

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vaxneuvance zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce  
Szczepionka przeciw pneumokokom, polisacharydowa, skoniugowana (15-walentna, adsorbowana)

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 dawka (0,5 ml) zawiera:

Polisacharyd pneumokokowy serotyp 1 <sup>1,2</sup>	2,0 mikrogramy
Polisacharyd pneumokokowy serotyp 3 <sup>1,2</sup>	2,0 mikrogramy
Polisacharyd pneumokokowy serotyp 4 <sup>1,2</sup>	2,0 mikrogramy
Polisacharyd pneumokokowy serotyp 5 <sup>1,2</sup>	2,0 mikrogramy
Polisacharyd pneumokokowy serotyp 6A <sup>1,2</sup>	2,0 mikrogramy
Polisacharyd pneumokokowy serotyp 6B <sup>1,2</sup>	4,0 mikrogramy
Polisacharyd pneumokokowy serotyp 7F <sup>1,2</sup>	2,0 mikrogramy
Polisacharyd pneumokokowy serotyp 9V <sup>1,2</sup>	2,0 mikrogramy
Polisacharyd pneumokokowy serotyp 14 <sup>1,2</sup>	2,0 mikrogramy
Polisacharyd pneumokokowy serotyp 18C <sup>1,2</sup>	2,0 mikrogramy
Polisacharyd pneumokokowy serotyp 19A <sup>1,2</sup>	2,0 mikrogramy
Polisacharyd pneumokokowy serotyp 19F <sup>1,2</sup>	2,0 mikrogramy
Polisacharyd pneumokokowy serotyp 22F <sup>1,2</sup>	2,0 mikrogramy
Polisacharyd pneumokokowy serotyp 23F <sup>1,2</sup>	2,0 mikrogramy
Polisacharyd pneumokokowy serotyp 33F <sup>1,2</sup>	2,0 mikrogramy

<sup>1</sup>Skoniugowany z białkiem nośnikowym CRM<sub>197</sub>. CRM<sub>197</sub> jest nietoksycznym zmutowanym toksoidem błoniczym (pochodzącym ze szczepu C7 *Corynebacterium diphtheriae*) uzyskiwanym z zastosowaniem technologii rekombinacji w komórkach bakterii *Pseudomonas fluorescens*.

<sup>2</sup>Adsorbowany na adiuwancie, fosforanie glinu.

1 dawka (0,5 ml) zawiera 125 mikrogramów glinu (Al<sup>3+</sup>) oraz około 30 mikrogramów białka nośnikowego CRM<sub>197</sub>.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań).  
Szczepionka jest opalizującą zawiesiną.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Vaxneuvance jest wskazana do czynnego uodparniania niemowląt, dzieci i młodzieży w wieku od 6 tygodni do poniżej 18 lat w celu zapobiegania chorobie inwazyjnej, zapaleniu płuc i ostremu zapaleniu ucha środkowego wywoływanym przez bakterie *Streptococcus pneumoniae*.

Szczepionka Vaxneuvance jest wskazana do czynnego uodparniania osób w wieku 18 lat i starszych w celu zapobiegania chorobie inwazyjnej i zapaleniu płuc wywołanym przez bakterie *Streptococcus pneumoniae*.

Informacje dotyczące ochrony przeciw określonym serotypom pneumokokowym, patrz punkty 4.4 i 5.1.

Zastosowanie szczepionki Vaxneuvance powinno być zgodne z oficjalnymi zaleceniami.

## 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

### Dawkowanie

<b>Standardowy schemat szczepienia niemowląt i dzieci w wieku od 6 tygodni do poniżej 2 lat</b>	
<i>2-dawkowy cykl szczepienia podstawowego, po którym następuje dawka przypominająca</i>	Zalecany schemat uodparniania składa się z 3 dawek szczepionki Vaxneuvance, każda po 0,5 ml. Pierwszą dawkę podaje się w wieku od 6 do 12 tygodni, a drugą dawkę podaje się 8 tygodni później. Trzecia (przypominająca) dawka zalecana jest między 11. a 15. miesiącem życia.
<i>3-dawkowy cykl szczepienia podstawowego, po którym następuje dawka przypominająca</i>	Można zastosować schemat uodparniania składający się z 4 dawek szczepionki Vaxneuvance, każda po 0,5 ml. W tym przypadku cykl szczepienia podstawowego składa się z 3 dawek, przy czym pierwszą dawkę podaje się w wieku od 6 do 12 tygodni, w odstępie między dawkami wynoszącym od 4 do 8 tygodni w cyklu szczepienia podstawowego. Czwarta (przypominająca) dawka jest zalecana między 11. a 15. miesiącem życia i co najmniej 2 miesiące po trzeciej dawce.
<i>Wcześnieiki (urodzone &lt; 37 tygodnia ciąży)</i>	Zalecany schemat uodparniania składa się z 3-dawkowego cyklu szczepienia podstawowego szczepionką Vaxneuvance, a następnie czwartej (przypominającej) dawki, każda dawka po 0,5 ml, jak w 3-dawkowym cyklu szczepienia podstawowego, po którym następuje podanie dawki przypominającej (patrz punkty 4.4 i 5.1).
<i>Wcześniejsze szczepienie inną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom</i>	U niemowląt i dzieci, u których rozpoczęto uodparnianie inną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom, można zamienić na szczepionkę Vaxneuvance na każdym etapie stosowanego schematu (patrz punkt 5.1).
<b>Schemat szczepienia uzupełniającego dla dzieci w wieku od 7 miesięcy do poniżej 18 lat</b>	
<i>Niezaszczepione niemowlęta w wieku od 7 do poniżej 12 miesięcy</i>	3 dawki, każda po 0,5 ml, przy czym pierwsze dwie dawki należy podawać w odstępie co najmniej 4 tygodni. Trzecia (przypominająca) dawka jest zalecana po 12. miesiącu życia, w odstępie co najmniej 2 miesięcy po drugiej dawce.
<i>Niezaszczepione dzieci w wieku od 12 miesięcy do poniżej 2 lat</i>	2 dawki, każda po 0,5 ml, w odstępie między dawkami wynoszącym 2 miesiące.
<i>Niezaszczepione dzieci i młodzież w wieku od 2 do poniżej 18 lat</i>	1 dawka (0,5 ml).  Jeśli wcześniej podano skoniugowaną szczepionkę przeciw pneumokokom, przed podaniem szczepionki Vaxneuvance powinny upłynąć co najmniej 2 miesiące.

<b>Schemat szczepienia dla osób w wieku 18 lat i starszych</b>	
<i>Osoby w wieku 18 lat i starsze</i>	1 dawka (0,5 ml).  Nie określono potrzeby ponownego szczepienia kolejną dawką szczepionki Vaxneuvance.

#### Specjalne grupy pacjentów

Jedna dawka szczepionki Vaxneuvance może być podawana pacjentom, u których występuje jedna lub więcej chorób współistniejących predysponujących do zwiększonego ryzyka wystąpienia choroby pneumokokowej (takim jak pacjenci z niedokrwistością sierpowatokrwinkową, zakażeni ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV) lub pacjenci immunokompetentni w wieku od 18 do 49 lat z czynnikami ryzyka wystąpienia choroby pneumokokowej; patrz punkt 5.1).

#### Sposób podawania

Szczepionkę należy podawać w formie wstrzyknięcia domięśniowego. Preferowane miejsce wstrzyknięcia to przednio-boczna część uda u niemowląt lub mięsień naramienny w górnej części ramienia u dzieci i osób dorosłych.

Brak danych dotyczących podawania drogą podskórną lub śródskórną.

Instrukcja dotycząca przygotowywania szczepionki przed podaniem, patrz punkt 6.6.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, lub na jakąkolwiek szczepionkę zawierającą toksoid błoniczy.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

#### Środki ostrożności związane z drogą podania

Szczepionki Vaxneuvance nie wolno podawać donaczyniowo.

#### Anafilaksja

Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciu należy zawsze zapewnić nadzór nad pacjentem oraz szybki dostęp do właściwego leczenia na wypadek wystąpienia rzadkiej reakcji anafilaktycznej spowodowanej podaniem szczepionki.

#### Choroba współistniejąca

Szczepienie należy odroczyć u osób z ostrą ciężką chorobą przebiegającą z gorączką lub z ostrą infekcją. Występowanie łagodnego zakażenia i (lub) niewielkiej gorączki nie powinno prowadzić do odroczenia szczepienia.

#### Małopłytkowość i zaburzenia krzepnięcia krwi

Podobnie jak w przypadku innych wstrzyknięć domięśniowych, szczepionkę należy podawać z zachowaniem ostrożności osobom otrzymującym leki przeciwzakrzepowe, osobom

z małopłytkowością lub jakimikolwiek zaburzeniami krzepnięcia krwi, takimi jak hemofilia. U tych osób po podaniu domięśniowym może wystąpić krwawienie lub zasinienie.

#### Bezdech u wcześniaków

Należy wziąć pod uwagę potencjalne ryzyko wystąpienia bezdechu i konieczność monitorowania oddechu przez 48-72 godziny przy podawaniu cyklu szczepienia podstawowego bardzo niedojrzałym wcześniakom (urodzone < 28. tygodnia ciąży), a zwłaszcza tym z niedojrzałością układu oddechowego w wywiadzie. Z uwagi na znaczne korzyści wynikające ze szczepienia w tej grupie niemowląt, zasadniczo nie należy rezygnować ze szczepienia ani go opóźniać.

#### Osoby z obniżoną odpornością

U osób z obniżoną odpornością w wyniku stosowania leczenia immunosupresyjnego, wady genetycznej, zakażenia wirusem HIV bądź z innych przyczyn może pojawić się zmniejszona odpowiedź przeciwciał na czynne uodparnianie organizmu.

Dostępne są dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania i immunogenności szczepionki Vaxneuvance u pacjentów z niedokrwistością sierpowatokrwinkową lub zakażonych wirusem HIV (patrz punkt 5.1). Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania i immunogenności szczepionki Vaxneuvance u osób z innych szczególnych grup z obniżoną odpornością (np. po przeszczepieniu macierzystych komórek krwiotwórczych) nie są dostępne, a każde szczepienie należy rozważać indywidualnie.

#### Ochrona

Podobnie jak w przypadku jakiegokolwiek szczepionki, uodparnianie szczepionką Vaxneuvance może nie zapewnić ochrony wszystkim osobom zaszczepionym. Szczepionka Vaxneuvance chroni wyłącznie przed serotypami *Streptococcus pneumoniae* zawartymi w szczepionce (patrz punkty 2 i 5.1).

#### Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Różne szczepionki podawane w postaci wstrzyknięć należy zawsze podawać w różne miejsca wstrzyknięcia.

Leki immunosupresyjne mogą zmniejszać odpowiedź immunologiczną na szczepionki.

#### Niemowlęta i dzieci w wieku od 6 tygodni do poniżej 2 lat

Szczepionkę Vaxneuvance można podawać jednocześnie z dowolnym z następujących antygenów szczepionkowych, zarówno w postaci szczepionek monowalentnych, jak i skojarzonych: szczepionką przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, poliomyelitis (serotypy 1, 2 i 3), wirusowemu zapaleniu wątroby typu A, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, szczepionką przeciw *Haemophilus influenzae* typu b, szczepionką przeciw odrze, śwince, różyczce, ospie wietrznej i szczepionką przeciw rotawirusom.

#### Dzieci i młodzież w wieku od 2 do poniżej 18 lat

Brak danych dotyczących jednoczesnego podawania szczepionki Vaxneuvance z innymi szczepionkami.

Dane z badania klinicznego przeprowadzonego po wprowadzeniu do obrotu oceniającego wpływ profilaktycznego stosowania leków przeciwgorączkowych (ibuprofenu i paracetamolu) na odpowiedź immunologiczną na inne szczepionki przeciw pneumokokom sugerują, że podanie leków przeciwgorączkowych jednocześnie lub tego samego dnia po szczepieniu może zmniejszyć odpowiedź immunologiczną w grupie niemowląt. Odpowiedzi na podaną po 12 miesiącach dawkę przypominającą nie uległy zmianie. Kliniczne znaczenie tej obserwacji nie jest znane.

#### Osoby dorosłe

Szczepionka Vaxneuvance może być podawana jednocześnie z sezonową czterowalentną szczepionką przeciw grypie (rozszczepiony wirion, inaktywowana). Brak danych dotyczących jednoczesnego podawania szczepionki Vaxneuvance z innymi szczepionkami.

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Ciąża

Istnieje ograniczone doświadczenie ze stosowaniem szczepionki Vaxneuvance u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

Podawanie szczepionki Vaxneuvance w okresie ciąży należy rozważać tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko dla matki i płodu.

#### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy szczepionka Vaxneuvance przenika do mleka ludzkiego.

#### Płodność

Nie ma dostępnych danych dotyczących wpływu szczepionki Vaxneuvance na płodność u ludzi. Badania na zwierzętach prowadzone u samic szczurów nie wskazują na szkodliwy wpływ (patrz punkt 5.3).

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Szczepionka Vaxneuvance nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak, niektóre objawy wymienione w punkcie 4.8 „Działania niepożądane” mogą tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

### **4.8 Działania niepożądane**

#### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

#### Dzieci i młodzież

#### Niemowlęta i dzieci w wieku od 6 tygodni do poniżej 2 lat

Bezpieczeństwo stosowania szczepionki Vaxneuvance u zdrowych niemowląt, w tym u wcześniaków (w wieku od 6 tygodni w chwili pierwszego szczepienia) i dzieci (od 11. do 15. miesiąca życia) oceniono w 3-dawkowym lub 4-dawkowym schemacie w 5 badaniach klinicznych, w których wzięło udział łącznie 7229 uczestników.

We wszystkich 5 badaniach oceniono bezpieczeństwo stosowania szczepionki Vaxneuvance podawanej jednocześnie z innymi standardowymi szczepionkami stosowanymi u dzieci. W tych

badaniach, 4286 uczestników otrzymało pełny schemat szczepienia szczepionką Vaxneuvance, 2405 uczestników otrzymało pełny schemat szczepienia 13-walentną skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom (ang. PCV, pneumococcal conjugate vaccine), a 538 uczestników otrzymało szczepionkę Vaxneuvance w celu uzupełnienia schematu rozpoczętego 13-walentną szczepionką PCV (mieszany schemat dawkowania).

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi były gorączka  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  (75,2%), drażliwość (74,5%), senność (55%), ból w miejscu wstrzyknięcia (44,4%), rumień w miejscu wstrzyknięcia (41,7%), zmniejszony apetyt (38,2%), stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia (28,3%) i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (28,2%) na podstawie wyników od 3589 uczestników (Tabela 1), z wyłączeniem uczestników, którzy otrzymali mieszany schemat dawkowania. Większość monitorowanych działań niepożądanych miała charakter łagodny do umiarkowanego (w zależności od nasilenia lub wielkości) i krótki czas trwania ( $\leq 3$  dni). Ciężkie reakcje niepożądane (określane jako wyjątkowo uciążliwe lub uniemożliwiające wykonywanie zwykłych czynności lub mające wielkość  $> 7,6$  cm) wystąpiły u  $\leq 3,5\%$  niemowląt i dzieci po podaniu dowolnej dawki, z wyjątkiem drażliwości, która wystąpiła u 11,4% uczestników.

#### Dzieci i młodzież w wieku od 2 do poniżej 18 lat

Bezpieczeństwo stosowania szczepionki Vaxneuvance u zdrowych dzieci i młodzieży oceniono w badaniu prowadzonym z udziałem 352 uczestników w wieku od 2 do poniżej 18 lat, spośród których 177 osób otrzymało pojedynczą dawkę szczepionki Vaxneuvance. W tej grupie wiekowej 42,9% wszystkich uczestników miało w wywiadzie wcześniejsze szczepienie skoniugowaną szczepionką przeciw pneumokokom o mniejszej walentności.

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi były: ból w miejscu wstrzyknięcia (54,8%), ból mięśni (23,7%), obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (20,9%), rumień w miejscu wstrzyknięcia (19,2%), zmęczenie (15,8%), ból głowy (11,9%), stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia (6,8%) oraz gorączka  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  (5,6%) (Tabela 1). Większość monitorowanych działań niepożądanych miała charakter łagodny do umiarkowanego (w zależności od nasilenia lub wielkości) i krótki czas trwania ( $\leq 3$  dni); ciężkie reakcje (określane jako wyjątkowo uciążliwe lub uniemożliwiające wykonywanie zwykłych czynności lub mające wielkość  $> 7,6$  cm) wystąpiły u  $\leq 4,5\%$  dzieci i młodzieży.

#### Osoby dorosłe w wieku 18 lat i starsze

Bezpieczeństwo stosowania szczepionki Vaxneuvance u zdrowych i immunokompetentnych osób dorosłych oceniono w 6. badaniach klinicznych z udziałem 7136 osób dorosłych w wieku  $\geq 18$  lat. W dodatkowym badaniu klinicznym oceniono 302 osoby dorosłe w wieku  $\geq 18$  lat zakażone wirusem HIV. Szczepionkę Vaxneuvance podano 5630 osobom dorosłym; 1241 w wieku od 18 do 49 lat, 1911 w wieku od 50 do 64 lat i 2478 w wieku 65 lat i starszych. Spośród osób dorosłych, którzy otrzymali szczepionkę Vaxneuvance, 1134 było immunokompetentnymi osobami dorosłymi w wieku od 18 do 49 lat, którzy nie mieli czynników ryzyka ( $n=285$ ), mieli 1 czynnik ryzyka ( $n=620$ ) lub mieli  $\geq 2$  czynniki ryzyka ( $n=229$ ) choroby pneumokokowej, a 152 było osobami dorosłymi w wieku  $\geq 18$  lat zakażonymi wirusem HIV. Dodatkowo, 5253 osób dorosłych nie było wcześniej zaszczepionych przeciw pneumokokom, a 377 osób dorosłych było wcześniej zaszczepionych 23-walentną szczepionką przeciw pneumokokom, polisacharydową (ang. PPV23, 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine) co najmniej 1 rok przed włączeniem do badania.

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane po zaszczepieniu szczepionką Vaxneuvance były spodziewane. W zbiorczych analizach z 7. badań, najczęstszymi działaniami niepożądanymi były ból w miejscu wstrzyknięcia (64,6%), zmęczenie (23,4%), ból mięśni (20,7%), ból głowy (17,3%), obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (16,1%), rumień w miejscu wstrzyknięcia (11,3%) oraz ból stawów (7,9%) (Tabela 1). Większość monitorowanych działań niepożądanych miała charakter łagodny (w zależności od nasilenia lub wielkości) i krótki czas trwania ( $\leq 3$  dni); ciężkie reakcje (określane jako zdarzenie uniemożliwiające wykonywanie zwykłych codziennych czynności lub mające wielkość przekraczającą 10 cm) wystąpiły u  $\leq 1,5\%$  osób dorosłych w całym programie klinicznym.

Starsze osoby dorosłe zgłaszały mniej działań niepożądanych niż młodsze osoby dorosłe.

#### Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W badaniach klinicznych z udziałem osób dorosłych miejscowe i ogólnoustrojowe działania niepożądane monitorowano codziennie po szczepieniu, odpowiednio przez 5 i 14 dni oraz u niemowląt, dzieci i młodzieży do 14 dni po szczepieniu. We wszystkich populacjach niespodziewane działania niepożądane zgłaszano przez 14 dni po szczepieniu.

Działania niepożądane zgłoszone w badaniach klinicznych dla wszystkich grup wiekowych wymieniono w tym punkcie według klasyfikacji układów i narządów, zgodnie ze zmniejszającą się częstością występowania oraz nasileniem. Częstości występowania są określone następująco:

- Bardzo często ( $\geq 1/10$ )
- Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )
- Niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ )
- Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ )
- Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )
- Częstość nieznana (nie może być oceniona na podstawie dostępnych danych).



**Tabela 1: Tabela zestawienie działań niepożądanych**

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane	Częstość występowania		
		Niemowlęta/Dzieci/Młodzież		Dorośli
		6 tydzień do < 2 lat	2 do < 18 lat <sup>§</sup>	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Zmniejszony apetyt	Bardzo często	Często	-
Zaburzenia psychiczne	Drażliwość	Bardzo często	Często	-
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcja nadwrażliwości, w tym obrzęk języka, zaczerwienienie i uczucie ucisku w gardle	-	-	Rzadko
Zaburzenia układu nerwowego	Senność	Bardzo często	Często	-
	Ból głowy	-	Bardzo często	Bardzo często
	Zawroty głowy	-	-	Niezbyt często <sup>†</sup>
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Pokrzywka	Często	Często	Rzadko
	Wysypka	Często	Częstość nieznana <sup>‡</sup>	Niezbyt często
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	-	Często	Niezbyt często <sup>†</sup>
	Wymioty	Często	Niezbyt często	Niezbyt często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból mięśni	-	Bardzo często	Bardzo często
	Ból stawów	-	-	Często*
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Gorączka <sup>□</sup>	Bardzo często	Często	Niezbyt często <sup>†</sup>
	≥ 39°C	Bardzo często	-	-
	≥ 40°C	Często	-	-
	Ból w miejscu wstrzyknięcia	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
	Rumień w miejscu wstrzyknięcia	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
	Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
	Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia	Bardzo często	Często	-
	Pokrzywka w miejscu wstrzyknięcia	Niezbyt często	-	-
	Zmęczenie	-	Bardzo często	Bardzo często
	Świąd skóry w miejscu wstrzyknięcia	-	-	Często
	Uczucie ciepła w miejscu wstrzyknięcia	-	-	Niezbyt często
	Zasinienie w miejscu wstrzyknięcia/krwiak	Często	Często	Niezbyt często
	Dreszcze	-	-	Niezbyt często <sup>†</sup>

<sup>§</sup>Inne ogólnoustrojowe działania niepożądane były zgłaszane u uczestników w wieku od 2 do < 3 lat niż u uczestników w wieku ≥ 3 lat do poniżej 18 lat. Wśród uczestników w wieku < 3 lat (Vaxneuvance N=32, 13-walentna szczepionka PCV N=28) od 1. dnia do 14. dnia po szczepieniu zgłaszano zmniejszenie apetytu, drażliwość, senność i pokrzywkę. Wśród uczestników w wieku od ≥ 3 do poniżej 18 lat od 1. dnia do 14. dnia po szczepieniu zgłaszano zmęczenie, ból głowy, ból mięśni i pokrzywkę.

<sup>†</sup>często u osób dorosłych w wieku od 18 do 49 lat

<sup>‡</sup>W badaniach klinicznych nie zaobserwowano żadnych zdarzeń po szczepieniu szczepionką Vaxneuvance u zdrowych dzieci i młodzieży oraz dwa zdarzenia zaobserwowano w szczególnych populacjach pacjentów (niedokrwiłość sierpowatokrwinkowa i HIV).

\*bardzo często u osób dorosłych w wieku od 18 do 49 lat

<sup>□</sup>zdefiniowane jako temperatura ≥ 38°C

## Dodatkowe informacje dla innych schematów dawkowania, schematów szczepienia oraz specjalnych grup pacjentów

*Mieszany schemat dawkowania różnych skoniugowanych szczepionek przeciw pneumokokom*  
Profile bezpieczeństwa stosowania mieszanych schematów 4-dawkowych szczepionki Vaxneuvance i 13-walentnej szczepionki PCV u zdrowych niemowląt i dzieci były zasadniczo porównywalne z profilami bezpieczeństwa stosowania 4-dawkowych pełnych schematów szczepionką Vaxneuvance lub 13-walentną szczepionką PCV (patrz punkt 5.1).

### *Schemat szczepienia uzupełniającego*

Bezpieczeństwo stosowania oceniono również jako schemat szczepienia uzupełniającego u 126 zdrowych niemowląt i dzieci w wieku od 7 miesięcy do poniżej 2 lat, które otrzymały 2 lub 3 dawki szczepionki Vaxneuvance w zależności od wieku, w jakim zostały włączone do badania. Profil bezpieczeństwa stosowania schematu szczepienia uzupełniającego był zasadniczo zgodny z profilem bezpieczeństwa stosowania standardowego schematu szczepienia rozpoczętego w wieku od 6 do 12 tygodni (patrz punkt 5.1).

### *Dzieci i młodzież z niedokrwistością sierpowatokrwinkową oraz zakażone wirusem HIV*

Bezpieczeństwo stosowania oceniono również u 69 dzieci i młodzieży w wieku od 5 do poniżej 18 lat z niedokrwistością sierpowatokrwinkową oraz u 203 dzieci i młodzieży w wieku od 6 do poniżej 18 lat zakażonych wirusem HIV, którym podano jedną dawkę szczepionki Vaxneuvance. Profil bezpieczeństwa stosowania szczepionki Vaxneuvance u dzieci z tymi schorzeniami był zasadniczo zgodny z profilem bezpieczeństwa u dzieci zdrowych (patrz punkt 5.1).

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

## **4.9 Przedawkowanie**

Brak danych dotyczących przedawkowania.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, szczepionki pneumokokowe, kod ATC: J07AL02

#### Mechanizm działania

Szczepionka Vaxneuvance zawiera 15 oczyszczonych pneumokokowych polisacharydów otoczkowych należących do gatunku *Streptococcus pneumoniae* (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F, z dodatkowymi serotypami 22F i 33F), przy czym każdy z nich skoniugowany jest z białkiem nośnikowym (CRM<sub>197</sub>). Szczepionka Vaxneuvance wywołuje odpowiedź immunologiczną zależną od limfocytów T, która pobudza przeciwciała wzmacniające opsonizację, fagocytozę i zabijanie pneumokoków, w celu ochrony przed chorobą pneumokokową.

Odpowiedzi immunologiczne po naturalnej ekspozycji na *Streptococcus pneumoniae* lub po szczepieniu przeciw pneumokokom można określić mierząc aktywność opsonofagocytarną (ang. OPA, opsonophagocytic activity) i odpowiedzi immunoglobuliny G (ang. IgG). OPA przedstawia pomiar funkcjonalnych przeciwciał i jest uważany za ważny immunologiczny zastępczy wskaźnik protekcji przed chorobą pneumokokową u osób dorosłych. U dzieci, jako progową wartość w ocenie klinicznej skoniugowanych szczepionek przeciw pneumokokom, zastosowano poziom

swoistych dla serotypu przeciwciał IgG odpowiadający  $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$  w teście immunoenzymatycznym WHO (ELISA).

#### Immunogenność kliniczna u zdrowych niemowląt, dzieci i młodzieży

Immunogenność oceniono na podstawie swoistych dla serotypu wskaźników odpowiedzi przeciwciał IgG (odsetek uczestników spełniających swoistą dla serotypu wartość progową przeciwciał IgG  $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ ) oraz średnich geometrycznych stężeń (ang. GMCs, geometric mean concentrations) przeciwciał IgG po 30 dniach po cyklu szczepienia podstawowego i (lub) po dawce (przypominającej) podawanej małym dzieciom. W podgrupie uczestników średnie geometryczne mian (ang. GMTs, geometric mean titres) w teście OPA oznaczano również po 30 dniach po cyklu szczepienia podstawowego i (lub) po dawce podawanej małym dzieciom.

#### Niemowlęta i dzieci otrzymujące standardowy schemat szczepienia

##### *Trzydawkowy schemat (2-dawkowy cykl szczepienia podstawowego + 1 dawka dla małych dzieci)*

W badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą aktywny komparator (Protokół 025), 1184 uczestników przydzielono losowo do grupy, w której podano szczepionkę Vaxneuvance lub 13-walentną szczepionkę PCV w 3-dawkowym schemacie. Pierwsze dwie dawki podawano niemowlętom w wieku 2 i 4 miesiące (cykl szczepienia podstawowego), a trzecią dawkę podawano dzieciom od 11. do 15. miesiąca życia (dawka podawana małym dzieciom). Uczestnicy otrzymali jednocześnie także inne szczepionki stosowane u dzieci, w tym szczepionkę przeciw rotawirusom (żywa) w cyklu szczepienia podstawowego dla niemowląt oraz szczepionkę skoniugowaną (adsorbowana) przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (acelularna), wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA), poliomyelitis (inaktywowana), zakażeniom wywoływanych przez *Haemophilus influenzae* typu b we wszystkich 3 dawkach w pełnym schemacie szczepienia.

Szczepionka Vaxneuvance wywołuje odpowiedzi immunologiczne wobec wszystkich 15 serotypów w niej zawartych, według oceny wskaźników odpowiedzi przeciwciał IgG, wartości GMCs przeciwciał IgG i wartości GMTs w teście OPA. Po 30 dniach po podaniu 2-dawkowego cyklu szczepienia podstawowego swoiste dla serotypu wskaźniki odpowiedzi przeciwciał IgG oraz wartości GMCs były zasadniczo porównywalne dla 13 wspólnych serotypów i wyższe dla 2 dodatkowych serotypów (22F i 33F) u osób, którym podawano szczepionkę Vaxneuvance, w porównaniu z osobami, którym podawano 13-walentną szczepionkę PCV. Po 30 dniach od podania dawki małym dzieciom, szczepionka Vaxneuvance jest nie gorsza niż 13-walentna szczepionka PCV wobec 13 serotypów wspólnych i ma przewagę wobec dwóch dodatkowych serotypów, według oceny wskaźnika odpowiedzi przeciwciał IgG, i wartości GMCs przeciwciał IgG (Tabela 2).

**Tabela 2: Swoiste dla serotypu wskaźniki odpowiedzi przeciwciał IgG i wartości GMCs przeciwciał IgG po 30-dniach po podaniu 2-dawkowego cyklu szczepienia podstawowego (3-dawkowy schemat, Protokół 025)**

Serotyp pneumokokowy	Wskaźniki odpowiedzi przeciwciał IgG $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$			Wartości GMCs przeciwciał IgG		
	Vaxneuvance (n=497)	13-walentna szczepionka PCV (n=468-469)	Różnica w punktach procentowych * (Vaxneuvance - 13-walentna szczepionka PCV) (95% CI)*	Vaxneuvance (n=497)	13-walentna szczepionka PCV (n=468-469)	Stosunek GMC** (Vaxneuvance / 13-walentna szczepionka PCV) (95% CI)**
	Zaobserwowany procent odpowiedzi	Zaobserwowany procent odpowiedzi		GMC	GMC	
13 wspólnych serotypów <sup>†</sup>						
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 dodatkowe serotypy w szczepionce Vaxneuvance <sup>‡</sup>						
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)

\* Różnice i CI dla różnicy punktów procentowych oszacowano w oparciu o metodę Miettinen i Nurminen.

\*\*Stosunek GMC i CI są obliczane przy użyciu rozkładu t-Studenta z oszacowaniem wariancji z modelem liniowego swoistego dla serotypu, z wykorzystaniem przekształcenia logarytmem naturalnym stężenia przeciwciał jako odpowiedź po podstawowym schemacie dla grupy zaszczepionej.

<sup>†</sup> Wniosek dotyczący co najmniej równoważności wobec 13 wspólnych serotypów oparto na dolnej granicy 95% CI, która wynosi  $> -10$  punktów procentowych dla różnicy we wskaźnikach odpowiedzi przeciwciał IgG (Vaxneuvance – 13-walentna szczepionka PCV) lub  $> 0,5$  dla stosunku GMC przeciwciał IgG (Vaxneuvance – 13-walentna szczepionka PCV).

<sup>‡</sup> Wniosek dotyczący przewagi wobec 2 dodatkowych serotypów oparto na dolnej granicy 95% CI, która wynosi  $> 10$  punktów procentowych dla różnicy we wskaźnikach odpowiedzi przeciwciał IgG (Vaxneuvance – 13-walentna szczepionka PCV) lub  $> 2$  dla stosunku GMC przeciwciał IgG (Vaxneuvance – 13-walentna szczepionka PCV).

n=liczba osób poddanych randomizacji, zaszczepionych i objętych analizą.

CI=przedział ufności; GMC=średnia geometryczna stężenia ( $\mu\text{g/ml}$ ); IgG=immunoglobulina G.

**Tabela 3: Swoiste dla serotypu wskaźniki odpowiedzi przeciwciał IgG i wartości GMCs przeciwciał IgG po 30 dniach po dawce podawanej małym dzieciom (3-dawkowy schemat, Protokół 025)**

Serotyp pneumokokowy	Wskaźniki odpowiedzi przeciwciał IgG $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$			Wartości GMCs przeciwciał IgG		
	Vaxneuvance (n=510-511)	13-walentna szczepionka PCV (n=504-510)	Różnica w punktach procentowych* (Vaxneuvance - 13-walentna szczepionka PCV) (95% CI)*	Vaxneuvance (n=510-511)	13-walentna szczepionka PCV (n=504-510)	Stosunek GMC** (Vaxneuvance / 13-walentna szczepionka PCV) (95% CI)**
	Zaobserwowany procent odpowiedzi	Zaobserwowany procent odpowiedzi		GMC	GMC	
13 wspólnych serotypów <sup>†</sup>						
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 dodatkowe serotypy w szczepionce Vaxneuvance <sup>‡</sup>						
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)

\* Różnice i CI dla różnicy punktów procentowych oszacowano w oparciu o metodę Miettinen i Nurminen.

\*\* Stosunek GMC i CI są obliczane przy użyciu rozkładu t-Studenta z oszacowaniem wariancji z modelem liniowego swoistego dla serotypu, z wykorzystaniem przekształcenia logarytmem naturalnym stężenia przeciwciał jako odpowiedzi po podstawowym schemacie dla grupy zaszczepionej.

<sup>†</sup> Wniosek dotyczący co najmniej równoważności wobec 13 wspólnych serotypów oparto na dolnej granicy 95% CI, która wynosi  $> -10$  punktów procentowych dla różnicy we wskaźnikach odpowiedzi przeciwciał IgG (Vaxneuvance – 13-walentna szczepionka PCV) lub  $> 0,5$  dla stosunku wartości GMC przeciwciał IgG (Vaxneuvance – 13-walentna szczepionka PCV).

<sup>‡</sup> Wniosek dotyczący przewagi wobec 2 dodatkowych serotypów oparto na dolnej granicy 95% CI, która wynosi  $> 10$  punktów procentowych dla różnicy we wskaźnikach odpowiedzi przeciwciał IgG (Vaxneuvance – 13-walentna szczepionka PCV) lub  $> 2$  dla stosunku GMC przeciwciał IgG (Vaxneuvance – 13-walentna szczepionka PCV).

n=liczba osób poddanych randomizacji, zaszczepionych i objętych analizą.

CI=przedział ufności; GMC=średnia geometryczna stężeń ( $\mu\text{g/ml}$ ); IgG=immunoglobulina G.

Ponadto, szczepionka Vaxneuvance wytwarza funkcjonalne przeciwciała, według oceny swoistych dla serotypu wartości GMTs w teście OPA uzyskanych 30 dni po podaniu dawki małym dzieciom, które są zasadniczo porównywalne, ale nieznacznie niższe dla 13 serotypów wspólnych 13-walentnej szczepionki PCV. Kliniczne znaczenie tej nieznacznie mniejszej odpowiedzi nie jest znane. Wartości GMTs w teście OPA wobec obu serotypów 22F i 33F były większe u osób, które otrzymały szczepionkę Vaxneuvance, niż u osób, którym podano 13-walentną szczepionkę PCV.

#### *Czterodawkowy schemat (3-dawkowy cykl szczepienia podstawowego + 1 dawka dla małych dzieci)*

Czterodawkowy schemat oceniono u zdrowych niemowląt w jednym badaniu fazy 2 i trzech badaniach fazy 3. Cykl szczepienia podstawowego był podawany niemowlętom w wieku 2, 4 i 6 miesięcy, a dawkę dla małych dzieci podawano dzieciom od 12. do 15. miesiąca życia.

W badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą aktywny komparator (Protokół 029), 1720 uczestników przydzielono losowo do grup otrzymujących szczepionkę Vaxneuvance lub 13-walentną szczepionkę PCV. Uczestnicy otrzymywali także równocześnie inne szczepionki dla dzieci, w tym HBVaxPro (szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B [rekombinowana]), RotaTeq (szczepionka przeciw rotawirusowi, żywa, doustna, pięciowalentna) oraz szczepionkę adsorbowaną przeciw błonicy, toksoidowi tężcowemu, z bezkomórkowym komponentem krztuścowym, inaktywowaną szczepionką przeciw polio, skoniugowaną przeciw *Haemophilus* typu b (skoniugowana z toksoidem tężcowym) w grupie niemowląt. Szczepionkę skoniugowaną przeciw *Haemophilus* typu b (skoniugowana z toksoidem tężcowym), M-M-RvaxPro (szczepionka przeciw odrze, śwince i różyczce, żywa), Varivax (szczepionka przeciw ospie wietrznej, żywa) oraz Vaqta (szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A, inaktywowana) podawano jednocześnie z dawką szczepionki Vaxneuvance podawaną małym dzieciom.

Szczepionka Vaxneuvance wywołuje odpowiedzi immunologiczne wobec wszystkich 15 serotypów w niej zawartych, według oceny wskaźników odpowiedzi przeciwciał IgG, wartości GMCs przeciwciał IgG i wartości GMTs w teście OPA. Po 30 dniach po podaniu cyklu szczepienia podstawowego, szczepionka Vaxneuvance jest nie gorsza niż 13-walentna szczepionka PCV wobec 13 serotypów wspólnych, według oceny wskaźników odpowiedzi przeciwciał IgG (Tabela 4). Szczepionka Vaxneuvance jest nie gorsza wobec 2 serotypów dodatkowych, według oceny wskaźników odpowiedzi przeciwciał IgG wobec serotypów 22F i 33F u osób, które otrzymały szczepionkę Vaxneuvance, w porównaniu ze wskaźnikiem odpowiedzi dla serotypu 23F u osób, które otrzymały 13-walentną szczepionkę PCV (najniższy wskaźnik odpowiedzi na którykolwiek z serotypów wspólnych, z wyjątkiem serotypu 3), z różnicami w punktach procentowych wynoszącą odpowiednio 6,7% (95% CI: 4,6; 9,2) i -4,5% (95% CI: -7,8; -1,3).

Po 30 dniach po podaniu cyklu szczepienia podstawowego, swoiste dla serotypu wartości GMCs przeciwciał IgG są nie gorsze niż 13-walentna szczepionka PCV wobec 12 z 13 serotypów wspólnych. Odpowiedź przeciwciał IgG na serotyp 6A nieznacznie odbiegał od określonych z góry kryteriów *noninferiority* z niewielkim marginesem (0,48 w porównaniu z  $> 0,5$ ) (Tabela 4). Szczepionka Vaxneuvance jest nie gorsza niż 13-walentna szczepionka PCV wobec 2 serotypów dodatkowych, według oceny swoistych dla serotypu wartości GMCs przeciwciał IgG dla serotypów wspólnych 22F i 33F u osób, które otrzymały szczepionkę Vaxneuvance, w porównaniu z wartościami GMCs przeciwciał IgG na serotyp 4 u osób, które otrzymały 13-walentną szczepionkę PCV (najmniejsza wartość GMC przeciwciał IgG na którykolwiek z serotypów wspólnych, z wyjątkiem serotypu 3) ze stosunkiem GMC wynoszącym odpowiednio 3,64 i 1,24.

Ponadto, szczepionka Vaxneuvance wywołuje odpowiedzi immunologiczne wobec wspólnego serotypu 3 i 2 serotypów dodatkowych, które były znacznie wyższe w porównaniu z odpowiedzią immunologiczną wywołaną przez 13-walentną szczepionkę PCV, według oceny wskaźników odpowiedzi przeciwciał IgG oraz wartości GMCs przeciwciał IgG po 30 dniach po podaniu cyklu szczepienia podstawowego (Tabela 4).

**Tabela 4: Swoiste dla serotypu wskaźniki odpowiedzi przeciwciał IgG i wartości GMCs przeciwciał IgG po 30 dniach po podaniu 3-dawkowego cyklu szczepienia podstawowego (4-dawkowy schemat, Protokół 029)**

Serotyp pneumokokowy	Wskaźniki odpowiedzi przeciwciał IgG $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$			Wartości GMCs przeciwciał IgG		
	Vaxneuvance (n=698-702)	13-walentna szczepionka PCV (n=660-665)	Różnica w punktach procentowych* (Vaxneuvance – 13-walentna szczepionka PCV) (95% CI)*	Vaxneuvance (n=698-702)	13-walentna szczepionka PCV (n=660-665)	Stosunek GMC** (Vaxneuvance/13-walentna szczepionka PCV) (95% CI)**
	Zaobserwowany procent odpowiedzi	Zaobserwowany procent odpowiedzi		GMC	GMC	
13 wspólnych serotypów <sup>†</sup>						
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 dodatkowe serotypy w szczepionce Vaxneuvance						
22F	98,6	3,5	95,1 (93,1; 96,5)	4,91	0,05	92,03 (83,47; 101,47)
33F	87,3	2,1	85,2 (82,3; 87,7)	1,67	0,06	29,50 (26,16; 33,26)

\* Różnicę i CI dla różnicy punktów procentowych oszacowano w oparciu o metodę Miettinen i Nurminen.

\*\* Stosunek GMC i CI są obliczane przy użyciu rozkładu t-Studenta z oszacowaniem wariancji z modelem liniowego swoistego dla serotypu, z wykorzystaniem przekształcenia logarytmem naturalnym stężenia przeciwciał jako odpowiedzi po podstawowym schemacie dla grupy zaszczipionej.

<sup>†</sup> Wniosek dotyczący co najmniej równoważności wobec 13 wspólnych serotypów oparto na dolnej granicy 95% CI, która wynosi  $> -10$  punktów procentowych dla różnicy we wskaźnikach odpowiedzi przeciwciał IgG (Vaxneuvance – 13-walentna szczepionka PCV) lub  $> 0,5$  dla stosunku wartości GMC przeciwciał IgG (Vaxneuvance/13-walentna szczepionka PCV). n=liczba osób poddanych randomizacji, zaszczipionych i objętych analizą.

CI=przedział ufności; GMC=średnia geometryczna stężeń ( $\mu\text{g/ml}$ ); IgG=immunoglobulina G.

Po 30 dniach od podania dawki małym dzieciom, swoiste dla serotypu wartości GMCs przeciwciał IgG dla szczepionki Vaxneuvance są nie gorsze, niż 13-walentna szczepionka PCV wobec wszystkich 13 serotypów wspólnych i 2 dodatkowych serotypów, według oceny wartości GMCs przeciwciał IgG dla serotypów 22F i 33F u osób, które otrzymały szczepionkę Vaxneuvance, w porównaniu z wartością GMC przeciwciał IgG wobec serotypu 4 u osób, które otrzymały 13-walentną szczepionkę PCV (najmniejsza wartość GMC przeciwciał IgG na którykolwiek z serotypów wspólnych, z wyjątkiem serotypu 3) ze stosunkiem GMC wynoszącym odpowiednio 4,69 i 2,59 (Tabela 5).

Szczepionka Vaxneuvance wywołuje odpowiedzi immunologiczne wobec wspólnego serotypu 3 i 2 serotypów dodatkowych, które były znacznie wyższe w porównaniu z odpowiedzią immunologiczną wywołaną przez 13-walentną szczepionkę PCV, według oceny wskaźników odpowiedzi przeciwciał IgG oraz wartości GMCs przeciwciał IgG uzyskanej 30 dni po podaniu dawki małym dzieciom (Tabela 5).



**Tabela 5: Swoiste dla serotypu wskaźniki odpowiedzi przeciwciał IgG i wartości GMCs przeciwciał IgG po 30 dniach po podaniu dawki dla małych dzieci (4-dawkowy schemat, Protokół 029)**

Serotyp pneumokokowy	Wskaźniki odpowiedzi przeciwciał IgG $\geq 0,35 \mu\text{g/mL}$			Wartości GMCs przeciwciał IgG		
	Vaxneuvance (n=712-716)	13-walentna szczepionka PCV (n=677-686)	Różnica w punktach procentowych* (Vaxneuvance - 13-walentna szczepionka PCV) (95% CI)*	Vaxneuvance (n=712-716)	13-walentna szczepionka PCV (n=677-686)	Stosunek GMC** (Vaxneuvance/13-walentna szczepionka PCV) (95% CI)**
	Zaobserwowany procent odpowiedzi	Zaobserwowany procent odpowiedzi		GMC	GMC	
13 wspólnych serotypów <sup>†</sup>						
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 dodatkowe serotypy w szczepionce Vaxneuvance						
22F	99,6	7,2	92,4 (90,1; 94,2)	7,52	0,11	68,80 (63,10; 75,02)
33F	98,9	6,2	92,7 (90,4; 94,4)	4,15	0,09	44,91 (41,04; 49,14)

\* Różnicę i CI dla różnicy punktów procentowych oszacowano w oparciu o metodę Miettinen i Nurminen.

\*\* Stosunek GMC i CI są obliczane przy użyciu rozkładu t-Studenta z oszacowaniem wariancji z modelu liniowego swoistego dla serotypu, z wykorzystaniem przekształcenia logarytmem naturalnym stężenia przeciwciał jako odpowiedzi po podstawowym schemacie dla grupy zaszczepionej.

<sup>†</sup> Wniosek dotyczący co najmniej równoważności wobec 13 wspólnych serotypów oparto na dolnej granicy 95% CI, która wynosi  $> -10$  punktów procentowych dla różnicy we wskaźnikach odpowiedzi przeciwciał IgG (Vaxneuvance – 13-walentna szczepionka PCV) lub  $> 0,5$  dla stosunku wartości GMC przeciwciał IgG (Vaxneuvance/13-walentna szczepionka PCV).

n=liczba osób poddanych randomizacji, zaszczepionych i objętych analizą.

CI=przedział ufności; GMC=średnia geometryczna stężeń ( $\mu\text{g/ml}$ ); IgG=immunoglobulina G.

Szczepionka Vaxneuvance wytwarza funkcjonalne przeciwciała, według oceny swoistych dla serotypu wartości GMTs w teście OPA uzyskanych 30 dni po podaniu cyklu szczepienia podstawowego oraz po podaniu dawki małym dzieciom, które są zasadniczo porównywalne, ale nieznacznie niższe dla 13 serotypów wspólnych 13-walentnej szczepionki PCV. Kliniczne znaczenie tej nieco mniejszej odpowiedzi nie jest znane. Wartości GMTs w teście OPA wobec obu serotypów 22F i 33F były większe u osób, które otrzymały szczepionkę Vaxneuvance, niż u osób, którym podano 13-walentną szczepionkę PCV.

#### *Niemowlęta i dzieci otrzymujące mieszany schemat dawkowania różnymi skoniugowanymi szczepionkami przeciw pneumokokom*

W badaniu opisowym prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą aktywny komparator (Protokół 027), 900 uczestników przydzielono losowo w stosunku 1:1:1:1 do jednej z pięciu grup zaszczepionych otrzymujących pełny lub mieszany schemat dawkowania skoniugowanymi szczepionkami przeciw pneumokokom. W dwóch grupach zaszczepionych, uczestnicy otrzymali 4-dawkowy schemat Vaxneuvance lub 13-walentną szczepionką PCV. W trzech innych grupach zaszczepionych cykle szczepień rozpoczęto od podania 13-walentnej szczepionki PCV i w dawce 2., dawce 3. lub dawce 4. zmieniono na szczepionkę Vaxneuvance. Uczestnicy również otrzymali jednocześnie inne szczepionki dla dzieci, w tym HBVaxPro (szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B [rekombinowana]) i RotaTeq (szczepionka przeciw rotawirusowi, żywa, doustna, pięciowalentna). Po 30 dniach od podania dawki dla małych dzieci swoiste dla serotypu wartości GMCs przeciwciał IgG były zasadniczo porównywalne u uczestników, którym podano mieszane schematy szczepień szczepionką Vaxneuvance i 13-walentną szczepionką PCV oraz u uczestników, którym podano pełny schemat dawkowania 13-walentną szczepionką PCV dla 13 wspólnych serotypów, według oceny stosunków wartości GMC przeciwciał IgG. Wyższy poziom przeciwciał przeciw serotypom 22F i 33F obserwowano tylko w przypadku, gdy co najmniej jedną dawkę szczepionki Vaxneuvance podano podczas pierwszego cyklu szczepień niemowlętom i małym dzieciom.

#### *Immunogenność u wcześniaków*

Odpowiedzi immunologiczne (swoiste dla serotypu wartości IgG i OPA) u wcześniaków otrzymujących 4 dawki skoniugowanej szczepionki przeciw pneumokokom w 4 badaniach prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą aktywny komparator (P025, P027, P029 i P031) były zasadniczo zgodne z obserwowanymi w ogólnej populacji zdrowych niemowląt w tych badaniach (w tym wcześniaki i niemowlęta urodzone o czasie).

#### *Niemowlęta, dzieci i młodzież otrzymujące schemat szczepienia uzupełniającego*

W badaniu opisowym (Protokół 024) prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą aktywny komparator, 606 dzieci, które nie otrzymały wcześniej szczepionki przeciw pneumokokom lub nie zostały w pełni zaszczepione lub ukończyły schemat szczepienia skoniugowanymi szczepionkami przeciw pneumokokom o mniejszej walentności, przydzielono losowo do grupy otrzymującej od 1 do 3 dawek szczepionki Vaxneuvance lub 13-walentnej szczepionki PCV w trzech różnych grupach wiekowych (w wieku od 7 do 11 miesięcy, od 12 do 23 miesięcy i od 24 miesięcy do poniżej 18 lat), zgodnie z harmonogramem odpowiednim dla wieku. Szczepienie uzupełniające szczepionką Vaxneuvance wywołało odpowiedzi immunologiczne u dzieci w wieku od 7 miesięcy do poniżej 18 lat, które są porównywalne do odpowiedzi uzyskanych dla 13-walentnej szczepionki PCV dla serotypów wspólnych i wyższe niż odpowiedzi uzyskane dla 13-walentnej szczepionki PCV dla serotypów dodatkowych 22F i 33F. W każdej grupie wiekowej swoiste dla serotypu wartości GMCs przeciwciał IgG po 30 dniach po podaniu ostatniej dawki szczepionki były zasadniczo porównywalne między grupami zaszczepionymi dla 13 serotypów wspólnych i wyższe dla szczepionki Vaxneuvance wobec 2 serotypów dodatkowych.

#### Immunogenność kliniczna u immunokompetentnych osób dorosłych w wieku $\geq$ 18 lat

W pięciu badaniach klinicznych (Protokół 007, Protokół 016, Protokół 017, Protokół 019 i Protokół 021) przeprowadzonych w Amerykach, w Europie oraz w krajach Azji i Pacyfiku oceniono immunogenność szczepionki Vaxneuvance u zdrowych immunokompetentnych dorosłych w różnych grupach wiekowych, w tym u osób wcześniej zaszczepionych lub niezaszczepionych szczepionką

przeciw pneumokokom. Każde badanie kliniczne obejmowało osoby dorosłe ze stabilnymi chorobami współistniejącymi (np. cukrzyca, zaburzenia nerek, przewlekła choroba serca, przewlekła choroba wątroby, przewlekła choroba płuc włącznie z astmą) i (lub) z behawioralnymi czynnikami ryzyka (np. używanie wyrobów tytoniowych, zwiększone spożycie alkoholu), o których wiadomo, że zwiększają ryzyko występowania choroby pneumokokowej.

W każdym badaniu, immunogenność oceniono na podstawie swoistych dla serotypu odpowiedzi w teście OPA i IgG 30 dni po zaszczepieniu. Punkty końcowe badania obejmowały: średnią geometryczną mian (ang. GMTs, geometric mean titres) przeciwciał w teście OPA i średnią geometryczną stężeń (ang. GMCs, geometric mean concentrations) przeciwciał IgG. Podstawowe badanie (Protokół 019) miało na celu wykazanie co najmniej równoważności wobec 12 z 13 serotypów wspólnych dla szczepionki Vaxneuvance i 13-walentnej polisacharydowej, skoniugowanej, szczepionki przeciw pneumokokom, na podstawie wartości GMTs w teście OPA, wykazanie co najmniej równoważności i wykazanie przewagi wobec wspólnego serotypu 3 oraz przewagę wobec serotypów dodatkowych 22F i 33F dla szczepionki Vaxneuvance. Ocenę przewagi szczepionki Vaxneuvance wobec 13-walentnej szczepionki przeciw pneumokokom, polisacharydowej, skoniugowanej oparto na międzygrupowych porównaniach wartości GMTs w teście OPA i odsetku uczestników z  $\geq 4$ -krotnym wzrostem swoistych dla serotypu mian w teście OPA od czasu poprzedzającego szczepienie do 30 dni po zaszczepieniu.

#### Osoby dorosłe niezaszczepione wcześniej szczepionką przeciw pneumokokom

W podstawowym badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą aktywny komparator (Protokół 019) 1205 immunokompetentnych osób w wieku  $\geq 50$  lat, którzy nie byli wcześniej zaszczepieni szczepionką przeciw pneumokokom przydzielono losowo do grupy, w której podano szczepionkę Vaxneuvance lub do grupy, w której podano 13-walentną szczepionkę przeciw pneumokokom, polisacharydową, skoniugowaną. Mediana wieku uczestników wynosiła 66 lat (zakres: od 50 do 92 lat), z około 69% uczestników powyżej 65 lat i około 12% uczestników powyżej 75 lat; 57,3% stanowiły kobiety, a 87% zgłosiło historię co najmniej jednej choroby współistniejącej.

W tym badaniu wykazano, że szczepionka Vaxneuvance jest nie gorsza niż 13-walentna szczepionka przeciw pneumokokom, polisacharydowa, skoniugowana wobec 13 wspólnych serotypów i ma nad nią przewagę wobec 2 serotypów dodatkowych oraz wspólnego serotypu 3. W Tabeli 6 przedstawiono zestawienie wartości GMTs przeciwciał w teście OPA oznaczonych 30 dni po zaszczepieniu. Wartości GMCs przeciwciał IgG były na ogół zgodne z wynikami obserwowanymi dla wartości GMTs przeciwciał w teście OPA.

**Tabela 6: Swoiste dla serotypu wartości GMTs w teście OPA 30 dni po zaszczepieniu osób dorosłych w wieku  $\geq 50$  lat, którzy nie zostali wcześniej zaszczepieni szczepionką przeciw pneumokokom (Protokół 019)**

Serotyp pneumokokowy	Vaxneuvance (N = 602)		13-walentna szczepionka PCV (N = 600)		Stosunek GMT* (Vaxneuvance/13-walentna szczepionka PCV) (95% CI)*
	n	GMT*	n	GMT*	
13 wspólnych serotypów <sup>†</sup>					
1	598	256,3	598	322,6	0,79 (0,66; 0,96)
3 <sup>‡</sup>	598	216,2	598	135,1	1,60 (1,38; 1,85)
4	598	1125,6	598	1661,6	0,68 (0,57; 0,80)
5	598	447,3	598	563,5	0,79 (0,64; 0,98)
6A	596	5407,2	598	5424,5	1,00 (0,84; 1,19)
6B	598	4011,7	598	3258,2	1,23 (1,02; 1,48)
7F	597	4617,3	598	5880,6	0,79 (0,68; 0,90)
9V	598	1817,3	597	2232,9	0,81 (0,70; 0,94)
14	598	1999,3	598	2656,7	0,75 (0,64; 0,89)
18C	598	2757,7	598	2583,7	1,07 (0,91; 1,26)
19A	598	3194,3	598	3979,8	0,80 (0,70; 0,93)
19F	598	1695,1	598	1917,8	0,88 (0,76; 1,02)
23F	598	2045,4	598	1740,4	1,18 (0,96; 1,44)
2 serotypy dodatkowe dla szczepionki Vaxneuvance <sup>§</sup>					
22F	594	2375,2	586	74,6	31,83 (25,35; 39,97)
33F	598	7994,7	597	1124,9	7,11 (6,07; 8,32)

\*Wartości GMTs, stosunek GMT i 95% CI określone na podstawie modelu cLDA.

<sup>†</sup>Wniosek dotyczący co najmniej równoważności wobec 13 wspólnych serotypów ustalono na podstawie dolnej granicy 95% CI dla szacunkowej wartości stosunku GMT (Vaxneuvance/13-walentna szczepionka PCV) wynoszącego  $> 0,5$ .

<sup>‡</sup>Wniosek dotyczący przewagi wobec serotypu 3 ustalono na podstawie dolnej granicy 95% dla szacunkowej wartości stosunku GMT (Vaxneuvance/13-walentna szczepionka PCV) wynoszącego  $> 1,2$ .

<sup>§</sup>Wniosek dotyczący przewagi wobec 2 serotypów dodatkowych ustalono na podstawie dolnej granicy 95% CI dla szacunkowej wartości stosunku GMT (Vaxneuvance/13-walentna szczepionka PCV) wynoszącego  $> 2,0$ .

N=liczba osób poddanych randomizacji i zaszczepionych; n=liczba osób objętych analizą.

CI=przedział ufności; cLDA (ang. constrained longitudinal data analysis)=ograniczona analiza danych wzdluznych; GMT=średnia wartość geometryczna miana przeciwciał (1/dil); OPA=aktywność opsonofagocytna; PCV=skoniugowana szczepionka przeciw pneumokokom.

W podwójnie zaślepionym badaniu opisowym (Protokół 017), 1515 immunokompetentnych osób w wieku od 18 do 49 lat z lub bez czynników ryzyka choroby pneumokokowej przydzielono losowo w stosunku 3:1 do grup, w których podano szczepionkę Vaxneuvance lub 13-walentną szczepionkę przeciw pneumokokom, polisacharydową, skoniugowaną, a następnie PPV23 6 miesięcy później. Czynniki ryzyka choroby pneumokokowej obejmowały: cukrzycę, przewlekłą chorobę serca wyłącznie z niewydolnością serca, przewlekłą chorobę wątroby ze skompensowaną marskością wątroby, przewlekłą chorobę płuc wyłącznie z przewlekłą astmą i przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP), aktywne używanie wyrobów tytoniowych oraz zwiększone spożycie alkoholu. Ogółem u 285 (25,2%) osób, które otrzymały szczepionkę Vaxneuvance, nie występowały czynniki ryzyka, u 620 (54,7%) występował jeden czynnik ryzyka oraz u 228 (20,1%) występowały dwa, bądź więcej czynników ryzyka.

Szczepionka Vaxneuvance wywołała odpowiedzi immunologiczne na wszystkich 15 serotypach w niej zawartych według oceny wartości GMTs w teście OPA (Tabela 7) oraz wartości GMCs przeciwciał IgG. Wartości GMTs w teście OPA i wartości GMCs przeciwciał IgG były zasadniczo porównywalne między dwiema zaszczepionymi grupami wobec 13 wspólnych serotypów i wyższe w grupie zaszczepionej szczepionką Vaxneuvance wobec 2 serotypów dodatkowych. Po podaniu szczepionki PPV23 wartości GMTs w teście OPA i wartości GMCs przeciwciał IgG były zasadniczo porównywalne między dwiema zaszczepionymi grupami wobec wszystkich 15 serotypów.

W analizie podgrupy opartej na liczbie zgłoszonych czynników ryzyka, szczepionka Vaxneuvance wywołała odpowiedź immunologiczną wobec wszystkich 15 serotypów w niej zawartych według oceny wartości GMTs w teście OPA i wartości GMCs przeciwciał IgG 30 dni po zaszczepieniu osób dorosłych bez czynników ryzyka lub z jednym, dwoma lub większą liczbą czynników ryzyka. Wyniki w każdej podgrupie były zasadniczo zgodne z wynikami obserwowanymi w całej badanej populacji. Podanie kolejno szczepionki Vaxneuvance, a następnie szczepionki PPV23 6 miesięcy później, również wywołało odpowiedź immunologiczną wobec wszystkich 15 serotypów zawartych w szczepionce Vaxneuvance.

**Tabela 7: Swoiste dla serotypu wartości GMTs w teście OPA 30 dni po zaszczepieniu osób dorosłych w wieku od 18 do 49 lat z czynnikami lub bez czynników ryzyka choroby pneumokokowej, niezaszczepionych wcześniej szczepionką przeciw pneumokokom (Protokół 017)**

Serotyp pneumokokowy	Vaxneuvance (N = 1133)			13-walentna szczepionka PCV (N = 379)		
	n	Obserwowana GMT	95% CI*	n	Obserwowana GMT	95% CI*
13 wspólnych serotypów						
1	1019	268,6	(243,7; 296,0)	341	267,2	(220,4; 323,9)
3	1004	199,3	(184,6; 215,2)	340	150,6	(130,6; 173,8)
4	1016	1416,0	(1308,9; 1531,8)	342	2576,1	(2278,0; 2913,2)
5	1018	564,8	(512,7; 622,2)	343	731,1	(613,6; 871,0)
6A	1006	12928,8	(11923,4; 14019,0)	335	11282,4	(9718,8; 13097,5)
6B	1014	10336,9	(9649,4; 11073,4)	342	6995,7	(6024,7; 8123,2)
7F	1019	5756,4	(5410,4; 6124,6)	342	7588,9	(6775,3; 8500,2)
9V	1015	3355,1	(3135,4; 3590,1)	343	3983,7	(3557,8; 4460,7)
14	1016	5228,9	(4847,6; 5640,2)	343	5889,8	(5218,2; 6647,8)
18C	1014	5709,0	(5331,1; 6113,6)	343	3063,2	(2699,8; 3475,5)
19A	1015	5369,9	(5017,7; 5746,8)	343	5888,0	(5228,2; 6631,0)
19F	1018	3266,3	(3064,4; 3481,4)	343	3272,7	(2948,2; 3632,9)
23F	1016	4853,5	(4469,8; 5270,2)	340	3887,3	(3335,8; 4530,0)
2 serotypy dodatkowe dla szczepionki Vaxneuvance						
22F	1005	3926,5	(3645,9; 4228,7)	320	291,6	(221,8; 383,6)
33F	1014	11627,8	(10824,6; 12490,7)	338	2180,6	(1828,7; 2600,2)

\*95% CI dla grup uzyskano przez eksponentę CI dla średnich zlogarytmowanych wartości bazując na rozkładzie t-Studenta.  
N=liczba osób poddanych randomizacji i zaszczepionych; n=liczba osób objętych analizą.  
CI=przedział ufności; GMT =średnia wartość geometryczna miana przeciwciał (1/dil); OPA=aktywność opsonofagocytarna;  
PCV=skoniugowana szczepionka przeciw pneumokokom.

#### Podawanie kolejno szczepionek przeciw pneumokokom osobom dorosłym

Podanie kolejno szczepionki Vaxneuvance, a następnie szczepionki PPV23 oceniono w badaniach Protokół 016, Protokół 017 (patrz punkt 5.1, Osoby dorosłe niezaszczepione wcześniej szczepionką przeciw pneumokokom) i Protokół 018 (patrz punkt 5.1, Osoby dorosłe zakażone wirusem HIV).

W badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą aktywny komparator (Protokół 016) 652 osoby w wieku  $\geq 50$  lat, które nie zostały wcześniej zaszczepione szczepionką przeciw pneumokokom przydzielono losowo do grupy, w której otrzymywano szczepionkę Vaxneuvance lub do grupy, w której podano 13-walentną szczepionkę przeciw pneumokokom, polisacharydową, skoniugowaną, a następnie szczepionkę PPV23 rok później.

Po podaniu szczepionki PPV23, wartości GMTs w teście OPA i wartości GMCs przeciwciał IgG były porównywalne między dwiema zaszczepionymi grupami wobec wszystkich 15 serotypów zawartych w szczepionce Vaxneuvance.

Odpowiedzi immunologiczne wywołane przez szczepionkę Vaxneuvance utrzymywały się do 12 miesięcy po zaszczepieniu według oceny wartości GMTs w teście OPA i wartości GMCs przeciwciał IgG. Swoiste dla serotypu wartości GMTs w teście OPA zmniejszały się wraz z upływem czasu, ponieważ były niższe w 12. miesiącu w porównaniu do 30. dnia, ale pozostały powyżej poziomów wyjściowych dla wszystkich serotypów zawartych w szczepionce Vaxneuvance lub w 13-walentnej szczepionce przeciw pneumokokom, polisacharydowej, skoniugowanej. Wartości GMTs w teście OPA i wartości GMCs przeciwciał IgG były zasadniczo porównywalne między grupami interwencyjnymi w 12. miesiącu wobec 13 serotypów wspólnych i wyższe u osób zaszczepionych szczepionką Vaxneuvance wobec 2 serotypów dodatkowych.

#### Osoby dorosłe zaszczepione wcześniej szczepionką przeciw pneumokokom

W podwójnie zaślepionym badaniu opisowym (Protokół 007) 253 osoby w wieku  $\geq 65$  lat zaszczepione szczepionką PPV23 co najmniej rok przed włączeniem do badania, przydzielono losowo do grupy, otrzymującej szczepionkę Vaxneuvance lub do grupy, w której podano 13-walentną szczepionkę przeciw pneumokokom, polisacharydową, skoniugowaną.

Wartości GMCs przeciwciał IgG i wartości GMTs w teście OPA były zasadniczo porównywalne między dwiema zaszczepionymi grupami wobec 13 wspólnych serotypów i wyższe w grupie zaszczepionej szczepionką Vaxneuvance wobec 2 serotypów dodatkowych.

W badaniu klinicznym, w którym podawano inną szczepionkę PCV  $\leq 1$  rok po szczepionce PPV23, zaobserwowano zmniejszoną odpowiedź immunologiczną dla wspólnych serotypów w porównaniu z odpowiedzią immunologiczną obserwowaną, gdy szczepionkę PCV podawano samą lub przed szczepionką PPV23. Znaczenie kliniczne tej obserwacji nie jest znane.

#### Immunogenność kliniczna w szczególnych grupach pacjentów

##### Dzieci zakażone wirusem HIV

W podwójnie zaślepionym badaniu opisowym (Protokół 030) szczepionkę Vaxneuvance oceniono u 203 dzieci w wieku od 6 do poniżej 18 lat zakażonych HIV. Spośród tych dzieci, 17 (8,4%) miało liczbę limfocytów T CD4+ wynoszącą  $< 500$  komórek/ $\mu$ l i liczbę kopii RNA HIV w osoczu wynoszącą  $< 50\ 000$  kopii/ml. W tym badaniu 407 uczestników przydzielono losowo do grupy, otrzymującej pojedynczą dawkę szczepionki Vaxneuvance lub do grupy, otrzymującej 13-walentną szczepionkę PCV, a następnie szczepionkę PPV23 2 miesiące później. Immunogenność szczepionki Vaxneuvance według oceny swoistych dla serotypu wartości GMCs przeciwciał IgG i wartości GMTs w teście OPA w 30. dniu po zaszczepieniu dla wszystkich 15 serotypów zawartych w szczepionce Vaxneuvance. Swoiste dla serotypu wartości GMCs przeciwciał IgG i wartości GMTs w teście OPA były zasadniczo porównywalne wobec 13 serotypów wspólnych i wyższe wobec 2 serotypów dodatkowych (22F i 33F). Po podaniu kolejno szczepionki PPV23 wartości GMCs przeciwciał IgG i wartości GMTs w teście OPA były zasadniczo porównywalne między dwiema zaszczepionymi grupami wobec wszystkich 15 serotypów zawartych w szczepionce Vaxneuvance 30 dni po zaszczepieniu.

##### Osoby dorosłe zakażone wirusem HIV

W podwójnie zaślepionym badaniu opisowym (Protokół 018) 302 osoby niezaszczepione wcześniej szczepionką przeciw pneumokokom w wieku  $\geq 18$  lat zakażone wirusem HIV, z liczbą limfocytów T CD4+ wynoszącą  $\geq 50$  komórek/ $\mu$ l i liczbą kopii kwasu rybonukleinowego (RNA) wirusa HIV w osoczu wynoszącą  $< 50\ 000$  kopii/ml, przydzielono losowo do grupy, otrzymującej szczepionkę Vaxneuvance lub do grupy, w której podano 13-walentną szczepionkę przeciw pneumokokom, polisacharydową, skoniugowaną, a następnie szczepionkę PPV23 dwa miesiące później. Większość uczestników miała liczbę limfocytów T CD4+  $\geq 200$  komórek/ $\mu$ l; 4 uczestników (1,3%) miało liczbę limfocytów T CD4+  $\geq 50$  do  $< 200$  komórek/ $\mu$ l, 152 uczestników (50,3%) miało liczbę limfocytów T CD4+  $\geq 200$  do  $< 500$  komórek/ $\mu$ l, a 146 uczestników (48,3%) miało liczbę limfocytów T CD4+  $\geq 500$  komórek/ $\mu$ l.

Szczepionka Vaxneuvance wywołała odpowiedzi immunologiczne na wszystkie 15 serotypów w niej zawartych według oceny wartości GMTs w teście OPA i wartości GMCs przeciwciał IgG 30 dni po zaszczepieniu. Odpowiedzi immunologiczne obserwowane u uczestników zakażonych wirusem HIV były konsekwentnie niższe w porównaniu ze zdrowymi uczestnikami, ale porównywalne dla obu zaszczepionych grup, z wyjątkiem serotypu 4. Wartości GMT w teście OPA i wartości GMC przeciwciał IgG dla serotypu 4 były niższe dla szczepionki Vaxneuvance. Po podaniu następnie szczepionki PPV23 wartości GMTs w teście OPA i wartości GMCs przeciwciał IgG były zasadniczo porównywalne między dwiema zaszczepionymi grupami wobec wszystkich 15 serotypów.

#### Dzieci z niedokrwistością sierpowatokrwinkową

W podwójnie zaślepionym badaniu opisowym (Protokół 023) szczepionkę Vaxneuvance oceniono u dzieci w wieku od 5 do poniżej 18 lat z niedokrwistością sierpowatokrwinkową. Uczestnicy włączeni w to badanie mogli otrzymywać standardowe szczepionki przeciw pneumokokom w ciągu pierwszych dwóch lat życia, ale nie otrzymywali szczepionek przeciw pneumokokom w ciągu 3 lat przed przystąpieniem do badania. Łącznie 104 uczestników przydzielono losowo w stosunku 2:1 do grupy otrzymującej pojedynczą dawkę szczepionki Vaxneuvance lub 13-walentnej szczepionki PCV. Immunogenność szczepionki Vaxneuvance według oceny swoistych dla serotypu wartości GMCs przeciwciał IgG i wartości GMTs w teście OPA w 30. dniu po zaszczepieniu dla wszystkich 15 serotypów zawartych w szczepionce Vaxneuvance. Swoiste dla serotypu wartości GMCs przeciwciał IgG i wartości GMTs w teście OPA były zasadniczo porównywalne między dwiema zaszczepionymi grupami wobec 13 serotypów wspólnych i wyższe w grupie zaszczepionej szczepionką Vaxneuvance wobec 2 serotypów dodatkowych 22F i 33F.

### **5.2. Właściwości farmakokinetyczne**

Nie dotyczy.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój, nie ujawniają zagrożenia dla człowieka.

Szczepionka Vaxneuvance podawana samicom szczura nie wpływała na zdolność kojarzenia się w pary, płodność, rozwój zarodka/płodu lub rozwój potomstwa.

Szczepionka Vaxneuvance podawana ciężarnym samicom szczura spowodowała wystąpienie u ich potomstwa wykrywalnych przeciwciał przeciw wszystkim 15 serotypom. Można to przypisać przekazaniu przeciwciał matczynych poprzez przekazanie przez łożysko w okresie ciąży oraz prawdopodobnie podczas karmienia piersią.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sodu chlorek (NaCl)  
L-histydyna  
Polisorbat 20  
Woda do wstrzykiwań

Adiuwant, patrz punkt 2.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać tej szczepionki z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

### **6.3 Okres ważności**

30 miesięcy

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Po wyjęciu z lodówki szczepionkę Vaxneuvance należy podać tak szybko, jak to możliwe.

W przypadku chwilowych wahań temperatury, dane dotyczące stabilności wskazują, że szczepionka Vaxneuvance zachowuje stabilność w temperaturze do 25°C przez 48 godzin.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

0,5 ml zawiesiny w ampułko-strzykawce (ze szkła typu I) z zatyczką tłoka (guma bromobutyłowa bez lateksu) z wieczkiem (guma butadienowo-styrenowa bez lateksu).

Opakowania z 1 ampułko-strzykawką lub 10 ampułko-strzykawkami, bez igieł, z 1 oddzielną igłą lub 2 oddzielnymi igłami.

Opakowania zbiorcze zawierające 50 (5 opakowań po 10) ampułko-strzykawek bez igieł.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

- Szczepionkę należy stosować w dostarczonej postaci.
- Bezpośrednio przed użyciem, ampułko-strzykawkę należy trzymać w pozycji poziomej i wstrząsnąć energicznie, aby otrzymać opalizującą zawiesinę. Nie stosować szczepionki, jeśli nie można wymieszać zawiesiny.
- Przed podaniem należy obejrzeć zawiesinę, aby sprawdzić, czy nie zawiera cząstek stałych i czy nie zmieniła barwy. Szczepionkę należy wyrzucić, jeśli obecne są w niej cząstki stałe i (lub) wystąpiła zmiana barwy.
- Należy nałożyć igłę z łącznikiem typu Luer lock, obracając ją w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara do momentu, gdy igła zostanie pewnie zamocowana na strzykawce.
- Wstrzyknąć niezwłocznie drogą domięśniową (im.), najlepiej w przednio-boczną część uda u niemowląt lub w okolicy mięśnia naramiennego w górnej części ramienia dziecka lub osoby dorosłej.
- Należy starać się unikać skaleczenia w wyniku przypadkowego zakłucia igłą.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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



**8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13 grudnia 2021 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

<{MM/RRRR}>

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCA (WYTWÓRCY) BIOLOGICZNEJ  
SUBSTANCJI CZYNNEJ (BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI  
CZYNNYCH) ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY  
(WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI) ZA ZWOLNIENIE  
SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE  
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE  
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE  
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA  
PRODUKTU LECZNICZEGO**

**A. WYTWÓRCA (WYTWÓRCY) BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ (BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI CZYNNYCH) ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY (WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI) ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy (wytwórców) biologicznej substancji czynnej (biologicznych substancji czynnych)

MSD International GmbH  
Brinny, Innishannon  
County Cork  
Irlandia

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego (wytwórców odpowiedzialnych) za zwolnienie serii

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

**B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

• **Oficjalne zwalnianie serii**

Zgodnie z art. 114 dyrektywy 2001/83/WE, oficjalne zwalnianie serii będzie przeprowadzane przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

**C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

• **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

**D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

• **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania

istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

- **Zobowiązania do wypełnienia po wprowadzeniu do obrotu**

Podmiot odpowiedzialny wykona, zgodnie z określonym harmonogramem, następujące czynności:

<b>Opis</b>	<b>Termin</b>
Badanie V114-032: Ocena skuteczności szczepionki V114 w zapobieganiu ostrego zapalenia ucha środkowego (OZUŚ) spowodowanego przez pneumokoki typów szczepionkowych (ang. VT, vaccine-type) u dzieci.	Końcowy Raport z Badania do 2 kwartału 2027

### **ANEKS III**

## **OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

### OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE – Ampułko-strzykawka

#### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vaxneuvance zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce  
Szczepionka przeciw pneumokokom, polisacharydowa, skoniugowana (15-walentna, adsorbowana)

#### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera po 2 µg polisacharydu pneumokokowych serotypów 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F oraz 4 µg serotypu 6B skoniugowanych z białkiem nośnikowym CRM<sub>197</sub>, adsorbowanych na adiuwancie, fosforanie glinu. Jedna dawka zawiera 125 µg Al<sup>3+</sup>.

#### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: NaCl, L-histydyna, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań

#### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

##### Zawiesina do wstrzykiwań

1 ampułko-strzykawka (0,5 ml) bez igły  
10 ampułko-strzykawk (0,5 ml) bez igły  
1 ampułko-strzykawka (0,5 ml) + 1 oddzielna igła  
10 ampułko-strzykawk (0,5 ml) + 10 oddzielnych igieł  
1 ampułko-strzykawka (0,5 ml) + 2 oddzielne igły  
10 ampułko-strzykawk (0,5 ml) + 20 oddzielnych igieł

#### 5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Bezpośrednio przed użyciem energicznie wstrząsnąć.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie domięśniowe

#### 6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

#### 7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

#### 8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

## **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

## **10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

## **11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

## **12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/21/1591/001 – opakowanie po 1 bez igły  
EU/1/21/1591/002 – opakowanie po 10 bez igły  
EU/1/21/1591/003 – opakowanie po 1 + 1 oddzielna igła  
EU/1/21/1591/004 – opakowanie po 10 + 10 oddzielnych igieł  
EU/1/21/1591/005 – opakowanie po 1 + 2 oddzielne igły  
EU/1/21/1591/006 – opakowanie po 10 + 20 oddzielnych igieł

## **13. NUMER SERII**

Numer serii (Lot)

## **14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

## **15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

## **16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

## **17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.



**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **OPAKOWANIE WEWNĘTRZNE BEZ 'BLUE BOX' – Opakowanie zbiorcze**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Vaxneuvance zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce  
Szczepionka przeciw pneumokokom, polisacharydowa, skoniugowana (15-walentna, adsorbowana)

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH**

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera po 2 µg polisacharydu pneumokokowych serotypów 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F oraz 4 µg serotypu 6B skoniugowanych z białkiem nośnikowym CRM<sub>197</sub>, adsorbowanych na adiuwancie, fosforanie glinu. Jedna dawka zawiera 125 µg Al<sup>3+</sup>.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Substancje pomocnicze: NaCl, L-histydyna, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

##### **Zawiesina do wstrzykiwań**

10 ampułko-strzykawek (0,5 ml) bez igieł. Składnik opakowania zbiorczego nie może być sprzedawany oddzielnie.

#### **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Bezpośrednio przed użyciem energicznie wstrząsnąć.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie domięśniowe

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

#### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Przechowywać strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/21/1591/007

**13. NUMER SERII**

Numer serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI****15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Nie dotyczy.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

Nie dotyczy.

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

### OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE Z 'BLUE BOX' – Opakowanie zbiorcze

#### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vaxneuvance zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce  
Szczepionka przeciw pneumokokom, polisacharydowa, skoniugowana (15-walentna, adsorbowana)

#### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera po 2 µg polisacharydu pneumokokowych serotypów 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F oraz 4 µg serotypu 6B skoniugowanych z białkiem nośnikowym CRM<sub>197</sub>, adsorbowanych na adiuwancie, fosforanie glinu. Jedna dawka zawiera 125 µg Al<sup>3+</sup>.

#### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: NaCl, L-histydyna, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań

#### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań

Opakowanie zbiorcze: 50 (5 opakowań po 10) ampułko-strzykawek (0,5 ml) bez igieł.

#### 5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Bezpośrednio przed użyciem energicznie wstrząsnąć.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie domięśniowe

#### 6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

#### 7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

#### 8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

#### 9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.  
Przechowywać strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/21/1591/007 50 ampułko-strzykawek bez igieł (5 opakowań po 10)

**13. NUMER SERII**

Numer serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA – Ampułko-strzykawka**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

Vaxneuvance

Szczepionka przeciw pneumokokom, polisacharydowa, skoniugowana (15-walentna, adsorbowana)  
im. Płyn do wstrzykiwań

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

Przed użyciem energicznie wstrząsnąć.

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY; OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

1 dawka (0,5 ml)

**6. INNE**

MSD

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

### Vaxneuvance zawiesina do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce

Szczepionka przeciw pneumokokom, polisacharydowa, skoniugowana (15-walentna, adsorbowana)

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zaszczepieniem, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Szczepionkę tę przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy jej przekazywać innym.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarkę. Patrz punkt 4.

### Spis treści ulotki

1. Co to jest szczepionka Vaxneuvance i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed podaniem szczepionki Vaxneuvance
3. Jak stosować szczepionkę Vaxneuvance
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Vaxneuvance
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest szczepionka Vaxneuvance i w jakim celu się ją stosuje

Vaxneuvance jest szczepionką przeciw pneumokokom, którą podaje się:

- **dzieciom w wieku od 6 tygodni do poniżej 18 lat** w celu ochrony przed chorobami, takimi jak zakażenie płuc (zapalenie płuc), zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, ciężkie zakażenie krwi (bakteriemia) i zakażenie uszu (ostre zapalenie ucha środkowego),
- **osobom w wieku 18 lat i starszym** w celu ochrony przed chorobami takimi jak, zakażenie płuc (zapalenie płuc), zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych oraz ciężkie zakażenie krwi (bakteriemia), wywołanymi przez 15 serotypów bakterii zwanych *Streptococcus pneumoniae* lub pneumokokami.

#### 2. Informacje ważne przed podaniem szczepionki Vaxneuvance

##### Kiedy nie stosować szczepionki Vaxneuvance:

- jeśli pacjent ma uczulenie na substancję czynną lub którykolwiek z pozostałych składników tej szczepionki (wymienionych w punkcie 6) lub na jakąkolwiek szczepionkę zawierającą toksoid błonicy.

##### Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed przyjęciem szczepionki Vaxneuvance należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:

- jeśli układ odpornościowy pacjenta jest osłabiony (co oznacza, że organizm ma mniejszą zdolność zwalczania infekcji) lub jeśli pacjent przyjmuje pewne leki, które mogą osłabiać układ odpornościowy (na przykład leki immunosupresyjne lub steroidy).
- jeśli u pacjenta występuje wysoka gorączka lub ciężka infekcja. W takich przypadkach może być konieczne odroczenie szczepienia do czasu wyzdrowienia pacjenta. Jednak, sama lekka gorączka lub infekcja (na przykład przeziębienie) nie jest powodem do odroczenia szczepienia.



- jeśli u pacjenta występują jakiegokolwiek problemy z krwawieniem, łatwo powstają siniaki lub pacjent przyjmuje leki zapobiegające powstawaniu zakrzepów krwi.

Jeżeli pacjent jest niemowlęciem, należy także powiedzieć lekarzowi, czy urodził się przedwcześnie (zbyt wcześnie).

Podobnie jak w przypadku jakiegokolwiek szczepionki, szczepionka Vaxneuvance może nie w pełni chronić osoby zaszczepione.

### **Szczepionka Vaxneuvance a inne leki/szczepionki**

Szczepionka Vaxneuvance może być podawana dziecku, w tym samym czasie, co inne standardowe szczepionki dla dzieci.

Szczepionka Vaxneuvance może być podawana osobom dorosłym w tym samym czasie, co inaktywowana szczepionka przeciw wirusowi grypy.

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce, jeśli:

- pacjent przyjmuje obecnie, przyjmował ostatnio lub planuje przyjmować jakiegokolwiek leki wydawane na receptę (na przykład leki immunosupresyjne lub steroidy, które mogą osłabiać układ odpornościowy) albo jakiegokolwiek leki dostępne bez recepty.
- pacjent przyjął niedawno lub planuje przyjęcie jakiegokolwiek innej szczepionki.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki przed zastosowaniem tej szczepionki.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Szczepionka Vaxneuvance nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak niektóre objawy wymienione w punkcie 4 „Możliwe działania niepożądane” mogą tymczasowo wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

### **Szczepionka Vaxneuvance zawiera sól**

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

## **3. Jak stosować szczepionkę Vaxneuvance**

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce, jeśli pacjent otrzymał wcześniej szczepionkę przeciw pneumokokom.

Lekarz lub pielęgniarka poda szczepionkę w mięsień ramienia osobie dorosłej lub w mięsień ramienia lub nogi dziecka.

### **Niemowlęta i dzieci w wieku od 6 tygodni do poniżej 2 lat**

Dziecko powinno otrzymać podstawowy cykl 2 wstrzyknięć szczepionki, a następnie dawkę przypominającą.

- Pierwsze wstrzyknięcie można podać w wieku od 6 do 12 tygodni.
  - Drugie wstrzyknięcie podaje się 2 miesiące później.
  - Trzecie wstrzyknięcie (przypominające) należy podać między 11. a 15. miesiącem życia.
- Opiekun dziecka zostanie poinformowany o terminie kolejnego szczepienia.

Zgodnie z oficjalnymi zaleceniami obowiązującymi w danym kraju, stosowany może być alternatywny schemat w postaci 3 wstrzyknięć, po których następuje dawka przypominająca. W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

### **Wcześnieaki (urodzone przed 37. tygodniem ciąży)**

Dziecko powinno otrzymać podstawowy cykl 3 wstrzyknięć szczepionki, a następnie dawkę przypominającą.

- Pierwsze wstrzyknięcie można podać w wieku od 6 do 12 tygodni.
- Drugie i trzecie wstrzyknięcia są podawane w odstępie od 4 do 8 tygodni między dawkami.
- Czwarte wstrzyknięcie (przypominające) zostanie podane między 11. a 15. miesiącem życia.

### **Niemowlęta, dzieci i młodzież rozpoczynające szczepienie w wieku 7 miesięcy lub starsze**

**Niemowlęta w wieku od 7 do poniżej 12 miesięcy** powinny otrzymać łącznie 3 wstrzyknięcia.

Pierwsze dwa wstrzyknięcia zostaną podane w odstępie co najmniej 1 miesiąca. Trzecie wstrzyknięcie (przypominające) zostanie podane po 12. miesiącu życia i co najmniej 2 miesiące po drugim wstrzyknięciu.

**Dzieci w wieku od 12 miesięcy do poniżej 2 lat** powinny otrzymać łącznie 2 wstrzyknięcia. Należy zachować odstęp co najmniej 2 miesiące pomiędzy tymi 2 wstrzyknięciami.

**Dzieci i młodzież w wieku od 2 do poniżej 18 lat** powinny otrzymać 1 wstrzyknięcie.

### **Dorośli**

Dorośli powinni otrzymać 1 wstrzyknięcie.

### **Specjalne grupy pacjentów**

Jedno wstrzyknięcie szczepionki Vaxneuvance można podawać pacjentom, u których występuje co najmniej jedna choroba współistniejąca zwiększająca ryzyko choroby pneumokokowej (takim jak pacjenci z niedokrwistością sierpowatokrwinkową lub zakażeni ludzkim wirusem niedoboru odporności [HIV]).

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem szczepionki Vaxneuvance, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każda szczepionka, szczepionka Vaxneuvance może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy natychmiast zgłosić się do lekarza w przypadku wystąpienia objawów reakcji alergicznej, które mogą być następujące:

- Świszczący oddech lub problemy z oddychaniem
- Obrzęk twarzy, warg lub języka
- Pokrzywka
- Wysypka

Następujące działania niepożądane można zaobserwować po zastosowaniu szczepionki Vaxneuvance u niemowląt, dzieci i młodzieży:

**Bardzo często** (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):

- Gorączka (temperatura 38°C lub wyższa u niemowląt i dzieci w wieku od 6 tygodni do poniżej 2 lat)
- Drażliwość (u niemowląt i dzieci w wieku od 6 tygodni do poniżej 2 lat)
- Senność (u niemowląt i dzieci w wieku od 6 tygodni do poniżej 2 lat)
- Ból, zaczerwienienie lub obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
- Zmniejszenie łaknienia (apetytu) (u niemowląt i dzieci w wieku od 6 tygodni do poniżej 2 lat)
- Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia (u niemowląt i dzieci w wieku od 6 tygodni do poniżej 2 lat)
- Ból mięśni (u dzieci i młodzieży w wieku od 2 do poniżej 18 lat)
- Uczucie zmęczenia (u dzieci i młodzieży w wieku od 2 do poniżej 18 lat)
- Ból głowy (u dzieci i młodzieży w wieku od 2 do poniżej 18 lat)

**Często** (mogą wystąpić u mniej niż 1 osoby na 10):

- Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia (u dzieci i młodzieży w wieku od 2 do poniżej 18 lat)
- Pokrzywka
- Gorączka (temperatura 38°C lub wyższa u dzieci i młodzieży w wieku od 2 do poniżej 18 lat)
- Wymioty (u niemowląt i dzieci w wieku od 6 tygodni do poniżej 2 lat)
- Wysypka (u niemowląt i dzieci w wieku od 6 tygodni do poniżej 2 lat)
- Drażliwość (u dzieci i młodzieży w wieku od 2 do poniżej 18 lat)
- Senność (u dzieci i młodzieży w wieku od 2 do poniżej 18 lat)
- Zmniejszenie łaknienia (apetytu) (u dzieci i młodzieży w wieku od 2 do poniżej 18 lat)
- Zasinienie w miejscu wstrzyknięcia
- Nudności (u dzieci i młodzieży w wieku od 2 do poniżej 18 lat)

**Niezbyt często** (mogą wystąpić u mniej niż 1 osoby na 100):

- Wymioty (u dzieci i młodzieży w wieku od 2 do poniżej 18 lat)

**Częstość nieznana** (nie można oszacować na podstawie dostępnych danych):

- Wysypka (u dzieci i młodzieży w wieku od 2 do poniżej 18 lat)

Następujące działania niepożądane można zaobserwować po zastosowaniu szczepionki Vaxneuvance u osób dorosłych:

**Bardzo często** (mogą wystąpić u więcej niż 1 osoby na 10):

- Ból, obrzęk lub zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia
- Uczucie zmęczenia
- Ból mięśni
- Ból głowy
- Ból stawów (u osób w wieku od 18 do 49 lat)

**Często** (mogą wystąpić u mniej niż 1 osoby na 10):

- Ból stawów (u osób w wieku 50 lat i starszych)
- Nudności (u osób w wieku od 18 do 49 lat)
- Gorączka (u osób w wieku od 18 do 49 lat)
- Swędzenie w miejscu wstrzyknięcia
- Zawroty głowy (u osób w wieku od 18 do 49 lat)
- Dreszcze (u osób w wieku od 18 do 49 lat)

**Niezbyt często** (mogą wystąpić u mniej niż 1 osoby na 100)

- Gorączka (u osób w wieku 50 lat i starszych)
- Uczucie ciepła w miejscu wstrzyknięcia
- Zasinienie w miejscu wstrzyknięcia
- Zawroty głowy (u osób w wieku 50 lat i starszych)
- Nudności (u osób w wieku 50 lat i starszych)
- Wymioty
- Dreszcze (u osób w wieku 50 lat i starszych)
- Wysypka

**Rzadko** (mogą wystąpić u mniej niż 1 osoby na 1000)

- Reakcja alergiczna taka jak pokrzywka, obrzęk języka, zaczerwienienie i uczucie ucisku w gardle

Te działania niepożądane są na ogół łagodne i utrzymują się przez krótki czas.

## **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać szczepionkę Vaxneuvance**

Szczepionkę należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tej szczepionki po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie strzykawki po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać. Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Po wyjęciu z lodówki szczepionkę Vaxneuvance należy podać tak szybko, jak to możliwe. Jednak w sytuacji, w której szczepionka Vaxneuvance jest tymczasowo przechowywana poza lodówką, szczepionka zachowuje stabilność w temperaturze do 25°C przez 48 godzin.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera szczepionka Vaxneuvance**

Substancjami czynnymi są:

- polisacharydy bakteryjne izolowane z pneumokoków należących do serotypów 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F i 33F (2,0 mikrogramy dla każdego serotypu);
- polisacharyd bakteryjny izolowany z pneumokoków należących do serotypu 6B (4,0 mikrogramy).

Każdy polisacharyd jest związany z białkiem nośnikowym (CRM<sub>197</sub>). Polisacharydy i białko nośnikowe nie są żywymi drobnoustrojami i nie wywołują choroby.

Jedna dawka (0,5 ml) zawiera około 30 mikrogramów białka nośnikowego, adsorbowanego na fosforanie glinu (125 mikrogramów aluminium [Al<sup>3+</sup>]). Szczepionka zawiera fosforan glinu jako adiuwant. Adiuwanty dodawane są w celu poprawienia odpowiedzi immunologicznej na szczepionki.

Pozostałe składniki to: chlorek sodu (NaCl), L-histydyna, polisorbata 20 oraz woda do wstrzykiwań.

### **Jak wygląda szczepionka Vaxneuvance i co zawiera opakowanie**

Szczepionka Vaxneuvance to opalizująca zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce o pojedynczej dawce (0,5 ml). Szczepionka Vaxneuvance jest dostępna w opakowaniu z 1 ampułko-strzykawką lub 10 ampułko-strzykawkami, bez igieł, z 1 oddzielną igłą lub z 2 oddzielnymi igłami.

Szczepionka Vaxneuvance jest również dostępna w opakowaniach zbiorczych zawierających 5 opakowań zewnętrznych (kartonów), z których każde zawiera 10 ampułko-strzykawkę bez igieł.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Holandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

**España**

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

**France**

MSD France  
Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40

**Hrvatska**

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

**Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel.: +370.5.2780.247  
msd\_lietuva@merck.com

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel.: + 36.1.888.5300  
hungary\_msd@merck.com

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371.67364.224  
msd\_lv@merck.com

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}.**

**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

**Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:**

Szczepionki Vaxneuvance nie wolno wstrzykiwać donaczyniowo.

- Bezpośrednio przed użyciem, ampułko-strzykawkę należy trzymać w pozycji poziomej i wstrząsnąć energicznie, aby otrzymać opalizującą zawiesinę. Nie stosować szczepionki, jeśli nie można wymieszać zawiesiny.
- Przed podaniem należy obejrzeć zawiesinę, aby sprawdzić, czy nie zawiera cząstek stałych i czy nie zmieniła barwy. Szczepionkę należy wyrzucić, jeśli obecne są w niej cząstki stałe i (lub) wystąpiła zmiana barwy.
- Należy nałożyć igłę z łącznikiem typu Luer lock, obracając ją w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara do momentu, gdy igła zostanie pewnie zamocowana na strzykawce.
- Wstrzyknąć niezwłocznie drogą domięśniową (im.), najlepiej w przednio-boczną część uda u niemowląt lub w okolicy mięśnia naramiennego w górnej części ramienia u dzieci i osób dorosłych.
- Należy starać się unikać skaleczenia w wyniku przypadkowego zakłucia igłą.

Brak dostępnych danych dotyczących podania podskórnego lub śródskórnego.

Szczepionki Vaxneuvance nie wolno mieszać z żadnymi innymi szczepionkami w tej samej strzykawce.

Szczepionka Vaxneuvance może być podawana jednocześnie z innymi standardowymi szczepionkami dla dzieci.

Szczepionka Vaxneuvance może być podawana u osób dorosłych jednocześnie z sezonową czterowalentną szczepionką przeciw grypie (rozszczepiony wirion, inaktywowaną).

Różne szczepionki podawane w postaci wstrzyknień należy zawsze podawać w różne miejsca wstrzyknięcia.

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C). Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Po wyjęciu z lodówki szczepionkę Vaxneuvance należy podać tak szybko, jak to możliwe.

W przypadku chwilowych wahań temperatury dane dotyczące stabilności wskazują, że szczepionka Vaxneuvance zachowuje stabilność w temperaturze do 25 °C przez 48 godzin.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.