

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vaxneuvance injekcinė suspensija užpildytame švirkšte
Pneumokokinė polisacharidinė konjuguota (15-valentė, adsorbuota) vakcina

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 dozėje (0,5 ml) yra:

1 serotipo pneumokokinio polisacharido ^{1,2}	2,0 mikrogramo
3 serotipo pneumokokinio polisacharido ^{1,2}	2,0 mikrogramo
4 serotipo pneumokokinio polisacharido ^{1,2}	2,0 mikrogramo
5 serotipo pneumokokinio polisacharido ^{1,2}	2,0 mikrogramo
6A serotipo pneumokokinio polisacharido ^{1,2}	2,0 mikrogramo
6B serotipo pneumokokinio polisacharido ^{1,2}	4,0 mikrogramo
7F serotipo pneumokokinio polisacharido ^{1,2}	2,0 mikrogramo
9V serotipo pneumokokinio polisacharido ^{1,2}	2,0 mikrogramo
14 serotipo pneumokokinio polisacharido ^{1,2}	2,0 mikrogramo
18C serotipo pneumokokinio polisacharido ^{1,2}	2,0 mikrogramo
19A serotipo pneumokokinio polisacharido ^{1,2}	2,0 mikrogramo
19F serotipo pneumokokinio polisacharido ^{1,2}	2,0 mikrogramo
22F serotipo pneumokokinio polisacharido ^{1,2}	2,0 mikrogramo
23F serotipo pneumokokinio polisacharido ^{1,2}	2,0 mikrogramo
33F serotipo pneumokokinio polisacharido ^{1,2}	2,0 mikrogramo

¹ Konjuguotas su CRM₁₉₇ baltymu nešikliu. CRM₁₉₇ yra netoksiškas difterijos toksino mutantas (gautas iš *Corynebacterium diphtheriae* C7), rekombinantiniu būdu ekspresuojamas *Pseudomonas fluorescens*.

² Adsorbuotas ant aliuminio fosfato adjuvanto.

1 dozėje (0,5 ml) yra 125 mikrogramai aliuminio (Al³⁺) ir maždaug 30 mikrogramų CRM₁₉₇ baltymo nešiklio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė suspensija (injekcija).
Vakcina yra opalinė suspensija.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Vaxneuvance skirtas kūdikių, vaikų ir paauglių nuo 6 savaičių iki mažiau kaip 18 metų aktyviajai imunizacijai apsaugant nuo *Streptococcus pneumoniae* sukeltos invazinės ligos, pneumonijos ir ūminio viduriniojo otito.

Vaxneuvance skirtas 18 metų ir vyresnių asmenų aktyviajai imunizacijai apsaugant nuo *Streptococcus pneumoniae* sukeltos invazinės ligos ir pneumonijos.

Informaciją apie apsaugą nuo specifinių pneumokokų serotipų žr. 4.4 ir 5.1 skyriuose.

Vaxneuvance vartojimas turi būti paremtas oficialiomis rekomendacijomis.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Iprastinės vakcinacijos schema kūdikiams ir vaikams nuo 6 savaičių iki mažiau kaip 2 metų	
<i>Dviejų dozių pirminės vakcinacijos kursas su vėlesne sustiprinančiąja doze</i>	Rekomenduojamą imunizacijos schemą sudaro 3 Vaxneuvance dozės, kurių kiekviena yra po 0,5 ml. Pirmoji dozė skiriama jau sulaukus 6-12 savaičių, o antroji dozė skiriama po 8 savaičių. Trečiąją (sustiprinančiąją) dozę rekomenduojama skirti sulaukus 11-15 mėnesių.
<i>Trijų dozių pirminės vakcinacijos kursas su vėlesne sustiprinančiąja doze</i>	Imunizacijos schemą sudaro 4 Vaxneuvance dozės, kurių kiekviena yra po 0,5 ml. Tokiu atveju pirminį kursą sudaro 3 dozės, kai pirmoji dozė skiriama jau sulaukus 6-12 savaičių, o vėlesnės pirminio kurso dozės skiriamos 4-8 savaičių intervalu tarp dozių. Ketvirtąją (sustiprinančiąją) dozę rekomenduojama skirti sulaukus 11-15 mėnesių ir ne anksčiau kaip praėjus 2 mėnesiams nuo trečiosios dozės.
<i>Neišnešioti kūdikiai (gimę < 37 nėštumo savaičių laikotarpiu)</i>	Rekomenduojamą imunizacijos schemą sudaro trijų dozių pirminis vakcinacijos Vaxneuvance kursas, po kurio skiriama ketvirtoji (sustiprinančioji) dozė (kiekviena po 0,5 ml), laikantis trijų dozių pirminio vakcinacijos kurso ir vėlesnės sustiprinančiosios dozės skyrimo schemos (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).
<i>Ankstesnė vakcinacija kita pneumokokine konjuguota vakcina</i>	Kūdikiams ir vaikams, kuriems imunizacija buvo pradėta kita pneumokokine konjuguota vakcina, vietoje pastarosios bet kuriame vakcinacijos schemos etape galima skirti Vaxneuvance (žr. 5.1 skyrių).
Išlyginamosios vakcinacijos schema vaikams nuo 7 mėnesių iki mažiau kaip 18 metų	
<i>Neskiepytiems kūdikiams nuo 7 iki mažiau kaip 12 mėnesių</i>	3 dozės, kurių kiekviena yra po 0,5 ml, kai pirmosios dvi dozės skiriamos ne mažesniu kaip 4 savaičių intervalu. Trečiąją (sustiprinančiąją) dozę rekomenduojama skirti sulaukus bent 12 mėnesių ir praėjus bent 2 mėnesiams nuo antrosios dozės.
<i>Neskiepytiems vaikams nuo 12 mėnesių iki mažiau kaip 2 metų</i>	2 dozės, kurių kiekviena yra po 0,5 ml, išlaikant 2 mėnesių intervalą tarp dozių.
<i>Neskiepytiems arba nepaskiepytiems pilna vakcinacijos schema vaikams ir paaugliams nuo 2 iki mažiau kaip 18 metų</i>	1 dozė (0,5 ml). Jeigu anksčiau buvo skirta pneumokokinė konjuguota vakcina, nuo pastarosios vartojimo iki Vaxneuvance skyrimo turi praeiti bent 2 mėnesiai.

Vakcinacijos schema 18 metų ir vyresniems asmenims	
<i>18 metų ir vyresniems asmenims</i>	1 dozė (0,5 ml). Pakartotinės vakcinacijos kita Vaxneuvance doze poreikis neištirtas.

Ypatingos populiacijos

Asmenims, kuriems yra viena ar daugiau gretutinių būklių, didinančių pneumokokinės ligos pasireiškimo riziką (pvz., sergantiesiems pjautuvo pavidalo ląstelių liga, žmogaus imunodeficito virusu (ŽIV) infekuotiems asmenims arba 18-49 metų asmenims, kurių imuninės sistemos veikla nesutrikusi, tačiau kuriems yra pneumokokinės ligos rizikos veiksnių; žr. 5.1 skyrių) galima skirti vieną Vaxneuvance dozę.

Vartojimo metodas

Vakciną reikia leisti į raumenis. Rekomenduojama kūdikiams vakciną leisti į šlaunies raumens priekinę ar šoninę dalį, o vaikams ir suaugusiesiems vakciną leisti į žasto deltinį raumenį.

Duomenų apie vakcinos leidimą po oda ar į odą neturima.

Vakcinos ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai, arba bet kuriai vakcinai, kurios sudėtyje yra difterijos toksoido.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Su vartojimo būdu susijusios atsargumo priemonės

Vaxneuvance draudžiama suleisti į kraujagyslę.

Anafilaksija

Kaip ir skiriant visų leidžiamų vakcinų, turi būti greitai prieinami būtini vaistiniai preparatai ir pacientų stebėjimo priemonės, jei po šios vakcinos vartojimo pasireikštų retų anafilaksijos reakcijų.

Gretutinės ligos

Skiepijimą reikia atidėti tiems asmenims, kuriems pasireiškia ūminė sunki liga su karščiavimu ar ūminė infekcija. Dėl nesunkios infekcijos ir (arba) nedidelio karščiavimo skiepijimo atidėti nereikia.

Trombocitopenija ir krešėjimo sutrikimai

Kaip ir kitų į raumenis leidžiamų injekcijų atvejais, šios vakcinos reikia atsargiai skirti antikoagulantų vartojantiems asmenims ir tiems, kuriems yra trombocitopenija ar kokių nors krešėjimo sutrikimų, pavyzdžiui, hemofilija. Šiems asmenims po vakcinos suleidimo į raumenis gali pasireikšti kraujavimas ar atsirasti kraujosruvų.

Neišnešiotų kūdikių apnėja

Labai neišnešiotiems kūdikiams (gimusiems ≤ 28 nėštumo savaičių laikotarpiu) ir ypatingai tiems, kuriems anksčiau buvo nustatytas kvėpavimo sistemos nebrandumas, skiriant pirminį vakcinacijos kursą, reikia apsvarstyti galimą apnėjos pasireiškimo riziką bei poreikį stebėti kvėpavimo funkciją 48-72 valandas. Kadangi šiems kūdikiams yra didelė vakcinacijos nauda, skiepijimo paprastai nereikia atidėti ar visai neskirti.

Asmenys, kuriems sutrikusi imuninės sistemos veikla

Asmenims, kuriems sutrikusi imuninės sistemos veikla dėl imunosupresantų vartojimo, genetinių priežasčių, ŽIV infekcijos arba kitų priežasčių, po aktyvios imunizacijos gali susidaryti mažesnis antikūnų kiekis.

Turima duomenų apie Vaxneuvance saugumą ir imunogeniškumą sergantiesiems pjautuvo pavidalo ląstelių liga arba ŽIV infekuotiems asmenims (žr. 5.1 skyrių). Duomenų apie Vaxneuvance saugumą ir imunogeniškumą neturima kitokių specifinių imuninės sistemos sutrikimo grupių asmenims (pvz., po kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacijos), todėl jiems skiepijimo klausimą reikia spręsti individualiai.

Skiepijimo užtikrinama apsauga

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, Vaxneuvance gali neapsaugoti visų paskiepytų asmenų. Skiepijimas Vaxneuvance apsaugos tik nuo tų *Streptococcus pneumoniae* serotipų, kurių yra vakcinos sudėtyje (žr. 2 ir 5.1 skyrius).

Natris

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Skirtingos injekcinės vakcinos visada turi būti suleistos į skirtingas injekcijos vietas.

Imunitetą slopinantis gydymas gali susilpninti imuninį atsaką į vakcinas.

Kūdikiams ir vaikams nuo 6 savaičių iki mažiau kaip 2 metų

Vaxneuvance galima leisti kartu su bet kuriais iš toliau nurodytų vakcinų antigenais, esančiais monovalentinėse ar sudėtinėse vakcinose: difterijos, stabligės, kokliušo, poliomielito (1, 2 ir 3 serotipų), hepatito A, hepatito B, b tipo *Haemophilus influenzae*, tymų, kiaulytės, raudonukės, vėjaraupių ir rotaviruso vakcinomis.

Vaikams ir paaugliams nuo 2 iki mažiau kaip 18 metų

Neturima duomenų apie Vaxneuvance skyrimą kartu su kitomis vakcinomis.

Poregistracinio klinikinio tyrimo, kurio metu buvo tiriama profilaktinio antipiretikų (ibuprofeno ir paracetamolio) vartojimo įtaka imuniniam atsakui į kitas pneumokokines vakcinas, duomenys rodo, kad antipiretikų vartojimas kartu arba tą pačią dieną kaip ir vakcinacija gali sumažinti imuninį atsaką po kūdikių pirminio vakcinacijos kurso skyrimo. Atsakas į sustiprinančiąją dozę, kuri buvo skiriama sulaukus 12 mėnesių, nepakito. Klinikinė šio pastebėjimo reikšmė nežinoma.

Suaugusiesiems

Vaxneuvance galima leisti kartu su keturvalente vakcina nuo sezoninio gripo (iš virionų fragmentų, inaktyvuota). Neturima duomenų apie Vaxneuvance skyrimą kartu su kitomis vakcinomis.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Vaxneuvance vartojimo nėštumo metu patirties yra nedaug.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Vaxneuvance vartojimą nėštumo metu reikia apsvarstyti tik tais atvejais, kai laukiama nauda viršija bet kokią galimą riziką motinai ir vaisiui.

Žindymas

Nežinoma, ar Vaxneuvance išsiskiria į motinos pieną.

Vaisingumas

Duomenų apie Vaxneuvance poveikį žmonių vaisingumui nėra. Su žiurkių patelėmis atlikti tyrimai kenksmingo poveikio neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Vaxneuvance gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau kai kurie 4.8 skyriuje „Nepageidaujamas poveikis“ nurodyti nepageidaujami reiškiniai gali laikinai sutrikdyti gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Vaikų populiacija

Kūdikiai ir vaikai nuo 6 savaičių iki mažiau kaip 2 metų

Vaxneuvance saugumas sveikiems kūdikiams, įskaitant neišnešiotus kūdikius (nuo 6 savaičių pirmosios vakcinacijos metu), ir vaikams (11-15 mėnesių) buvo įvertintas skiriant 3 dozių arba 4 dozių vakcinacijos schemas atlikus 5 klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo iš viso 7 229 asmenys.

Visų 5 tyrimų metu Vaxneuvance saugumas buvo įvertintas skiriant kartu su kitomis įprastinėmis vaikų amžiaus vakcinomis. Šių tyrimų metu 4 286 asmenims buvo skirta pilna vakcinacijos Vaxneuvance schema, 2 405 asmenims buvo skirta pilna vakcinacijos 13-valente pneumokokine konjuguota vakcina (PCV) schema, o 538 asmenims vakcinacijos schemai užbaigti buvo skirta Vaxneuvance vakcina po pradinio skiepijimo 13-valente PCV (mišri schema).

Dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo karščiavimas ≥ 38 °C (75,2 %), irzlumas (74,5 %), mieguistumas (55,0 %), injekcijos vietos skausmas (44,4 %), injekcijos vietos eritema (41,7 %), sumažėjęs apetitas (38,2 %), injekcijos vietos sukietėjimas (28,3 %) ir injekcijos vietos patinimas (28,2 %); šie duomenys pagrįsti 3 589 asmenims gautais rezultatais (1 lentelė), neįtraukiant tiriamųjų asmenų, kuriems buvo skirta mišri schema. Daugelis kryptingai surinktų nepageidaujamų reakcijų buvo nesunkios ar vidutinio sunkumo (atsižvelgiant į jų intensyvumą ar dydį) bei truko neilgai (≤ 3 dienas). Sunkių reakcijų (apibrėžiamų kaip ypatingai varginančios arba trikdančios kasdienę veiklą, arba kurių dydis $> 7,6$ cm) po bet kurios dozės skyrimo pasireiškė $\leq 3,5$ % kūdikių ir vaikų, išskyrus irzlumo atvejus, kurių pasireiškė 11,4 % tiriamųjų asmenų.

Vaikai ir paaugliai nuo 2 iki mažiau kaip 18 metų

Vaxneuvance saugumas sveikiems vaikams ir paaugliams buvo įvertintas atlikus tyrimą su 352 asmenimis nuo 2 iki mažiau kaip 18 metų; 177 iš šių tiriamųjų asmenų buvo skirta viena Vaxneuvance dozė. Šioje amžiaus kohortoje 42,9 % visų tiriamųjų asmenų anksčiau jau buvo skiepyti mažesnio valentingumo pneumokokine konjuguota vakcina.

Dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo injekcijos vietos skausmas (54,8 %), mialgija (23,7 %), injekcijos vietos patinimas (20,9 %), injekcijos vietos eritema (19,2 %), nuovargis (15,8 %), galvos skausmas (11,9 %), injekcijos vietos sukietėjimas (6,8 %) ir karščiavimas ≥ 38 °C (5,6 %) (1 lentelė). Daugelis kryptingai surinktų nepageidaujamų reakcijų buvo nesunkios ar vidutinio sunkumo (atsižvelgiant į jų intensyvumą ar dydį) bei truko neilgai (≤ 3 dienas); sunkių reakcijų (apibrėžiamų kaip ypatingai varginančios arba trikdančios kasdienę veiklą, arba kurių dydis $> 7,6$ cm) pasireiškė $\leq 4,5$ % vaikų ir paauglių.

18 metų ir vyresniems suaugusiems

Vaxneuvance saugumas sveikiems suaugusiems asmenims, kurių imuninės sistemos veikla nesutrikusi, buvo įvertintas atlikus 6 klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo 7 136 suaugę ≥ 18 metų asmenys. Atliktas papildomas klinikinis tyrimas, kurio metu vertintas poveikis 302 suaugusiems ≥ 18 metų asmenims, kurie buvo infekuoti ŽIV. Vaxneuvance buvo paskirtas 5 630 suaugusiųjų; 1 241 iš jų buvo 18-49 metų, 1 911 buvo 50-64 metų, o 2 478 buvo 65 metų ir vyresni. Tarp visų paskiepytųjų Vaxneuvance, 1 134 buvo 18-49 metų suaugusieji, kuriems imuninės sistemos veikla nebuvo sutrikusi ir kurie neturėjo nė vieno ($n = 285$) arba turėjo 1 ($n = 620$) ar ≥ 2 ($n = 229$) rizikos veiksnius pasireikšti pneumokokinei ligai, o 152 buvo suaugę ≥ 18 metų asmenys, kurie buvo infekuoti ŽIV. Be to, 5 253 suaugę asmenys anksčiau nebuvo skiepyti pneumokokine vakcina, o 377 suaugusieji anksčiau buvo skiepyti 23-valente pneumokokine polisacharidine vakcina (PPV23) likus bent 1 metams iki įtraukimo į tyrimą.

Dažniausiai po skiepavimo Vaxneuvance pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo surinktos kryptingai. Apibendrintais 7 tyrimų duomenimis, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo: injekcijos vietos skausmas (64,6 %), nuovargis (23,4 %), mialgija (20,7 %), galvos skausmas (17,3 %), injekcijos vietos patinimas (16,1 %), injekcijos vietos eritema (11,3 %) ir artralgija (7,9 %) (1 lentelė). Daugelis šių nepageidaujamų reakcijų buvo lengvos (remiantis jų intensyvumu ar dydžiu) ir trumpalaikės (≤ 3 dienu); klinikinių tyrimų programos metu sunkių reakcijų (apibrėžiamų kaip reiškinys, dėl kurio sutrinka normali kasdienė veikla, arba kai dydis yra > 10 cm) pasireiškė $\leq 1,5\%$ suaugusiųjų.

Vyresnio amžiaus suaugusiems asmenims nepageidaujamų reakcijų pasireiškė rečiau nei jaunesniems suaugusiems.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo suaugusieji, metu informacija apie vietines ir sistemines nepageidaujamas reakcijas buvo kryptingai renkama kasdien atitinkamai 5 dienas ir 14 dienų po skiepavimo, o tyrimų, kuriuose dalyvavo kūdikiai, vaikai ir paaugliai, metu – iki 14 dienų po skiepavimo. Visų populiacijų asmenims informacija apie kitas nepageidaujamas reakcijas buvo renkama 14 dienų po skiepavimo.

Šiame skyriuje išvardytos visų amžiaus grupių asmenims pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos pagal organų sistemų klases, mažėjančio dažnio ir sunkumo tvarka. Pasireiškimo dažnis apibūdinamas taip:

- labai dažnas ($\geq 1/10$);
- dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$);
- nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$);
- retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$);
- labai retas ($< 1/10\ 000$);

- dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos	Dažnis		
		Kūdikiai, vaikai arba paaugliai		Suaugusieji
		Nuo 6 sav. iki < 2 metų	Nuo 2 iki < 18 metų [§]	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Sumažėjęs apetitas	Labai dažnas	Dažnas	-
Psichikos sutrikimai	Izolumas	Labai dažnas	Dažnas	-
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjusio jautrumo reakcija, įskaitant liežuvio edemą, karščio pylimą ir gerklės veržimo pojūtį	-	-	Retas
Nervų sistemos sutrikimai	Mieguistumas	Labai dažnas	Dažnas	-
	Galvos skausmas	-	Labai dažnas	Labai dažnas
	Svaigulys	-	-	Nedažnas [†]
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dilgėlinė	Dažnas	Dažnas	Retas
	Išbėrimas	Dažnas	Dažnis nežinomas [‡]	Nedažnas
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas	-	Dažnas	Nedažnas [†]
	Vėmimas	Dažnas	Nedažnas	Nedažnas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija	-	Labai dažnas	Labai dažnas
	Artralgija	-	-	Dažnas*
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Karščiavimas [□]	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas [†]
	≥ 39 °C	Labai dažnas	-	-
	≥ 40 °C	Dažnas	-	-
	Injekcijos vietos skausmas	Labai dažnas	Labai dažnas	Labai dažnas
	Injekcijos vietos eritema	Labai dažnas	Labai dažnas	Labai dažnas
	Injekcijos vietos patinimas	Labai dažnas	Labai dažnas	Labai dažnas
	Injekcijos vietos sukietėjimas	Labai dažnas	Dažnas	-
	Injekcijos vietos dilgėlinė	Nedažnas	-	-
	Nuovargis	-	Labai dažnas	Labai dažnas
	Injekcijos vietos niežėjimas	-	-	Dažnas
	Šilumos pojūtis injekcijos vietoje	-	-	Nedažnas
	Injekcijos vietos kraujosruva / hematoma	Dažnas	Dažnas	Nedažnas
	Šaltkrėtis	-	-	Nedažnas [†]

[§] Skirtingi sisteminiai nepageidaujami reiškiniai buvo kryptingai renkami tiriamiesiems asmenims nuo 2 iki < 3 metų ir asmenims nuo ≥ 3 iki mažiau kaip 18 metų. < 3 metų asmenims (Vaxneuvance N = 32, 13-valentė PCV N = 28) kryptingai buvo renkami duomenys apie sumažėjusį apetitą, izolumą, mieguistumą ir dilgėlinę nuo 1-osios iki 14-osios dienos po vakcinacijos. Asmenims nuo ≥ 3 iki mažiau kaip 18 metų kryptingai buvo renkami duomenys apie nuovargį, galvos skausmą, mialgiją ir dilgėlinę nuo 1-osios iki 14-osios dienos po vakcinacijos.

[†] Dažnas 18-49 metų suaugusiesiems.

[‡] Klinikinių tyrimų duomenimis, po Vaxneuvance skyrimo nebuvo pastebėta nė vieno atvejo sveikiems vaikams ir paaugliams, tačiau buvo nustatyti du atvejai ypatingose populiacijose (sergantiems pjautuvo pavidalo ląstelių liga arba infekuotiems ŽIV).

* Labai dažnas 18-49 metų suaugusiesiems.

[□] Apibrėžiamas kaip ≥ 38 °C temperatūra.

Papildoma informacija apie kitas dozavimo schemas, vakcinacijos schemas ir ypatingas populiacijas

Mišrių dozių schema skiriant skirtingas pneumokokines konjuguotas vakcinas

Saugumo savybių pobūdis, nustatytas skiriant mišrią 4 dozių Vaxneuvance ir 13-valentės PCV vakcinacijos schemą sveikiems kūdikiams ir vaikams, iš esmės buvo panašus į nustatytąjį skiriant pilną 4 dozių schemą arba Vaxneuvance, arba 13-valente PCV (žr. 5.1 skyrių).

Išlyginamosios vakcinacijos schema

Taip pat buvo įvertintas išlyginamosios vakcinacijos schemos saugumas 126 sveikiems kūdikiams ir vaikams nuo 7 mėnesių iki mažiau kaip 2 metų, kuriems buvo skirtos 2 arba 3 Vaxneuvance dozės, priklausomai nuo amžiaus įtraukimo į tyrimą metu. Saugumo savybių pobūdis, nustatytas skiriant išlyginamosios vakcinacijos schemą, iš esmės buvo panašus į nustatytąjį skiriant įprastinės vakcinacijos schemą, pradėtą sulaukus 6-12 savaičių (žr. 5.1 skyrių).

Vaikai ir paaugliai, sergantys pjautuvo pavidalo ląstelių liga arba infekuoti ŽIV

Taip pat buvo įvertintos saugumo savybės 69 vaikams ir paaugliams nuo 5 iki mažiau kaip 18 metų, kurie sirgo pjautuvo pavidalo ląstelių liga, bei 203 vaikams ir paaugliams nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų, kurie buvo infekuoti ŽIV. Visiems šiems asmenims buvo skirta viena Vaxneuvance dozė. Vaxneuvance saugumo savybių pobūdis šiomis būklėmis sergantiems vaikams iš esmės buvo panašus į nustatytąjį sveikiems vaikams (žr. 5.1 skyrių).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudą ir riziką santykiu. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakciją naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Duomenų apie perdozavimo atvejus nėra.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, pneumokokinės vakcinos, ATC kodas – J07AL02

Veikimo mechanizmas

Vaxneuvance sudėtyje yra 15 išgrynintų pneumokokinių kapsulinių polisacharidų, gautų iš *Streptococcus pneumoniae* (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F bei papildomų serotipų 22F ir 33F), kurių kiekvienas yra konjuguotas su baltymu nešikliu (CRM₁₉₇). Vaxneuvance sukelia nuo T ląstelių priklausantį imuninį atsaką, indukuoja antikūnų gamybą, kurie lemia pneumokokų opsonizaciją, fagocitozę bei žūtį, ir tokiu būdu apsaugo nuo pneumokokinės ligos pasireiškimo.

Imuninį atsaką po natūralaus užsikrėtimo *Streptococcus pneumoniae* arba po skiepavimo pneumokokine vakcina galima nustatyti matuojant opsonofagocitozės aktyvumą (angl. *opsonophagocytic activity*, OPA) ir imunoglobulino G (IgG) kiekį. OPA rodmuo atspindi funkcionalius antikūnus ir laikomas svarbiu imunologiniu pakaitiniu matmeniu vertinant apsaugą nuo pneumokokinės ligos suaugusiesiems. Vaikams serotipui specifinis IgG antikūnų kiekis, atitinkantis $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ (nustatytas naudojant PSO imunofermentinio [angl. *enzyme linked immunosorbent assay*, ELISA] tyrimo metodą), buvo naudojamas kaip slenkstinė vertė klinikiniam pneumokokinių konjuguotų vakcinų poveikio vertinimui.

Klinikinis imunogeniškumas sveikiems kūdikiams, vaikams ir paaugliams

Imunogeniškumas buvo vertinamas pagal serotipui specifinių IgG atsako dažnius (tiriamųjų asmenų dalį, kuriems nustatyta serotipui specifinių IgG kiekių slenkstinė vertė buvo $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$) ir IgG koncentracijų geometrinius vidurkius (KGV), nustatytus praėjus 30 dienų po pirminio vakcinacijos kurso ir (arba) po mažiesiems vaikams skirtos (sustiprinančiosios) dozės. Daliai tiriamųjų asmenų taip pat buvo nustatyti OPA titrų geometriniai vidurkiai (TGV) praėjus 30 dienų po pirminio vakcinacijos kurso ir (arba) po mažiesiems vaikams skirtos (sustiprinančiosios) dozės.

Kūdikiai ir vaikai, kuriems skirta įprastinės vakcinacijos schema

3 dozių schema (2 dozių pirminis vakcinacijos kursas ir 1 mažų vaikų sustiprinančioji dozė)

Dvigubai koduoto, veikliąja palyginamąją vakcina kontroliuoto tyrimo (Protokolas 025) metu 1 184 tiriamieji asmenys atsitiktine tvarka buvo suskirstyti į grupes ir jiems buvo paskirta Vaxneuvance arba 13-valentės PCV 3 dozių schema. Pirmosios dvi dozės buvo skirtos kūdikiams sulaukus 2 ir 4 mėnesių (pirminis vakcinacijos kursas), o trečioji dozė buvo skirta vaikams sulaukus 11-15 mėnesių (mažų vaikų sustiprinančioji dozė). Tiriamiesiems asmenims taip pat kartu buvo skiriama kitų vaikų amžiaus vakcinų, įskaitant vakciną nuo rotaviruso (gyvąją) kartu su kūdikių pirminiu vakcinacijos kursu ir konjuguotą vakciną nuo difterijos, stabligės, kokliušo (neląstelinę), hepatito B (rDNR), poliomielito (inaktyvuotą) ir nuo b tipo *Haemophilus influenzae* (adsorbuotą) kartu su visomis 3 šios schemos dozėmis.

Nustatyta, kad Vaxneuvance sukelia imuninį atsaką visiems 15 serotipų, kurie yra vakcinose sudėtyje, vertinant pagal IgG atsako dažnius, IgG KGV ir OPA TGV rodmenis. Praėjus 30 dienų nuo dviejų dozių pirminio vakcinacijos kurso, serotipui specifinių IgG atsako dažniai ir KGV rodmenys iš esmės buvo panašūs tarp abiejų paskiepytų tiriamųjų asmenų grupių, vertinant pagal 13 bendrų serotipų, bei buvo didesni paskiepytųjų Vaxneuvance grupėje 2 papildomiems serotipams (22F ir 33F), lyginant su paskiepytaisiais 13-valente PCV. Praėjus 30 dienų po mažų vaikų sustiprinančiosios dozės skyrimo, nustatytas ne prastesnis Vaxneuvance poveikis, lyginant su 13-valentės PCV poveikiu, vertinant pagal 13 bendrų serotipų, bei geresnis Vaxneuvance poveikis, vertinant pagal 2 papildomus serotipus, analizuojant pagal IgG atsako dažnį ir IgG KGV rodmenis (2 lentelė).

2 lentelė. Serotipui specifinių IgG atsako dažniai ir IgG KGV rodmenys, nustatyti praėjus 30 dienų po 2 dozių pirminio vakcinacijos kurso (skiriant 3 dozių schemą, Protokolas 025)

Pneumokokų serotipas	IgG atsako dažniai $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$			IgG KGV		
	Vaxneuvance (n = 497)	13-valentė PCV (n = 468-469)	Procentinių punktų skirtumas* (Vaxneuvance - 13-valentė PCV) (95 % PI)*	Vaxneuvance (n = 497)	13-valentė PCV (n = 468-469)	KGV santykis** (Vaxneuvance/ 13-valentė PCV) (95 % PI)**
	Nustatytas atsakas procentinė dalis	Nustatytas atsakas procentinė dalis		KGV	KGV	
13 bendrų serotipų [†]						
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 papildomų Vaxneuvance sudėtyje esančių serotipų [‡]						
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)

* Apskaičiuotas procentinių punktų skirtumas ir PI pagrįsti *Miettinen & Nurminen* metodu.

** KGV santykis ir PI apskaičiuoti naudojant t-pasiskirstymo metodą, variantiškumą apskaičiuojant pagal serotipui specifinį linijinį modelį naudojant natūraliai logaritmiškai transformuotas antikūnų koncentracijas kaip atsaką ir vieną terminą vakcinacijos grupei.

[†] Ne prastesnio poveikio išvada pagal 13 bendrų serotipų pagrįsta apatine 95 % PI riba, kuri IgG atsako dažnių skirtumui (Vaxneuvance – 13-valentė PCV) yra > -10 procentinių punktų arba IgG KGV santykiui (Vaxneuvance/13-valentė PCV) yra $> 0,5$.

[‡] Geresnio poveikio išvada pagal 2 papildomus serotipus pagrįsta apatine 95 % PI riba, kuri IgG atsako dažnių skirtumui (Vaxneuvance – 13-valentė PCV) yra > 10 procentinių punktų arba IgG KGV santykiui (Vaxneuvance/13-valentė PCV) yra $> 2,0$.

n – atrinktų, paskiepytų ir į analizę įtrauktų tiriamųjų asmenų skaičius.

PI – pasikliautinis intervalas; KGV – koncentracijų geometrinis vidurkis ($\mu\text{g/ml}$); IgG – imunoglobulinas G.

3 lentelė. Serotipui specifinių IgG atsako dažniai ir IgG KGV rodmenys, nustatyti praėjus 30 dienų po mažų vaikų sustiprinančiosios dozės (skiriant 3 dozių schemą, Protokolas 025)

Pneumokokų serotipas	IgG atsako dažniai $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$			IgG KGV		
	Vaxneuvance (n = 510-511)	13-valentė PCV (n = 504-510)	Procentinių punktų skirtumas* (Vaxneuvance - 13-valentė PCV) (95 % PI)*	Vaxneuvance (n = 510-511)	13-valentė PCV (n = 504-510)	KGV santykis** (Vaxneuvance/13-valentė PCV) (95 % PI)**
	Nustatytas atsakas procentinė dalis	Nustatytas atsakas procentinė dalis		KGV	KGV	
13 bendrų serotipų [†]						
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 papildomų Vaxneuvance sudėtyje esančių serotipų [‡]						
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)

* Apskaičiuotas procentinių punktų skirtumas ir PI pagrįsti *Miettinen & Nurminen* metodu.

** KGV santykis ir PI apskaičiuoti naudojant t-pasiskirstymo metodą, variantiškumą apskaičiuojant pagal serotipui specifinį linijinį modelį naudojant natūraliai logaritmiškai transformuotas antikūnų koncentracijas kaip atsaką ir vieną terminą vakcinacijos grupei.

[†] Ne prastesnio poveikio išvada pagal 13 bendrų serotipų pagrįsta apatine 95 % PI riba, kuri IgG atsako dažnių skirtumui (Vaxneuvance - 13-valentė PCV) yra > -10 procentinių punktų arba IgG KGV santykiui (Vaxneuvance/13-valentė PCV) yra $> 0,5$.

[‡] Geresnio poveikio išvada pagal 2 papildomus serotipus pagrįsta apatine 95 % PI riba, kuri IgG atsako dažnių skirtumui (Vaxneuvance - 13-valentė PCV) yra > 10 procentinių punktų arba IgG KGV santykiui (Vaxneuvance/13-valentė PCV) yra $> 2,0$.

n – atrinktų, paskiepytų ir į analizę įtrauktų tiriamųjų asmenų skaičius.

PI – pasikliautinis intervalas; KGV – koncentracijų geometrinis vidurkis ($\mu\text{g/ml}$); IgG – imunoglobulinas G.

Be to nustatyta, kad skiriant Vaxneuvance susidaro funkcionalių antikūnų, vertinant pagal serotipui specifinius OPA TGV rodmenis, praėjus 30 dienų po mažų vaikų sustiprinančiosios dozės skyrimo, o tai iš esmės atitinka antikūnų duomenis, vertinant pagal 13 bendrų serotipų su 13-valente PCV, nors antikūnų kiekis ir buvo šiek tiek mažesnis. Šio šiek tiek mažesnio atsako klinikinė reikšmė nežinoma. OPA TGV rodmenys tiek 22F, tiek ir 33F serotipams buvo didesni vartojusiesiems Vaxneuvance, lyginant su 13-valentės PCV grupe.

4 dozių schema (3 dozių pirminis vakcinacijos kursas ir 1 mažų vaikų sustiprinančioji dozė)

4 dozių schemos poveikis buvo vertinamas sveikiems kūdikiams atlikus vieną II fazės ir tris III fazės tyrimus. Pirminis vakcinacijos kursas buvo skirtas kūdikiams sulaukus 2, 4 ir 6 mėnesių, o sustiprinančioji dozė buvo skirta vaikams sulaukus 12-15 mėnesių.

Dvigubai koduoto, veikliąja palyginamąja vakcina kontroliuoto tyrimo (Protokolas 029) metu 1 720 tiriamųjų asmenų atsitiktine tvarka buvo suskirstyti į grupes ir jiems buvo paskirta Vaxneuvance arba 13-valentė PCV. Tiriamiesiems asmenims taip pat kartu buvo skiriama kitų vaikų amžiaus vakcinų, įskaitant HBVaxPro (vakcinos nuo hepatito B [rekombinantinės]), RotaTeq (per burną vartojamos gyvosios penkiavalentės vakcinos nuo rotaviruso) ir konjuguotą vakciną nuo difterijos,

stabilgės, kokliušo (neląstelinę, adsorbuotą), poliomielito (inaktyvuotą) ir b tipo *Haemophilus* (stabilgės toksoido konjuguotą) kartu su kūdikių pirminiu vakcinacijos kursu. Kartu su sustiprinančiąja Vaxneuvance doze buvo skiriamos konjuguota vakcina nuo b tipo *Haemophilus* (stabilgės toksoido konjuguota), M-M-RvaxPro (vakcina nuo tymų, kiaulytės ir raudonukės, gyvoji), Varivax (vakcina nuo vėjaraupių, gyvoji) ir Vaqta (vakcina nuo hepatito A, inaktyvuota) vakcinos.

Nustatyta, kad Vaxneuvance sukelia imuninį atsaką visiems 15 serotipų, kurie yra vakcinose sudėtyje, vertinant pagal IgG atsako dažnius, IgG KGV ir OPA TGV rodmenis. Praėjus 30 dienų nuo pirminio vakcinacijos kurso, nustatytas ne prastesnis Vaxneuvance poveikis, lyginant su 13-valentės PCV poveikiu, vertinant pagal 13 bendrų serotipų ir analizuojant IgG atsako dažnius (4 lentelė). Nustatytas ne prastesnis Vaxneuvance poveikis vertinant pagal 2 papildomus serotipus ir analizuojant IgG atsako dažnius serotipams 22F bei 33F Vaxneuvance vartojusiųjų grupėje, lyginant su atsako dažniu serotipui 23F 13-valentę PCV vartojusiųjų grupėje (mažiausias atsako dažnis iš bet kurių bendrų serotipų, neįskaitant serotipo 3), kai nustatyti procentinių punktų skirtumai buvo atitinkamai 6,7 % (95 % PI: 4,6; 9,2) ir -4,5 % (95 % PI: -7,8; -1,3).

Praėjus 30 dienų nuo pirminio vakcinacijos kurso, serotipui specifiniai IgG KGV rodmenys buvo ne prastesni nei 13-valentės PCV grupėje vertinant pagal 12 iš 13 bendrų serotipų. IgG atsakas serotipui 6A nežymiai neatitiko iš anksto nustatytų ne prastesnio poveikio kriterijų (0,48 vietoje > 0,5) (4 lentelė). Nustatytas ne prastesnis Vaxneuvance poveikis lyginant su 13-valentės PCV poveikiu, vertinant pagal 2 papildomus serotipus bei analizuojant serotipui specifinius IgG KGV rodmenis serotipams 22F ir 33F Vaxneuvance vartojusiųjų grupėje, lyginant su IgG KGV rodmeniu serotipui 4 13-valentės PCV grupėje (mažiausias IgG KGV rodmuo iš bet kurių bendrų serotipų, neįskaitant serotipo 3), kai nustatytas KGV santykis buvo atitinkamai 3,64 ir 1,24.

Be to nustatyta, kad Vaxneuvance sukelia imuninį atsaką bendram serotipui 3 ir dviems papildomiems serotipams, kai šis atsakas buvo reikšmingai didesnis, lyginant su 13-valentės PCV sukeltu imuniniu atsaku bei analizuojant IgG atsako dažnius ir IgG KGV rodmenis praėjus 30 dienų nuo pirminio vakcinacijos kurso (4 lentelė).

4 lentelė. Serotipui specifinių IgG atsako dažniai ir IgG KGV rodmenys, nustatyti praėjus 30 dienų po 3 dozių pirminio vakcinacijos kurso (skiriant 4 dozių schemą, Protokolas 029)

Pneumokokų serotipas	IgG atsako dažniai $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$			IgG KGV		
	Vaxneuvance (n = 698-702)	13-valentė PCV (n = 660-665)	Procentinių punktų skirtumas* (Vaxneuvance - 13-valentė PCV) (95 % PI)*	Vaxneuvance (n = 698-702)	13-valentė PCV (n = 660-665)	KGV santykis** (Vaxneuvance/13-valentė PCV) (95 % PI)**
	Nustatytas atsakas procentinė dalis	Nustatytas atsakas procentinė dalis		KGV	KGV	
13 bendrų serotipų [†]						
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 papildomų Vaxneuvance sudėtyje esančių serotipų						
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)

* Apskaičiuotas procentinių punktų skirtumas ir PI pagrįsti *Miettinen & Nurminen* metodu.

** KGV santykis ir PI apskaičiuoti naudojant t-pasiskirstymo metodą, variantiškumą apskaičiuojant pagal serotipui specifinį linijinį modelį naudojant natūraliai logaritmiškai transformuotas antikūnų koncentracijas kaip atsaką ir vieną terminą vakcinacijos grupei.

† Ne prastesnio poveikio išvada pagal 13 bendrų serotipų pagrįsta apatine 95 % PI riba, kuri IgG atsako dažnių skirtumui (Vaxneuvance – 13-valentė PCV) yra > -10 procentinių punktų arba IgG KGV santykiui (Vaxneuvance/13-valentė PCV) yra $> 0,5$.

n – atrinktų, paskiepytų ir į analizę įtrauktų tiriamųjų asmenų skaičius.

PI – pasikliautinis intervalas; KGV – koncentracijų geometrinis vidurkis ($\mu\text{g/ml}$); IgG – imunoglobulinas G.

Praėjus 30 dienų po mažų vaikų sustiprinančiosios dozės skyrimo, serotipui specifiniai IgG KGV rodmenys Vaxneuvance grupėje buvo ne prastesni nei 13-valentės PCV grupėje vertinant pagal visus 13 bendrų serotipų ir pagal 2 papildomus serotipus bei analizuojant IgG KGV rodmenis serotipams 22F ir 33F Vaxneuvance vartojusiųjų grupėje, lyginant su IgG KGV rodmeniu serotipui 4 13-valentės PCV grupėje (mažiausias IgG KGV rodmuo iš bet kurių bendrų serotipų, neįskaitant serotipo 3), kai nustatytas KGV santykis buvo atitinkamai 4,69 ir 2,59 (5 lentelė).

Nustatyta, kad Vaxneuvance sukelia imuninį atsaką bendram serotipui 3 ir dviems papildomiems serotipams, kai šis atsakas buvo reikšmingai didesnis, lyginant su 13-valentės PCV sukeltu imuniniu atsaku bei analizuojant IgG atsako dažnius ir IgG KGV rodmenis praėjus 30 dienų nuo mažų vaikų sustiprinančiosios dozės skyrimo (5 lentelė).

5 lentelė. Serotipui specifinių IgG atsako dažniai ir IgG KGV rodmenys, nustatyti praėjus 30 dienų po mažų vaikų sustiprinančiosios dozės (skiriant 4 dozių schemą, Protokolas 029)

Pneumokokų serotipas	IgG atsako dažniai $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$			IgG KGV		
	Vaxneuvance (n = 712-716)	13-valentė PCV (n = 677-686)	Procentinių punktų skirtumas* (Vaxneuvance - 13-valentė PCV) (95 % PI)*	Vaxneuvance (n = 712-716)	13-valentė PCV (n = 677-686)	KGV santykis** (Vaxneuvance/13-valentė PCV) (95 % PI)**
	Nustatytas atsakas procentinė dalis	Nustatytas atsakas procentinė dalis		KGV	KGV	
13 bendrų serotipų [†]						
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 papildomų Vaxneuvance sudėtyje esančių serotipų						
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)

* Apskaičiuotas procentinių punktų skirtumas ir PI pagrįsti *Miettinen & Nurminen* metodu.

** KGV santykis ir PI apskaičiuoti naudojant t-pasiskirstymo metodą, variantiškumą apskaičiuojant pagal serotipui specifinį linijinį modelį naudojant natūraliai logaritmiškai transformuotas antikūnų koncentracijas kaip atsaką ir vieną terminą vakcinacijos grupei.

[†] Ne prastesnio poveikio išvada pagal 13 bendrų serotipų pagrįsta apatine 95 % PI riba, kuri IgG atsako dažnių skirtumui (Vaxneuvance – 13-valentė PCV) yra > -10 procentinių punktų arba IgG KGV santykiui (Vaxneuvance/13-valentė PCV) yra $> 0,5$.

n – atrinktų, paskiepytų ir į analizę įtrauktų tiriamųjų asmenų skaičius.

PI – pasikliautinis intervalas; KGV – koncentracijų geometrinis vidurkis ($\mu\text{g/ml}$); IgG – imunoglobulinas G.

Nustatyta, kad skiriant Vaxneuvance susidaro funkcionalių antikūnų, vertinant pagal serotipui specifinius OPA TGV rodmenis, praėjus 30 dienų nuo pirminio vakcinacijos kurso ir po mažų vaikų sustiprinančiosios dozės skyrimo, o tai iš esmės atitinka antikūnų duomenis, vertinant pagal 13 bendrų serotipų su 13-valente PCV, nors antikūnų kiekis ir buvo šiek tiek mažesnis. Šio šiek tiek mažesnio atsako klinikinė reikšmė nežinoma. OPA TGV rodmenys tiek 22F, tiek ir 33F serotipams buvo didesni vartojusiesiems Vaxneuvance, lyginant su 13-valentės PCV grupe.

Kūdikiai ir vaikai, kuriems skirta mišrių dozių schema su skirtingomis pneumokokinėmis konjuguotomis vakcinomis

Dvigubai koduoto, veikliąja palyginamąja vakcina kontroliuoto aprašomojo tyrimo (Protokolas 027) metu 900 tiriamųjų asmenų atsitiktine tvarka santykiu 1:1:1:1:1 buvo suskirstyti į penkias vakcinacijos grupes ir jiems buvo skirta baigtinė ar mišri vakcinacijos schema pneumokokinėmis konjuguotomis vakcinomis. Dviejų vakcinacijos grupių asmenims buvo skiriama 4 dozių schema arba Vaxneuvance, arba 13-valente PCV. Kitose trijose vakcinacijos grupėse buvo pradedama skiepyti 13-valente PCV, o vėliau nuo 2-osios, 3-iosios arba 4-osios dozės buvo skiriama Vaxneuvance. Tiriamiesiems asmenims taip pat kartu buvo skiriama kitų vaikų amžiaus vakcinų, įskaitant HBVaxPro (vakcinos nuo hepatito B [rekombinantinės]) ir RotaTeg (per burną vartojamos gyvosios penkiavalentės vakcinos nuo rotaviruso). Serotipui specifiniai IgG KGV rodmenys, nustatyti praėjus 30 dienų po mažų vaikų

sustiprinančiosios dozės skyrimo, iš esmės buvo panašūs tiriamiesiems asmenims, kuriems buvo skirtos mišrios vakcinacijos Vaxneuvance ir 13-valente PCV schemos, bei tiems tiriamiesiems asmenims, kuriems buvo skirta baigtinė vakcinacijos 13-valente PCV schema, vertinant pagal 13 bendrų serotipų bei analizuojant IgG KGV rodmenų santykius.

Buvo nustatyti didesni antikūnų kiekiai tik prieš serotipus 22F ir 33F, kai buvo skirta bent viena Vaxneuvance dozė pirminio vakcinacijos kurso metu kūdikiams arba kaip sustiprinančioji dozė mažiems vaikams.

Imunogeniškumas neišnešiotiems kūdikiams

Imuninis atsakas (serotipui specifinių IgG ir OPA atsakų rodmenys), nustatytas neišnešiotiems kūdikiams, kuriems buvo skirtos 4 pneumokokinės konjuguotos vakcinos dozės ir kurie buvo įtraukti į 4 dvigubai koduotus, veikliąja palyginamąją vakcina kontroliuotus tyrimus (P025, P027, P029 ir P031), iš esmės buvo panašus į nustatytą atsaką bendrojoje šiuose tyrimuose dalyvavusių sveikų kūdikių populiacijoje (įskaitant neišnešiotus ir išnešiotus kūdikius).

Kūdikių, vaikų ir paauglių, kuriems skirta išlyginamosios vakcinacijos schema

Dvigubai koduoto, veikliąja palyginamąją vakcina kontroliuoto aprašomojo tyrimo (Protokolas 024) metu 606 vaikai, kurie anksčiau nebuvo skiepyti pneumokokine vakcina, arba kurie nebuvo paskiepyti pilna vakcinacijos schema, arba kuriems vakcinacijos schema buvo baigta su mažesnio valentingumo pneumokokine konjuguota vakcina, atsitiktine tvarka buvo įtraukti į tris skirtingo amžiaus kohortas (7-11 mėnesių, 12-23 mėnesių ir nuo 24 mėnesių iki mažiau kaip 18 metų) ir jiems buvo paskirtos 1-3 dozės Vaxneuvance arba 13-valentės PCV pagal nuo amžiaus priklausomą schemą. Skiriant išlyginamosios vakcinacijos Vaxneuvance schemą, nustatytas imuninis atsakas vaikams nuo 7 mėnesių iki mažiau kaip 18 metų buvo panašus į 13-valentės PCV sukeltą atsaką, vertinant pagal bendrus serotipus, bei buvo didesnis paskiepytųjų Vaxneuvance grupėje lyginant su 13-valentės PCV grupe papildomiems serotipams 22F ir 33F. Kiekvienoje amžiaus kohortoje praėjus 30 dienų nuo paskutiniosios vakcinos dozės skyrimo nustatyti serotipui specifinių IgG KGV rodmenys šiose vakcinacijos grupėse iš esmės buvo panašūs, vertinant pagal 13 bendrų serotipų, bei buvo didesni Vaxneuvance grupėje vertinant pagal 2 papildomus serotipus.

Klinikinis imunogeniškumas \geq 18 metų suaugusiesiems, kurių imuninės sistemos veikla nesutrikusi

Atlikti penki klinikiniai tyrimai (Protokolas 007, Protokolas 016, Protokolas 017, Protokolas 019 ir Protokolas 021) abejose Amerikose, Europoje bei Azijos ir Ramiojo vandenyno regione, siekiant įvertinti Vaxneuvance imunogeniškumą įvairių amžiaus grupių sveikiems suaugusiesiems asmenims, kurių imuninės sistemos veikla nebuvo sutrikusi, įskaitant asmenis, kurie anksčiau buvo paskiepyti pneumokokine vakcina arba kurie ja nebuvo skiepyti. Į visus klinikinius tyrimus buvo įtraukiami suaugusieji su stabiliomis gretutinėmis būklėmis (pvz., sergantieji cukriniu diabetu, inkstų funkcijos sutrikimu, lėtine širdies liga, lėtine kepenų liga ar lėtine plaučių liga, įskaitant astmą) ir (arba) turintys su elgsena susijusių rizikos veiksnių (pvz., naudojantys tabako gaminius ar gausiau vartojantys alkoholio), kurie žinomai didina pneumokokinės ligos pasireiškimo riziką.

Kiekvieno tyrimo metu imunogeniškumas buvo vertinamas pagal serotipui specifinius OPA titrus ir IgG atsaką praėjus 30 dienų po skiepavimo. Tyrimo vertinamąsias baigtis sudarė OPA titrų geometriniai vidurkiai (TGV) ir IgG koncentracijų geometriniai vidurkiai (KGV). Pagrindžiamojo tyrimo (Protokolas 019) tikslas buvo įrodyti ne prastesnį OPA TGV rodmenį 12 iš 13 serotipų, kurie yra bendri Vaxneuvance ir 13-valentės pneumokokinės polisacharidinės konjuguotos vakcinos sudėtyje, ne prastesnį ir geresnį rodmenį pagal tą patį 3 serotipą bei geresnį rodmenį papildomiems 22F ir 33F serotipams, kurie yra tik Vaxneuvance sudėtyje. Geresnio Vaxneuvance poveikio vertinimas, lyginant su 13-valentės pneumokokinės polisacharidinės konjuguotos vakcinos poveikiu, buvo pagrįstas lyginant dviejų grupių asmenis pagal OPA TGV rodmenį ir tiriamųjų asmenų dalį, kuriems nustatyti \geq 4 kartus padidėję serotipui specifiniai OPA titrai nuo prieš vakcinaciją buvusių reikšmių iki praėjus 30 dienų po skiepavimo nustatytų reikšmių.

Suaugusieji, kuriems anksčiau nebuvo skirta pneumokokinė vakcina

Pagrindžiamoji, dvigubai koduota, veikliąja palyginamąja vakcina kontroliuoto tyrimo (Protokolas 019) metu 1 205 tiriamieji asmenys, kuriems buvo ≥ 50 metų, kuriems imuninės sistemos veikla nebuvo sutrikusi ir kuriems anksčiau nebuvo skirta pneumokokinė vakcina, atsitiktine tvarka buvo suskirstyti į grupes, ir jiems buvo paskirtas Vaxneuvance arba 13-valentė pneumokokinė polisacharidinė konjuguota vakcina. Tiriamųjų asmenų amžiaus mediana buvo 66 metai (svyravimo ribos nuo 50 iki 92 metų), o maždaug 69 % jų buvo vyresni nei 65 metų ir maždaug 12 % buvo vyresni nei 75 metų. 57,3 % tiriamųjų asmenų buvo moteriškosios lyties, o 87 % anksčiau buvo nustatyta bent viena gretutinė medicininė būklė.

Tyrimo metu buvo nustatyta, kad Vaxneuvance poveikis buvo ne prastesnis nei 13-valentės pneumokokinės polisacharidinės konjuguotos vakcinos pagal tuos pačius 13 serotipų bei geresnis pagal 2 papildomus serotipus ir pagal tą patį 3 serotipą. 6 lentelėje pateikiama OPA TGV rodmenų praėjus 30 dienų po skiepavimo santrauka. IgG KGV rodmenys iš esmės atitiko nustatytus OPA TGV rodmenų rezultatus.

6 lentelė. Serotipui specifiniai OPA TGV rodmenys praėjus 30 dienų po skiepavimo ≥ 50 metų suaugusiesiems, kuriems anksčiau nebuvo skirta pneumokokinė vakcina (Protokolas 019)

Pneumokokų serotipas	Vaxneuvance (N = 602)		13-valentė PKV (N = 600)		TGV santykis* (Vaxneuvance/13-valentė PKV) (95 % PI)*
	n	TGV*	n	TGV*	
13 bendrų serotipų [†]					
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 papildomų Vaxneuvance sudėtyje esančių serotipų [§]					
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)

* TGV, TGV santykis ir 95 % PI apskaičiuoti pagal cLDA modelį.

[†] Ne prastesnio poveikio išvada pagal 13 bendrų serotipų pagrįsta apskaičiuotojo TGV santykio apatine 95 % PI riba (Vaxneuvance / 13-valentė PKV), kuri yra $> 0,5$.

[‡] Geresnio poveikio išvada pagal 3 serotipą pagrįsta apskaičiuotojo TGV santykio apatine 95 % PI riba (Vaxneuvance / 13-valentė PKV), kuri yra $> 1,2$.

[§] Geresnio poveikio išvada pagal 2 papildomus serotipus pagrįsta apskaičiuotojo TGV santykio apatine 95 % PI riba (Vaxneuvance / 13-valentė PKV), kuri yra $> 2,0$.

N – atrinktų ir paskiepytų tiriamųjų asmenų skaičius; n – į analizę įtrauktų tiriamųjų asmenų skaičius.

PI – pasikliautinis intervalas; cLDA – priverstinė išilginė duomenų analizė (angl. *constrained longitudinal data analysis*); TGV – titrų geometrinis vidurkis (1/dil); OPA – opsonofagocitozės aktyvumas (angl. *opsonophagocytic activity*); PKV – pneumokokinė konjuguota vakcina.

Dvigubai koduoto aprašomojo tyrimo (Protokolas 017) metu 1 515 tiriamųjų asmenų, kurie buvo 18-49 metų, kurių imuninės sistemos veikla nebuvo sutrikusi ir kuriems buvo nustatyta rizikos veiksnių pasireikšti pneumokokinei ligai arba šių rizikos veiksnių nebuvo nustatyta, atsitiktine tvarka santykiu 3:1 buvo suskirstyti į grupes, ir jiems buvo paskirtas Vaxneuvance arba 13-valentė

pneumokokinė polisacharidinė konjuguota vakcina. Praėjus 6 mėnesiams jie buvo paskiepyti PPV23. Rizikos veiksniai pasireikšti pneumokokinei ligai buvo tokie: cukrinis diabetas, lėtinė širdies liga, įskaitant širdies nepakankamumą, lėtinė kepenų liga su kompensuota ciroze, lėtinė plaučių liga, įskaitant persistuojančią astmą ir lėtinę obstrukcinę plaučių ligą (LOPL), tabako gaminių vartojimas ir gausnis alkoholio vartojimas. Tarp tų tiriamųjų asmenų, kuriems buvo paskirta Vaxneuvance, 285 (25,2 %) nebuvo jokių rizikos veiksnių, 620 (54,7 %) buvo 1 rizikos veiksnys, o 228 (20,1 %) buvo 2 ar daugiau rizikos veiksnių.

Paskiepijus Vaxneuvance buvo nustatytas imuninis atsakas visiems 15 serotipų, kurie yra vakcinos sudėtyje, vertinant pagal OPA TGV rodmenis (7 lentelė) ir IgG KGV rodmenis. OPA TGV ir IgG KGV rodmenys iš esmės buvo panašūs tarp abiejų paskiepytų tiriamųjų asmenų grupių, vertinant pagal 13 bendrų serotipų, bei buvo didesni Vaxneuvance grupėje 2 papildomiems serotipams. Paskiepijus PPV23, nustatyti OPA TGV ir IgG KGV rodmenys iš esmės buvo panašūs tarp abiejų paskiepytų tiriamųjų asmenų grupių, vertinant visiems 15 serotipų.

Atlikus tiriamųjų pogrupių analizę atsižvelgiant į nustatytą rizikos veiksnių skaičių, nustatyta, kad praėjus 30 dienų po skiepavimo Vaxneuvance, suaugusiesiems, kuriems nebuvo nė vieno arba buvo 1 ar 2 ir daugiau rizikos veiksnių, buvo nustatytas imuninis atsakas visiems 15 serotipų, kurie yra vakcinos sudėtyje, vertinant pagal OPA TGV rodmenis ir IgG KGV rodmenis. Kiekviename pogrupyje nustatyti rezultatai iš esmės buvo panašūs kaip nustatyti bendrojoje tyrimo populiacijoje. Nuosekliai paskyrus Vaxneuvance, o po 6 mėnesių paskiepijus PPV23, taip pat buvo nustatytas imuninis atsakas visiems 15 serotipų, kurie yra Vaxneuvance sudėtyje.

7 lentelė. Serotipui specifiniai OPA TGV rodmenys praėjus 30 dienų po skiepavimo 18-49 metų suaugusiesiems, kuriems anksčiau nebuvo skirta pneumokokinė vakcina ir kuriems buvo rizikos veiksnių pasireikšti pneumokokinei ligai arba šių rizikos veiksnių nebuvo nustatyta (Protokolas 017)

Pneumokokų serotipas	Vaxneuvance (N = 1 133)			13-valentė PKV (N = 379)		
	n	Nustatytas TGV	95 % PI*	n	Nustatytas TGV	95 % PI*
13 bendrų serotipų						
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 papildomų Vaxneuvance sudėtyje esančių serotipų						
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)

* 95 % PI rodmuo toje pačioje grupėje apskaičiuotas analizuojant natūralių logaritminių reikšmių vidurkių PI, remiantis t-pasiskirstymu. N – atrinktų ir paskiepytų tiriamųjų asmenų skaičius; n – į analizę įtrauktų tiriamųjų asmenų skaičius. PI – pasikliautinis intervalas; TGV – titrų geometrinis vidurkis (1/dil); OPA – opsonofagocitozės aktyvumas (angl. *opsonophagocytic activity*); PKV – pneumokokinė konjuguota vakcina.

Nuoseklus pneumokokinių vakcinų skyrimas suaugusiesiems

Nuoseklus Vaxneuvance skyrimas, o vėliau skiepijimas PPV23 buvo ištirtas tyrimų Protokolas 016, Protokolas 017 (žr. 5.1 skyrių „Suaugusieji, kuriems anksčiau nebuvo skirta pneumokokinė vakcina“) ir Protokolas 018 (žr. 5.1 skyrių „ŽIV infekuoti suaugusieji“) metu.

Dvigubai koduoto, veikliąja palyginamąja vakcina kontroliuoto tyrimo (Protokolas 016) metu 652 tiriamieji asmenys, kuriems buvo ≥ 50 metų ir kuriems anksčiau nebuvo skirta pneumokokinė vakcina, atsitiktine tvarka buvo suskirstyti į grupes, ir jiems buvo paskirtas Vaxneuvance arba 13-valentė pneumokokinė polisacharidinė konjuguota vakcina. Praėjus vieneriems metams jie buvo paskiepyti PPV23.

Paskiepijus PPV23, nustatyti OPA TGV ir IgG KGV rodmenys buvo panašūs tarp abiejų paskiepytų tiriamųjų asmenų grupių, vertinant visiems 15 serotipų, esančių Vaxneuvance sudėtyje.

Paskiepijus Vaxneuvance susidaręs imuninis atsakas išliko iki 12 mėnesių po skiepijimo, vertinant pagal OPA TGV ir IgG KGV rodmenis. Serotipui specifiniai OPA TGV rodmenys ilgainiui mažėjo, kadangi po 12 mėnesių jie buvo mažesni nei po 30 dienų nuo skiepijimo, tačiau išliko didesni nei jų pradinės reikšmės, vertinant visus serotipus, kurie yra arba Vaxneuvance, arba 13-valentės pneumokokinės polisacharidinės konjuguotos vakcinos sudėtyje. OPA TGV ir IgG KGV rodmenys po 12 mėnesių iš esmės buvo panašūs abejose tiriamosiose grupėse 13 bendrų serotipų, o Vaxneuvance paskiepytiems asmenims buvo didesni 2 papildomiems serotipams.

Suaugusieji, kuriems anksčiau buvo skirta pneumokokinė vakcina

Dvigubai koduoto aprašomojo tyrimo (Protokolas 007) metu 253 tiriamieji asmenys, kuriems buvo ≥ 65 metų ir kurie anksčiau buvo paskiepyti PPV23 likus bent vieneriems metams iki įtraukimo į tyrimą, atsitiktine tvarka buvo suskirstyti į grupes, ir jiems buvo paskirtas Vaxneuvance arba 13-valentė pneumokokinė polisacharidinė konjuguota vakcina.

IgG KGV ir OPA TGV rodmenys iš esmės buvo panašūs tarp abiejų paskiepytų tiriamųjų asmenų grupių, vertinant pagal 13 bendrų serotipų, bei buvo didesni Vaxneuvance grupėje 2 papildomiems serotipams.

Klinikinio tyrimo, kurio metu kita PKV buvo suleista praėjus ≤ 1 metams po skiepijimo PPV23, duomenimis, buvo nustatytas mažesnis imuninis atsakas, vertinant pagal bendruosius serotipus, lyginant su imuniniu atsaku, nustatytu tuo atveju, kai PKV buvo suleista arba viena, arba prieš skiepijimą PPV23. Klinikinė šių radinių reikšmė nežinoma.

Klinikinis imunogeniškumas ypatingose populiacijose

ŽIV infekuoti vaikai

Dvigubai koduoto aprašomojo tyrimo (Protokolas 030) metu Vaxneuvance poveikis buvo ištirtas 203 vaikams nuo 6 iki mažiau kaip 18 metų, kurie buvo infekuoti ŽIV. Tarp šių vaikų 17 (8,4 %) CD4+ T ląstelių kiekis buvo < 500 ląstelių/ μl , o ŽIV RNR kiekis plazmoje buvo $< 50\,000$ kopijų/ml. Šio tyrimo metu 407 tiriamieji asmenys atsitiktine tvarka buvo suskirstyti į grupes, ir jiems buvo paskirta viena dozė arba Vaxneuvance, arba 13-valentės PCV, vėliau po 2 mėnesių skiriant PPV 23. Nustatytas Vaxneuvance imunogeniškumas, vertinant pagal serotipui specifinius IgG KGV ir OPA TGV rodmenis praėjus 30 dienų po vakcinacijos ir analizuojant pagal visus 15 serotipų, esančių Vaxneuvance sudėtyje. Serotipui specifiniai IgG KGV ir OPA TGV rodmenys iš esmės buvo panašūs vertinant pagal 13 bendrų serotipų, o Vaxneuvance grupėje buvo didesni vertinant pagal 2 papildomus serotipus (22F ir 33F). Vėliau skyrus PPV 23 ir praėjus 30 dienų po vakcinacijos nustatyti IgG KGV ir OPA TGV rodmenys abejose vakcinacijos grupėse iš esmės buvo panašūs vertinant pagal visus 15 serotipų, esančių Vaxneuvance sudėtyje.

ŽIV infekuoti suaugusieji

Dvigubai koduoto aprašomojo tyrimo (Protokolas 018) metu 302 tiriamieji asmenys, kuriems buvo ≥ 18 metų, kuriems anksčiau nebuvo skirta pneumokokinė vakcina ir kurie buvo infekuoti ŽIV, kai CD4+ T ląstelių kiekis buvo ≥ 50 ląstelių/ μl , o ŽIV ribonukleino rūgšties (RNR) kiekis plazmoje buvo $< 50\,000$ kopijų/ml, atsitiktine tvarka buvo suskirstyti į grupes, ir jiems buvo paskirtas Vaxneuvance arba 13-valentė pneumokokinė polisacharidinė konjuguota vakcina. Praėjus 2 mėnesiams jie buvo paskiepyti PPV23. Daugumai tiriamųjų asmenų CD4+ T ląstelių kiekis buvo ≥ 200 ląstelių/ μl ; 4 asmenims (1,3 %) CD4+ T ląstelių kiekis buvo nuo ≥ 50 iki < 200 ląstelių/ μl , 152 (50,3 %) CD4+ T ląstelių kiekis buvo nuo ≥ 200 iki < 500 ląstelių/ μl , o 146 asmenims (48,3 %) CD4+ T ląstelių kiekis buvo ≥ 500 ląstelių/ μl .

Paskiepijus Vaxneuvance susidarė imuninis atsakas visiems 15 serotipų, kurie yra vakcinose sudėtyje, vertinant pagal OPA TGV ir IgG KGV rodmenis praėjus 30 dienų po skiepijimo. ŽIV infekuotiems tiriamiesiems asmenims nustatytas imuninis atsakas buvo nuosekliai mažesnis, lyginant su sveikais tiriamaisiais asmenimis, tačiau panašus abejose paskiepytų tiriamųjų asmenų grupėse, išskyrus atsaką 4 serotipui. OPA TGV ir IgG KGV rodmenys 4 serotipui buvo mažesni Vaxneuvance grupėje. Vėliau nuosekliai paskiepijus PPV23, OPA TGV ir IgG KGV rodmenys iš esmės buvo panašūs tarp abiejų paskiepytų tiriamųjų asmenų grupių, vertinant visiems 15 serotipų.

Vaikai, sergantys pjautuvo pavidalo ląstelių liga

Dvigubai koduoto aprašomojo tyrimo (Protokolas 023) metu Vaxneuvance poveikis buvo ištirtas vaikams nuo 5 iki mažiau kaip 18 metų, kurie sirgo pjautuvo pavidalo ląstelių liga. Į šį tyrimą įtrauktiems asmenims pirmaisiais dvejais jų gyvenimo metais galėjo būti skirtos įprastinės pneumokokinės vakcinose, tačiau jie nebuvo skiepyti pneumokokine vakcina per paskutiniuosius 3 metus iki įtraukimo į tyrimą. Iš viso 104 tiriamieji asmenys atsitiktine tvarka santykiu 2:1 buvo suskirstyti į grupes ir jiems buvo paskirta viena dozė arba Vaxneuvance, arba 13-valentės PCV. Nustatytas Vaxneuvance imunogeniškumas, vertinant pagal serotipui specifinius IgG KGV ir OPA TGV rodmenis praėjus 30 dienų po vakcinacijos ir analizuojant pagal visus 15 serotipų, esančių Vaxneuvance sudėtyje. Serotipui specifiniai IgG KGV ir OPA TGV rodmenys abejose vakcinacijos grupėse iš esmės buvo panašūs vertinant pagal 13 bendrų serotipų, o Vaxneuvance grupėje buvo didesni vertinant pagal 2 papildomus serotipus 22F ir 33F.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo bei toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Vaxneuvance skiriant žiurkių patelėms nebuvo nustatyta poveikio poravimosi elgsenai, vaisingumui, taip pat poveikio embrionų ar vaisių vystymuisi bei jauniklių vystymuisi.

Vaxneuvance paskyrus vaikingoms žiurkių patelėms, jauniklių organizmuose buvo nustatyta antikūnų prieš visus 15 serotipų. Tai aiškinama patelių antikūnų prasiskverbimu pro placentą gestacijos laikotarpiu ir galimai antikūnų patekimu laktacijos laikotarpiu.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas (NaCl)
L-histidinas
Polisorbatas 20
Injekcinis vanduo

Informaciją apie adjuvantą žr. 2 skyriuje.

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šios vakcinas maišyti su kitais vaistiniais preparatais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

30 mėnesių.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.

Išėmus iš šaldytuvo Vaxneuvance reikia suleisti nedelsiant.

Esant laikiniams temperatūrinio režimo nukrypimams, stabilumo duomenys rodo, jog Vaxneuvance išlieka stabilus 48 valandas iki 25 °C temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

0,5 ml suspensijos užpildytame švirkšte (I tipo stiklo) su stūmoklio kamščiu (bromobutilo gumos, kurios sudėtyje nėra latekso) ir apsauginiu smaigalio dangteliu (stireno-butadieno gumos, kurios sudėtyje nėra latekso).

Pakuotėje yra 1 arba 10 užpildytų švirkštų arba be adatų, arba su 1 atskira adata, arba su 2 atskiromis adatomis.

Dauginėje pakuotėje yra 50 (5 pakuotės po 10) užpildytų švirkštų be adatų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vakcinai ruošti

- Vakciną reikia suleisti tokią, kokia tiekama.
- Prieš pat vartojimą užpildytą švirkštą reikia laikyti horizontaliai ir gerai sukratyti, kad susidarytų opalinė suspensija. Jeigu nesudarė suspensija, vakcinas vartoti negalima.
- Prieš suleidžiant suspensiją reikia apžiūrėti, ar joje nėra kokių nors dalelių ir ar nepakitusi jos spalva. Pastebėjus dalelių ir (arba) pakitusią spalvą, vakciną reikia išmesti.
- Reikia pritvirtinti adatą su *Luer lock* jungtimi, sukant laikrodžio rodyklės kryptimi, kol adata bus tvirtai prijungta prie užpildyto švirkšto.
- Iškart po to vakciną reikia suleisti į raumenis (i.m.), geriausia kūdikiams vakciną leisti į šlaunies raumens priekinę ar šoninę dalį, o vaikams ir suaugusiesiems vakciną leisti į žasto deltinį raumenį.
- Reikia laikytis atsargumo priemonių, siekiant išvengti atsitiktinio adatos dūrio.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

Nyderlandai

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2021 m. gruodžio 13 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

<{MMMM m. {mėnesio} mėn.}>

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

MSD International GmbH
Brinny, Innishannon
County Cork
Airija

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

- **Įpareigojimas vykdyti poregistracines užduotis**

Registruotojas per nustatytus terminus turi įvykdyti šias užduotis.

Aprašymas	Terminas
V114-032 tyrimas: skirtas įvertinti V114 veiksmingumą, apsaugant vaikus nuo vakcinos sudėtyje esančių pneumokokų serotipų sukkelto ūminio viduriniojo otito (ŪVO).	Galutinė tyrimo ataskaita iki 2027 m. II ketvirčio

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ – užpildytas švirkštas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vaxneuvance injekcinė suspensija užpildytame švirkšte
Vaccinum pneumococcale polysaccharidicum coniugatum 15-valent, adsorbatum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 2 µg 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F serotipų pneumokokinių polisacharidų ir 4 µg 6B serotipo pneumokokinio polisacharido, konjuguotų su CRM₁₉₇ baltymu nešikliu, adsorbuotų ant aliuminio fosfato adjuvanto. Vienoje dozėje yra 125 µg Al³⁺.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: NaCl, L-histidinas, polisorbatai 20, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė suspensija

1 užpildytas švirkštas (0,5 ml) be adatos
10 užpildytų švirkštų (0,5 ml) be adatos
1 užpildytas švirkštas (0,5 ml) + 1 atskira adata
10 užpildytų švirkštų (0,5 ml) + 10 atskirų adatu
1 užpildytas švirkštas (0,5 ml) + 2 atskiros adatos
10 užpildytų švirkštų (0,5 ml) + 20 atskirų adatu

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš pat vartojimą gerai sukratykite.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į raumenis

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1591/001 – 1 švirkšto be adatos pakuotė
EU/1/21/1591/002 – 10 švirkštų be adatos pakuotė
EU/1/21/1591/003 – 1 švirkšto + 1 atskiros adatos pakuotė
EU/1/21/1591/004 – 10 švirkštų + 10 atskirų adatų pakuotė
EU/1/21/1591/005 – 1 švirkšto + 2 atskirų adatų pakuotė
EU/1/21/1591/006 – 10 švirkštų + 20 atskirų adatų pakuotė

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliumi identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIDINĖ DĖŽUTĖ BE MĒLYNOJO LANGELIO – dauginė pakuotė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vaxneuvance injekcinė suspensija užpildytame švirkšte
Vaccinum pneumococcale polysaccharidicum coniugatum 15-valent, adsorbatum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 2 µg 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F serotipų pneumokokinių polisacharidų ir 4 µg 6B serotipo pneumokokinio polisacharido, konjuguotų su CRM₁₉₇ baltymu nešikliu, adsorbuotų ant aliuminio fosfato adjuvanto. Vienoje dozėje yra 125 µg Al³⁺.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: NaCl, L-histidinas, polisorbatai 20, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė suspensija

10 užpildytų švirkštų (0,5 ml) be adatų. Dauginės pakuotės sudedamoji dalis, atskirai neparduodama.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš pat vartojimą gerai sukratykite.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į raumenis

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.
Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAD)

EU/1/21/1591/007

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

Duomenys nebūtini.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

Duomenys nebūtini.

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ SU MĒLYNUOJU LANGELIU – dauginė pakuotė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vaxneuvance injekcinė suspensija užpildytame švirkšte
Vaccinum pneumococcale polysaccharidicum coniugatum 15-valent, adsorbatum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje dozėje (0,5 ml) yra 2 µg 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F serotipų pneumokokinių polisacharidų ir 4 µg 6B serotipo pneumokokinio polisacharido, konjuguotų su CRM₁₉₇ baltymu nešikliu, adsorbuotų ant aliuminio fosfato adjuvanto. Vienoje dozėje yra 125 µg Al³⁺.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: NaCl, L-histidinas, polisorbatai 20, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė suspensija

Dauginė pakuotė: 50 (5 pakuotės po 10) užpildytų švirkštų (0,5 ml) be adatų.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš pat vartojimą gerai sukratykite.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į raumenis

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.
Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAD)

EU/1/21/1591/007 50 užpildytų švirkštų be adatų (5 pakuotės po 10)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ETIKETĖ – užpildytas švirškštas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Vaxneuvance

Vaccinum pneumococcale polysaccharidicum coniugatum 15-valent, adsorbatum

i.m. injekcija

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą gerai sukratykite.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 dozė (0,5 ml)

6. KITA

MSD

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Vaxneuvance injekcinė suspensija užpildytame švirkšte

Pneumokokinė polisacharidinė konjuguota (15-valentė, adsorbuota) vakcina
(*Vaccinum pneumococcale polysaccharidicum coniugatum 15-valent, adsorbatum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums arba Jūsų vaikui pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums arba Jūsų vaikui suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Ši vakcina skirta tik Jums arba Jūsų vaikui, todėl kitiems žmonėms jos duoti negalima.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Vaxneuvance ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums arba Jūsų vaikui skiriant Vaxneuvance
3. Kaip skiriamas Vaxneuvance
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Vaxneuvance
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Vaxneuvance ir kam jis vartojamas

Vaxneuvance yra pneumokokinė vakcina, skiriama:

- **vaikams nuo 6 savaičių iki mažiau kaip 18 metų** siekiant padėti apsisaugoti nuo tokių ligų kaip plaučių infekcija (pneumonija), galvos ir nugaros smegenų dangalų uždegimas (meningitas), sunki kraujo infekcija (bakteremija) ir ausies infekcija (ūminis vidurinis otitas);
- **18 metų ir vyresniems asmenims** siekiant padėti apsisaugoti nuo tokių ligų kaip plaučių infekcija (pneumonija), galvos ir nugaros smegenų dangalų uždegimas (meningitas) ir sunki kraujo infekcija (bakteremija), kurias sukelia 15 tipų bakterijų, vadinamų *Streptococcus pneumoniae* arba pneumokokais.

2. Kas žinotina prieš Jums arba Jūsų vaikui skiriant Vaxneuvance

Vaxneuvance Jums arba Jūsų vaikui skirti negalima

- jeigu yra alergija veikliosioms medžiagoms arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje), arba bet kuriai vakcinai, kurios sudėtyje yra difterijos toksoido.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš Jums arba Jūsų vaikui paskiriant Vaxneuvance, jeigu:

- Jūsų arba Jūsų vaiko imuninė sistema yra nusilpusi (tai reiškia, kad organizmas geba silpniau kovoti su infekcijomis) arba jeigu vartojate arba Jūsų vaikas vartoja tam tikrų vaistų, kurie gali silpninti imuninę sistemą (pavyzdžiui, imunosupresantų arba steroidų);
- Jūs arba Jūsų vaikas stipriai karščiuojate ar sergate sunkia infekcija. Šiais atvejais skiepijimą gali reikėti atidėti, kol pasveiksite arba Jūsų vaikas pasveiks. Tačiau nedidelis karščiavimas ar nesunki infekcija (pavyzdžiui, peršalimas) savaime nėra priežastis atidėti skiepijimą;

- Jums arba Jūsų vaikui yra polinkis kraujuoti, lengvai susidaro kraujosruvų (mėlynių) ar Jūs arba Jūsų vaikas vartojate nuo krešulių susidarymo apsaugančių vaistų.

Jeigu Jūsų vaikas dar yra kūdikio amžiaus, taip pat pasakykite gydytojui, jeigu Jūsų kūdikis gimė neišnešiotas (per anksti).

Kaip ir bet kurios kitos vakcinės, Vaxneuvance gali neapsaugoti visų paskiepytų asmenų.

Kiti vaistai ar vakcinės ir Vaxneuvance

Jūsų vaikui Vaxneuvance galima leisti kartu su kitomis įprastinėmis vaikų amžiaus vakcinomis.

Suaugusiesiems Vaxneuvance galima leisti tuo pat metu su inaktyvuota vakcina nuo gripo.

Pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui, jeigu:

- Jūs arba Jūsų vaikas vartojate ar neseniai vartojote kitų receptinių vaistų (pavyzdžiui, imunosupresantų arba steroidų, kurie gali silpninti imuninę sistemą) ar bet kokių be recepto įsigytų vaistų, arba dėl to nesate tikri;
- Jūs arba Jūsų vaikas neseniai buvote paskiepyti ar Jus arba Jūsų vaiką planuojama skiepyti bet kokia kita vakcina.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš Jums paskiriant šią vakciną pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vaxneuvance gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau kai kurie 4 skyriuje „Galimas šalutinis poveikis“ nurodyti reiškiniai gali laikinai sutrikdyti gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus.

Vaxneuvance sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip skiriamas Vaxneuvance

Pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui, jeigu Jums arba Jūsų vaikui anksčiau jau buvo skirta pneumokokinė vakcina.

Vaxneuvance į Jūsų žasto raumenį arba į Jūsų vaiko žasto ar šlaunies raumenį suleis gydytojas arba slaugytojas.

Kūdikiams ir vaikams nuo 6 savaičių iki mažiau kaip 2 metų

Jūsų vaikui bus skiriamas pradinis skiepavimo kursas 2 vakcinės injekcijomis, vėliau skiriant sustiprinančiąją dozę.

- Pirmąją injekciją galima suleisti jau sulaukus 6-12 savaičių.
- Antroji injekcija skiriama praėjus 2 mėnesiams.
- Trečioji injekcija (sustiprinančioji dozė) bus skiriama sulaukus 11-15 mėnesių.

Jums bus nurodyta, kada turėtumėte su vaiku atvykti kiekvienai injekcijai suleisti.

Remdamasis oficialiomis Jūsų šalyje galiojančiomis rekomendacijomis gydytojas gali pasirinkti alternatyvią skiepavimo schemą, kurią sudaro 3 injekcijos ir vėliau skiriama sustiprinančioji dozė. Daugiau informacijos klauskite gydytojo, vaistininko arba slaugytojo.

Neišnešiotiems kūdikiams (gimusiems anksčiau nei 37-ąją nėštumo savaitę)

Jūsų vaikui bus skiriamas pradinis skiepavimo kursas 3 vakcinų injekcijomis, vėliau skiriant sustiprinančiąją dozę.

- Pirmąją injekciją galima suleisti jau sulaukus 6-12 savaičių.
- Antroji ir trečioji injekcijos skiriamos 4-8 savaičių intervalu tarp dozių.
- Ketvirtoji injekcija (sustiprinančioji dozė) bus skiriama sulaukus 11-15 mėnesių.

Kūdikiams, vaikams ir paaugliams, kuriems skiepavimas pradamas nuo 7 mėnesių ar vėliau

Kūdikiams nuo 7 mėnesių iki mažiau kaip 12 mėnesių iš viso bus skirtos 3 injekcijos. Pirmosios dvi injekcijos bus suleistos bent 1 mėnesio intervalu tarp dozių. Trečioji injekcija (sustiprinančioji dozė) bus skiriama sulaukus bent 12 mėnesių ir praėjus bent 2 mėnesiams nuo antrosios dozės.

Vaikams nuo 12 mėnesių iki mažiau kaip 2 metų iš viso bus skirtos 2 injekcijos. Šios dvi injekcijos bus suleistos išlaikant 2 mėnesių intervalą tarp dozių.

Vaikams ir paaugliams nuo 2 iki mažiau kaip 18 metų bus skirta 1 injekcija.

Suaugusiesiems

Suaugusiesiems skiriama 1 injekcija.

Ypatingos populiacijos

Vieną Vaxneuvance injekciją galima suleisti asmenims, kuriems nustatyta viena ar kelios gretutinės būklės, didinančios riziką susirgti pneumokokine liga (pavyzdžiui, pjautuvo pavidalo ląstelių liga sergantiems asmenims arba žmogaus imunodeficito virusu [ŽIV] infekuotiems asmenims).

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl Vaxneuvance vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Vaxneuvance, kaip ir visos kitos vakcinų, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu Jums arba Jūsų vaikui pasireikštų alerginės reakcijos simptomų, kurie gali būti tokie:

- švokštimas ar pasunkėjęs kvėpavimas;
- veido, lūpų ar liežuvio patinimas;
- dilgėlinė;
- išbėrimas.

Toliau išvardyti šalutiniai poveikiai, kurių gali pasireikšti po Vaxneuvance suleidimo kūdikiams, vaikams ir paaugliams.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- karščiavimas (kūno temperatūra 38 °C ar didesnė asmenims nuo 6 savaičių iki mažiau kaip 2 metų);
- irzlumas (asmenims nuo 6 savaičių iki mažiau kaip 2 metų);
- mieguistumas (asmenims nuo 6 savaičių iki mažiau kaip 2 metų);
- injekcijos vietos skausmas, paraudimas ar patinimas;
- sumažėjęs apetitas (asmenims nuo 6 savaičių iki mažiau kaip 2 metų);
- injekcijos vietos sukietėjimas (asmenims nuo 6 savaičių iki mažiau kaip 2 metų);
- raumenų skausmas (asmenims nuo 2 iki mažiau kaip 18 metų);
- nuovargio jausmas (asmenims nuo 2 iki mažiau kaip 18 metų);
- galvos skausmas (asmenims nuo 2 iki mažiau kaip 18 metų).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- injekcijos vietos sukietėjimas (asmenims nuo 2 iki mažiau kaip 18 metų);

- dilgėlinė;
- karščiavimas (kūno temperatūra 38 °C ar didesnė asmenims nuo 2 iki mažiau kaip 18 metų);
- vėmimas (asmenims nuo 6 savaičių iki mažiau kaip 2 metų);
- išbėrimas (asmenims nuo 6 savaičių iki mažiau kaip 2 metų);
- irzlumas (asmenims nuo 2 iki mažiau kaip 18 metų);
- mieguistumas (asmenims nuo 2 iki mažiau kaip 18 metų);
- sumažėjęs apetitas (asmenims nuo 2 iki mažiau kaip 18 metų);
- injekcijos vietos kraujosruva;
- pykinimas (asmenims nuo 2 iki mažiau kaip 18 metų).

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- vėmimas (asmenims nuo 2 iki mažiau kaip 18 metų).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- išbėrimas (asmenims nuo 2 iki mažiau kaip 18 metų).

Toliau išvardyti šalutiniai poveikiai, kurių gali pasireikšti po Vaxneuvance suleidimo suaugusiesiems.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- injekcijos vietos skausmas, patinimas ar paraudimas;
- nuovargio pojūtis;
- raumenų skausmas;
- galvos skausmas;
- sąnarių skausmas (18-49 metų asmenims).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- sąnarių skausmas (50 metų ir vyresniems asmenims);
- pykinimas (18-49 metų asmenims);
- karščiavimas (18-49 metų asmenims);
- injekcijos vietos niežėjimas;
- svaigulys (18-49 metų asmenims);
- šaltkrėtis (18-49 metų asmenims).

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- karščiavimas (50 metų ir vyresniems asmenims);
- šilumos pojūtis injekcijos vietoje;
- injekcijos vietos kraujosruva;
- svaigulys (50 metų ir vyresniems asmenims);
- vėmimas;
- šaltkrėtis (50 metų ir vyresniems asmenims);
- išbėrimas.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- alerginė reakcija, pavyzdžiui, dilgėlinė, liežuvio patinimas, karščio pylimas ar gerklės veržimo pojūtis.

Šie šalutiniai reiškiniai paprastai yra lengvi ir trumpalaikiai.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu Jums arba Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Vaxneuvance

Šią vakciną laikykite vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės ir švirkšto etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.

Išėmus iš šaldytuvo Vaxneuvance reikia suleisti nedelsiant. Tačiau tais atvejais, kai Vaxneuvance laikinai laikomas ne šaldytuve, iki 25 °C temperatūroje vakcina išlieka stabili 48 valandas.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Vaxneuvance sudėtis

Veikliosios medžiagos yra:

- bakterijų polisacharidai iš 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F ir 33F tipų pneumokokų (kiekvieno tipo po 2,0 mikrogramo);
- bakterijų polisacharidai iš 6B tipo pneumokoko (4,0 mikrogramo).

Kiekvienas bakterijų polisacharidas yra sujungtas su baltymu nešikliu (CRM₁₉₇). Bakterijų polisacharidai ir baltymas nešiklis nėra gyvosios medžiagos, todėl negali sukelti ligos.

Vienoje dozėje (0,5 ml) yra maždaug 30 mikrogramų baltymo nešiklio, adsorbuoto ant aliuminio fosfato (yra 125 mikrogramai aliuminio [Al³⁺]). Aliuminio fosfatas yra vakcinos sudėtyje kaip adjuvantas. Adjuvantų pridedama siekiant pagerinti imuninį organizmo atsaką į vakciną.

Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas (NaCl), L-histidinas, polisorbatas 20 ir injekcinis vanduo.

Vaxneuvance išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vaxneuvance yra opalinė injekcinė suspensija, tiekiamą vienadoziam užpildytame švirkšte (0,5 ml). Vaxneuvance tiekiamas pakuotėse, kuriose yra 1 arba 10 užpildytų švirkštų arba be adatų, arba su 1 atskira adata, arba su 2 atskiromis adatomis.

Vaxneuvance taip pat tiekiamas dauginėmis pakuotėmis, kuriose yra 5 dėžutės, kurių kiekvienoje yra 10 užpildytų švirkštų be adatų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32 (0) 27766211
dproc_belux@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 A.Φ.B.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

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

France

MSD France
Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas <{MMMM m. {mėnesio} mėn.}>.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

<----->

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Vaxneuvance draudžiama suleisti į kraujagyslę.

- Prieš pat vartojimą užpildytą švirkštą reikia laikyti horizontaliai ir gerai sukratyti, kad susidarytų opalinė suspensija. Jeigu nesudarė suspensija, vakciną vartoti negalima.
- Prieš suleidžiant suspensiją reikia apžiūrėti, ar joje nėra kokių nors dalelių ir ar nepakitusi jos spalva. Pastebėjus dalelių ir (arba) pakitusią spalvą, vakciną reikia išmesti.
- Reikia pritvirtinti adatą su *Luer lock* jungtimi, sukant laikrodžio rodyklės kryptimi, kol adata bus tvirtai prijungta prie užpildyto švirkšto.
- Iškart po to vakciną reikia suleisti į raumenis (i.m.), geriausia kūdikiams vakciną leisti į šlaunies raumens priekinę ar šoninę dalį, o vaikams ir suaugusiesiems vakciną leisti į žasto deltinį raumenį.
- Reikia laikytis atsargumo priemonių, siekiant išvengti atsitiktinio adatos dūrio.

Duomenų apie vakciną leidimą po oda ar į odą neturima.

Vaxneuvance draudžiama maišyti su bet kokiomis kitomis vakcinomis tame pačiame švirkšte.

Vaxneuvance galima leisti kartu su kitomis įprastinėmis vaikų amžiaus vakcinomis.

Suaugusiesiems Vaxneuvance galima leisti kartu su keturvalente vakcina nuo sezoninio gripo (iš virionų fragmentų, inaktyvuota).

Skirtingos injekcinės vakcinų visada turi būti suleistos į skirtingas injekcijos vietas.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.

Išėjus iš šaldytuvo Vaxneuvance reikia suleisti nedelsiant.

Esant laikiniams temperatūrinio režimo nukrypimams, stabilumo duomenys rodo, jog Vaxneuvance išlieka stabilus 48 valandas iki 25 °C temperatūroje.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.