50-vuotiasta tutkittavaa, jotka eivät olleet saaneet aiemmin pneumokokkirokotetta, satunnaistettiin saamaan Vaxneuvance-rokotetta tai 13-valenttista konjugoitua pneumokokkipolysakkaridirokotetta. Tutkittavien mediaani-ikä oli 66 vuotta (vaihteluväli 50–92 vuotta), ja noin 69 % oli yli 65-vuotiaita ja noin 12 % yli 75-vuotiaita. 57,3 % oli naisia ja 87 % ilmoitti vähintään yhdestä perussairaudesta.

Tutkimuksessa osoitettiin, että Vaxneuvance on vähintään samanveroinen kuin 13-valenttinen konjugoitu pneumokokkipolysakkaridirokote rokotteiden 13 yhteisen serotyypin suhteen ja parempi sekä kahden lisäserotyypin suhteen että molemmissa rokotteissa mukana olevan serotyypin 3 suhteen. Taulukossa 6 esitetään yhteenveto OPA-titterien geometrisista keskiarvoista 30 päivän kuluttua rokotuksesta. IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot vastasivat yleisesti OPA-titterien geometrisille keskiarvoille saatuja tuloksia.

Taulukko 6: Serotyypispesifisten OPA-titterien geometriset keskiarvot 30 päivän kuluttua rokotuksesta vähintään 50-vuotiailla aikuisilla, jotka eivät olleet saaneet aiemmin pneumokokkrokotetta (tutkimussuunnitelma 019)

Pneumokokin serotyyppi	Vaxneuvance (N = 602)		13-valenttinen PCV-rokote (N = 600)		GMT-arvojen suhde* (Vaxneuvance / 13-valenttinen PCV-rokote) (95 %:n luottamusväli)*
	n	GMT*	n	GMT*	
13 yhteistä serotyyppiä [†]					
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 lisäserotyyppiä, jotka sisältyvät Vaxneuvance-rokotteeseen [§]					
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-arvot, GMT-arvojen suhde ja 95 %:n luottamusvälit on estimoitu cLDA-mallilla.

[†]Johtopäätös, että valmiste on vähintään samanveroinen 13 yhteisen serotyypin osalta, perustuu siihen, että estimoitujen GMT-arvojen suhteen (Vaxneuvance / 13-valenttinen PCV-rokote) 95 %:n luottamusvälin alaraja on > 0,5.

[‡]Johtopäätös paremmuudesta serotyypin 3 osalta perustuu siihen, että estimoitujen GMT-arvojen suhteen (Vaxneuvance / 13-valenttinen PCV-rokote) 95 %:n luottamusvälin alaraja on > 1,2.

[§]Johtopäätös paremmuudesta kahden lisäserotyypin osalta perustuu siihen, että estimoitujen GMT-arvojen suhteen (Vaxneuvance / 13-valenttinen PCV-rokote) 95 %:n luottamusvälin alaraja on > 2,0.

N = satunnaistettujen ja rokotettujen tutkittavien määrä; n = analyysiin otettujen tutkittavien määrä.

cLDA = rajattu pitkittäisaineistojen analyysi (constrained longitudinal data analysis); GMT = titterin geometrinen keskiarvo (1/laimennos); OPA = opsonofagosyyttinen aktiivisuus; PCV = konjugoitu pneumokokkrokote.

Kaksoissokkoutetussa, kuvailevassa tutkimuksessa (tutkimussuunnitelma 017)

1 515 immunokompetenttia 18–49-vuotiasta tutkittavaa, joista osalla oli pneumokokkitaudin riskitekijöitä, satunnaistettiin suhteessa 3:1 saamaan Vaxneuvance-rokotetta tai 13-valenttista konjugoitua pneumokokkipolysakkaridirokotetta ja 6 kuukauden kuluttua PPV23-rokotetta. Pneumokokkitaudin riskitekijöihin kuuluivat diabetes, krooninen sydänsairaus, mukaan lukien sydämen vajaatoiminta, krooninen maksasairaus ja kompensoitunut kirroosi, krooninen keuhkosairaus, mukaan lukien pitkittynyt astma ja keuhkohtaumatauti, senhetkinen tupakointi ja runsas alkoholinkäyttö. Vaxneuvance-rokotetta saaneista henkilöistä yhteensä 285 tutkittavalla (25,2 %) ei ollut yhtään riskitekijää, 620 tutkittavalla (54,7 %) oli yksi riskitekijä ja 228 tutkittavalla (20,1 %) oli vähintään kaksi riskitekijää.

Vaxneuvance sai aikaan immuunivasteita rokotteen kaikille 15 serotyypille OPA-titterien geometrinen keskiarvojen (taulukko 7) ja IgG-pitoisuuksien geometrinen keskiarvojen perusteella arvioituna. OPA-titterien geometriset keskiarvot ja IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot olivat yleisesti vastaavanlaiset molemmissa rokotusryhmissä 13 yhteiselle serotyypille ja suuremmat Vaxneuvance-ryhmässä kahdelle lisäserotyypille. PPV23-rokotteen antamisen jälkeen OPA-titterien geometriset keskiarvot ja IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot kaikille 15 serotyypille olivat yleisesti vastaavanlaiset molemmissa rokotusryhmissä.

Alaryhmäanalyyseissä, joka perustui ilmoitettujen riskitekijöiden määrään, Vaxneuvance sai aikaan immuunivasteet rokotteen kaikille 15 serotyypille OPA-titterien geometrinen keskiarvojen ja IgG-pitoisuuksien geometrinen keskiarvojen perusteella 30 päivän kuluttua rokotuksesta arvioituna aikuisilla, joilla oli 0, 1 tai vähintään 2 riskitekijää. Kussakin alaryhmässä todetut tulokset olivat yleisesti samankaltaiset kuin tutkimuksen koko populaatiossa todettiin. Myös peräkkäinen anto niin, että Vaxneuvance annettiin ensin ja PPV23-rokote 6 kuukautta myöhemmin, oli immunogeeninen Vaxneuvance-rokotteen kaikkien 15 serotyypin suhteen.

Taulukko 7: Serotyypispesifisten OPA-titterien geometriset keskiarvot 30 päivän kuluttua rokotuksesta 18–49-vuotiailla aikuisilla, jotka eivät olleet aiemmin saaneet pneumokokkrokotetta ja joista osalla oli pneumokokkitaudin riskitekijöitä (tutkimussuunnitelma 017)

Pneumokokin serotyyppi	Vaxneuvance (N = 1 133)			13-valenttinen PCV-rokote (N = 379)		
	n	Havaittu GMT	95 %:n luottamusväli*	n	Havaittu GMT	95 %:n luottamusväli*
13 yhteistä serotyyppiä						
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 lisäserotyyppiä, jotka sisältyvät Vaxneuvance-rokotteeseen						
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)

*Ryhmien sisäiset 95 %:n luottamusvälit laskettiin eksponentiaalisesti luonnollisen logaritmin arvojen keskiarvojen luottamusväleistä t-jakauman perusteella.

N = satunnaistettujen ja rokotettujen tutkittavien määrä; n = analyysiin otettujen tutkittavien määrä.

GMT = titterin geometrinen keskiarvo (1/laimennos); OPA = opsonofagosyttinen aktiivisuus; PCV = konjugoitu pneumokokkrokote.

Pneumokokkrokotteiden peräkkäinen anto aikuisille

Vaxneuvance-rokotteen ja sen jälkeen PPV23-rokotteen peräkkäistä antoa arvioitiin tutkimussuunnitelmassa 016, tutkimussuunnitelmassa 017 (ks. kohta 5.1, *Aikuiset, jotka eivät ole aiemmin saaneet pneumokokkrokotetta*) ja tutkimussuunnitelmassa 018 (ks. kohta 5.1, *HIV-positiiviset aikuiset*).

Kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa, jossa käytettiin aktiivista vertailuvalmistetta (tutkimussuunnitelma 016), 652 vähintään 50-vuotiasta tutkittavaa, jotka eivät olleet saaneet aiemmin pneumokokkrokotetta, satunnaistettiin saamaan Vaxneuvance-rokotetta tai 13-valenttista konjugoitua pneumokokkipolysakkaridirokotetta ja vuoden kuluttua tästä PPV23-rokotetta.

PPV23-rokotteen antamisen jälkeen OPA-titterien geometriset keskiarvot ja IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot olivat vastaavanlaiset Vaxneuvance-rokotteen kaikille 15 serotyypille molemmissa rokotusryhmissä.

Vaxneuvance-rokotteen aikaansaamat immuunivasteet säilyivät 12 kuukautta rokotuksen jälkeen OPA-titterien geometristen keskiarvojen ja IgG-pitoisuuksien geometristen keskiarvojen perusteella arvioituna. Serotyypispesifisten OPA-titterien geometriset keskiarvot pienenevät ajan mittaan ja olivat 12 kuukauden kohdalla pienemmät kuin 30 päivän kohdalla, mutta edelleen lähtötasoa suuremmat kaikkien joko Vaxneuvance-valmisteen tai 13-valenttisen konjugoidun pneumokokkipolysakkaridirokotteen sisältämien serotyyppien kohdalla. OPA-titterien geometriset keskiarvot ja IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot olivat interventioryhmissä yleisesti vastaavanlaiset 12 kuukauden kohdalla 13 yhteiselle serotyypille ja suuremmat Vaxneuvance-rokotteen saaneilla kahdelle lisäserotyypille.

Aiemmin pneumokokkrokotteen saaneet aikuiset

Kaksoissokkoutetussa, kuvailevassa tutkimuksessa (tutkimussuunnitelma 007) 253 vähintään 65-vuotiasta tutkittavaa, jotka olivat saaneet aiemmin PPV23-rokotetta ja joilla rokotteen saamisesta oli

kulunut vähintään yksi vuosi ennen tutkimukseen osallistumista, satunnaistettiin saamaan Vaxneuvance-rokotetta tai 13-valenttista konjugoitua pneumokokkipolysakkaridirokotetta.

IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot ja OPA-titterien geometriset keskiarvot olivat yleisesti vastaavanlaiset molemmissa rokotusryhmissä 13 yhteiselle serotyypille ja suuremmat Vaxneuvance-ryhmässä kahdelle lisäserotyypille.

Kliinisessä tutkimuksessa, jossa annettiin toista konjugoitua pneumokokkirokotetta viimeistään yhden vuoden kuluttua PPV23-rokotteen antamisesta, havaittiin, että immuunivasteet yhteisille serotyypeille olivat heikompia kuin immuunivasteet, joita todettiin, kun konjugoitu pneumokokkirokote annettiin joko yksinään tai ennen PPV23-rokotetta. Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tiedetä.

Kliininen immunogeenisuus erityisryhmissä

HIV-positiiviset lapset

Kaksoissokkoutetussa, kuvailevassa tutkimuksessa (tutkimussuunnitelma 030) Vaxneuvance-rokotetta arvioitiin 203:lla vähintään 6- ja alle 18-vuotiaalla HIV-positiivisella lapsella. Näistä lapsista 17:llä (8,4 %) CD4-positiivisten T-solujen määrä oli < 500 solua/ μ l ja HI-viruksen ribonukleiinihapon (RNA) määrä plasmassa $< 50\,000$ kopiota/ml. Tässä tutkimuksessa 407 tutkittavaa satunnaistettiin saamaan yksi annos joko Vaxneuvance- tai 13-valenttista PCV-rokotetta ja 2 kuukauden kuluttua PPV 23 -rokotetta. Vaxneuvance oli immunogeeninen sisältämiensä kaikkien 15 serotyypin suhteen, kun arviointiperusteena olivat serotyypispesifisten IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot ja OPA-titterien geometriset keskiarvot 30 päivän kuluttua rokotuksesta. Serotyypispesifisten IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot ja OPA-titterien geometriset keskiarvot olivat yleisesti vastaavanlaiset rokotteen 13 yhteiselle serotyypille ja suuremmat kahdelle lisäserotyypille (22F ja 33F). Kun rokotteet annettiin peräkkäin PPV 23 -rokotteen kanssa, IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot ja OPA-titterien geometriset keskiarvot olivat molemmissa rokotusryhmissä yleisesti vastaavanlaiset 30 päivän kuluttua rokotuksesta Vaxneuvance-rokotteen kaikille 15 serotyypille.

HIV-positiiviset aikuiset

Kaksoissokkoutetussa, kuvailevassa tutkimuksessa (tutkimussuunnitelma 018) 302 vähintään 18-vuotiasta HIV-positiivista tutkittavaa, jotka eivät olleet aiemmin saaneet pneumokokkirokotetta ja joilla CD4-positiivisten T-solujen määrä oli ≥ 50 solua/ μ l ja HI-viruksen ribonukleiinihapon (RNA) määrä plasmassa $< 50\,000$ kopiota/ml, satunnaistettiin saamaan Vaxneuvance-rokotetta tai 13-valenttista konjugoitua pneumokokkipolysakkaridirokotetta ja 2 kuukauden kuluttua tästä PPV23-rokotetta. Useimmilla tutkittavilla CD4-positiivisten T-solujen määrä oli ≥ 200 solua/ μ l; neljällä tutkittavalla (1,3 %) CD4-positiivisten T-solujen määrä oli $\geq 50 - < 200$ solua/ μ l, 152 tutkittavalla (50,3 %) CD4-positiivisten T-solujen määrä oli $\geq 200 - < 500$ solua/ μ l ja 146 tutkittavalla (48,3 %) CD4-positiivisten T-solujen määrä oli ≥ 500 solua/ μ l.

Vaxneuvance sai aikaan immuunivasteet rokotteen kaikille 15 serotyypille OPA-titterien geometristen keskiarvojen ja IgG-pitoisuuksien geometristen keskiarvojen perusteella 30 päivän kuluttua rokotuksesta arvioituna. HIV-positiivisilla tutkittavilla todetut immuunivasteet olivat johdonmukaisesti heikompia kuin terveillä tutkittavilla todetut, mutta vastaavanlaisia molemmissa rokotusryhmissä serotyyppejä 4 lukuun ottamatta. OPA-titterien geometrinen keskiarvo ja IgG-pitoisuuksien geometrinen keskiarvo serotyypille 4 olivat pienempiä Vaxneuvance-rokotteen saaneilla. Vaxneuvance-rokotteen ja PPV23-rokotteen peräkkäisen annon jälkeen OPA-titterien geometriset keskiarvot ja IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot kaikille 15 serotyypille olivat yleisesti vastaavanlaiset molemmissa rokotusryhmissä.

Lapset, joilla on sirppisolutauti

Kaksoissokkoutetussa, kuvailevassa tutkimuksessa (tutkimussuunnitelma 023) arvioitiin Vaxneuvance-rokotetta vähintään 5- ja alle 18-vuotiaalla ikäisillä lapsilla, joilla oli sirppisolutauti. Tähän tutkimukseen otetut tutkittavat olivat mahdollisesti saaneet tavanomaisia pneumokokkirokotteita kahden ensimmäisen elinvuotensa aikana, mutta he eivät olleet saaneet pneumokokkirokotteita 3 vuoden aikana ennen tutkimukseen osallistumista. Yhteensä 104 tutkittavaa

satunnaistettiin suhteessa 2:1 saamaan yksi annos joko Vaxneuvance- tai 13-valenttista PCV-rokotetta. Vaxneuvance oli immunogeeninen sisältämiensä kaikkien 15 serotyypin suhteen, kun arviointiperusteena olivat serotyypispesifisten IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot ja OPA-titterien geometriset keskiarvot 30 päivän kuluttua rokotuksesta. Serotyypispesifisten IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot ja OPA-titterien geometriset keskiarvot olivat molemmissa rokotusryhmissä yleisesti vastaavanlaiset rokotteen 13 yhteiselle serotyypille ja Vaxneuvance-ryhmässä suuremmat kahdelle lisäserotyypille eli serotyypeille 22F ja 33F.

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viitanneet erityiseen vaaraan ihmisille.

Vaxneuvance-rokotteen anto naarasrotille ei vaikuttanut parittelukykyyn, hedelmällisyyteen, alkion- tai sikiönkehitykseen eikä poikasten kehitykseen.

Kun Vaxneuvance-rokotetta annettiin tiineille naarasrotille, poikasilla oli todettavissa vasta-aineita kaikille 15 serotyypille. Tämä johtuu emon vasta-aineiden siirtymisestä poikaseen istukan kautta tiineyden aikana ja mahdollisesti imetyksen yhteydessä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi (NaCl)

L-histidiini

Polysorbaatti 20

Injektionesteisiin käytettävä vesi

Adjuvantti, ks. kohta 2.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä rokotetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

30 kuukautta

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Vaxneuvance on annettava mahdollisimman pian jääkaapista ottamisen jälkeen.

Jos ohjeen mukaisesta säilytyslämpötilasta poiketaan tilapäisesti, säilyvyystiedot viittaavat siihen, että Vaxneuvance säilyy korkeintaan 25 °C:n lämpötilassa 48 tunnin ajan.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

0,5 ml suspensiota esitetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jossa on mäntätulppa (lateksitonta bromibutyylimuovikumi) ja kärkisuojus (lateksitonta styreeni-butadieenikumia).

Pakkauksissa on 1 tai 10 esitetyttä ruiskua joko ilman neuloja tai niin, että jokaisen ruiskun mukana on 1 erillinen neula tai 2 erillistä neulaa.

Kerrannaispakkaukset sisältävät 50 (5 pakkausta, joissa on 10) esitetyttä ruiskua ilman neuloja.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

- Rokote on käytettävä sellaisena kuin se toimitetaan.
- Juuri ennen käyttöä pidä esitetyttä ruiskua vaakatasossa ja ravista sitä voimakkaasti, jotta muodostuu opaalinhohtoinen suspensio. Älä käytä rokotetta, jos se ei suspendoidu uudelleen.
- Tarkasta suspensio silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa. Hävitä rokotte, jos siinä näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.
- Kiinnitä ruiskuun neula, jossa on Luer-Lok-liitin, kiertämällä neulaa myötöpäivään, kunnes se on tiukasti kiinni ruiskussa.
- Anna pistos välittömästi lihakseen, mieluiten imeväisillä reiden anterolateraaliseen osaan ja lapsilla ja aikuisilla hartialihaksen alueelle olkavarteen.
- Toimi huolellisesti, jotta välttyt neulanpistotapaturmilta ja niiden aiheuttamilta haitoilta.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 13.12.2021

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

<{KK/VVVV}>

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Biologisen (biologisten) vaikuttavan aineen (vaikuttavien aineiden) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

MSD International GmbH
Brinny, Innishannon
County Cork
Irlanti

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EY 114 artiklan mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratoriossa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratoriossa.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteele ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä

- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).
- **Velvoite toteuttaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä toimenpiteitä**

Myyntiluvan haltijan on toteutettava seuraavat toimenpiteet esitetyn aikataulun mukaisesti:

Kuvaus	Määräaika
Tutkimus V114-032: Tutkimus, jossa arvioidaan V114-rokotteen tehoa rokotteessa olevien pneumokokkityyppien aiheuttamien äkillisten välikorvatulehdusten ehkäisyssä lapsilla.	Lopullinen tutkimusraportti toimitettava viimeistään vuoden 2027 toisella neljänneksellä

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS – Esitäytetty ruisku

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vaxneuvance injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku
pneumokokkipolysakkaridirokote, konjugoitu (15-valenttinen, adsorboitu)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi annos (0,5 ml) sisältää 2 µg serotyypin 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F ja 33F pneumokokkipolysakkaridia sekä 4 µg serotyyppiin 6B pneumokokkipolysakkaridia konjugoituna CRM₁₉₇-kantajaproteiiniin, joka on adsorboitu alumiinifosfaattiadjuvanttiin. Yksi annos sisältää 125 µg kolmenarvoista alumiinia (Al³⁺).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: NaCl, L-histidiini, polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio

1 esitäytetty ruisku (0,5 ml) ilman neulaa

10 esitäytettyä ruiskua (0,5 ml) ilman neuloja

1 esitäytetty ruisku (0,5 ml) + 1 erillinen neula

10 esitäytettyä ruiskua (0,5 ml) + 10 erillistä neulaa

1 esitäytetty ruisku (0,5 ml) + 2 erillistä neulaa

10 esitäytettyä ruiskua (0,5 ml) + 20 erillistä neulaa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ravista voimakkaasti juuri ennen käyttöä.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Lihakseen

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäättyä.
Pidä ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1591/001 – pakkaus, jossa 1 ruisku ilman neulaa
EU/1/21/1591/002 – pakkaus, jossa 10 ruiskua ilman neuloja
EU/1/21/1591/003 – pakkaus, jossa 1 ruisku + 1 erillinen neula
EU/1/21/1591/004 – pakkaus, jossa 10 ruiskua + 10 erillistä neulaa
EU/1/21/1591/005 – pakkaus, jossa 1 ruisku + 2 erillistä neulaa
EU/1/21/1591/006 – pakkaus, jossa 10 ruiskua + 20 erillistä neulaa

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

SISEMPI PAKKAUS ILMAN BLUE BOX TIETOJA – Kerrannaispakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vaxneuvance injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku
pneumokokkipolysakkaridirokote, konjugoitu (15-valenttinen, adsorboitu)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi annos (0,5 ml) sisältää 2 µg serotyypin 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F ja 33F pneumokokkipolysakkaridia sekä 4 µg serotyyppiin 6B pneumokokkipolysakkaridia konjugoituna CRM₁₉₇-kantajaproteiiniin, joka on adsorboitu alumiinifosfaattiadjuvanttiin. Yksi annos sisältää 125 µg kolmenarvoista alumiinia (Al³⁺).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: NaCl, L-histidiini, polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio

10 esitäytettyä ruiskua (0,5 ml) ilman neuloja. Osa kerrannaispakkausta, ei myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ravista voimakkaasti juuri ennen käyttöä.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Lihakseen

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Pidä ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1591/007

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

Ei oleellinen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

Ei oleellinen.

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS BLUE BOX TIEDOILLA – Kerrannaispakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vaxneuvance injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku
pneumokokkipolysakkaridirokote, konjugoitu (15-valenttinen, adsorboitu)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi annos (0,5 ml) sisältää 2 µg serotyypin 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F ja 33F pneumokokkipolysakkaridia sekä 4 µg serotyyppiin 6B pneumokokkipolysakkaridia konjugoituna CRM₁₉₇-kantajaproteiiniin, joka on adsorboitu alumiinifosfaattijuvanttiin. Yksi annos sisältää 125 µg kolmenarvoista alumiinia (Al³⁺).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: NaCl, L-histidiini, polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio

Kerrannaispakkaus: 50 (5 pakkausta, joissa on 10) esitäytettyä ruiskua (0,5 ml) ilman neuloja.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ravista voimakkaasti juuri ennen käyttöä.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Lihakseen

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Pidä ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1591/007 50 esitetyä ruiskua ilman neuloja (5 pakkausta, joissa on 10)

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ETIKETTI – Esitötetty ruisku

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vaxneuvance
pneumokokkipolysakkaridirokote, konjugoitu (15-valenttinen, adsorboitu)
i.m., injektioneste

2. ANTOTAPA

Ravista voimakkaasti ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 annos (0,5 ml)

6. MUUTA

MSD

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Vaxneuvance injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku pneumokokkipolysakkaridirokote, konjugoitu (15-valenttinen, adsorboitu)

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista sinun tai lapsesi mahdollisesti saamista haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle tai lapsellesi annetaan tämä rokote, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä rokote on määrätty vain sinulle tai lapsellesi eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Vaxneuvance on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinä tai lapsesi saatte Vaxneuvance-rokotteen
3. Miten Vaxneuvance annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Vaxneuvance-rokotteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Vaxneuvance on ja mihin sitä käytetään

Vaxneuvance on pneumokokkirokote, jota annetaan

- **vähintään 6 viikon ja alle 18 vuoden ikäisille lapsille** antamaan suojaa sairauksia, kuten keuhkotulehdusta (keuhkokuumetta), aivoja ja selkäydintä peittävien kalvojen tulehdusta (aivokalvotulehdusta eli meningiittiä), veressä ilmenevää vaikeaa infektiota (bakteremiaa) ja korvatulehdusta (äkillistä välikorvatulehdusta), vastaan,
- **vähintään 18-vuotiaille henkilöille** antamaan suojaa sairauksia, kuten keuhkotulehdusta (keuhkokuumetta), aivoja ja selkäydintä peittävien kalvojen tulehdusta (aivokalvotulehdusta eli meningiittiä) ja veressä ilmenevää vaikeaa infektiota (bakteremiaa), vastaan, kun sairauksien aiheuttajina ovat *Streptococcus pneumoniae* -bakteerin eli pneumokokin 15 eri tyyppiä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinä tai lapsesi saatte Vaxneuvance-rokotteen

Sinulle tai lapsellesi ei saa antaa Vaxneuvance-rokotetta

- jos olet tai lapsesi on allerginen vaikuttaville aineille tai tämän rokotteen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6) tai jollekin rokotteelle, joka sisältää kurkkumätätoksoidia.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle tai lapsellesi annetaan Vaxneuvance-rokote:

- jos sinun tai lapsesi immuunijärjestelmä on heikentynyt (eli elimistön kyky torjua infektioita on tavallista huonompi) tai sinä tai lapsesi otatte eräitä lääkkeitä, jotka saattavat heikentää immuunijärjestelmää (esimerkiksi immuunisalpaajia tai steroideja)
- sinulla tai lapsellasi on korkea kuume tai vaikea infektio. Tällöin rokotusta on mahdollisesti lykättävä sinun tai lapsesi toipumiseen asti. Pelkkä lievä kuume tai infektio (esimerkiksi nuhakuume) ei kuitenkaan edellytä rokotuksen lykkäämistä.

- jos sinulla tai lapsellasi on jokin verenvuotohäiriö tai sinä tai lapsesi saatte helposti mustelmia tai käytätte veritulppien ehkäisyyn tarkoitettuja lääkkeitä.

Jos lapsesi on vauvaikäinen, kerro myös lääkärille, jos lapsi on syntynyt ennenaikaisesti (jos hän on keskonen).

Muiden rokotteiden tavoin Vaxneuvance-rokotekaan ei välttämättä anna täydellistä suojaa kaikille rokotetuille henkilöille.

Muut lääkevalmisteet/rokotteet ja Vaxneuvance

Lapsellesi voidaan antaa Vaxneuvance-rokote samanaikaisesti muiden tavanomaisten lapsuusiässä annettavien rokotteiden kanssa.

Aikuisilla Vaxneuvance voidaan antaa samanaikaisesti inaktivoituneen influenssarokotteen kanssa.

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle:

- jos sinä tai lapsesi parhaillaan otatte, olette äskettäin ottaneet tai saatatte ottaa reseptilääkkeitä (esimerkiksi immuunisalpaajia tai steroideja, jotka saattavat heikentää immuunijärjestelmää) tai lääkkeitä, joita saa ilman reseptiä
- jos sinä tai lapsesi olette äskettäin ottaneet tai aiotte ottaa jonkin muun rokotteen.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta neuvoa ennen kuin saat tämän rokotteen.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Vaxneuvance-rokotteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkin kohdassa 4 ”Mahdolliset haittavaikutukset” mainitut vaikutukset saattavat kuitenkin tilapäisesti vaikuttaa kykyyn ajaa tai käyttää koneita.

Vaxneuvance sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää natriumia alle 1 mmol (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Vaxneuvance annetaan

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos sinä tai lapsesi olette saaneet aiemmin pneumokokkrokotteen.

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa rokotteen sinulle käsivarren lihakseen tai lapsellesi käsivarren tai jalan lihakseen.

Vähintään 6 viikon ja alle 2 vuoden ikäiset vauvat ja lapset

Lapsellesi annetaan perusrokotuksena kaksi rokotepistosta ja niiden jälkeen tehosteannos.

- Ensimmäinen pistos voidaan antaa jo 6–12 viikon iässä.
- Toinen pistos annetaan 2 kuukauden kuluttua.
- Kolmas pistos (tehosteannos) annetaan 11–15 kuukauden iässä.

Sinulle kerrotaan, milloin lapsesi pitää tulla ottamaan kukin pistos.

Maassasi noudatettavien virallisten suositusten mukaan terveydenhuollon ammattilaisilla saattaa olla käytössä vaihtoehtoinen rokotusohjelma, jossa annetaan kolme pistosta ja niiden jälkeen tehosteannos. Lisätietoja saat lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta.

Keskoset (ennen 37. raskausviikkoa syntyneet)

Lapsellesi annetaan perusrokotuksena kolme rokotepistosta ja niiden jälkeen tehosteannos.

- Ensimmäinen pistos voidaan antaa jo 6–12 viikon iässä.

- Toinen ja kolmas pistos annetaan tämän jälkeen niin, että annosten antamisen välillä on 4–8 viikkoa.
- Neljäs pistos (tehosteannos) annetaan 11–15 kuukauden iässä.

Vauvat, lapset ja nuoret, joiden rokotusohjelma aloitetaan vähintään 7 kuukauden iässä

Vähintään 7 kuukauden ja alle 12 kuukauden ikäisille vauvoille annetaan yhteensä kolme pistosta. Toinen pistos annetaan aikaisintaan 1 kuukauden kuluttua ensimmäisestä pistoksesta. Kolmas pistos (tehosteannos) annetaan yli 12 kuukauden iässä ja vähintään 2 kuukauden kuluttua toisen pistoksen antamisesta.

12 kuukauden – alle 2 vuoden ikäisille lapsille annetaan yhteensä kaksi pistosta. Toinen pistos annetaan aikaisintaan 2 kuukautta ensimmäisen pistoksen jälkeen.

Vähintään 2- ja alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille annetaan yksi pistos.

Aikuiset

Aikuisille annetaan yksi pistos.

Erityisryhmät

Henkilöille, joilla on vähintään yksi pneumokokkitaudin riskiä suurentava perussairaus (esimerkiksi sirppisolutautia sairastaville tai ihmisen immuunikatovirus[HIV]-positiivisille henkilöille), voidaan antaa yksi pistos Vaxneuvance-rokotetta.

Jos sinulla on kysymyksiä Vaxneuvance-rokotteen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki rokotteet, Vaxneuvance-rokotekin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos sinulla tai lapsellasi ilmenee allergisen reaktion oireita, joita saattavat olla

- hengityksen vinkuminen tai hengitysvaikeudet
- kasvojen, huulten tai kielen turvotus
- nokkosihottuma
- ihottuma.

Vaxneuvance-rokotteen käytön jälkeen vauvoilla, lapsilla ja nuorilla voi ilmetä seuraavia haittavaikutuksia:

Hyvin yleiset (voivat ilmetä yli 1 henkilöllä kymmenestä):

- kuume (ruumiinlämpö vähintään 38 °C; 6 viikon – alle 2 vuoden ikäisillä)
- ärtyneisyys (6 viikon – alle 2 vuoden ikäisillä)
- uneliaisuus (6 viikon – alle 2 vuoden ikäisillä)
- kipu, punoitus tai turvotus pistoskohdassa
- ruokahalun väheneminen (6 viikon – alle 2 vuoden ikäisillä)
- kovettuma pistoskohdassa (6 viikon – alle 2 vuoden ikäisillä)
- lihassäryt (2 vuoden – alle 18 vuoden ikäisillä)
- väsymys (2 vuoden – alle 18 vuoden ikäisillä)
- päänsärky (2 vuoden – alle 18 vuoden ikäisillä).

Yleiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä):

- kovettuma pistoskohdassa (2 vuoden – alle 18 vuoden ikäisillä)
- nokkosihottuma
- kuume (ruumiinlämpö vähintään 38 °C; 2 vuoden – alle 18 vuoden ikäisillä)
- oksentelu (6 viikon – alle 2 vuoden ikäisillä)

- ihottuma (6 viikon – alle 2 vuoden ikäisillä)
- ärtyneisyys (2 vuoden – alle 18 vuoden ikäisillä)
- uneliaisuus (2 vuoden – alle 18 vuoden ikäisillä)
- ruokahalun väheneminen (2 vuoden – alle 18 vuoden ikäisillä)
- pistoskohdan mustelma
- pahoinvointi (2 vuoden – alle 18 vuoden ikäisillä).

Melko harvinaiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä sadasta):

- oksentelu (2 vuoden – alle 18 vuoden ikäisillä).

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):

- ihottuma (2 vuoden – alle 18 vuoden ikäisillä).

Vaxneuvance-rokotteen käytön jälkeen aikuisilla voi ilmetä seuraavia haittavaikutuksia:

Hyvin yleiset (voivat ilmetä yli 1 henkilöllä kymmenestä):

- kipu, turvotus tai punoitus pistoskohdassa
- väsymys
- lihassäryt
- päänsärky
- nivelkipu (18–49-vuotiailla).

Yleiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä):

- nivelkipu (vähintään 50-vuotiailla)
- pahoinvointi (18–49-vuotiailla)
- kuume (18–49-vuotiailla)
- pistoskohdan kutina
- heitehuimaus (18–49-vuotiailla)
- vilunväristykset (18–49-vuotiailla).

Melko harvinaiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä sadasta):

- kuume (vähintään 50-vuotiailla)
- pistoskohdan kuumotus
- pistoskohdan mustelma
- heitehuimaus (vähintään 50-vuotiailla)
- pahoinvointi (vähintään 50-vuotiailla)
- oksentelu
- vilunväristykset (vähintään 50-vuotiailla)
- ihottuma.

Harvinaiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä tuhannesta):

- allerginen reaktio, kuten nokkosihottuma, kielen turvotus, ohimenevä kasvojen punoitus tai kuristava tunne kurkussa.

Nämä haittavaikutukset ovat yleensä lieviä ja lyhytkestoisia.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset itselläsi tai lapsellasi haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Vaxneuvance-rokotteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä rokotetta kotelossa ja ruiskun etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (Käyt. viim. tai EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä. Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Vaxneuvance on annettava mahdollisimman pian jääkaapista ottamisen jälkeen. Jos Vaxneuvance-rokotetta kuitenkin tilapäisesti säilytetään jääkaapin ulkopuolella, se säilyy korkeintaan 25 °C:n lämpötilassa 48 tunnin ajan.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Vaxneuvance sisältää

Vaikuttavat aineet ovat

- bakteeriperäisiä sokereita pneumokokkityypeistä 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F ja 33F (2,0 mikrogrammaa kustakin tyypistä)
- bakteeriperäistä sokeria pneumokokkityypistä 6B (4,0 mikrogrammaa).

Kaikki bakteeriperäiset sokerit on liitetty kantajaproteiiniin (CRM₁₉₇). Bakteeriperäiset sokerit ja kantajaproteiini eivät ole eläviä eivätkä aiheuta tautia.

Yksi annos (0,5 ml) sisältää noin 30 mikrogrammaa kantajaproteiinia, joka on adsorboitu alumiinifosfaattiin (125 mikrogrammaa alumiinia [Al³⁺]). Rokote sisältää adjuvanttina alumiinifosfaattia. Rokotteisiin sisällytetään adjuvantteja rokotteiden aikaansaamien immuunivasteiden parantamiseksi.

Muut aineet ovat natriumkloridi (NaCl), L-histidiini, polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Vaxneuvance on opaalinhohtoinen injektioneste, suspensio, joka on esitötetyssä kerta-annosruiskussa (0,5 ml). Vaxneuvance-rokotetta on saatavilla 1 kappaleen ja 10 kappaleen pakkauksissa joko ilman neuloja tai niin, että jokaisen ruiskun mukana on 1 erillinen neula tai 2 erillistä neulaa.

Vaxneuvance-rokotetta on saatavilla myös kerrannaispakkauksissa, joissa on 5 koteloja, joista jokainen sisältää 10 esitötettyä ruiskua ilman neuloja.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Česká republika

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

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@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 Α.Φ.Β.Ε.Ε.
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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

**Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:**

Vaxneuvance-rokotetta ei saa antaa verisuoneen.

- Juuri ennen käyttöä pidä esitätettyä ruiskua vaakatasossa ja ravista sitä voimakkaasti, jotta muodostuu opaalinhohtoinen suspensio. Älä käytä rokotetta, jos se ei suspendoidu uudelleen.
- Tarkasta suspensio silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa. Hävitä rokote, jos siinä näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.
- Kiinnitä ruiskuun neula, jossa on Luer-Lok-liitin, kiertämällä neulaa myötäpäivään, kunnes se on tiukasti kiinni ruiskussa.
- Anna pistos välittömästi lihakseen, mieluiten imeväisillä reiden anterolateraaliseen osaan ja lapsilla ja aikuisilla hartialihaksen alueelle olkavarteen.
- Toimi huolellisesti, jotta välttyt neulanpistotapaturmilta ja niiden aiheuttamilta haitoilta.

Saatavilla ei ole tietoja valmisteiden annosta ihon alle tai ihon sisään.

Vaxneuvance-rokotetta ei saa sekoittaa samassa ruiskussa muiden rokotteiden kanssa.

Vaxneuvance voidaan antaa samanaikaisesti muiden tavanomaisten lapsuusiässä annettavien rokotteiden kanssa.

Vaxneuvance voidaan antaa samanaikaisesti tetraivalentin kausi-influenssarokotteen (virusfragmentit, inaktivoitu) kanssa aikuisille. Injektoitavat rokotteet on aina annettava eri pistoskohtiin.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.

Pidä esitätetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Vaxneuvance on annettava mahdollisimman pian jääkaapista ottamisen jälkeen.

Jos ohjeen mukaisesta säilytyslämpötilasta poiketaan tilapäisesti, säilyvyystiedot viittaavat siihen, että Vaxneuvance säilyy korkeintaan 25 °C:n lämpötilassa 48 tunnin ajan.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.