

I PIELIKUMS

ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Vaxneuvance suspensija injekcijām pilnšļircē
Pneimokoku polisaharīdu konjugēta vakcīna (15-valenta, adsorbēta)
Vaccinum pneumococcale polysaccharidicum coniugatum 15-valent, adsorbatum

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 devas (0,5 ml) sastāvs:

1. serotipa pneimokoku polisaharīdi ^{1,2}	2,0 mikrogrami
3. serotipa pneimokoku polisaharīdi ^{1,2}	2,0 mikrogrami
4. serotipa pneimokoku polisaharīdi ^{1,2}	2,0 mikrogrami
5. serotipa pneimokoku polisaharīdi ^{1,2}	2,0 mikrogrami
6.A serotipa pneimokoku polisaharīdi ^{1,2}	2,0 mikrogrami
6.B serotipa pneimokoku polisaharīdi ^{1,2}	4,0 mikrogrami
7.F serotipa pneimokoku polisaharīdi ^{1,2}	2,0 mikrogrami
9.V serotipa pneimokoku polisaharīdi ^{1,2}	2,0 mikrogrami
14. serotipa pneimokoku polisaharīdi ^{1,2}	2,0 mikrogrami
18.C serotipa pneimokoku polisaharīdi ^{1,2}	2,0 mikrogrami
19.A serotipa pneimokoku polisaharīdi ^{1,2}	2,0 mikrogrami
19.F serotipa pneimokoku polisaharīdi ^{1,2}	2,0 mikrogrami
22.F serotipa pneimokoku polisaharīdi ^{1,2}	2,0 mikrogrami
23.F serotipa pneimokoku polisaharīdi ^{1,2}	2,0 mikrogrami
33.F serotipa pneimokoku polisaharīdi ^{1,2}	2,0 mikrogrami

¹Konjugēti ar CRM₁₉₇ nesējproteīnu. CRM₁₉₇ ir netoksisks difterijas toksīna mutants (no *Corynebacterium diphtheriae* C7) ar rekombinantu ekspresiju *Pseudomonas fluorescens*.

²Adsorbēti uz alumīnija fosfāta adjuvanta.

1 deva (0,5 ml) satur 125 mikrogramus alumīnija (Al³⁺) un aptuveni 30 mikrogramus CRM₁₉₇ nesējproteīna.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija injekcijām (injekcija).
Vakcīna ir duļķaina suspensija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Vaxneuvance ir paredzēta aktīvai imunizācijai zīdaiņiem, bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 nedēļām līdz 18 gadiem, lai novērstu *Streptococcus pneumoniae* izraisītas invazīvas slimības, pneimonijas un akūta vidusauss iekaisuma rašanos.

Vaxneuvance ir paredzēta vismaz 18 gadus vecu personu aktīvai imunizācijai, lai novērstu *Streptococcus pneumoniae* izraisītas invazīvas slimības un pneimonijas rašanos.

Informāciju par aizsardzību pret specifiskiem pneimokoku serotipiem skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktos.

Vaxneuvance jālieto saskaņā ar oficiāliem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Standarta vakcinācijas shēma zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 nedēļām līdz 2 gadiem	
<i>Primārā vakcinācija ar divām devām, kam seko revakcinācijas deva</i>	Ieteicamā imunizācijas shēma sastāv no trijām Vaxneuvance devām, katra pa 0,5 ml. Pirmā deva tiek ievadīta jau 6–12 nedēļu vecumā, un otro devu ievada pēc 8 nedēļām. Trešo (revakcinācijas) devu ieteicams ievadīt 11–15 mēnešu vecumā.
<i>Primārā vakcinācija ar trim devām, kam seko revakcinācijas deva</i>	Imunizācijas shēma sastāv no četrām Vaxneuvance devām, katra pa 0,5 ml. Primārajai vakcinācijai tiek izmantotas trīs devas – pirmā deva tiek ievadīta jau 6–12 nedēļu vecumā, un primārās vakcinācijas laikā devas jāievada ar 4–8 nedēļu starplaiku. Ceturto (revakcinācijas) devu ieteicams ievadīt 11–15 mēnešu vecumā un vismaz 2 mēnešus pēc trešās devas.
<i>Priekšlaikus (pirms 37. grūtniecības nedēļas) dzimuši zīdaiņi</i>	Priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem ieteicamā primārās imunizācijas shēma sastāv no trim Vaxneuvance devām, kam seko ceturta (revakcinācijas) deva. Katra deva saskaņā ar primārās vakcinācijas triju devu shēmu ir 0,5 ml, un pēc tam tiek ievadīta revakcinācijas deva (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).
<i>Iepriekš veikta vakcinācija ar citu pneimokoku konjugētu vakcīnu</i>	Zīdaiņiem un bērniem, kuriem uzsākta imunizācija ar citu pneimokoku konjugētu vakcīnu, jebkurā shēmas posmā ir iespējams šo vakcīnu nomainīt pret Vaxneuvance (skatīt 5.1. apakšpunktu).
Atliktas vakcinācijas shēma bērniem vecumā no 7 mēnešiem līdz 18 gadiem	
<i>Nevakcinēti zīdaiņi vecumā no 7 līdz 12 mēnešiem</i>	Trīs devas, katra pa 0,5 ml, pirmās divas devas ievadot ar vismaz 4 nedēļu starplaiku. Trešo (revakcinācijas) devu ieteicams ievadīt pēc 12 mēnešu vecuma, ar vismaz 2 mēnešu starplaiku no otrās devas.
<i>Nevakcinēti bērni vecumā no 12 mēnešiem līdz 2 gadiem</i>	Divas 0,5 ml devas ar 2 mēnešu starplaiku.
<i>Nevakcinēti vai nepilnīgi vakcinēti bērni un pusaudži vecumā no 2 līdz 18 gadiem</i>	Viena deva (0,5 ml). Ja iepriekš ir ievadīta pneimokoku konjugēta vakcīna, Vaxneuvance drīkst ievadīt, kad pagājuši vismaz 2 mēneši.
Vakcinācijas shēma personām no 18 gadu vecuma un vecākām	
<i>Personas no 18 gadu vecuma un vecākas</i>	Viena deva (0,5 ml). Nepieciešamība pēc revakcinācijas ar vēl vienu Vaxneuvance devu nav pierādīta.

Īpašas pacientu grupas

Vienu Vaxneuvance devu var ievadīt personām, kurām ir viena vai vairākas pamatslimības, kas palielina pneimokoku izraisītas slimības risku (piemēram, personām ar sirpjveida šūnu anēmiju, cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekciju vai imūnkompetentām 18 līdz 49 gadus vecām personām ar pneimokoku izraisītas slimības riska faktoriem; skatīt 5.1. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Vakcīna jāievada intramuskulāras injekcijas veidā. Ieteicamā injekcijas vieta ir augšstilba anterolaterālā daļa zīdaiņiem vai augšdelma deltveida muskulis bērniem un pieaugušajiem.

Dati par subkutānu vai intradermālu ievadīšanu nav pieejami.

Norādījumus par rīkošanos ar vakcīnu pirms ievadīšanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām, jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām vai pret jebkuru difterijas toksoīdu saturošu vakcīnu.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Ar ievadīšanas veidu saistīti piesardzības pasākumi

Vaxneuvance nedrīkst ievadīt intravaskulāri.

Anafilakse

Tāpat kā ar visām injicējamām vakcīnām tad, ja pēc vakcīnas ievadīšanas rodas reta anafilaktiska reakcija, vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstošas ārstēšanas un uzraudzības iespējai.

Vienlaikus noritoša slimība

Jāatliek tādu personu vakcinācija, kurām ir akūta smaga febrila slimība vai akūta infekcija. Maznozīmīgas infekcijas un/vai viegla drudža gadījumā vakcinācija nav jāatliek.

Trombocitopēnija un koagulācijas traucējumi

Tāpat kā citu intramuskulāru injekciju veikšanas gadījumā, vakcīna piesardzīgi jāievada cilvēkiem, kuri tiek ārstēti ar antikoagulantiem vai kuriem ir trombocitopēnija vai jebkādi koagulācijas traucējumi, piemēram, hemofilija. Šādām personām pēc intramuskulāras injekcijas ir iespējama asiņošana vai hematomu rašanās.

Apnoja priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem

Jāņem vērā iespējama apnojas risks un nepieciešamība 48–72 stundas uzraudzīt elpošanu, kad primārās imunizācijas sērija ir nozīmēta ļoti priekšlaikus (ne vēlāk kā pēc grūtniecības 28. nedēļas) piedzimušiem zīdaiņiem, un īpaši tiem, kuru anamnēzē ir elpošanas sistēmas nepietiekamas nobriešanas pazīmes. Tā kā šajā zīdaiņu grupā ieguvums no vakcinācijas ir liels, parasti vakcināciju nedrīkst atlikt vai aizkavēt.

Personas ar nomāktu imūnsistēmas darbību

Personām ar nomāktu imūnsistēmas darbību neatkarīgi no tā, vai iemesls ir imūnsistēmas darbību nomācošu zāļu lietošana, ģenētisks defekts, HIV infekcija vai kādi citi cēloņi, var būt vājāka antivielu rašanās reakcija uz aktīvu imunizāciju.

Ir pieejami dati par Vaxneuvance drošumu un imunogenitāti personām ar sirpjveida šūnu anēmiju vai HIV infekciju (skatīt 5.1. apakšpunktu). Dati par Vaxneuvance drošumu un imunogenitāti citu specifisku grupu personām ar nomāktu imūnsistēmas darbību (piemēram, pēc hematopoētisko cilmes šūnu transplantācijas) nav pieejami, tādēļ vakcinācijas iespējamība jāapsver individuāli.

Aizsardzība

Tāpat kā ar jebkuru vakcīnu, vakcinācija ar Vaxneuvance var neaizsargāt visus tās saņēmējus. Vaxneuvance aizsargās tikai pret tiem *Streptococcus pneumoniae* serotipiem, kuri iekļauti vakcīnas sastāvā (skatīt 2. un 5.1. apakšpunktus).

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol (23 miligramiem) nātrija katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Dažādas injicējamas vakcīnas vienmēr jāievada dažādās injekcijas vietās.

Imūnsupresīva terapija var mazināt imūnās atbildes reakcijas pret vakcīnām.

Zīdaiņi un bērni vecumā no 6 nedēļām līdz 2 gadiem

Vaxneuvance var ievadīt vienlaicīgi ar jebkuru no šo vakcīnu sastāvā esošiem antigēniem monovalentu vai kombinētu vakcīnu veidā – ar difterijas, stingumkrampju, garā klepus, poliomiēlīta (1., 2. un 3. serotips), A hepatīta, B hepatīta, b tipa *Haemophilus influenzae*, masalu, epidēmiskā parotīta, masaliņu, vējbaku un rotavīrusa vakcīnu.

Bērni un pusaudži vecumā no 2 līdz 18 gadiem

Datu par Vaxneuvance un citu vakcīnu vienlaicīgu lietošanu nav.

Dati, kas pēc šīs vakcīnas reģistrācijas iegūti klīniskā pētījumā, lai vērtētu profilaktiskas antipirētisko līdzekļu ibuprofēna un paracetamola lietošanas ietekmi uz citu pneimokoku vakcīnu izraisīto imūnreakciju, liecina par to, ka vienlaikus ar vakcināciju vai vakcinācijas dienā lietoti antipirētiskie līdzekļi pēc zīdaiņu vakcinēšanas var vājināt viņu imūnreakciju. Reakcija uz revakcinācijas devu, kas saņemta pēc 12 mēnešiem, netiek ietekmēta. Šī novērojuma klīniskā nozīme nav zināma.

Pieaugušie

Vaxneuvance var ievadīt vienlaicīgi ar sezonālu kvadrivalentu gripas vakcīnu (šķeltu virionu, inaktivētu). Datu par Vaxneuvance ievadīšanu vienlaicīgi ar citām vakcīnām nav.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Pieredze par Vaxneuvance lietošanu grūtniecēm ir ierobežota.

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūsnību, embrija/augļa attīstību, atnešanos vai postnatālo attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Vaxneuvance ievadīšana grūtniecības laikā ir apsverama tikai tad, ja iespējamais ieguvums atsver jebkuru iespējamo risku mātei un auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai Vaxneuvance izdalās mātes pienā.

Fertilitāte

Dati par Vaxneuvance ietekmi uz cilvēka fertilitāti nav pieejami. Ar dzīvniekiem veiktie pētījumi žurku mātītēm neliecina par nelabvēlīgu ietekmi (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Vaxneuvance neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas no 4.8. apakšpunktā "Nevēlamās blakusparādības" minētajām blakusparādībām var uz laiku ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Pediātriskā populācija

Zīdaiņi un bērni vecumā no 6 nedēļām līdz 2 gadiem

Vaxneuvance drošums veselīgiem zīdaiņiem, arī priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem (kuru vecums pirmās vakcīnas ievadīšanas brīdī ir vismaz 6 nedēļas) un bērniem (11–15 mēnešu vecumā) tika vērtēts 5 klīniskajos pētījumos, pavisam 7 229 dalībniekiem saskaņā ar 3 vai 4 devu shēmu.

Visos 5 pētījumos tika vērtēts Vaxneuvance drošums, ievadot vienlaicīgi ar citām standarta bērnu vakcīnām. Šajos pētījumos 4 286 dalībnieki saņēma visas nepieciešamās Vaxneuvance devas, 2 405 dalībnieki saņēma visas nepieciešamās 13-valentās konjugētās pneimokoku vakcīnas (PCV) devas, un 538 dalībniekiem, Vaxneuvance lietojot, lai pabeigtu shēmu, kas uzsākta ar 13-valento PCV (jauktu devu shēmu).

Pamatojoties uz rezultātiem, kas iegūti par 3 589 dalībniekiem (1. tabula), izņemot dalībniekus, kuri tika vakcināti pēc jauktas shēmas, visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija paaugstināta ķermeņa temperatūra $\geq 38^\circ\text{C}$ ($\leq 75,2\%$), aizkaitināmība ($\leq 74,5\%$), miegainība ($55,0\%$), sāpes injekcijas vietā ($\leq 44,4\%$), apsārtums injekcijas vietā ($\leq 41,7\%$), samazināta ēstgriba ($38,2\%$), sacietējums injekcijas vietā ($\leq 28,3\%$) un pietūkums injekcijas vietā ($28,2\%$). Lielākā daļa konstatēto nevēlamo blakusparādību bija vieglas vai vidēji smagas (ņemot vērā to intensitāti vai izmēru) un īslaicīgas (≤ 3 dienas). Smagas reakcijas (kas definētas kā tādas, kas izraisa pārmērīgu distressu vai nespēju veikt ikdienas aktivitātes vai to izmērs ir $> 7,6$ cm), radās $\leq 3,5\%$ zīdaiņu un bērnu pēc jebkuras devas ievadīšanas, izņemot aizkaitināmību, kas radās $11,4\%$ dalībnieku.

Bērni un pusaudži vecumā no 2 līdz 18 gadiem

Vaxneuvance drošums veselīgiem bērniem un pusaudžiem tika vērtēts pētījumā, kurā piedalījās 352 dalībnieki vecumā no 2 līdz 18 gadiem, no kuriem 177 saņēma vienu Vaxneuvance devu. Šajā vecuma grupā $42,9\%$ visu dalībnieku iepriekš bija vakcināti ar mazāk valentu pneimokoku konjugētu vakcīnu.

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā ($54,8\%$), mialģija ($23,7\%$), pietūkums injekcijas vietā ($20,9\%$), apsārtums injekcijas vietā ($19,2\%$), nogurums ($15,8\%$), galvassāpes ($11,9\%$), sacietējums injekcijas vietā ($6,8\%$) un paaugstināta ķermeņa temperatūra $\geq 38^\circ\text{C}$ ($5,6\%$) (1. tabula). Lielākā daļa konstatēto nevēlamo blakusparādību bija vieglas vai vidēji smagas (ņemot vērā to intensitāti vai izmēru) un īslaicīgas (≤ 3 dienas ilgās); smagas reakcijas (kas

definētas kā tādas, kas rada pārmērīgu distresu vai nespēju veikt ierastās aktivitātes vai to izmērs ir >7,6 cm) radās ≤4,5 % bērnu un pusaudžu.

18 gadus veci un vecāki pieaugušie

Vaxneuvance drošumu veseliem un imūnkompetentiem pieaugušajiem vērtēja 6 klīniskos pētījumos 7136 pieaugušajiem ≥ 18 gadu vecumā. Papildu klīniskajā pētījumā tika vērtēti 302 ≥ 18 gadus veci pieaugušie ar HIV infekciju. Vaxneuvance ievadīja 5630 pieaugušajiem; 1241 bija vecumā no 18–49 gadiem, 1911 bija 50–64 gadus veci, un 2478 bija 65 gadus veci un vecāki. No personām, kuras saņēma Vaxneuvance, 1134 bija imūnkompetenti 18–49 gadus veci pieaugušie, kuriem nebija riska faktoru (n = 285) vai bija viens (n = 620) vai vismaz divi un vairāki (n = 229) pneimokoku izraisītas slimības riska faktori un 152 bija ≥18 gadus veci pieaugušie ar HIV infekciju. Turklāt 5253 pieaugušie ar pneimokoku vakcīnu iepriekš nebija vakcinēti, un 377 pieaugušie vismaz 1 gadu pirms iekļaušanas pētījumā iepriekš bija vakcinēti ar 23-valentu pneimokoku polisaharīdu vakcīnu (PPV23).

Pēc vakcinācijas ar Vaxneuvance visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības tika apkopotas. 7 pētījumu apkopotajā analīzē visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (64,6 %), nogurums (23,4 %), mialģija (20,7 %), galvassāpes (17,3 %), pietūkums injekcijas vietā (16,1 %), eritēma injekcijas vietā (11,3 %) un artralģija (7,9 %) (1. tabula). Klīniskās programmas laikā vairums obligātās novērošanas laikā konstatēto nevēlamo blakusparādību bija vieglas (atbilstoši intensitātei vai izmēram) un īslaicīgas (≤3 dienas); smagas reakcijas (kas definētas kā traucējums, kura dēļ nav iespējamas normālas ikdienas aktivitātes, vai izmērs >10 cm) radās ≤1,5 % pieaugušo.

Gados vecāki pieaugušie par nevēlamām blakusparādībām ziņoja retāk nekā gados jaunāki pieaugušie.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Klīniskajos pētījumos ar pieaugušajiem lokālās un sistēmiskās nevēlamās blakusparādības tika novērotas katru dienu attiecīgi 5 un 14 dienas pēc kārtas, bet zīdaiņiem, bērniem un pusaudžiem līdz 14 dienām pēc vakcinācijas. Visās populācijās par nevēlamajām blakusparādībām spontāni tika ziņots 14 dienas pēc vakcinācijas.

Šajā apakšpunktā nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas pēc orgānu sistēmām un norādītas rašanās biežuma un nopietnības samazināšanās secībā. Biežums definēts šādi:

- ļoti bieži (≥1/10),
- bieži (≥1/100 līdz <1/10),
- retāk (≥1/1 000 līdz <1/100),
- reti (≥1/10 000 līdz <1/1 000),
- ļoti reti (<1/10 000),
- nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamās blakusparādības	Biežums		
		Zīdaiņi/bērni/pusaudži		Pieaugušie
		6 ned. līdz < 2 g.	2 līdz <18 g. [§]	
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Samazināta ēstgriba	Ļoti bieži	Bieži	–
Psihiskie traucējumi	Aizkaitināmība	Ļoti bieži	Bieži	–
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstinātas jutības reakcijas, arī mēles tūska, pietvīkums un spiediena sajūta rīklē	–	–	Reti
Nervu sistēmas traucējumi	Miegainība	Ļoti bieži	Bieži	–
	Galvassāpes	–	Ļoti bieži	Ļoti bieži
	Reibonis	–	–	Retāk [†]
Ādas un zemādas audu bojājumi	Nātrene	Bieži	Bieži	Reti
	Izsitumi	Bieži	Nav zināms [‡]	Retāk
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša	–	Bieži	Retāk [†]
	Vemšana	Bieži	Retāk	Retāk
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Mialģija	–	Ļoti bieži	Ļoti bieži
	Locītavu sāpes	–	–	Bieži*
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Drudzis [□]	Ļoti bieži	Bieži	Retāk [†]
	≥ 39 °C	Ļoti bieži	–	–
	≥ 40 °C	Bieži	–	–
	Sāpes injekcijas vietā	Ļoti bieži	Ļoti bieži	Ļoti bieži
	Eritēma injekcijas vietā	Ļoti bieži	Ļoti bieži	Ļoti bieži
	Tūska injekcijas vietā	Ļoti bieži	Ļoti bieži	Ļoti bieži
	Sacietējums injekcijas vietā	Ļoti bieži	Bieži	–
	Nātrene injekcijas vietā	Retāk	–	–
	Nogurums	–	Ļoti bieži	Ļoti bieži
	Nieze injekcijas vietā	–	–	Bieži
	Karstuma sajūta injekcijas vietā	–	–	Retāk
	Zilums vai hematoma injekcijas vietā	Bieži	Bieži	Retāk
	Drebuļi	–	–	Retāk [†]

[§] 2 līdz < 3 gadus veciem dalībniekiem novērotās sistēmiskās nevēlamās blakusparādības atšķiras no tām, kas novērotas ≥ 3 līdz < 18 gadus veciem dalībniekiem. < 3 gadus veciem dalībniekiem (Vaxneuvance n = 32, 13-valentā PCV n = 28) no 1. līdz pat 14. dienai pēc vakcinācijas tika novērota vājāka ēstgriba, aizkaitināmība, miegainība un nātrene. ≥ 3 līdz < 18 gadus veciem dalībniekiem no 1. līdz pat 14. dienai pēc vakcinācijas tika novērots nogurums, galvassāpes, mialģija un nātrene.

[†] Bieži 18–49 gadus veciem pieaugušajiem

[‡] Klīniskajos pētījumos pēc Vaxneuvance ievadīšanas veseliem bērniem un pusaudžiem gadījumi netika novēroti, un īpašajās populācijās (bērniem ar sirpjveida šūnu anēmiju un HIV infekciju) tika novēroti divi gadījumi.

* Ļoti bieži 18–49 gadus veciem pieaugušajiem

[□] Definēts kā ķermeņa temperatūra ≥ 38 °C

Papildinformācija par citām devu shēmām, vakcinēšanas shēmām un īpašām populācijām

Jauktas konjugēto pneimokoku vakcīnu devu shēmas

Jaukto Vaxneuvance un 13-valentās PCV četru devu shēmu drošuma īpašības veseliem zīdaiņiem un bērniem kopumā bija līdzīgas tām, kas novērotas pēc pabeigtas shēmas, ievadot četras Vaxneuvance vai 13-valentās PCV devas (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Atliktas vakcinācijas shēma

Ir vērtēts arī atliktas vakcinācijas shēmas drošums 126 veselām zīdaiņiem no 7 mēnešu līdz < 2 gadu vecumam, kuri atkarībā no iekļaušanas laikā sasniegtā vecuma saņēma 2 vai 3 Vaxneuvance devas. Atliktas vakcinācijas shēmas drošuma īpašības kopumā bija līdzīgas parastās vakcinācijas shēmas, kas tiek uzsākta 6–12 nedēļu vecumā, drošuma īpašībām (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Bērni un pusaudži ar sirpjveida anēmiju vai HIV infekciju

Ir vērtēts drošums arī 69 bērniem un pusaudžiem no 5 līdz < 18 gadu vecumam, kuriem bija sirpjveida šūnu anēmija, un 203 bērniem un pusaudžiem no 6 līdz < 18 gadu vecumam ar HIV infekciju. Visi šie pacienti saņēma pa vienai Vaxneuvance devai. Bērniem ar šīm slimībām Vaxneuvance drošuma īpašības kopumā bija līdzīgas tām, kas novērotas veselām bērniem (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Datu par pārdozēšanas gadījumiem nav.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, pneimokoku vakcīnas, ATĶ kods: J07AL02

Darbības mehānisms

Vaxneuvance satur 15 atīrītus, no *Streptococcus pneumoniae* iegūtus pneimokoku kapsulāros polisaharīdus (1., 3., 4., 5., 6.A, 6.B, 7.F, 9.V, 14., 18.C, 19.A, 19.F un 23.F un papildu serotipiem 22.F un 33.F). Katrs no tiem ir konjugēts ar nesējproteīnu (CRM₁₉₇). Vaxneuvance ierosina no T šūnām atkarīgu imūno atbildes reakciju, lai izraisītu opsonizāciju, fagocitozi un pneimokoku nonāvēšanu veicinošu antivielu veidošanos un organisma aizsardzību pret pneimokoku izraisītu slimību.

Imūnās atbildes reakcijas pēc dabiskas saskares ar *Streptococcus pneumoniae* vai pēc vakcinācijas pret pneimokoku iespējams noteikt, mērot opsonofagocītisko aktivitāti (OPA) un G imūnglobulīna (IgG) atbildes reakcijas. OPA raksturo funkcionālās antivielas, un to uzskata par nozīmīgu imunoloģisku surogātrādītāju, raksturojot aizsardzību pret pneimokoku izraisītu slimību pieaugušajiem. Bērniem serotipam specifiska IgG antivielu līmenis, kas atbilst $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$, saskaņā ar enzimatiskas imūnabsorbcijas analīžu metodes (ELISA) izmantošanas rezultātiem, tika izmantots par robežvērtību pneimokoku konjugēto vakcīnu klīniskai novērtēšanai.

Klīniskā imunitāte veselām zīdaiņiem, bērniem un pusaudžiem

Imunitāte tika vērtēta pēc serotipam specifiska IgG atbildes reakcijas rādītājiem (tādu dalībnieku īpatsvars, kuri atbilst serotipam specifiska IgG robežvērtībai $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$) un IgG ģeometriskās vidējās koncentrācijas (GMC) 30 dienas pēc primārās vakcinācijas un /vai maziem bērniem paredzētās (revakcinācijas) devas ievadīšanas. Dalībnieku apakšgrupā OPA ģeometriski vidējie titri (GMT) tika noteikti arī 30 dienas pēc primārās vakcinācijas un/vai maziem bērniem paredzētās devas ievadīšanas.

Zīdaiņi un bērni, kuri tiek vakcināti pēc standarta vakcinācijas shēmas

Trīs devu shēma (divas devas primārajai vakcinācijai + viena mazu bērnu deva)

Dubultmaskētā, ar aktīvām salīdzinājuma zālēm kontrolētā pētījumā (Protocol 025) 1 184 dalībnieki tika randomizēti vakcinācijai ar Vaxneuvance vai 13-valento PCV pēc trīs devu shēmas. Pirmās divas devas zīdaiņiem tika ievadītas 2 un 4 mēnešu vecumā (notika primārā vakcinācija) un 11-15 mēnešus veciem bērniem tika ievadīta trešā deva (maziem bērniem). Dalībnieki vienlaicīgi saņēma arī citas bērnu vakcīnas, tai skaitā dzīva rotavīrusa vakcīnu atbilstoši zīdaiņu primārās vakcinācijas shēmai un visas 3 pilnai shēmai nepieciešamās difterijas, stingumkrampju, garā klepus (acelulāru), B hepatīta (rDNS), poliomiēlīta (inaktivētu) un b tipa *Haemophilus influenzae* konjugētas vakcīnas (adsorbētas) devas.

Vērtējot pēc IgG atbildes reakcijas rādītājiem, IgG GMC un OPA GMT, Vaxneuvance ierosina imūnās atbildes reakcijas pret visiem 15 vakcīnas sastāvā esošajiem serotipiem. 30 dienas pēc primārās vakcinācijas salīdzinājumā ar 13-valentās PCV saņēmējiem Vaxneuvance saņēmēju serotipam specifiskā IgG atbildes reakcija kopumā bija līdzīga attiecībā uz 13 kopīgajiem serotipiem un vairāk izteikta atbildes reakcija attiecībā uz diviem papildu serotipiem (22.F un 33.F). 30 dienas pēc maziem bērniem paredzētās devas ievadīšanas Vaxneuvance bija vismaz līdzvērtīga 13-valentajai PCV attiecībā uz 13 kopīgajiem serotipiem un pārāka attiecībā uz diviem papildu serotipiem, vērtējot pēc IgG atbildes reakcijas sastopamības un IgG GMC (2. tabula).

2. tabula. Serotipam atbilstošās IgG atbildes reakcijas sastopamība un IgG GMC 30 dienas pēc divu devas primārās vakcinācijas (triju devu shēma, Protocol 025)

Pneimokoku serotips	IgG ≥ 0,35 µg/ml atbildes reakcijas sastopamība			IgG GMC		
	Vaxneuvance (n = 497)	13-valentā PCV (n = 468-469)	Procentpunktu skaita atšķirība* (Vaxneuvance – 13-valentā PCV) (95 % TI)*	Vaxneuvance (n = 497)	13-valentā PCV (n = 468-469)	GMC attiecība** (Vaxneuvance/13-valentā PCV) (95 % TI)**
	Novērotā atbildes reakcija Procentuālā daļa	Novērotā atbildes reakcija Procentuālā daļa	GMC	GMC		
13 kopīgie serotipi [†]						
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)
6.A	72,6	92,3	-19,7 (-24,3, -15,1)	0,64	1,39	0,46 (0,40, 0,53)
6.B	57,7	50,2	7,5 (1,2, 13,8)	0,43	0,33	1,31 (1,11, 1,56)
7.F	97,8	98,9	-1,1 (-3,0, 0,5)	2,03	2,42	0,84 (0,76, 0,92)
9.V	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)
18.C	92,2	92,5	-0,4 (-3,8, 3,0)	1,16	1,30	0,89 (0,80, 0,99)
19.A	96,2	97,2	-1,1 (-3,4, 1,3)	1,68	2,09	0,81 (0,72, 0,90)
19.F	98,8	99,4	-0,6 (-2,0, 0,8)	2,63	3,35	0,79 (0,71, 0,87)
23.F	77,9	70,1	7,8 (2,3, 13,3)	0,75	0,58	1,30 (1,14, 1,50)
2 Vaxneuvance papildu serotipi [‡]						
22.F	95,6	5,3	90,2 (87,1, 92,6)	2,74	0,05	57,67 (50,95, 65,28)
33.F	48,1	3,0	45,1 (40,4, 49,7)	0,30	0,05	6,11 (5,32, 7,02)

* TI un procentpunktu skaita atšķirība aprēķināta, pamatojoties uz Mītenena un Nurminena metodi.

** GMC attiecība un TI aprēķināts, izmantojot t dispersiju ar variācijas aprēķinu no serotipam specifiskā lineārā modeļa, izmantojot dabisko logaritmiski pārveidoto antivielu koncentrāciju kā atbildes reakciju un vienu termiņu vakcinācijas grupai.

† Secinājums par vismaz līdzvērtību attiecībā uz 13 kopīgajiem serotipiem ir izdarīts, pamatojoties uz zemāku 95 % TI robežvērtību, kas ir vairāk par -10 procentpunktiem saistībā ar IgG atbildes reakcijas sastopamību (Vaxneuvance - 13-valentā PCV) vai vairāk par 0,5 saistībā ar IgG un GMC attiecību (Vaxneuvance/13-valentā PCV).

‡ Secinājums par pārākumu attiecībā uz 2 papildu serotipiem ir izdarīts, pamatojoties uz zemāku 95 % TI robežvērtību, kas ir vairāk par 10 procentpunktiem saistībā ar IgG atbildes reakcijas sastopamību (Vaxneuvance - 13-valentā PCV) vai vairāk par 2,0 saistībā ar IgG un GMC attiecību (Vaxneuvance/13-valentā PCV).

n = randomizēto, vakcinēto un analīzei pakļauto pacientu skaits.

TI = ticamības intervāls; GMC = ģeometriski vidējā koncentrācija (µg/ml); IgG = imūnglobulīns G.

3. tabula. Serotipam atbilstošās IgG atbildes reakcijas sastopamība un IgG GMC 30 dienas pēc maziem bērniem paredzētās devas ievadīšanas (triju devu shēma, Protocol 025)

Pneimokoku serotips	IgG ≥ 0,35 µg/ml atbildes reakcijas sastopamība			IgG GMC		
	Vaxneuvance (n = 510-511)	13-valentā PCV (n = 504-510)	Procentpunktu skaita atšķirība* (Vaxneuvance – 13-valentā PCV) (95 % TI)	Vaxneuvance (n = 510-511)	13-valentā PCV (n = 504-510)	GMC attiecība** (Vaxneuvance/13-valentā PCV) (95 % TI)**
	Novērotā atbildes reakcija Procentuālā daļa	Novērotā atbildes reakcija Procentuālā daļa		GMC	GMC	
13 kopīgie serotipi [†]						
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)
6.A	98,4	98,8	-0,4 (-2,0, 1,2)	3,09	4,53	0,68 (0,61, 0,76)
6.B	97,3	99,0	-1,8 (-3,7, -0,1)	4,15	4,33	0,96 (0,85, 1,08)
7.F	99,8	99,8	0,0 (-0,9, 0,9)	3,08	3,89	0,79 (0,73, 0,86)
9.V	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)
18.C	98,8	99,2	-0,4 (-1,8, 1,0)	1,93	2,18	0,89 (0,81, 0,97)
19.A	99,0	100,0	-1,0 (-2,3, -0,2)	4,65	5,61	0,83 (0,75, 0,92)
19.F	99,6	100,0	-0,4 (-1,4, 0,4)	4,06	4,59	0,89 (0,81, 0,97)
23.F	96,9	97,2	-0,4 (-2,6, 1,8)	1,52	1,69	0,90 (0,81, 1,00)
2 Vaxneuvance papildu serotipi [‡]						
22.F	99,6	5,9	93,7 (91,2, 95,5)	5,97	0,08	71,76 (64,88, 79,38)
33.F	99,0	4,4	94,7 (92,3, 96,3)	3,38	0,07	46,38 (41,85, 51,40)

* TI un procentpunktu skaita atšķirība aprēķināta, pamatojoties uz Mītenena un Nurminena metodi.

** GMC attiecība un TI aprēķināts, izmantojot t dispersiju ar variācijas aprēķinu no serotipam specifiskā lineārā modeļa, izmantojot dabisko logaritmiski pārveidoto antivielu koncentrāciju kā atbildes reakciju un vienu termiņu vakcinācijas grupai.

† Secinājums par vismaz līdzvērtību attiecībā uz 13 kopīgajiem serotipiem ir izdarīts, pamatojoties uz zemāku 95 % TI robežvērtību, kas ir vairāk par -10 procentpunktiem saistībā ar IgG atbildes reakcijas sastopamību (Vaxneuvance - 13-valentā PCV) vai vairāk par 0,5 saistībā ar IgG un GMC attiecību (Vaxneuvance/13-valentā PCV).

‡ Secinājums par pārākumu attiecībā uz 2 papildu serotipiem ir izdarīts, pamatojoties uz zemāku 95 % TI robežvērtību, kas ir vairāk par 10 procentpunktiem saistībā ar IgG atbildes reakcijas sastopamību (Vaxneuvance - 13-valentā PCV) vai vairāk par 2,0 saistībā ar IgG un GMC attiecību (Vaxneuvance/13-valentā PCV).

n = randomizēto, vakcinēto un analīzei pakļauto pacientu skaits.

TI = ticamības intervāls; GMC = ģeometriski vidējā koncentrācija (µg/ml); IgG = imūnglobulīns G.

Turklāt, vērtējot pēc serotipam specifiskās OPA GMT 30 dienas pēc maziem bērniem paredzētās devas ievadīšanas, Vaxneuvance ierosina funkcionālu antivielu veidošanos, kas attiecībā uz 13 kopīgajiem serotipiem kopumā ir līdzīga, tomēr nedaudz vājāka nekā pēc vakcīnas, kurai ir ar 13-valento PCV kopīgi serotipi. Nedaudz vājākās atbildreakcijas klīniska nozīme nav zināma. Attiecībā uz 22.F un 33.F serotipiem OPA GMT ar Vaxneuvance vakcinētām personām bija augstāks nekā ar 13-valento PCV vakcinētajām personām.

Četrus devu shēma (trīs devas primārajai vakcinācijai + viena mazu bērnu deva)

4 devu shēmas izmantošana veseliem zīdaiņiem ir vērtēta vienā 2. fāzes un trijos 3. fāzes pētījumos. Primāro vakcināciju veica 2, 4 un 6 mēnešus veciem zīdaiņiem, un 12 - 15 mēnešus veciem bērniem ievadīja maziem bērniem paredzēto devu.

Dubultmaskētā, ar aktīvām salīdzinājuma zālēm kontrolētā pētījumā (Protocol 029) 1 720 dalībnieki tika randomizēti, lai saņemtu Vaxneuvance vai 13-valento PCV. Dalībnieki vienlaicīgi saņēma arī citas bērnu vakcīnas, tai skaitā HBVaxPro (rekombinantu B hepatīta vakcīnu), RotaTeq (dzīvu, iekšķīgi lietojamu pentavalentu rotavīrusa vakcīnu) un difterijas, stingumkrampju toksoīdu, adsorbētu acelulāru garā klepus, inaktivēta poliovīrusa, b tipa *Haemophilus* konjugātu (stingumkrampju toksoīda konjugātu) vakcīnu pēc zīdaiņiem paredzētās shēmas. Vienlaicīgi ar Vaxneuvance maziem bērniem paredzēto devu tika ievadīta b tipa *Haemophilus* konjugēta vakcīna (stingumkrampju toksoīda

konjugāts), M-M-RvaxPro (masalu, epidēmiskā parotīta un masaliņu vīrusa dzīvā vakcīna), Varivax (vējbaku vīrusa dzīvā vakcīna) un Vaqta (inaktivēta A hepatīta vakcīna).

Vērtējot pēc IgG atbildes reakcijas rādītājiem, IgG GMC un OPA GMT, Vaxneuvance ierosina imūnās atbildes reakcijas pret visiem 15 vakcīnas sastāvā esošajiem serotipiem. 30 dienas pēc primārās vakcinācijas Vaxneuvance ir vismaz līdzvērtīga 13-valentajai PCV attiecībā uz 13 kopīgajiem serotipiem, vērtējot pēc IgG atbildes reakcijas rādītājiem (4. tabula). Attiecībā uz 2 papildu serotipiem Vaxneuvance ir vismaz līdzvērtīga, vērtējot pēc IgG atbildes reakcijas rādītājiem ar Vaxneuvance vakcinētām personām salīdzinājumā ar atbildes reakcijas rādītāju pret 23.F serotipu ar 13-valento PCV vakcinētām personām (zemākais atbildes reakcijas rādītājs pret jebkuru no kopīgajiem serotipiem, izņemot 3. serotipu) ar procentpunktu atšķirību attiecīgi 6,7 % (95 % TI: 4,6, 9,2) un -4,5 % (95 % TI: -7,8, -1,3).

30 dienas pēc primārās vakcinācijas serotipam specifiskā IgG GMC attiecībā uz 12 no 13 kopīgajiem serotipiem ir vismaz līdzvērtīga 13-valentajai PCV. IgG atbildes reakcijas pret 6.A serotipu nedaudz neatbilda iepriekš definētajiem vismaz līdzvērtības kritērijiem ar šauru diapazonu (0,48 salīdzinājumā ar >0,5) (4. tabula). Vaxneuvance ir vismaz līdzvērtīga 13-valentajai PCV attiecībā uz 2 papildu serotipiem, vērtējot pēc serotipam specifiskā IgG GMC pret 22.F un 33.F serotipu ar Vaxneuvance vakcinētām personām salīdzinājumā ar IgG GMC pret 4. serotipu ar 13-valento PCV vakcinētām personām (zemākā IgG GMC pret jebkuru no kopīgajiem serotipiem, izņemot 3. serotipu) ar GMC attiecību attiecīgi 3,64 un 1,24.

Turklāt Vaxneuvance izraisa atbildreakciju pret kopīgo 3. serotipu un diviem papildu serotipiem, un tā ir būtiski spēcīgāka salīdzinājumā ar 13-valentās PCV izraisīto imūnreakciju, kā novērtēts pēc IgG atbildreakcijas sastopamības un IgG GMC 30 dienas pēc primārās vakcinācijas (4. tabula).

4. tabula. Serotipam atbilstošās IgG atbildes reakcijas sastopamība un IgG GMC 30 dienas pēc 3. devas primārās vakcinācijas (četrudevu shēma, Protocol 029)

Pneimokoku serotips	IgG ≥ 0,35 µg/ml atbildes reakcijas sastopamība			IgG GMC		
	Vaxneuvance (n = 698-702)	13-valentā PCV (n = 660-665)	Procentpunktu skaita atšķirība* (Vaxneuvance – 13-valentā PCV) (95 % TI)*	Vaxneuvance (n = 698-702)	13-valentā PCV (n = 660-665)	GMC attiecība** (Vaxneuvance/13-valentā PCV) (95 % TI)**
	Novērotā atbildes reakcija Procentuālā daļa	Novērotā atbildes reakcija Procentuālā daļa	GMC	GMC		
13 kopīgie serotipi†						
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)
6.A	93,7	98,6	-4,9 (-7,1, -3,0)	1,55	2,95	0,52 (0,48, 0,58)
6.B	88,6	92,0	-3,4 (-6,6, -0,3)	1,60	1,97	0,81 (0,71, 0,93)
7.F	99,0	99,8	-0,8 (-1,9, -0,1)	2,48	3,23	0,77 (0,71, 0,83)
9.V	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)
18.C	97,4	98,3	-0,9 (-2,6, 0,7)	1,53	2,00	0,76 (0,70, 0,83)
19.A	97,9	99,7	-1,8 (-3,2, -0,8)	1,63	2,29	0,71 (0,65, 0,77)
19.F	99,0	100,0	-1,0 (-2,1, -0,4)	2,01	2,72	0,74 (0,69, 0,79)
23.F	91,5	91,8	-0,3 (-3,2, 2,7)	1,31	1,47	0,89 (0,80, 0,99)
2 Vaxneuvance papildu serotipi						
22.F	98,6	3,5	95,1 (93,1, 96,5)	4,91	0,05	92,03 (83,47, 101,47)
33.F	87,3	2,1	85,2 (82,3, 87,7)	1,67	0,06	29,50 (26,16, 33,26)

* TI un procentpunktu skaita atšķirība aprēķināta, pamatojoties uz Mītenena un Nurminena metodi.

** GMC attiecība un TI aprēķināts, izmantojot t dispersiju ar variācijas aprēķinu no serotipam specifiskā lineārā modeļa, izmantojot dabisko logaritmiski pārveidoto antivielu koncentrāciju kā atbildes reakciju un vienu termiņu vakcinācijas grupai.

† Secinājums par vismaz līdzvērtību attiecībā uz 13 kopīgajiem serotipiem ir izdarīts, pamatojoties uz zemāku 95 % TI robežvērtību, kas ir

vairāk par -10 procentpunktiem saistībā ar IgG atbildes reakcijas sastopamību (Vaxneuvance - 13-valentā PCV) vai vairāk par 0,5 saistībā ar IgG un GMC attiecību (Vaxneuvance/13-valentā PCV).
n = randomizēto, vakcinēto un analīzei pakļauto pacientu skaits.
TI = ticamības intervāls; GMC = ģeometriski vidējā koncentrācija (µg/ml); IgG = imūnglobulīns G.

30 dienas pēc maziem bērniem paredzētās devas ievadīšanas Vaxneuvance nodrošinātā serotipam specifiskā IgG GMC attiecībā uz visiem 13 kopīgajiem serotipiem un 2 papildu serotipiem ir vismaz līdzvērtīga 13-valentās PCV nodrošinātajai, vērtējot pēc IgG GMC pret 22.F un 33.F serotipu ar Vaxneuvance vakcinētajām personām salīdzinājumā ar IgG GMC pret 4. serotipu ar 13-valento PCV vakcinētajām personām (zemākā IgG GMC pret kādu no kopīgajiem serotipiem, izņemot 3. serotipu) ar GMC attiecību attiecīgi 4,69 un 2,59 (5. tabula).

Vaxneuvance izraisa imūnreakciju pret kopīgo 3. serotipu un diviem papildu serotipiem, un tā ir būtiski spēcīgāka salīdzinājumā ar 13-valentās PCV izraisīto imūnreakciju, kā novērtēts pēc IgG atbildreakcijas sastopamības un IgG GMC 30 dienas pēc maziem bērniem paredzētās devas ievadīšanas. (5. tabula).

5. tabula. Serotipam atbilstošās IgG atbildes reakcijas sastopamība un IgG GMC 30 dienas pēc maziem bērniem paredzētās devas ievadīšanas (četrus devu shēma, Protocol 029)

Pneimokoku serotips	IgG ≥ 0,35 µg/ml atbildes reakcijas sastopamība			IgG GMC		
	Vaxneuvance (n = 712-716)	13-valentā PCV (n = 677-686)	Procentpunktu skaita atšķirība* (Vaxneuvance - 13-valentā PCV) (95 % TI)*	Vaxneuvance (n = 712-716)	13-valentā PCV (n = 677-686)	GMC attiecība** (Vaxneuvance/13-valentā PCV) (95 % TI)**
	Novērotā atbildes reakcija Procentuālā daļa	Novērotā atbildes reakcija Procentuālā daļa		GMC	GMC	
13 kopīgie serotipi [†]						
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)
6.A	98,7	99,3	-0,5 (-1,7, 0,6)	3,70	6,21	0,60 (0,54, 0,65)
6.B	98,7	99,3	-0,5 (-1,7, 0,6)	4,76	6,43	0,74 (0,67, 0,81)
7.F	99,6	99,9	-0,3 (-1,1, 0,4)	3,42	4,85	0,70 (0,65, 0,77)
9.V	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)
18.C	99,7	99,6	0,2 (-0,6, 1,0)	2,62	3,08	0,85 (0,78, 0,93)
19.A	99,9	99,9	0,0 (-0,7, 0,7)	4,10	5,53	0,74 (0,68, 0,80)
19.F	99,7	99,7	0,0 (-0,8, 0,8)	3,55	4,47	0,79 (0,74, 0,86)
23.F	98,6	99,0	-0,4 (-1,7, 0,9)	2,04	3,32	0,61 (0,56, 0,68)
2 Vaxneuvance papildu serotipi						
22.F	99,6	7,2	92,4 (90,1, 94,2)	7,52	0,11	68,80 (63,10, 75,02)
33.F	98,9	6,2	92,7 (90,4, 94,4)	4,15	0,09	44,91 (41,04, 49,14)

* TI un procentpunktu skaita atšķirība aprēķināta, pamatojoties uz Mītinena un Nurminena metodi.

** GMC attiecība un TI aprēķināts, izmantojot t dispersiju ar variācijas aprēķinu no serotipam specifiskā lineārā modeļa, izmantojot dabisko logaritmiski pārveidoto antivielu koncentrāciju kā atbildes reakciju un vienu termiņu vakcinācijas grupai.

[†] Secinājums par vismaz līdzvērtību attiecībā uz 13 kopīgajiem serotipiem ir izdarīts, pamatojoties uz zemāku 95 % TI robežvērtību, kas ir vairāk par -10 procentpunktiem saistībā ar IgG atbildes reakcijas sastopamību (Vaxneuvance - 13-valentā PCV) vai vairāk par 0,5 saistībā ar IgG un GMC attiecību (Vaxneuvance/13-valentā PCV).

n = randomizēto, vakcinēto un analīzei pakļauto pacientu skaits.

TI = ticamības intervāls; GMC = ģeometriski vidējā koncentrācija (µg/ml); IgG = imūnglobulīns G.

Vaxneuvance liek rasties funkcionējošām antivielām, kā novērtēts pēc serotipam specifiskā OPA GMT 30 dienas primārās vakcinācijas un un maziem bērniem paredzētās devas ievadīšanas, un tā bija līdzīga, tikai nedaudz vājāka pret 13 ar 13-valentās PCV kopīgajiem serotipiem. Nedaudz vājākās atbildreakcijas klīniska nozīme nav zināma. 22.F un 33.F OPA GMT Vaxneuvance saņēmējiem pacientiem bija lielāki nekā 13-valentās PCV saņēmējiem.

Zīdaiņi un bērni, kuri saņem dažādas konjugētas pneimokoku vakcīnas pēc jauktas shēmas
Dubutmaskētā, ar aktīvām salīdzinājuma zālēm kontrolētā aprakstošā pētījumā (Protocol 027) 900 dalībnieki attiecībā 1:1:1:1:1 tika randomizēti vienā no piecām vakcinācijas grupām, lai pēc pilnīgas vai jauktas shēmas saņemtu pneimokoku konjugētas vakcīnas. Divās vakcinācijas grupās dalībnieki saņēma Vaxneuvance vai 13-valento PCV pēc 4 devu shēmas. Trīs pārējās vakcinācijas grupās vakcinācija tika uzsākta ar 13-valento PCV, bet kā 2., 3. vai 4. deva tika ievadīta Vaxneuvance. Dalībnieki vienlaicīgi saņēma arī citas bērnu vakcīnas, tai skaitā HBVaxPro ([rekombinantu] B hepatīta vakcīnu) un RotaTaq (dzīvu, iekšķīgi lietojamu prentavalentu rotavīrusa vakcīnu). Serotipam specifiska IgG GMC 30 dienas pēc maziem bērniem paredzētās devas ievadīšanas dalībniekiem, kuri vakcinēti ar Vaxneuvance un 13-valento PCV pēc jauktas shēmas, un dalībniekiem, kuriem ievadītas visas nepieciešamās 13-valentā PCV devas, attiecībā uz 13 kopīgajiem serotipiem, vērtējot pēc IgG GMC attiecības, kopumā bija līdzīgas.
Zīdaiņu un mazu bērnu primārās vakcinācijas laikā tikai pēc vismaz vienas Vaxneuvance devas ievadīšanas tika novērots lielāks 22.F un 33.F antivielu titrs.

Imunogenitāte priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem

Četros dubultmaskētos, ar aktīvām salīdzinājuma zālēm kontrolētos pētījumos (P025, P027, P029 un P031) četras konjugētās pneimokoku vakcīnas devas saņēmušiem priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem imūnās atbildes reakcijas (serotipam specifiskā IgG un OPA atbildes reakcija) - kopumā bija tādas pašas kā tās, kas šajos pētījumos novērotas kopējā veselu zīdaiņu populācijā (ieskaitot priekšlaikus un laikā dzimušus zīdaiņus).

Zīdaiņi, bērni un pusaudži, kuri tiek vakcinēti pēc atliktas shēmas

Dubultmaskētā, ar aktīvām salīdzinājuma zālēm kontrolētā aprakstošā pētījumā (Protocol 024) 606 triju dažāda vecuma grupu bērni (7 līdz 11 mēnešu, 12 līdz 23 mēnešu vai 24 mēnešu līdz < 18 gadu vecumam), kuri vai nu vēl nebija saņēmuši pneimokoku vakcīnu, vai nebija pilnībā vakcinēti, vai kuriem bija pilnībā pabeigtas mazākas valences konjugēto pneimokoku vakcīnu shēmas, tika randomizēti, lai pēc vecumam piemērotas shēmas saņemtu vienu līdz trīs Vaxneuvance vai 13-valentās PCV devas. Vakcinācija ar Vaxneuvance pēc atliktas shēmas bērniem vecumā no 7 mēnešiem līdz 18 gadiem ierosināja imūnās atbildes reakcijas, kas ir līdzīgas kā 13-valentās PCV izmantošanas gadījumā attiecībā uz kopīgajiem serotipiem un augstākas nekā 13-valentās PCV izmantošanas gadījumā attiecībā uz 22.F un 33.F serotipu. Katrā vecuma grupā serotipam specifiskā IgG GMC 30 dienas pēc vakcīnas pēdējās devas ievadīšanas attiecībā uz 13 kopīgajiem serotipiem kopumā bija līdzīga, bet attiecībā uz 2 papildu serotipiem Vaxneuvance izmantošanas gadījumā - augstāka.

Klīniskā imunogenitāte imūnkompetentiem ≥ 18 gadus veciem pieaugušajiem

Piecos klīniskajos pētījumos, kas veikti abos Amerikas kontinentos, Eiropā un Klusā okeāna reģionā (Protocol 007, Protocol 016, Protocol 017, Protocol 019 un Protocol 021) tika vērtēta Vaxneuvance imunogenitāte veseliem un imūnkompetentiem pieaugušajiem dažādās vecuma grupās, tai skaitā iepriekš ar pneimokoku vakcīnu vakcinētām un nevakcinētām personām. Katrā klīniskajā pētījumā piedalījās pieaugušie ar stabilām pamatslimībām (piemēram, cukura diabētu, nieru darbības traucējumiem, hronisku sirds slimību, hronisku aknu slimību, hronisku plaušu slimību, tai skaitā astmu) un/vai ar uzvedību saistītiem riska faktoriem (piemēram, cilvēki, kuri smēķē vai pastiprināti lieto alkoholu), par kuriem zināms, ka tie paaugstina pneimokoku izraisītas slimības risku.

Katrā pētījumā imunogenitāte vērtēja pēc serotipam specifiskas OPA un IgG atbildes reakcijas 30 dienas pēc vakcinācijas. Pētījuma mērķa kritēriji bija OPA ģeometriski vidējie titri (GMT) un IgG ģeometriski vidējā koncentrācija (GMC). Pivotālā pētījumā (Protocol 019) ar mērķi pierādīt OPA GMT 12 no 13 serotipiem, kas Vaxneuvance ir kopīgi ar 13-valento konjugēto pneimokoku polisaharīdu vakcīnu, vismaz līdzvērtību, kopīgā 3. serotipa vismaz līdzvērtību un pārākumu un Vaxneuvance papildu 22.F un 33.F serotipu pārākumu. Vaxneuvance pārākums salīdzinājumā ar 13-valento konjugēto pneimokoku polisaharīdu vakcīnu tika vērtēts, pamatojoties uz OPA GMT grupu salīdzināšanas rezultātiem un to pētījuma dalībnieku daļu, kuriem serotipam specifiskie OPA titri 30 dienas pēc vakcinācijas salīdzinājumā ar titriem pirms vakcinācijas bija paaugstinājušies vismaz četras reizes.

Ar pneimokoku vakcīnu iepriekš nevakcinēti pieaugušie

Pivotālā dubultmaskētā, aktīva salīdzinājuma kontrolētā pētījumā (Protocol 019)

1205 imūnkompetenti pneimokoku vakcīnu vēl nesaņēmuši ≥ 50 gadus veci pētījuma dalībnieki tika randomizēti Vaxneuvance vai 13-valentās konjugētās pneimokoku polisaharīdu vakcīnas saņemšanai. Pētījuma dalībnieku vecuma mediāna bija 66 gadi (diapazons: 50–92 gadi). Aptuveni 69 % dalībnieku bija vecāki par 65 gadiem, un aptuveni 12 % dalībnieku bija vecāki par 75 gadiem. 57,3 % dalībnieku bija sievietes, un 87 % dalībnieku bija ziņojuši par vismaz vienu pamatslimību.

Pētījumā tika pierādīts, ka Vaxneuvance ir vismaz līdzvērtīga 13-valentai pneimokoku polisaharīdu konjugētai vakcīnai attiecībā uz 13 kopīgiem serotipiem un pārāka attiecībā uz 2 papildu serotipiem un kopīgo 3. serotipu. 6. tabulā ir apkopota informācija par OPA GMT 30 dienas pēc vakcinācijas. IgG GMC kopumā atbilda OPA GMT novērotajiem rezultātiem.

6. tabula. Serotipam specifiskas OPA GMT ar pneimokoku vakcīnu iepriekš nevakcinētiem ≥ 50 gadus veciem pieaugušajiem (Protocol 019) pēc 30 dienām pēc vakcinācijas

Pneimokoku serotips	Vaxneuvance (N = 602)		13-valenta PCV (N = 600)		GMT attiecība* (Vaxneuvance/13-valenta PCV) (95 % TI)*
	n	GMT*	n	GMT*	
13 kopīgi serotipi [†]					
1.	598	256,3	598	322,6	0,79 (0,66, 0,96)
3. [‡]	598	216,2	598	135,1	1,60 (1,38, 1,85)
4.	598	1125,6	598	1661,6	0,68 (0,57, 0,80)
5.	598	447,3	598	563,5	0,79 (0,64, 0,98)
6.A	596	5407,2	598	5424,5	1,00 (0,84, 1,19)
6.B	598	4011,7	598	3258,2	1,23 (1,02, 1,48)
7.F	597	4617,3	598	5880,6	0,79 (0,68, 0,90)
9.V	598	1817,3	597	2232,9	0,81 (0,70, 0,94)
14.	598	1999,3	598	2656,7	0,75 (0,64, 0,89)
18.C	598	2757,7	598	2583,7	1,07 (0,91, 1,26)
19.A	598	3194,3	598	3979,8	0,80 (0,70, 0,93)
19.F	598	1695,1	598	1917,8	0,88 (0,76, 1,02)
23.F	598	2045,4	598	1740,4	1,18 (0,96, 1,44)
2 papildu serotipi tikai Vaxneuvance sastāvā [§]					
22.F	594	2375,2	586	74,6	31,83 (25,35, 39,97)
33.F	598	7994,7	597	1124,9	7,11 (6,07, 8,32)

*GMT, GMT attiecība un 95 % TI ir aprēķināti, izmantojot *cLDA* modeli.

[†]Secinājums par vismaz līdzvērtību attiecībā uz 13 kopīgiem serotipiem ir pamatots ar to, ka aprēķinātās GMT attiecības (Vaxneuvance/13-valenta PCV) 95 % TI apakšējā robeža ir $> 0,5$.

[‡]Secinājums par pārākumu attiecībā uz 3. serotipu ir pamatots ar to, ka aprēķinātās GMT attiecības (Vaxneuvance/13-valenta PCV) 95 % TI apakšējā robeža ir $> 1,2$.

[§]Secinājums par pārākumu attiecībā uz 2 papildu serotipiem ir pamatots ar to, ka aprēķinātās GMT attiecības (Vaxneuvance/13-valenta PCV) 95 % TI apakšējā robeža ir $> 2,0$.

N=randomizēto un vakcinēto dalībnieku skaits; n=analīzē iekļauto dalībnieku skaits.

TI=ticamības intervāls; *cLDA*=ierobežota longitudināla datu analīze (*constrained longitudinal data analysis*); GMT=ģeometriski vidējais titrs (*geometric mean titre*) (1/dil); OPA=opsonofagocītiskā aktivitāte; PCV=konjugēta pneimokoku vakcīna (*pneumococcal conjugate vaccine*).

Dubultmaskētā aprakstošā pētījumā (Protocol 017) 1515 imūnkompetentus 18–49 gadus vecus pieaugušos ar pneimokoku izraisītas slimības riska faktoriem vai bez tiem randomizēja attiecībā 3:1, un viņi saņēma Vaxneuvance vai 13-valentu pneimokoku polisaharīdu konjugētu vakcīnu un pēc 6 mēnešiem PPV23. Pneimokoku izraisītas slimības riska faktori ir cukura diabēts, hroniska sirds slimība, arī sirds mazspēja, hroniska aknu slimība kopā ar kompensētu cirozi, hroniska plaušu slimība, arī pastāvīga astma un hroniska obstruktīva plaušu slimība (HOPS), pašreizēja smēķēšana un

palielināts alkoholisko dzērienu patēriņš. Kopumā starp Vaxneuvance saņēmušajiem pacientiem 285 (25,2 %) nebija riska faktoru, 620 (54,7 %) bija viens riska faktors un 228 (20,1 %) bija divi vai vairāki riska faktori.

Vērtējot pēc OPA *GMT* (7. tabula) un IgG *GMC*, Vaxneuvance ierosināja imūnas atbildes reakcijas pret visiem 15 vakcīnas sastāvā esošajiem serotipiem. OPA *GMT* un IgG *GMC* abās vakcinācijas grupās attiecībā uz 13 kopīgajiem serotipiem kopumā bija līdzīgas, bet attiecībā uz 2 papildu serotipiem Vaxneuvance grupā šie rādītāji bija lielāki. Pēc vakcinācijas ar PPV23 OPA *GMT* un IgG *GMC* abās vakcinācijas grupās attiecībā uz visiem 15 serotipiem kopumā bija līdzīgas.

Analizējot pēc ziņoto riska faktoru skaita definētās apakšgrupas un vērtējot pēc *GMT* un IgG *GMC* 30. dienā pēc to pieaugušo vakcinācijas, kuriem riska faktoru vai nu nebija, vai arī bija viens, divi vai vēl vairāk riska faktoru, tika konstatēts, ka Vaxneuvance ievadīšana izraisīja imūnreakciju pret visiem 15 vakcīnas sastāvā esošajiem serotipiem. Katrā grupā iegūtie rezultāti kopumā atbilda pētījuma kopējā populācijā iegūtajiem rezultātiem. Secīga Vaxneuvance ievadīšana, kam pēc 6 mēnešiem sekoja PPV23 ievadīšana, arī izraisīja imunogenitāti pret visiem 15 Vaxneuvance sastāvā iekļautajiem serotipiem.

7. tabula. Serotipam specifiskas OPA *GMT* ar pneimokoku vakcīnu iepriekš nevakcinētiem 18–49 gadus veciem pieaugušajiem ar pneimokoku izraisītas slimības riska faktoriem un bez tiem (Protocol 017) pēc 30 dienām pēc vakcinācijas

Pneimokoku serotips	Vaxneuvance (N = 1 133)			13-valenta PCV (N = 379)		
	n	Novērotais <i>GMT</i>	95 % TI*	n	Novērotais <i>GMT</i>	95 % TI*
13 kopīgi serotipi						
1.	1019	268,6	(243,7, 296,0)	341	267,2	(220,4, 323,9)
3.	1004	199,3	(184,6, 215,2)	340	150,6	(130,6, 173,8)
4.	1016	1416,0	(1308,9, 1531,8)	342	2576,1	(2278,0, 2913,2)
5.	1018	564,8	(512,7, 622,2)	343	731,1	(613,6, 871,0)
6.A	1006	12 928,8	(11 923,4, 14 019,0)	335	11 282,4	(9718,8, 13097,5)
6.B	1014	10 336,9	(9649,4, 11 073,4)	342	6995,7	(6024,7, 8123,2)
7.F	1019	5756,4	(5410,4, 6124,6)	342	7588,9	(6775,3, 8500,2)
9.V	1015	3355,1	(3135,4, 3590,1)	343	3983,7	(3557,8, 4460,7)
14.	1016	5228,9	(4847,6, 5640,2)	343	5889,8	(5218,2, 6647,8)
18.C	1014	5709,0	(5331,1, 6113,6)	343	3063,2	(2699,8, 3475,5)
19.A	1015	5369,9	(5017,7, 5746,8)	343	5888,0	(5228,2, 6631,0)
19.F	1018	3266,3	(3064,4, 3481,4)	343	3272,7	(2948,2, 3632,9)
23.F	1016	4853,5	(4469,8, 5270,2)	340	3887,3	(3335,8, 4530,0)
2 papildu serotipi tikai Vaxneuvance sastāvā						
22.F	1005	3926,5	(3645,9, 4228,7)	320	291,6	(221,8, 383,6)
33.F	1014	11 627,8	(10 824,6, 12 490,7)	338	2180,6	(1828,7, 2600,2)

*Grupai raksturīgais 95 % TI tiek noteikts, eksponencializējot dabisko logaritmisko vērtību vidējā rādītāja TI atbilstoši t-sadalījumam.

N=randomizēto un vakcinēto dalībnieku skaits; n=analīzē iekļauto dalībnieku skaits.

TI=ticamības intervāls; *GMT*=ģeometriski vidējais titrs (*geometric mean titre*) (1/dil); OPA=opsonofagocītiskā aktivitāte; PCV=konjugēta pneimokoku vakcīna (*pneumococcal conjugate vaccine*).

Pneimokoku vakcīnu secīga ievadīšana pieaugušajiem

Secīga Vaxneuvance un pēc tam PPV23 ievadīšana tika vērtēta 016. un 017. protokolā (skatīt 5.1. apakšpunktu, “Ar pneimokoku vakcīnu iepriekš nevakcinēti pieaugušie”) un 018. protokolā (skatīt 5.1. apakšpunktu, “Ar HIV inficēti pieaugušie”).

Dubultmaskētā, ar aktīvu salīdzinājuma līdzekli kontrolētā pētījumā (Protocol 016) 652 ar pneimokoku vakcīnu iepriekš nevakcinētus ≥50 gadus vecas pētāmās personas randomizēja

Vaxneuvence vai 13-valentas pneimokoku polisaharīdu konjugētas vakcīnas saņemšanai, kam sekoja PPV23 ievadīšanai pēc viena gada.

Pēc vakcinācijas ar PPV23 OPA GMT un IgG GMC abās vakcinācijas grupās attiecībā uz visiem 15 Vaxneuvence sastāvā esošajiem serotipiem bija līdzīgas.

Vērtējot pēc OPA GMT un Ig GMC, Vaxneuvence ierosinātās imūnās atbildes reakcijas saglabājās līdz 12 mēnešiem pēc vakcinācijas. Serotipam specifiskā OPA GMT līmenis ar laiku samazinājās, un pēc 12 mēnešiem tas bija zemāks nekā 30. dienā, tomēr saglabājās virs sākotnējā, un tas attiecās uz visiem Vaxneuvence vai 13-valentās konjugētās pneimokoku polisaharīdu vakcīnas sastāvā iekļautajiem serotipiem. Starp intervences grupām 12. mēnesī OPA GMT un IgG GMC līmenis attiecībā uz visiem 13 kopīgajiem serotipiem intervences grupās kopumā bija līdzīgs, bet attiecībā uz 2 papildu serotipiem tas bija augstāks Vaxneuvence saņēmēju vidū.

Pieaugušie, kuriem iepriekš ievadīta pneimokoku vakcīna

Dubultmaskētā aprakstošā pētījumā (Protocol 007) 253 iepriekš, vismaz vienu gadu pirms iekļaušanas pētījumā, ar PPV23 vakcinētas ≥ 65 gadus vecas pētāmās personas randomizēja Vaxneuvence vai 13-valentas pneimokoku polisaharīdu konjugētas vakcīnas saņemšanai.

IgG GMC un OPA GMT abās vakcinācijas grupās attiecībā uz 13 kopīgajiem serotipiem kopumā bija līdzīgas, bet attiecībā uz 2 papildu serotipiem Vaxneuvence grupā šie rādītāji bija lielāki.

Klīniskajā pētījumā, kurā cita PCV tika ievadīta ≤ 1 gadu pēc PPV23, novēroja pavājinātu imūno atbildes reakciju pret kopīgajiem serotipiem, salīdzinot ar imūno atbildes reakciju, PCV ievadot atsevišķi vai pirms PPV23. Tā klīniskā nozīme nav skaidra.

Klīniskā imunogenitāte īpašās populācijās

Ar HIV inficēti bērni

Dubultmaskētā, aprakstošā pētījumā (Protocol 030) Vaxneuvence tika vērtēta 203 ar HIV inficētiem bērniem, vecumā no 6 līdz 18 gadiem. 17 no šiem bērniem (8,4 %) CD4+ T šūnu skaits bija < 500 šūnas/ μ l, un HIV RNS daudzums plazmā bija $< 50\,000$ kopiju/ml. Šajā pētījumā 407 dalībnieki tika randomizēti vienai Vaxneuvence vai 13-valentās PCV devai, pēc 2 mēnešiem saņemot PPV 23. Vērtējot pēc serotipam specifiskiem IgG GMC un OPA GMT 30 dienas pēc vakcinācijas attiecībā uz visiem 15 Vaxneuvence sastāvā esošajiem serotipiem, Vaxneuvence bija imunogēniska. Serotipam specifiskā IgG GMC un OPA GMT attiecībā uz 13 kopīgajiem serotipiem kopumā bija līdzīgi, bet attiecībā uz 2 papildu serotipiem (22.F un 33.F) – augstāki. Pēc secīgas PPV 23 ievadīšanas, IgG GMC un OPA GMT 30 dienas pēc vakcinācijas abās vakcinācijas grupās attiecībā uz visiem Vaxneuvence sastāvā esošajiem 15 serotipiem kopumā bija līdzīgi.

Ar HIV inficēti pieaugušie

Dubultmaskētā aprakstošā pētījumā (Protocol 018) 302 ar pneimokoku vakcīnu iepriekš nevakcinētas ≥ 18 gadus vecas ar HIV inficētas pētāmās personas ar CD4+ T šūnu skaitu ≥ 50 šūnas/ μ l un HIV ribonukleīnskābes (RNS) daudzumu plazmā $< 50\,000$ kopiju/ml tika randomizēti vakcinācijai ar Vaxneuvence vai 13-valentu pneimokoku polisaharīdu konjugētu vakcīnu, 2 mēnešus vēlāk ievadot PPV23. Vairumam pētījuma dalībnieku CD4+ T šūnu skaits bija ≥ 200 šūnas/ μ l, četriem dalībniekiem (1,3 %) CD4+ T šūnu skaits bija no ≥ 50 līdz < 200 šūnām/ μ l, 152 dalībniekiem (50,3 %) CD4+ T šūnu skaits bija no ≥ 200 līdz < 500 šūnām/ μ l un 146 dalībniekiem (48,3 %) CD4+ T šūnu skaits bija ≥ 500 šūnu/ μ l.

Vērtējot pēc OPA GMT un IgG GMC 30 dienas pēc vakcinācijas, Vaxneuvence ierosināja imūnās atbildes reakcijas pret visiem 15 vakcīnas sastāvā esošajiem serotipiem. Ar HIV inficētiem dalībniekiem novērotā imūnā atbildes reakcija bija attiecīgi zemāka, nekā veselīgiem dalībniekiem, taču līdzīga abās vakcinācijas grupās, izņemot to, ka Vaxneuvence saņēmējiem bija zemāki 4. serotipa OPA GMT un IgG GMC. Pēc secīgas PPV23 ievadīšanas, OPA GMT un IgG GMC rādītāji abās vakcinācijas grupās attiecībā uz visiem 15 serotipiem kopumā bija līdzīgi.

Bērni ar sirpjveida šūnu anēmiju

Dubultmaskētā, aprakstošā pētījumā (Protocol 023) Vaxneuvance tika vērtēta 5-18 gadus veciem bērniem ar sirpjveida šūnu anēmiju. Šajā pētījumā iekļautie dalībnieki divos pirmajos dzīves gados varēja būt saņēmuši parastās pneimokoku vakcīnas, bet 3 gadu laikā pirms iekļaušanas pētījumā nebija saņēmuši pneimokoku vakcīnas. Kopā 104 dalībnieki tika randomizēti attiecībā 2:1, lai saņemtu vienu Vaxneuvance vai 13-valentās PCV devu. Vērtējot pēc serotipam specifiska IgG GMC un OPA GMT 30 dienas pēc vakcinācijas attiecībā uz visiem 15 Vaxneuvance sastāvā esošajiem serotipiem, Vaxneuvance bija imunogēniska. Serotipam specifiska IgG GMC un OPA GMT abās vakcinācijas grupās attiecībā uz 13 kopīgajiem serotipiem kopumā bija līdzīgi, bet attiecībā uz diviem papildu serotipiem 22.F un 33.F – augstāki.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecināja par risku cilvēkam.

Pēc ievadīšanas žurku mātītēm Vaxneuvance neizraisīja ietekmi uz pārošanās spēju, fertilitāti, embrija/augļa attīstību vai pēcnācēju attīstību.

Vaxneuvance ievadīšana grūsnām žurkām viņu pēcnācēju organismā izraisīja visu nosakāmu 15 serotipu antivielu rašanos. Tas bija saistīts ar mātes organismā esošo antivielu nodošanu caur placentu grūsnības laikā un, iespējams, nodošanu ar pienu laktācijas periodā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija hlorīds (NaCl)
L-histidīns
Polisorbāts 20
Ūdens injekcijām

Informāciju par adjuvantu skatīt 2. punktā.

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

30 mēneši

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Pēc izņemšanas no ledusskapja Vaxneuvance jāievada pēc iespējas drīzāk.

Īslaicīgas temperatūras novirzes gadījumā, stabilitātes dati liecina, ka Vaxneuvance ir stabila temperatūrā līdz 25 °C līdz 48 stundām.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

0,5 ml suspensijas pilnšļircē (I. klases stikls) ar virzuļveida aizbāzni (lateksu nesaturoša brombutilgumija) un gala vāciņu (lateksu nesaturoša stirola-butadiēna gumija).

Iepakojumi pa 1 vai 10 pilnšļircēm vai nu bez adatām, vai kopā ar 1 vai 2 atsevišķām adatām. Vairāku kastīšu iepakojumi pa 50 (5 iepakojumi pa 10) pilnšļircēm bez adatām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

- Vakcīna jālieto tāda, kā piegādāta.
- Tieši pirms lietošanas pilnšļirce, to turot horizontāli, spēcīgi jāsakrata, lai iegūtu duļķainu suspensiju. Nelietojiet vakcīnu, ja to nav iespējams atkārtoti suspendēt.
- Pirms ievadīšanas apskatiet, vai suspensija nesatur sīkas daļiņas un vai nav mainījusies tās krāsa. Ja redzat daļiņas un/vai ja ir mainījusies vakcīnas krāsa, iznīciniet to.
- Piestipriniet adatu ar Luera savienojumu, griežot to pulksteņrādītāju kustības virzienā, līdz adata ir droši piestiprināta šļircei.
- Nekavējoties veiciet intramuskulāru (i.m.) injekciju, vēlams zīdaiņa augšstilba anterolaterālajā daļā vai augšdelma deltveida muskuļa apvidū bērniem un pieaugušajiem.
- Rīkojieties uzmanīgi, lai nepieļautu nejaušu saduršanos ar adatu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2021. gada 13. decembris.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

<{MM/GGGG}>

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELĀS(-U) RAŽOTĀJS(-I)
UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KARTĪBAS UN LIETOŠANAS
NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ
DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja(-u) nosaukums un adrese

MSD International GmbH
Brinny, Innishannon
County Cork
Īrija

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;

- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

- **Saistības veikt pēcreģistrācijas pasākumus**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam noteiktā laika periodā jāveic turpmāk norādītie pasākumi.

Apraksts	Izpildes termiņš
V114-032 pētījums: Pētījums, lai novērtētu V114 efektivitāti, novēršot vakcīnas tipa (VT) pneimokoku izraisītu akūtu vidusauss iekaisumu (AVI) bērniem.	Pētījuma galaziņojums jāiesniedz 2027. gada 2. ceturksnī.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE – Pilnšļirce

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Vaxneuvance suspensija injekcijām pilnšļircē

Pneimokoku polisaharīdu konjugēta vakcīna (15-valenta, adsorbēta)

Vaccinum pneumococcale polysaccharidicum coniugatum 15-valent, adsorbatum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena deva (0,5 ml) satur 2 µg 1., 3., 4., 5., 6.A, 7.F, 9.V, 14., 18.C, 19.A, 19.F, 22.F, 23.F, 33.F serotipa pneimokoku polisaharīdu un 4 µg 6.B serotipa pneimokoku polisaharīdu, kas konjugēti ar CRM₁₉₇ nesējproteīnu un adsorbēti uz alumīnija fosfāta adjuvanta. Viena deva satur 125 µg Al³⁺.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: NaCl, L-histidīns, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija injekcijām

1 pilnšļirce (0,5 ml) bez adatas

10 pilnšļircēs (0,5 ml) bez adatas

1 pilnšļirce (0,5 ml) + 1 atsevišķa adata

10 pilnšļircēs (0,5 ml) + 10 atsevišķas adatas

1 pilnšļirce (0,5 ml) + 2 atsevišķas adatas

10 pilnšļircēs (0,5 ml) + 20 atsevišķas adatas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tieši pirms lietošanas spēcīgi sakratiet.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intramuskulārai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.
Uzglabāt šļirci ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/21/1591/001 - iepakojums ar 1 pilnšļirci bez adatas
EU/1/21/1591/002 - iepakojums ar 10 pilnšļircēm bez adatas
EU/1/21/1591/003 - iepakojums ar 1 pilnšļirci + 1 atsevišķa adata
EU/1/21/1591/004 - iepakojums ar 10 pilnšļircēm + 10 atsevišķas adatas
EU/1/21/1591/005 - iepakojums ar 1 pilnšļirci + 2 atsevišķas adatas
EU/1/21/1591/006 - iepakojums ar 10 pilnšļircēm + 20 atsevišķas adatas

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

IEKŠĒJĀ KASTĪTE BEZ *BLUE BOX* – vairāku kastīšu iepakojums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Vaxneuvance suspensija injekcijām pilnšļircē

Pneimokoku polisaharīdu konjugēta vakcīna (15-valenta, adsorbēta)

Vaccinum pneumococcale polysaccharidicum coniugatum 15-valent, adsorbatum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena deva (0,5 ml) satur 2 µg 1., 3., 4., 5., 6.A, 7.F, 9.V, 14., 18.C, 19.A, 19.F, 22.F, 23.F, 33.F serotipa pneimokoku polisaharīdu un 4 µg 6.B serotipa pneimokoku polisaharīdu, kas konjugēti ar CRM₁₉₇ nesējproteīnu un adsorbēti uz alumīnija fosfāta adjuvanta. Viena deva satur 125 µg Al³⁺.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: NaCl, L-histidīns, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija injekcijām

10 pilnšļircēs (0,5 ml) bez adatām. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tieši pirms lietošanas spēcīgi sakratiet.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intramuskulārai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt šļirci ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/21/1591/007

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

Nav piemērojams.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Nav piemērojams.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE AR *BLUE BOX* – vairāku kastīšu iepakojums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Vaxneuvance suspensija injekcijām pilnšļircē

Pneimokoku polisaharīdu konjugēta vakcīna (15-valenta, adsorbēta)

Vaccinum pneumococcale polysaccharidicum coniugatum 15-valent, adsorbatum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena deva (0,5 ml) satur 2 µg 1., 3., 4., 5., 6.A, 7.F, 9.V, 14., 18.C, 19.A, 19.F, 22.F, 23.F, 33.F serotipa pneimokoku polisaharīdu un 4 µg 6.B serotipa pneimokoku polisaharīdu, kas konjugēti ar CRM₁₉₇ nesējproteīnu un adsorbēti uz alumīnija fosfāta adjuvanta. Viena deva satur 125 µg Al³⁺.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: NaCl, L-histidīns, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija injekcijām

Vairāku kastīšu iepakojums: 50 (5 iepakojumi pa 10) pilnšļirces (0,5 ml) bez adatām.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tieši pirms lietošanas spēcīgi sakratiet.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intramuskulārai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.
Uzglabāt šļirci ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/21/1591/007 50 pilnšļirces bez adatām (5 iepakojumi pa 10)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
ETIĶETE – Pilnšļirce**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Vaxneuvance

Pneimokoku polisaharīdu konjugēta vakcīna (15-valenta, adsorbēta)

Vaccinum pneumococcale polysaccharidicum coniugatum 15-valent, adsorbatum

i.m. injekcija

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas kārtīgi sakratīt.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva (0,5 ml)

6. CITA

MSD

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Vaxneuvance suspensija injekcijām pilnšļircē

Pneimokoku polisaharīdu konjugēta vakcīna (15-valenta, adsorbēta)

Vaccinum pneumococcale polysaccharidicum coniugatum 15-valent, adsorbatum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam Jums vai Jūsu bērnam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms vakcinācijas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums vai Jūsu bērnam svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šī vakcīna ir parakstīta tikai Jums vai Jūsu bērnam. Nedodiet to citiem.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Vaxneuvance un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Jums vai Jūsu bērnam tiek ievadīta Vaxneuvance
3. Kā Vaxneuvance ievada
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Vaxneuvance
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Vaxneuvance un kādam nolūkam to lieto

Vaxneuvance ir pneimokoku vakcīna, ko ievada:

- **bērniem vecumā no 6 nedēļām līdz 18 gadiem**, lai palīdzētu nodrošināt aizsardzību pret tādām slimībām kā plaušu infekcija (pneimonija), galvas un muguras smadzeņu apvalku iekaisums (meningīts), smaga asins infekcija (bakterēmija) un ausu infekcijas (akūts vidusauss iekaisums),
- **personām no 18 gadu vecuma**, lai palīdzētu nodrošināt aizsardzību pret tādām slimībām kā plaušu infekcija (pneimonija), galvas un muguras smadzeņu apvalku iekaisums (meningīts) un smaga asins infekcija (bakterēmija), ko izraisa 15 veidu baktērijas, ko sauc par *Streptococcus pneumoniae* jeb pneimokokiem.

2. Kas Jums jāzina pirms Jums vai Jūsu bērnam tiek ievadīta Vaxneuvance

Jums vai Jūsu bērnam nedrīkst ievadīt Vaxneuvance šādos gadījumos:

- ja Jums vai Jūsu bērnam ir alerģija pret aktīvajām vielām, pret kādu no (6. punktā minētajām) šīs vakcīnas sastāvdaļām vai pret kādu difterijas toksoidu saturošu vakcīnu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Vaxneuvance ievadīšanas Jums vai Jūsu bērnam konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:

- ja imūnsistēma ir vāja (kas nozīmē, ka organisms ir mazāk spējīgs uzveikt infekcijas) vai arī Jūs lietojat vai Jūsu bērns lieto noteiktas zāles, kas var novājināt imūnsistēmu (piemēram, imūnsupresantus vai steroīdus);
- ja Jums vai Jūsu bērnam ir augsta ķermeņa temperatūra vai smaga infekcija. Šādos gadījumos vakcinācija var būt jāatliek, līdz Jūs vai Jūsu bērns atlabsiet, tomēr viegls drudzis vai infekcija, piemēram, saaukstēšanās, pati par sevi nav vakcinācijas atlikšanas iemesls;
- ja Jums vai Jūsu bērnam ir ar asiņošanu saistīti veselības traucējumi, viegli rodas zilumi vai ja Jūs lietojat vai Jūsu bērns lieto zāles asins recekļu novēršanai.

Ja Jūsu bērns ir zīdains, pastāstiet ārstam arī to, ja Jūsu bērns ir dzimis priekšlaikus (par agru).

Tāpat kā jebkura cita vakcīna, Vaxneuvance var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visām personām, kas ir vakcinētas.

Citas zāles/vakcīnas un Vaxneuvance

Vaxneuvance Jūsu bērnam var ievadīt vienlaicīgi ar citām ierastām bērnu vakcīnām.

Pieaugušajiem Vaxneuvance var ievadīt vienlaikus ar (inaktivētu) gripas vakcīnu.

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja:

- Jūs lietojat vai Jūsu bērns lieto, pēdējā laikā esat lietojis vai Jūsu bērns ir lietojis vai varētu lietot kādas receptšu zāles (piemēram, imūnsupresantus vai steroīdus, kas var novājināt imūnsistēmu) vai kādas bezreceptšu zāles.
- Jūs nesen esat saņēmis vai Jūsu bērns ir saņēmis vai plānojat saņemt kādu citu vakcīnu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šīs vakcīnas ievadīšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Vaxneuvance neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas no 4. punktā "Iespējamās blakusparādības" minētajām blakusparādībām var uz laiku ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Vaxneuvance satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol (23 miligramiem) nātrija katrā devā, – būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

3. Kā Vaxneuvance ievada

Ja Jūs esat vai Jūsu bērns ir iepriekš vakcinēts ar pneimokoku vakcīnu, informējiet ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ārsts vai medmāsa vakcīnu ievadīs Jūsu rokas muskulī vai Jūsu bērna rokas vai kājas muskulī.

Zīdaiņi un bērni vecumā no 6 nedēļām līdz 2 gadiem

Jūsu bērnam vispirms jāsaņem 2 vakcīnas injekcijas un vēlāk revakcinācijas deva.

- Pirmo injekciju drīkst veikt jau 6-12 nedēļu vecumā.
- Otrā injekcija tiek ievadīta 2 mēnešus vēlāk.
- Trešā injekcija (revakcinācijas deva) tiks ievadīta 11-15 mēnešu vecumā.

Jūs tiksiet informēts, kad Jūsu bērnam jāierodas uz katru injekciju.

Saskaņā ar Jūsu valstī spēkā esošajiem oficiālajiem ieteikumiem veselības aprūpes speciālists drīkst izmantot alternatīvu 3 injekciju shēmu, pēc tam ievadot revakcinācijas devu. Vairāk informācijas vaicājiet savam ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Priekšlaikus (pirms 37. grūtniecības nedēļas) dzimuši zīdaiņi

Jūsu bērnam vispirms jāsaņem 3 vakcīnas injekcijas un vēlāk revakcinācijas deva.

- Pirmo injekciju drīkst ievadīt jau 6-12 nedēļu vecumā.
- Vēlāk tiks izdarīta otrā un trešā injekcija ar 4-8 nedēļu starplaiku starp devām.
- Ceturtā injekcija (revakcinācijas deva) tiks ievadīta 11-15 mēnešu vecumā.

Zīdaiņi, bērni un pusaudži, kuru vakcinācija tiek sākota 7 mēnešu vecumā vai vēlāk

7-12 mēnešus veciem zīdaiņiem jāsaņem pavisam 3 injekcijas. Pirmās divas injekcijas tiks ievadītas ar vismaz 1 mēneša starplaiku. Trešā injekcija (revakcinācijas deva) tiks ievadīta pēc 12 mēnešu vecuma un vismaz 2 mēnešus pēc otrās injekcijas.

Bērniem vecumā no 12 mēnešiem līdz 2 gadiem jāsaņem pavisam 2 injekcijas. Divas injekcijas tiks ievadītas ar vismaz 2 mēnešu starplaiku.

Bērniem un pusaudžiem vecumā no 2 līdz 18 gadiem jāsaņem 1 injekcija.

Pieaugušie

Pieaugušajiem jāsaņem 1 injekcija.

Īpašas pacientu grupas

Vienu Vaxneuvance injekciju var ievadīt personām, kurām ir viena vai vairākas pamatslimības, kas paaugstina pneimokoku slimības risku (piemēram, personām ar sirpjveida šūnu anēmiju vai ar cilvēka imūndeficīta vīrusu [HIV] inficētām personām).

Ja Jums ir vēl kādi jautājumi par Vaxneuvance lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas, Vaxneuvance var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Jums vai Jūsu bērnam nekavējoties nepieciešama medicīniska palīdzība, ja rodas alerģiskas reakcijas simptomi, kas var izpausties kā:

- sēkšana vai apgrūtināta elpošana;
- sejas, lūpu vai mēles tūska;
- nātrene;
- izsitumi.

Pēc Vaxneuvance ievadīšanas zīdaiņiem, bērniem un pusaudžiem var rasties šādas blakusparādības:

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- drudzis (temperatūra 38 °C vai augstāka no 6 nedēļu vecuma līdz 2 gadus veciem bērniem);
- aizkaitināmība (no 6 nedēļu vecuma līdz 2 gadus veciem bērniem);
- miegainība (no 6 nedēļu vecuma līdz 2 gadus veciem bērniem);
- sāpes, apsārtums vai pietūkums injekcijas vietā;
- samazināta ēstgriba (no 6 nedēļu vecuma līdz 2 gadus veciem bērniem);
- sacietējums injekcijas vietā (no 6 nedēļu vecuma līdz 2 gadus veciem bērniem);
- muskuļu sāpes (bērniem vecumā no 2 līdz 18 gadiem);
- noguruma sajūta (bērniem vecumā no 2 līdz 18 gadiem);
- galvassāpes (bērniem vecumā no 2 līdz 18 gadiem).

Bieži (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):

- sacietējums injekcijas vietā (bērniem vecumā no 2 līdz 18 gadiem);
- nātrene;
- drudzis (temperatūra 38 °C vai augstāka bērniem vecumā no 2 līdz 18 gadiem);
- vemšana (no 6 nedēļu vecuma līdz 2 gadus veciem bērniem);
- izsitumi (no 6 nedēļu vecuma līdz 2 gadus veciem bērniem);
- aizkaitināmība (bērniem vecumā no 2 līdz 18 gadiem);
- miegainība (bērniem vecumā no 2 līdz 18 gadiem);
- samazināta ēstgriba (bērniem vecumā no 2 līdz 18 gadiem);
- zilums injekcijas vietā;
- slikta dūša (bērniem vecumā no 2 līdz 18 gadiem).

Retāk (var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem):

- vemšana (bērniem vecumā no 2 līdz 18 gadiem).

Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- izsitumi (bērniem vecumā no 2 līdz 18 gadiem).

Pēc Vaxneuvance ievadīšanas pieaugušajiem ir iespējamās šādas blakusparādības:

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- sāpes, pietūkums vai apsārtums injekcijas vietā;
- noguruma sajūta;
- muskuļu sāpes;
- galvassāpes;
- locītavu sāpes (18–49 gadus veciem cilvēkiem).

Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- locītavu sāpes (50 gadus veciem un vecākiem cilvēkiem);
- slikta dūša (18–49 gadus veciem cilvēkiem);
- drudzis (18–49 gadus veciem cilvēkiem);
- nieze injekcijas vietā;
- reibonis (18–49 gadus veciem cilvēkiem);
- drebuļi (18–49 gadus veciem cilvēkiem).

Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- drudzis (50 gadus veciem un vecākiem cilvēkiem);
- siltuma sajūta injekcijas vietā;
- asinsizplūdums injekcijas vietā;
- reibonis (50 gadus veciem un vecākiem cilvēkiem);
- slikta dūša (50 gadus veciem un vecākiem cilvēkiem);
- vemšana;
- drebuļi (50 gadus veciem un vecākiem cilvēkiem);
- izsitumi.

Reti (var skart līdz 1 no 1 000 cilvēkiem):

- alerģiskas reakcijas, piemēram, nātrene, mēles pietūkums, pietvīkums un spiedoša sajūta rīklē.

Šīs blakusparādības parasti ir vieglas un īslaicīgas.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums vai Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontakttinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Vaxneuvance

Uzglabāt šo vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un šļirces etiķetes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C –8 °C). Nesasaldēt. Uzglabāt pilnšļirci ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Pēc izņemšanas no ledusskapja Vaxneuvance jāievada pēc iespējas drīzāk.
Tomēr gadījumos, kad Vaxneuvance tiek īslaicīgi uzglabāta ārpus ledusskapja, vakcīna ir stabila temperatūrā līdz 25 °C līdz 48 stundām.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Vaxneuvance satur

Aktīvās vielas ir:

- 1., 3., 4., 5., 6.A, 7.F, 9.V, 14., 18.C, 19.A, 19.F, 22.F, 23.F un 33.F tipa pneimokoku baktēriju cukuri (pa 2,0 mikrogramiem no katra tipa);
- 6.B tipa pneimokoku baktēriju cukurs (4,0 mikrogrami).

Katrs baktēriju cukurs ir saistīts ar nesējproteīnu (CRM₁₉₇). Baktēriju cukuri un nesējproteīns nav dzīvi un neizraisa slimību.

Viena deva (0,5 ml) satur aptuveni 30 mikrogramus nesējproteīna, kas adsorbēts uz alumīnija fosfāta (125 mikrogrami alumīnija [Al³⁺]). Alumīnija fosfāts ir pievienots vakcīnai kā adjuvants. Adjuvanti tiek pievienoti, lai uzlabotu imūnās atbildes reakcijas uz vakcīnām.

Citas sastāvdaļas ir nātrijs hlorīds (NaCl), L-histidīns, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām.

Vaxneuvance ārējais izskats un iepakojums

Vaxneuvance ir duļķaina suspensija injekcijām vienu devu saturošā pilnšļircē (0,5 ml). Vaxneuvance ir pieejams iepakojumos pa 1 vai 10 pilnšļircēm vai bez adatām vai ar 1 vai 2 atsevišķām adatām. Vaxneuvance ir pieejams arī vairāku kastīšu iepakojumos pa 5 kastītēm, katrā no kurām ir 10 pilnšļirces bez adatām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

MSD Danmark ApS

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.

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

Κύπρος

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

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

<----->

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Vaxneuvance nedrīkst ievadīt intravaskulāri.

- Tieši pirms lietošanas pilnšļirce, to turot horizontāli, spēcīgi jāsakrata, lai iegūtu opalescējošu suspensiju. Nelietojiet vakcīnu, ja no tās nav iespējams atkal pagatavot suspensiju.
- Pirms ievadīšanas apskatiet, vai suspensija nesatur sīkas daļiņas un vai nav mainījusies tās krāsa. Ja redzat daļiņas un/vai ja ir mainījusies vakcīnas krāsa, iznīciniet to.
- Piestipriniet adatu ar Luera savienojumu, griežot to pulksteņrādītāju kustības virzienā, līdz adata ir droši piestiprināta šļircei.
- Nekavējoties veiciet intramuskulāru (i.m.) injekciju, vēlams augšstilba anterolaterālajā daļā zīdaiņiem vai augšdelma deltveida muskuļa apvidū bērniem un pieaugušajiem.
- Rīkojieties uzmanīgi, lai nepieļautu nejaušu saduršanos ar adatu.

Dati par subkutānu vai intradermālu ievadīšanu nav pieejami.

Vaxneuvance nedrīkst samaisīt vienā šļircē kopā ar citām vakcīnām.

Vaxneuvance var ievadīt vienlaicīgi ar citām standarta bērnu vakcīnām.

Pieaugušajiem Vaxneuvance var ievadīt vienlaicīgi ar kvadrivalentu sezonālas gripas vakcīnu (šķeltu virionu, inaktivētu).

Dažādas injicējamās vakcīnas vienmēr jāievada dažādās injekcijas vietās.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Pēc izņemšanas no ledusskapja, Vaxneuvance jāievada pēc iespējas drīzāk.

Dati par stabilitāti liecina, ka tad, ja rodas īslaicīgas temperatūras novirzes, Vaxneuvance temperatūrā līdz 25 °C ir stabila līdz 48 stundām.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.