

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vaxneuvance suspensie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin pneumococic polizaharidic conjugat (15-valent, adsorbit)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 doză (0,5 ml) conține:

Polizaharidă pneumococică serotip 1 ^{1,2}	2,0 micrograme
Polizaharidă pneumococică serotip 3 ^{1,2}	2,0 micrograme
Polizaharidă pneumococică serotip 4 ^{1,2}	2,0 micrograme
Polizaharidă pneumococică serotip 5 ^{1,2}	2,0 micrograme
Polizaharidă pneumococică serotip 6A ^{1,2}	2,0 micrograme
Polizaharidă pneumococică serotip 6B ^{1,2}	4,0 micrograme
Polizaharidă pneumococică serotip 7F ^{1,2}	2,0 micrograme
Polizaharidă pneumococică serotip 9V ^{1,2}	2,0 micrograme
Polizaharidă pneumococică serotip 14 ^{1,2}	2,0 micrograme
Polizaharidă pneumococică serotip 18C ^{1,2}	2,0 micrograme
Polizaharidă pneumococică serotip 19A ^{1,2}	2,0 micrograme
Polizaharidă pneumococică serotip 19F ^{1,2}	2,0 micrograme
Polizaharidă pneumococică serotip 22F ^{1,2}	2,0 micrograme
Polizaharidă pneumococică serotip 23F ^{1,2}	2,0 micrograme
Polizaharidă pneumococică serotip 33F ^{1,2}	2,0 micrograme

¹Conjugată cu proteina transportoare CRM₁₉₇. CRM₁₉₇ este o formă mutantă non-toxică a toxinei difterice (provenită din *Corynebacterium diphtheriae* C7) exprimată recombinant în *Pseudomonas fluorescens*.

²Adsorbită pe adjuvantul fosfat de aluminiu.

1 doză (0,5 ml) conține 125 micrograme de aluminiu (Al³⁺) și aproximativ 30 micrograme de proteină transportoare CRM₁₉₇.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă (injecție).
Vaccinul este o suspensie opalescentă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Vaxneuvance este indicat pentru imunizarea activă în scopul prevenirii bolilor invazive, pneumoniei și otitei medii acute cauzate de *Streptococcus pneumoniae* la sugari, copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și mai puțin de 18 ani.

Vaxneuvance este indicat pentru imunizarea activă în scopul prevenirii bolilor invazive și pneumoniei cauzate de *Streptococcus pneumoniae* la persoane cu vârsta de 18 ani și peste.

Vezi pct. 4.4 și 5.1 pentru informații despre protecția împotriva anumitor serotipuri pneumococice.

Utilizarea Vaxneuvance trebuie să fie în conformitate cu recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Schema de vaccinare de rutină la sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și mai puțin de 2 ani	
<i>Schema primară cu două doze urmate de o doză de rapel</i>	Schema de imunizare recomandată constă din 3 doze Vaxneuvance, fiecare a câte 0,5 ml. Prima doză este administrată încă de la vârsta de 6 până la 12 săptămâni, cu o a doua doză administrată 8 săptămâni mai târziu. Administrarea celei de-a treia doze (de rapel) este recomandată la vârsta cuprinsă între 11 și 15 luni.
<i>Schema primară cu trei doze urmate de o doză de rapel</i>	Alternativ, se poate administra o schemă de imunizare constând din 4 doze Vaxneuvance, fiecare a câte 0,5 ml. Această schemă primară constă din 3 doze, prima doză fiind administrată încă de la vârsta de 6 până la 12 săptămâni, cu un interval de 4 până la 8 săptămâni între dozele din schema primară. Administrarea celei de-a patra doze (de rapel) este recomandată la vârsta cuprinsă între 11 și 15 luni și la cel puțin 2 luni după cea de-a treia doză.
<i>Sugari prematuri (< 37 săptămâni de gestație la naștere)</i>	Schema de imunizare recomandată constă dintr-o schemă primară cu trei doze Vaxneuvance urmată de o a patra doză (de rapel), fiecare a câte 0,5 ml, conform schemei primare cu trei doze urmate de o doză de rapel (vezi pct. 4.4 și 5.1).
<i>Vaccinarea anterioară cu un alt vaccin pneumococic conjugat</i>	Sugarii și copiii la care s-a inițiat imunizarea cu un alt vaccin pneumococic conjugat pot trece la administrarea Vaxneuvance în orice moment al schemei (vezi pct. 5.1).
Schema de vaccinare tardivă pentru copii cu vârsta cuprinsă între 7 luni și mai puțin de 18 ani	
<i>Sugari nevaccinați cu vârsta cuprinsă între 7 și mai puțin de 12 luni</i>	3 doze, fiecare a câte 0,5 ml, primele două doze fiind administrate la interval de cel puțin 4 săptămâni. Administrarea celei de-a treia doze (de rapel) este recomandată după vârsta de 12 luni, separată de a doua doză cu cel puțin 2 luni.
<i>Copii nevaccinați cu vârsta cuprinsă între 12 luni și mai puțin de 2 ani</i>	2 doze, fiecare a câte 0,5 ml, cu un interval de 2 luni între doze.
<i>Copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 și mai puțin de 18 ani nevaccinați sau care nu au fost complet vaccinați</i>	1 doză (0,5 ml). Dacă a fost administrat anterior un vaccin pneumococic conjugat, trebuie să treacă cel puțin 2 luni înainte de administrarea Vaxneuvance.

Schema de vaccinare pentru persoane cu vârsta de 18 ani și peste	
<i>Persoane cu vârsta de 18 ani și peste</i>	1 doză (0,5 ml). Necesitatea revaccinării cu o doză ulterioară de Vaxneuvance nu a fost stabilită.

Grupe speciale de pacienți

O doză de Vaxneuvance poate fi administrată persoanelor care au una sau mai multe afecțiuni preexistente care le predispun la un risc crescut de boală pneumococică [precum persoane cu siclemie, persoane care prezintă infecție cu virusul imunodeficienței umane (HIV) sau persoane imunocompetente cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 ani cu factori de risc pentru boala pneumococică; vezi pct. 5.1].

Mod de administrare

Vaccinul trebuie administrat prin injecție intramusculară. Zona de elecție este fața anterolaterală a coapsei la sugari sau mușchiul deltoid din partea superioară a brațului la copii și adulți.

Nu sunt disponibile date privind administrarea pe cale subcutanată sau intradermică.

Pentru instrucțiuni privind manipularea vaccinului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 sau la orice vaccin care conține toxoid difteric.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Precauție cu privire la calea de administrare

Vaxneuvance nu trebuie administrat intravascular.

Anafilaxie

În mod similar tuturor vaccinurilor injectabile, tratamentul și supravegherea medicală adecvate trebuie să fie întotdeauna imediat disponibile în cazul apariției unei reacții anafilactice rare după administrarea vaccinului.

Boală concomitentă

Vaccinarea trebuie amânată la persoanele care prezintă cu boală febrilă acută severă sau infecție acută. Prezența unei infecții minore și/sau a febrei cu valori scăzute nu constituie un motiv de amânare a vaccinării.

Trombocitopenie și tulburări de coagulare

În mod similar altor injecții intramusculare, vaccinul trebuie administrat cu precauție persoanelor cărora li se administrează tratament anticoagulant, sau celor cu trombocitopenie sau orice tulburare de coagulare, precum hemofilia. La aceste persoane pot să apară sângerări sau echimoze în urma administrării intramusculare.

Apnee la sugari prematuri

Riscul potențial de apnee și necesitatea monitorizării respiratorii timp de 48-72 ore trebuie luate în considerare atunci când se administrează schemele de imunizare primară la sugarii foarte prematuri (vârsta gestațională ≤ 28 săptămâni) și în special la cei cu antecedente de imaturitate respiratorie. Deoarece beneficiul vaccinării este mare la acest grup de sugari, vaccinarea, în general, nu trebuie anulată sau amânată.

Persoane imunocompromise

Persoane imunocompromise, fie din cauza utilizării tratamentelor immunosupresoare, a unui defect genetic, a infecției cu HIV, sau a altor cauze, pot avea un răspuns imun redus la imunizarea activă.

Sunt disponibile date cu privire la siguranța și imunogenitatea Vaxneuvance pentru persoanele cu siclemie sau care prezintă infecție cu HIV (vezi pct. 5.1). Nu sunt disponibile date cu privire la siguranța și imunogenitatea Vaxneuvance pentru persoane din alte grupuri imunocompromise specifice (de exemplu, transplant de celule stem hematopoietice) iar decizia de vaccinare trebuie luată în considerare individual, pentru fiecare caz în parte.

Protecție

În mod similar oricărui vaccin, vaccinarea cu Vaxneuvance este posibil să nu asigure protecție tuturor persoanelor vaccinate. Vaxneuvance va asigura protecție doar împotriva serotipurilor de *Streptococcus pneumoniae* incluse în vaccin (vezi pct. 2 și 5.1).

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Vaccinurile injectabile diferite trebuie administrate întotdeauna în locuri de injectare diferite.

Tratamentele immunosupresoare pot reduce răspunsurile imune la vaccinuri.

Sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și mai puțin de 2 ani

Vaxneuvance poate fi utilizat concomitent cu oricare dintre următoarele antigene conținute în vaccinuri, administrate fie sub formă de vaccin monovalent fie sub formă de vaccinuri combinate: difterie, tetanos, pertussis, poliomielită (serotipurile 1, 2 și 3), hepatită A, hepatită B, *Haemophilus influenzae* tip b, rujeolă, oreion, rubeolă, varicelă și rotavirus.

Copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 și mai puțin de 18 ani

Nu există date privind administrarea concomitentă a Vaxneuvance cu alte vaccinuri.

Datele provenite dintr-un studiu clinic efectuat după punerea pe piață evaluând impactul utilizării profilactice a antipireticelor (ibuprofen și paracetamol) asupra răspunsului imun la alte vaccinuri pneumococice sugerează faptul că administrarea concomitentă de antipiretice sau în aceeași zi cu vaccinarea poate reduce răspunsul imun după administrarea schemei de vaccinare la sugar. Răspunsurile în cazul administrării dozei de rapel la 12 luni nu au fost influențate. Semnificația clinică a acestei observații nu este cunoscută.

Adulți

Vaxneuvance poate fi administrat concomitent cu vaccinul gripal tetravalent sezonier (virion fragmentat, inactivat). Nu există date cu privire la administrarea concomitentă a Vaxneuvance cu alte tipuri de vaccinuri.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Experiența legată de utilizarea Vaxneuvance la femeile gravide este limitată.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3).

Administrarea Vaxneuvance în timpul sarcinii trebuie avută în vedere numai dacă beneficiile potențiale depășesc orice riscuri potențiale pentru mamă și făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Vaxneuvance se excretă în laptele uman.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date cu privire la efectul Vaxneuvance asupra fertilității la om. Studiile efectuate la animale, nu au evidențiat efecte dăunătoare la femelele de șobolan (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Vaxneuvance nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, unele dintre reacțiile menționate la pct. 4.8 „Reacții adverse” pot afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Sugari, copii și adolescenți

Sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și mai puțin de 2 ani

Siguranța administrării Vaxneuvance la sugari sănătoși, inclusiv la sugari prematuri (de la vârsta de 6 săptămâni la prima vaccinare) și la copii (cu vârsta de la 11 până la 15 luni) a fost evaluată pentru utilizarea schemei cu 3 sau 4 doze în cadrul a 5 studii clinice care au inclus un total de 7229 participanți.

Toate cele 5 studii au evaluat siguranța Vaxneuvance atunci când a fost administrat concomitent cu alte vaccinuri pediatrice de rutină. În cadrul acestor studii, la 4286 participanți s-a administrat o schemă de vaccinare completă cu Vaxneuvance, la 2405 participanți s-a administrat o schemă de vaccinare completă cu vaccin pneumococic conjugat (PCV) 13-valent și la 538 participanți s-a administrat Vaxneuvance pentru a finaliza o schemă de vaccinare inițiată cu PCV 13-valent (schemă de vaccinare mixtă).

Cele mai frecvente reacții adverse au fost pirexie ≥ 38 °C (75,2%), iritabilitate (74,5%), somnolență (55,0%), durere la locul injectării (44,4%), eritem la locul injectării (41,7%), apetit alimentar scăzut (38,2%), indurație la locul injectării (28,3%) și tumefiere la locul injectării (28,2%), pe baza rezultatelor obținute de la 3589 participanți (Tabelul 1), excluzând participanții cărora li s-a administrat o schemă de vaccinare mixtă. Majoritatea reacțiilor adverse solicitate au fost ușoare până la moderate (pe baza intensității sau extinderii) și de scurtă durată (≤ 3 zile). Reacțiile adverse severe (definite ca evenimente ce produc disconfort extrem, sau ce împiedică desfășurarea activităților obișnuite, sau cu dimensiunea $> 7,6$ cm) au apărut la $\leq 3,5\%$ dintre sugari și copii după oricare doză, cu excepția iritabilității care a apărut la 11,4% dintre participanți.

Copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 și mai puțin de 18 ani

Siguranța administrării Vaxneuvance la copii și adolescenți sănătoși a fost evaluată în cadrul unui studiu care a inclus 352 participanți cu vârsta cuprinsă între 2 și mai puțin de 18 ani, dintre care la 177 s-a administrat o singură doză de Vaxneuvance. În această cohortă de vârstă, 42,9% dintre toți participanții au avut antecedente de vaccinare cu un vaccin pneumococic conjugat cu valență inferioară.

Cele mai frecvente reacții adverse au fost durere la locul injectării (54,8%), mialgie (23,7%), tumefiere la locul injectării (20,9%), eritem la locul injectării (19,2%), fatigabilitate (15,8%), cefalee (11,9%), indurație la locul injectării (6,8%) și pirexie ≥ 38 °C (5,6%) (Tabelul 1). Majoritatea reacțiilor adverse solicitate au fost ușoare până la moderate (pe baza intensității sau extinderii) și de scurtă durată (≤ 3 zile); reacțiile adverse severe (definite ca evenimente ce produc disconfort extrem, sau ce împiedică desfășurarea activităților obișnuite, sau cu dimensiunea $> 7,6$ cm) au apărut la $\leq 4,5\%$ dintre copii și adolescenți.

Adulți cu vârsta de 18 ani și peste

Siguranța Vaxneuvance la adulți sănătoși și imunocompetenți a fost evaluată în cadrul a 6 studii clinice, care au inclus 7136 adulți cu vârsta ≥ 18 ani. Un studiu clinic suplimentar a evaluat 302 adulți, cu vârsta ≥ 18 ani, infectați cu HIV. Vaxneuvance a fost administrat la 5630 adulți; 1241 aveau vârsta cuprinsă între 18 și 49 ani, 1911 aveau vârsta între 50 și 64 ani și 2478 aveau vârsta de 65 ani și peste. Dintre cei cărora li s-a administrat Vaxneuvance, 1134 erau adulți imunocompetenți, cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 ani, care nu aveau ($n=285$), aveau 1 ($n=620$) sau aveau ≥ 2 ($n=229$) factori de risc pentru boala pneumococică și 152 erau adulți cu vârsta ≥ 18 ani, infectați cu HIV. În plus, 5253 adulți nu au fost vaccinați anterior cu vaccin pneumococic, iar 377 adulți au fost vaccinați anterior cu vaccin pneumococic polizaharidic 23-valent (PPV23) cu cel puțin 1 an înainte de înrolare.

Au fost solicitate reacțiile adverse cel mai frecvent raportate după vaccinarea cu Vaxneuvance. În analiza colectivă a celor 7 studii, cele mai frecvente reacții adverse au fost durere la locul injectării (64,6%), fatigabilitate (23,4%), mialgie (20,7%), cefalee (17,3%), tumefiere la locul injectării (16,1%), eritem la locul injectării (11,3%) și artralgie (7,9%) (Tabelul 1). Majoritatea reacțiilor adverse solicitate au fost ușoare (pe baza intensității sau extinderii) și de scurtă durată (≤ 3 zile); reacțiile adverse severe (definite ca evenimente ce împiedică desfășurarea activităților cotidiene normale sau cu dimensiunea > 10 cm) au survenit la $\leq 1,5\%$ dintre adulții din cadrul programului clinic.

Adulții mai în vârstă au raportat mai puține reacții adverse decât adulții mai tineri.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

În cadrul studiilor clinice desfășurate la adulți, a fost solicitată raportarea zilnică a reacțiilor adverse locale și sistemice după vaccinare pe un interval de 5 și, respectiv, 14 zile, iar în cadrul studiilor clinice desfășurate la sugari, copii și adolescenți până la 14 zile după vaccinare. În cadrul tuturor grupelor de pacienți, reacțiile adverse nesolicitate au fost raportate pe un interval de 14 zile după vaccinare.

În această secțiune reacțiile adverse raportate pentru toate grupele de vârstă sunt enumerate în funcție de clase de aparate, sisteme și organe, în ordinea descrescătoare a frecvenței și a gravității. Frecvența este definită după cum urmează:

- Foarte frecvente ($\geq 1/10$)
- Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)
- Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)
- Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)
- Foarte rare ($< 1/10000$)
- Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 1: Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvența		
		Sugari/Copii/Adolescenți		Adulți
		6S până la < 2A	2 până la < 18A [§]	
Tulburări metabolice și de nutriție	Apetit alimentar scăzut	Foarte frecvente	Frecvente	-
Tulburări psihice	Iritabilitate	Foarte frecvente	Frecvente	-
Tulburări ale sistemului imunitar	Reacție de hipersensibilitate, incluzând edem al limbii, hiperemie facială și constricție la nivelul gâtului	-	-	Rare
Tulburări ale sistemului nervos	Somnolență	Foarte frecvente	Frecvente	-
	Cefalee	-	Foarte frecvente	Foarte frecvente
	Amețeală	-	-	Mai puțin frecvente [†]
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Urticarie	Frecvente	Frecvente	Rare
	Erupție cutanată tranzitorie	Frecvente	Cu frecvență necunoscută [‡]	Mai puțin frecvente
Tulburări gastro-intestinale	Greață	-	Frecvente	Mai puțin frecvente [†]
	Vărsături	Frecvente	Mai puțin frecvente	Mai puțin frecvente
Tulburări musculo scheletice și ale țesutului conjunctiv	Mialgie	-	Foarte frecvente	Foarte frecvente
	Artralgie	-	-	Frecvente*
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Pirexie [□]	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente [†]
	≥ 39 °C	Foarte frecvente	-	-
	≥ 40 °C	Frecvente	-	-
	Durere la locul injectării	Foarte frecvente	Foarte frecvente	Foarte frecvente
	Eritem la locul injectării	Foarte frecvente	Foarte frecvente	Foarte frecvente
	Tumefiere la locul injectării	Foarte frecvente	Foarte frecvente	Foarte frecvente
	Indurație la locul injectării	Foarte frecvente	Frecvente	-
	Urticarie la locul injectării	Mai puțin frecvente	-	-
	Fatigabilitate	-	Foarte frecvente	Foarte frecvente
	Prurit la locul injectării	-	-	Frecvente
	Căldură la locul injectării	-	-	Mai puțin frecvente
	Echimoză/hematom la locul injectării	Frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente
	Frisoane	-	-	Mai puțin frecvente [†]

[§]Au fost solicitate evenimente adverse sistemice diferite pentru participanții cu vârsta cuprinsă între 2 și < 3 ani, față de participanții cu vârsta ≥ 3 până la mai puțin de 18 ani. Pentru participanții cu vârsta < 3 ani (Vaxneuvance N=32, PCV 13-valent N=28), apetitul alimentar scăzut, iritabilitatea, somnolența și urticaria au fost solicitate din Ziua 1 până în Ziua 14 după vaccinare. Pentru participanții cu vârsta ≥ 3 până la mai puțin de 18 ani, fatigabilitatea, cefaleea, mialgia și urticaria au fost solicitate din Ziua 1 până în Ziua 14 după vaccinare.

[†]frecvente la adulții cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 ani

[‡]În cadrul studiilor clinice, nu s-au observat evenimente după administrarea Vaxneuvance la copii și adolescenți sănătoși și au fost observate două evenimente la grupe speciale de pacienți (siclemie și HIV).

*foarte frecvente la adulții cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 ani

[□]definită ca temperatură ≥38 °C

Informații suplimentare pentru alte scheme de administrare, scheme de vaccinare și grupe speciale de pacienți

Schemă mixtă cu doze de vaccinuri pneumococice conjugate diferite

Profilurile de siguranță ale schemelor mixte cu 4 doze de Vaxneuvance și PCV 13-valent la sugari și copii sănătoși au fost în general comparabile cu cele ale schemelor de vaccinare complete cu 4 doze fie de Vaxneuvance, fie de PCV 13-valent (vezi pct. 5.1).

Schemă de vaccinare tardivă

De asemenea, siguranța a fost evaluată pentru schema de vaccinare tardivă la 126 sugari și copii sănătoși cu vârsta cuprinsă între 7 luni și mai puțin de 2 ani cărora li s-au administrat 2 sau 3 doze Vaxneuvance în funcție de vârsta la înrolare. Profilul de siguranță al schemei de vaccinare tardivă a fost în general în concordanță cu profilul de siguranță al schemei de vaccinare de rutină inițiată de la vârsta de 6 până la 12 săptămâni (vezi pct. 5.1).

Copii și adolescenți cu siclemie sau care prezintă infecție cu HIV

De asemenea, siguranța a fost evaluată la 69 copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 5 și mai puțin de 18 ani cu siclemie și la 203 copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 și mai puțin de 18 ani care prezintă infecție cu HIV, tuturor administrându-se o singură doză de Vaxneuvance. Profilul de siguranță al Vaxneuvance la copiii cu aceste afecțiuni a fost în general în concordanță cu profilul de siguranță la copiii sănătoși (vezi pct. 5.1).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu există date cu privire la supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri, vaccinuri pneumococice, codul ATC: J07AL02

Mecanism de acțiune

Vaxneuvance conține 15 polizaharide capsulare pneumococice purificate din *Streptococcus pneumoniae* (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F, cu serotipurile suplimentare 22F și 33F), fiecare dintre acestea fiind conjugată cu o proteină transportoare (CRM₁₉₇). Vaxneuvance declanșează un răspuns imun dependent de limfocitele T pentru a induce formarea de anticorpi, care stimulează procesele de opsonizare, fagocitoză și distrugere a pneumococilor și asigură astfel protecția împotriva bolii pneumococice.

Răspunsurile imune după expunerea la *Streptococcus pneumoniae* pe cale naturală sau după vaccinarea pneumococică pot fi determinate prin măsurarea activității opsonofagocitice (OPA, *opsonophagocytic activity*) și a titrului de imunoglobuline G (IgG). OPA reprezintă anticorpi funcționali și este considerat un important parametru imunologic surogat de cuantificare a protecției vaccinale împotriva bolii pneumococice la adulți. La copii, un nivel de anticorpi IgG cu specificitate de serotip corespunzător la $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ utilizând testul imunoenzimatic OMS (ELISA, *enzyme linked immunosorbent assay*) a fost utilizat ca valoare prag pentru evaluarea clinică a vaccinurilor pneumococice conjugate.

Imunogenitatea clinică la sugari, copii și adolescenți sănătoși

Imunogenitatea a fost evaluată prin intermediul ratelor de răspuns IgG cu specificitate de serotip (proporția participanților care îndeplinesc valoarea prag IgG cu specificitate de serotip de $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$) și media geometrică a concentrațiilor (MGC) IgG la 30 zile după schema primară și/sau după doza pentru copilul mic (de rapel). În cadrul unui subgrup de participanți, media geometrică a titrurilor (MGT) OPA a fost, de asemenea, măsurată la 30 zile după schema primară și/sau după doza pentru copilul mic.

Sugari și copii la care se administrează o schemă de vaccinare de rutină

Schema cu 3 doze (schema primară cu 2 doze + 1 doză pentru copil mic)

În cadrul studiului dublu-orb, controlat cu comparator activ (Protocol 025), 1184 participanți au fost randomizați pentru a li se administra Vaxneuvance sau PCV 13-valent într-o schemă cu 3 doze. Primele două doze au fost administrate sugariilor la vârsta de 2 și de 4 luni (schema primară), iar a treia doză a fost administrată copiilor la vârsta cuprinsă între 11 și 15 luni (doza pentru copilul mic). Participanților li s-au administrat concomitent și alte vaccinuri pediatrie, inclusiv vaccinul rotavirus (viu) cu schema primară pentru sugari și vaccinul (adsorbit) difteric, tetanic, pertussis (acelular), hepatitic B (ADNr), poliomieltic (inactivat), *Haemophilus influenzae* tip b conjugat cu toate cele 3 doze în schema completă.

Vaxneuvance declanșează răspunsuri imune, conform evaluării pe baza valorilor ratelor de răspuns IgG, MGC IgG și MGT OPA, pentru toate cele 15 serotipuri conținute în vaccin. La 30 zile după schema primară cu două doze, valorile ratelor de răspuns și MGC IgG cu specificitate de serotip au fost în general comparabile pentru cele 13 serotipuri comune și mai mari pentru cele 2 serotipuri suplimentare (22F și 33F) la cei cărora li s-a administrat Vaxneuvance, în comparație cu cei cărora li s-a administrat PCV 13-valent. La 30 zile de la administrarea dozei pentru copilul mic, Vaxneuvance este non-inferior față de PCV 13-valent pentru cele 13 serotipuri comune și este superior pentru cele 2 serotipuri suplimentare, conform evaluării pe baza valorilor ratei de răspuns IgG și MGC IgG (Tabelul 2).

Tabelul 2: Ratele de răspuns IgG și MGC IgG cu specificitate de serotip la 30 zile după administrarea schemei primare cu 2 doze (schemă cu 3 doze, Protocol 025)

Serotip pneumococic	Rate de răspuns IgG $\geq 0,35$ $\mu\text{g/ml}$			MGC IgG		
	Vaxneuvance (n=497)	PCV 13-valent (n=468-469)	Diferență puncte procentuale* (Vaxneuvance - PCV 13-valent) (Î 95%)*	Vaxneuvance (n=497)	PCV 13-valent (n=468-469)	Raport MGC** (Vaxneuvance/PCV 13-valent) (Î 95%)**
	Răspuns observat Procent	Răspuns observat Procent		MGC	MGC	
13 serotipuri comune [†]						
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 serotipuri suplimentare în Vaxneuvance [‡]						
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)

* Diferența estimată și Î pentru diferența punctelor procentuale se bazează pe metoda Miettinen & Nurminen.

** Raportul MGC și Î sunt calculate pe baza distribuției t cu estimarea varianței dintr-un model liniar cu specificitate de serotip utilizând concentrațiile de anticorpi transformate în logaritm natural ca răspuns și un singur termen pentru grupul de vaccinare.

† O concluzie privind non-inferioritatea pentru cele 13 serotipuri comune se bazează pe limita inferioară a Î 95% fiind > -10 puncte procentuale pentru diferența ratelor de răspuns IgG (Vaxneuvance - PCV 13-valent) sau $> 0,5$ pentru raportul MGC IgG (Vaxneuvance/PCV 13-valent).

‡ O concluzie privind superioritatea pentru cele 2 serotipuri suplimentare se bazează pe limita inferioară a Î 95% fiind > 10 puncte procentuale pentru diferența ratelor de răspuns IgG (Vaxneuvance - PCV 13-valent) sau $> 2,0$ pentru raportul MGC IgG (Vaxneuvance/PCV 13-valent).

n=numărul participanților randomizați, vaccinați și care au contribuit la analiză;

Î=interval de încredere; MGC=media geometrică a concentrațiilor ($\mu\text{g/ml}$); IgG=imunoglobulină G.

Tabelul 3: Ratele de răspuns IgG și MGC IgG cu specificitate de serotip la 30 zile după administrarea dozei pentru copilul mic (schemă cu 3 doze, Protocol 025)

Serotip pneumococic	Rate de răspuns IgG $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$			MGC IgG		
	Vaxneuvance (n=510-511)	PCV 13-valent (n=504-510)	Diferență puncte procentuale* (Vaxneuvance - PCV 13-valent) (ÎI 95%)*	Vaxneuvance (n=510-511)	PCV 13-valent (n=504-510)	Raport GMC** (Vaxneuvance/PCV 13-valent) (ÎI 95%)**
	Răspuns observat Procent	Răspuns observat Procent		MGC	MGC	
13 serotipuri comune [†]						
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 serotipuri suplimentare în Vaxneuvance [‡]						
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)

* Diferența estimată și ÎI pentru diferența punctelor procentuale se bazează pe metoda Miettinen & Nurminen.

** Raportul MGC și ÎI sunt calculate pe baza distribuției t cu estimarea varianței dintr-un model liniar cu specificitate de serotip utilizând concentrațiile de anticorpi transformate în logaritmi naturali ca răspuns și un singur termen pentru grupul de vaccinare.

† O concluzie privind non-inferioritatea pentru cele 13 serotipuri comune se bazează pe limita inferioară a ÎI 95% fiind > -10 puncte procentuale pentru diferența ratelor de răspuns IgG (Vaxneuvance - PCV 13-valent) sau $> 0,5$ pentru raportul MGC IgG (Vaxneuvance/PCV 13-valent).

‡ O concluzie privind superioritatea pentru cele 2 serotipuri suplimentare se bazează pe limita inferioară a ÎI 95% fiind > 10 puncte procentuale pentru diferența ratelor de răspuns IgG (Vaxneuvance - PCV 13-valent) sau $> 2,0$ pentru raportul MGC IgG (Vaxneuvance/PCV 13-valent).

n=numărul participanților randomizați, vaccinați și care au contribuit la analiză;

ÎI=interval de încredere; MGC=media geometrică a concentrațiilor ($\mu\text{g/ml}$); IgG=imunoglobulină G.

În plus, Vaxneuvance declanșează formarea de anticorpi funcționali, conform evaluării pe baza valorilor MGT OPA cu specificitate de serotip la 30 zile după administrarea dozei pentru copilul mic, care sunt în general comparabile dar ușor mai scăzute pentru cele 13 serotipuri comune cu PCV 13-valent. Relevanța clinică a acestui răspuns ușor mai scăzut este necunoscută. Valorile MGT OPA atât pentru 22F, cât și pentru 33F au fost mai mari la cei cărora li s-a administrat Vaxneuvance, comparativ cei cărora li s-a administrat PCV 13-valent.

Schema cu 4 doze (schema primară cu 3 doze + 1 doză pentru copilul mic)

O schemă cu 4 doze a fost evaluată la sugari sănătoși în cadrul unui studiu clinic de fază 2 și a trei studii clinice de fază 3. Schema primară fost administrată sugarii la vârsta de 2, 4 și 6 luni, iar doza pentru copilul mic a fost administrată copiilor la vârsta cuprinsă între 12 până la 15 luni.

În cadrul unui studiu dublu-orb, controlat cu comparator activ (Protocol 029), 1720 participanți au fost randomizați pentru a li se administra Vaxneuvance sau PCV 13-valent. Participanților li s-au administrat concomitent și alte vaccinuri pediatrie, inclusiv HBVaxPro [vaccin hepatitic B (recombinant)], RotaTeq (vaccin rotavirus, viu, oral, pentavalent) și vaccinul adsorbit cu toxoide difterice, tetanice, pertussis acelular adsorbit, poliovirus inactivat și *Haemophilus* tip b conjugat (toxoid tetanic conjugat) în cadrul schemei pentru sugari. Vaccinul conjugat *Haemophilus* tip b (toxoid tetanic conjugat), M-M-RvaxPro (vaccin rujeolic, urlian și rujeolic cu virusuri vii),

Varivax (vaccin cu virus varicelic viu) și Vaqta (vaccin hepatitic A, inactivat) au fost administrate concomitent cu doza pentru copilul mic a Vaxneuvance.

Vaxneuvance declanșează răspunsuri imune, conform evaluării pe baza valorilor ratelor de răspuns IgG, MGC IgG și MGT OPA, pentru toate cele 15 serotipuri conținute în vaccin. La 30 zile după schema primară Vaxneuvance este non-inferior față de PCV 13-valent pentru cele 13 serotipuri comune, conform evaluării pe baza valorilor ratelor de răspuns IgG (Tabelul 4). Vaxneuvance este non-inferior pentru cele 2 serotipuri suplimentare, conform evaluării pe baza valorilor ratelor de răspuns IgG pentru serotipurile 22F și 33F la cei cărora li s-a administrat Vaxneuvance comparativ cu cu rata de răspuns pentru serotipul 23F la cei cărora li s-a administrat PCV 13-valent (cea mai scăzută rată de răspuns pentru oricare dintre serotipurile comune, excluzând serotipul 3), cu diferențe de puncte procentuale de 6,7% (ÎI 95%: 4,6; 9,2) și respectiv -4,5% (ÎI 95%: -7,8; -1,3).

La 30 zile după schema primară, valorile MGC IgG cu specificitate de serotip sunt non-inferioare PCV 13-valent pentru 12 dintre cele 13 serotipuri comune. Răspunsul IgG la serotipul 6A a ratat cu o mică marjă criteriile de non-inferioritate prespecificate (0,48 față de > 0,5) (Tabelul 4). Vaxneuvance este non-inferior PCV 13-valent pentru cele 2 serotipuri suplimentare, conform evaluării pe baza valorilor MGC IgG specifice pentru serotipurile 22F și 33F la cei cărora li s-a administrat Vaxneuvance, comparativ cu valorile MGC IgG pentru serotipul 4 la cei cărora li s-a administrat PCV 13-valent (cea mai scăzută valoare MGC IgG pentru oricare dintre serotipurile comune, excluzând serotipul 3) cu un raport MGC de 3,64 și respectiv 1,24.

În plus, Vaxneuvance induce răspunsuri imune la serotipul 3 comun și la cele 2 serotipuri suplimentare, care au fost substanțial mai mari în comparație cu răspunsul imun indus de PCV 13-valent conform evaluării pe baza valorilor ratelor de răspuns IgG și MGC IgG la 30 zile după schema primară (Tabelul 4).

Tabelul 4: Ratele de răspuns IgG și MGC IgG cu specificitate de serotip la 30 zile după administrarea schemei primare cu 3 doze (schemă cu 4 doze, Protocol 029)

Serotip pneumococic	Rate de răspuns IgG $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$			MGC IgG		
	Vaxneuvance (n=698-702)	PCV 13-valent (n=660-665)	Diferență puncte procentuale* (Vaxneuvance - PCV 13-valent) (Î 95%)*	Vaxneuvance (n=698-702)	PCV 13-valent (n=660-665)	Raport GMC** (Vaxneuvance/PCV 13-valent) (Î 95%)**
	Răspuns observat Procent	Răspuns observat Procent		MGC	MGC	
13 serotipuri comune [†]						
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 serotipuri suplimentare în 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)

* Diferența estimată și Î pentru diferența punctelor procentuale se bazează pe metoda Miettinen & Nurminen.

** Raportul MGC și Î sunt calculate pe baza distribuției t cu estimarea varianței dintr-un model liniar cu specificitate de serotip utilizând concentrațiile de anticorpi transformate în logaritm natural ca răspuns și un singur termen pentru grupul de vaccinare.

† O concluzie privind non-inferioritatea pentru cele 13 serotipuri comune se bazează pe limita inferioară a Î 95% fiind > -10 puncte procentuale pentru diferența ratelor de răspuns IgG (Vaxneuvance - PCV 13-valent) sau $> 0,5$ pentru raportul MGC IgG (Vaxneuvance/PCV 13-valent).

n=numărul participanților randomizați, vaccinați și care au contribuit la analiză;

Î=interval de încredere; MGC=media geometrică a concentrațiilor ($\mu\text{g/ml}$); IgG=imunoglobulină G.

La 30 zile după administrarea dozei pentru copilul mic, valorile MGC IgG cu specificitate de serotip pentru Vaxneuvance sunt non-inferioare PCV 13-valent pentru toate cele 13 serotipuri comune și pentru cele 2 serotipuri suplimentare, conform evaluării pe baza valorilor MGC IgG pentru serotipurile 22F și 33F la cei cărora li s-a administrat Vaxneuvance, comparativ cu valorile MGC IgG pentru serotipul 4 la cei cărora li s-a administrat PCV 13-valent (cea mai scăzută valoare MGC IgG pentru oricare dintre serotipurile comune, excluzând serotipul 3) cu un raport MGC de 4,69 și respectiv 2,59 (Tabelul 5).

Vaxneuvance induce răspunsuri imune la serotipul 3 comun și la cele 2 serotipuri suplimentare care au fost substanțial mai mari comparativ cu răspunsul imun indus de PCV 13-valent, așa cum a fost evaluat pe baza valorilor ratelor de răspuns IgG și MGC IgG la 30 zile după doza pentru copilul mic (Tabelul 5).

Tabelul 5: Ratele de răspuns IgG și MGC IgG cu specificitate de serotip la 30 zile după administrarea dozei pentru copilul mic (schemă cu 4 doze, Protocol 029)

Serotip pneumococic	Rate de răspuns IgG $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$			MGC IgG		
	Vaxneuvance (n=712-716)	PCV 13-valent (n=677-686)	Diferență puncte procentuale* (Vaxneuvance - PCV 13-valent) (ÎI 95%)*	Vaxneuvance (n=712-716)	PCV 13-valent (n=677-686)	Raport GMC** (Vaxneuvance/ 13-valent PCV) (ÎI 95%)**
	Răspuns observat Procent	Răspuns observat Procent		MGC	MGC	
13 serotipuri comune [†]						
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 serotipuri suplimentare în 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)

* Diferența estimată și ÎI pentru diferența punctelor procentuale se bazează pe metoda Miettinen & Nurminen.

** Raportul MGC și ÎI sunt calculate pe baza distribuției t cu estimarea varianței dintr-un model liniar cu specificitate de serotip utilizând concentrațiile de anticorpi transformate în logaritmul natural ca răspuns și un singur termen pentru grupul de vaccinare.

[†] O concluzie privind non-inferioritatea pentru cele 13 serotipuri comune se bazează pe limita inferioară a ÎI 95% fiind > -10 puncte procentuale pentru diferența ratelor de răspuns IgG (Vaxneuvance - PCV 13-valent) sau $> 0,5$ pentru raportul MGC IgG (Vaxneuvance/PCV 13-valent).

n=numărul participanților randomizați, vaccinați și care au contribuit la analiză;

ÎI=interval de încredere; MGC=media geometrică a concentrațiilor ($\mu\text{g/ml}$); IgG=imunoglobulină G.

Vaxneuvance declanșează formarea de anticorpi funcționali, conform evaluării pe baza valorilor MGT OPA cu specificitate de serotip la 30 zile după schema de vaccinare primară și după doza pentru copilul mic, care sunt în general comparabile dar ușor mai scăzute pentru cele 13 serotipuri comune cu PCV 13-valent. Relevanța clinică a acestui răspuns ușor mai scăzut este necunoscută. Valorile MGT OPA atât pentru 22F, cât și pentru 33F au fost mai mari la cei cărora li s-a administrat Vaxneuvance, comparativ cu cei cărora li s-a administrat PCV 13-valent.

Sugari și copii cărora li se administrează o schemă mixtă cu doze de vaccinuri pneumococice conjugate diferite

În cadrul unui studiu descriptiv dublu-orb, controlat cu comparator activ (Protocol 027), 900 participanți au fost randomizați în raport 1:1:1:1 într-unul dintre cele 5 grupuri de vaccinare pentru a li se administra o schemă completă sau mixtă cu vaccinuri pneumococice conjugate. În cadrul a două grupuri de vaccinare, participanților li s-a administrat o schemă de vaccinare cu 4 doze, fie Vaxneuvance, fie PCV 13-valent. În cadrul celorlalte trei grupuri de vaccinare, schemele de vaccinare au fost inițiate cu PCV 13-valent și au fost schimbate cu Vaxneuvance la Doza 2, Doza 3 sau Doza 4. Participanților li s-au administrat concomitent și alte vaccinuri pediatrice, inclusiv HBVaxPro [vaccin hepatitic B (recombinant)], și RotaTeq (vaccin rotavirus, viu, oral, pentavalent). Valorile MGC IgG cu specificitate de serotip la 30 zile după doza pentru copilul mic au fost în general comparabile pentru participanții cărora li s-au administrat scheme mixte de vaccinare cu Vaxneuvance

și PCV 13-valent și pentru participanții cărora li s-a administrat o schema completă cu PCV 13-valent pentru cele 13 serotipuri comune, conform evaluării pe baza rapoartelor valorilor MGC IgG. Valori mai mari de anticorpi pentru serotipurile 22F și 33F au fost observate doar atunci când a fost administrată cel puțin o doză Vaxneuvance în timpul schemei primare la sugari și la vârsta copilului mic.

Imunogenitatea la sugari prematuri

Răspunsurile imune (IgG și OPA cu specificitate de serotip) la sugari prematuri cărora li s-au administrat 4 doze de vaccin pneumococic conjugat în cadrul a 4 studii dublu-orb, controlate cu comparator activ (P 025, P 027, P 029 și P 031) au fost în general în concordanță cu cele observate la populația generală de sugari sănătoși în aceste studii (inclusiv sugari născuți prematur și cei născuți la termen).

Sugari, copii și adolescenți la care se administrează o schemă de vaccinare tardivă

În cadrul unui studiu descriptiv dublu-orb, controlat cu comparator activ (Protocol 024), 606 copii care nu au fost vaccinați anterior cu vaccin pneumococic sau care nu au fost complet vaccinați sau care au finalizat o schemă de vaccinare cu vaccinuri pneumococice conjugate cu valență mai mică au fost randomizați pentru a li se administra 1 până la 3 doze Vaxneuvance sau PCV 13-valent în trei cohorte de vârstă diferite (7 până la 11 luni, 12 până la 23 luni și 24 luni până la mai puțin de 18 ani), conform unei scheme adecvate vârstei. Vaccinarea tardivă cu Vaxneuvance a declanșat răspunsuri imune la copiii cu vârsta cuprinsă între 7 luni și mai puțin de 18 ani, care sunt comparabile cu PCV 13-valent pentru serotipurile comune și mai mari decât PCV 13-valent pentru serotipurile suplimentare 22F și 33F. În cadrul fiecărei cohorte de vârstă, valorile MGC IgG cu specificitate de serotip la 30 zile după ultima doză de vaccin au fost în general comparabile între grupurile de vaccinare pentru cele 13 serotipuri comune și mai mari la Vaxneuvance pentru cele 2 serotipuri suplimentare.

Imunogenitatea clinică la adulți imunocompetenți cu vârsta ≥ 18 ani

Cinci studii clinice (Protocol 007, Protocol 016, Protocol 017, Protocol 019 și Protocol 021) derulate în America de Nord și de Sud, Europa și Asia-Pacific au evaluat gradul de imunogenitate al Vaxneuvance la adulți sănătoși și imunocompetenți din diferite grupe de vârstă, inclusiv la persoane expuse sau neexpuse anterior la vaccin pneumococic. Fiecare studiu clinic a inclus adulți cu afecțiuni preexistente stabile (de exemplu, diabet zaharat, afecțiuni renale, boli cardiace cronice, boli hepatice cronice, boli pulmonare cronice, inclusiv astm bronșic) și/sau factori de risc comportamentali (de exemplu, consumul curent de tutun, consumul crescut de alcool) care cresc riscul de boală pneumococică.

În fiecare dintre studii, imunogenitatea a fost evaluată prin intermediul OPA cu specificitate de serotip și producerii de IgG la 30 zile după vaccinare. Criteriile finale de evaluare au inclus media geometrică a titrurilor (MGT) OPA și media geometrică a concentrațiilor (MGC) IgG. Studiul pivot (Protocol 019) a avut ca scop demonstrarea non-inferiorității MGT OPA pentru 12 din 13 serotipuri, pe care Vaxneuvance le are în comun cu vaccinul pneumococic polizaharidic conjugat 13-valent, a non-inferiorității și a superiorității pentru serotipul 3, comun și a superiorității pentru serotipurile 22F și 33F, suplimentare pentru Vaxneuvance. Evaluarea superiorității Vaxneuvance față de vaccinul pneumococic polizaharidic conjugat 13-valent s-a bazat pe comparații între grupuri cu privire la MGT OPA și procentele de participanți cu o creștere de ≥ 4 ori a titrurilor OPA cu specificitate de serotip din perioada pre-vaccinală până la 30 zile după vaccinare.

Adulți neexpuși anterior la vaccin pneumococic

În cadrul studiului pivot, dublu-orb, controlat cu comparator activ (Protocol 019) au fost randomizați 1205 subiecți imunocompetenți neexpuși anterior la vaccin pneumococic, cu vârsta ≥ 50 ani, pentru a li se administra Vaxneuvance sau vaccinul pneumococic polizaharidic conjugat 13-valent. Vârsta mediană a participanților a fost 66 ani (interval: 50 până la 92 ani), cu aproximativ 69% cu vârsta peste 65 ani și aproximativ 12% cu vârsta peste 75 ani. 57,3% au fost femei și 87% au raportat cel puțin o afecțiune preexistentă în antecedente.

Studiul a demonstrat că Vaxneuvance este non-inferior față de vaccinul pneumococic polizaharidic conjugat 13-valent pentru cele 13 serotipuri comune și superior acestuia pentru cele 2 serotipuri suplimentare și pentru serotipul 3, comun. Tabelul 6 prezintă pe scurt MGT OPA la 30 de zile după vaccinare. Valorile MGC IgG au fost în general consecvente cu rezultatele observate pentru MGT OPA.

Tabelul 6: MGT OPA cu specificitate de serotip, la 30 zile după vaccinare, la adulți neexpuși anterior la vaccin pneumococic cu vârsta ≥ 50 ani (Protocol 019)

Serotip pneumococic	Vaxneuvance (N = 602)		PCV 13-valent (N = 600)		Raportul MGT* (Vaxneuvance/PCV 13-valent) (Î 95%)*
	n	MGT*	n	MGT*	
13 serotipuri comune [†]					
1	598	256,3	598	322,6	0,79 (0,66; 0,96)
3 [‡]	598	216,2	598	135,1	1,60 (1,38; 1,85)
4	598	1125,6	598	1661,6	0,68 (0,57; 0,80)
5	598	447,3	598	563,5	0,79 (0,64; 0,98)
6A	596	5407,2	598	5424,5	1,00 (0,84; 1,19)
6B	598	4011,7	598	3258,2	1,23 (1,02; 1,48)
7F	597	4617,3	598	5880,6	0,79 (0,68; 0,90)
9V	598	1817,3	597	2232,9	0,81 (0,70; 0,94)
14	598	1999,3	598	2656,7	0,75 (0,64; 0,89)
18C	598	2757,7	598	2583,7	1,07 (0,91; 1,26)
19A	598	3194,3	598	3979,8	0,80 (0,70; 0,93)
19F	598	1695,1	598	1917,8	0,88 (0,76; 1,02)
23F	598	2045,4	598	1740,4	1,18 (0,96; 1,44)
2 serotipuri suplimentare pentru Vaxneuvance [§]					
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)

*MGT, raportul MGT și Î 95% sunt estimate pe baza unui model cLDA.

[†]Concluzia privind non-inferioritatea pentru cele 13 serotipuri comune se bazează pe limita inferioară a Î 95% pentru raportul MGT estimat (Vaxneuvance/PCV 13-valent) de $> 0,5$.

[‡]Concluzia cu privire la superioritate pentru serotipul 3 se bazează pe limita inferioară a Î 95% pentru raportul MGT estimat (Vaxneuvance/PCV 13-valent) de $> 1,2$.

[§]Concluzia cu privire la superioritate pentru cele 2 serotipuri suplimentare se bazează pe limita inferioară a Î 95% pentru raportul MGT estimat (Vaxneuvance/PCV 13-valent) de $> 2,0$.

N=numărul participanților randomizați și vaccinați; n=numărul participanților care au contribuit la analiză.

Î=interval de încredere; cLDA=analiză longitudinală coercitivă a datelor (*constrained longitudinal data analysis*); MGT=media geometrică a titrurilor (1/dil); OPA=activitate opsonofagocitică (*opsonophagocytic activity*); PCV=vaccin pneumococic conjugat.

În cadrul unui studiu descriptiv dublu-orb (Protocol 017), 1515 subiecți imunocompetenți cu vârste cuprinse între 18 și 49 ani, cu sau fără factori de risc pentru boală pneumococică, au fost randomizați în raport de 3:1 pentru a li se administra Vaxneuvance sau vaccinul pneumococic polizaharidic conjugat 13-valent, urmată de administrarea PPV23 6 luni mai târziu. Factorii de risc pentru boala pneumococică au inclus următoarele: diabet zaharat, boli cardiace cronice, inclusiv insuficiența cardiacă, boli hepatice cronice cu ciroză compensată, boli pulmonare cronice, inclusiv astm bronșic persistent și boală pulmonară obstructivă cronică (BPOC), consum curent de tutun și consum crescut de alcool. În general, dintre cei cărora li s-a administrat Vaxneuvance, 285 (25,2%) nu au avut niciun factor de risc, 620 (54,7%) au avut 1 factor de risc, iar 228 (20,1%) au avut 2 sau mai mulți factori de risc.

Vaxneuvance a determinat răspunsuri imune la toate cele 15 serotipuri incluse în vaccin, conform evaluării pe baza MGT OPA (Tabelul 7) și a MGC IgG. Valorile MGT OPA și MGC IgG au fost în general comparabile între cele două grupuri de vaccinare pentru cele 13 serotipuri comune și au fost superioare în grupul vaccinat cu Vaxneuvance pentru cele 2 serotipuri suplimentare. După vaccinarea

cu PPV23, valorile MGT OPA și MGC IgG au fost în general comparabile între cele două grupuri de vaccinare pentru toate cele 15 serotipuri.

În cardul unei analize de subgrup bazată pe numărul de factori de risc raportați, Vaxneuvance a determinat răspunsuri imune la toate cele 15 serotipuri incluse în vaccin, conform evaluării pe baza MGT OPA și a MGC IgG, la 30 zile după vaccinare, la adulți fără factori de risc, cu 1 sau 2 sau mai mulți factori de risc. Rezultatele din cadrul fiecărui subgrup au fost în general consecvente cu cele observate la nivelul populației generale a studiului. Administrarea secvențială a Vaxneuvance, urmată 6 luni mai târziu de PPV23 a fost, de asemenea, imunogenă pentru toate cele 15 serotipuri comune din componența Vaxneuvance.

Tabelul 7: MGT OPA cu specificitate de serotip, la 30 zile după vaccinare, la adulți neexpuși anterior la vaccin pneumococic, cu sau fără factori de risc pentru boală pneumococică și cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 ani (Protocol 017)

Serotip pneumococic	Vaxneuvance (N = 1133)			PCV 13-valent (N = 379)		
	n	MGT observat	Î 95%*	n	MGT observat	Î 95%*
13 serotipuri comune						
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 serotipuri suplimentare pentru 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)

*Î 95% la nivel de grup sunt obținute prin exponențierea Î ale mediei valorilor logaritmului natural pe baza distribuției t.

N=numărul participanților randomizați și vaccinați; n=numărul participanților care au contribuit la analiză.

Î=interval de încredere; MGT=media geometrică a titurilor (1/dil); OPA=activitate opsonofagocitică (*opsonophagocytic activity*);

PCV=vaccin pneumococic conjugat.

Administrarea secvențială a vaccinurilor pneumococice la adulți

Administrarea secvențială a Vaxneuvance urmată de PPV23 a fost evaluată în cadrul Protocol 016, Protocol 017 (vezi pct. 5.1, Adulți neexpuși anterior la vaccin pneumococic) și Protocol 018 (vezi pct. 5.1, Adulți cu infecție HIV)

În cadrul unui studiu dublu-orb, controlat cu comparator activ (Protocol 016) au fost randomizați 652 subiecți neexpuși anterior la vaccin pneumococic, cu vârsta ≥ 50 ani, pentru a li se administra Vaxneuvance sau vaccinul pneumococic polizaharidic conjugat 13-valent, urmat de administrarea PPV23 un an mai târziu.

După vaccinarea cu PPV23, valorile MGT OPA și MGC IgG au fost în general comparabile între cele două grupuri de vaccinare pentru toate cele 15 serotipuri din compoziția Vaxneuvance.

Răspunsurile imune induse de Vaxneuvance au persistat timp de până la 12 luni după vaccinare, conform evaluării pe baza valorilor MGT OPA și MGC IgG. Valorile MGT OPA cu specificitate de

serotip au scăzut în timp, fiind mai scăzute la Luna 12 față de Ziua 30, dar au rămas peste nivelurile inițiale pentru toate serotipurile conținute fie în Vaxneuvance sau în vaccinul pneumococic polizaharidic conjugat 13-valent. Valorile MGT OPA și MGC IgG au fost în general comparabile între grupurile de intervenție la Luna 12 pentru cele 13 serotipuri comune și mai mari pentru cele 2 serotipuri suplimentare pentru cei la care s-a administrat Vaxneuvance.

Adulți expuși anterior la vaccin pneumococic

În cadrul unui studiu descriptiv, dublu-orb (Protocol 007), 253 subiecți cu vârsta ≥ 65 ani, care au fost vaccinați anterior cu PPV23 cu cel puțin un an înainte de înrolarea în studiu, au fost randomizați pentru a li se administra Vaxneuvance sau vaccinul pneumococic polizaharidic conjugat 13-valent.

Valorile MGC IgG și MGT OPA au fost în general comparabile între cele două grupuri de vaccinare pentru cele 13 serotipuri comune și au fost superioare în grupul vaccinat cu Vaxneuvance pentru cele 2 serotipuri suplimentare.

Într-un studiu clinic, în care un alt PCV a fost administrat ≤ 1 an după PPV23, s-au observat răspunsuri imune reduse pentru serotipurile comune, comparativ cu răspunsurile imune observate atunci când PCV a fost administrat fie singur, fie înainte de PPV23. Semnificația clinică a acestui fapt nu este cunoscută.

Imunogenitatea clinică la grupe speciale de pacienți

Copii cu infecție HIV

În cadrul unui studiu descriptiv, dublu-orb (Protocol 030), Vaxneuvance a fost evaluat la 203 copii cu vârsta cuprinsă între 6 și mai puțin de 18 ani care prezentau infecție cu HIV. Dintre acești copii, 17 (8,4%) au avut un număr de limfocite T CD4+ < 500 celule/ μ l și o valoare plasmatică a ARN HIV < 50000 copii/ml. În cadrul acestui studiu, 407 participanți au fost randomizați pentru a li se administra o singură doză de Vaxneuvance sau PCV 13-valent, urmată de PPV 23 2 luni mai târziu. Vaxneuvance a fost imunogen, conform evaluării pe baza MGC IgG și MGT OPA cu specificitate de serotip la 30 zile după vaccinare pentru toate cele 15 serotipuri conținute în Vaxneuvance. MGC IgG și MGT OPA cu specificitate de serotip au fost în general comparabile pentru cele 13 serotipuri comune și mai mari pentru cele 2 serotipuri suplimentare (22F și 33F). După administrarea secvențială cu PPV 23, valorile MGC IgG și MGT OPA au fost în general comparabile la 30 zile după vaccinare între cele două grupuri de vaccinare pentru toate cele 15 serotipuri conținute în Vaxneuvance.

Adulți cu infecție HIV

În cadrul unui studiu descriptiv, dublu-orb (Protocol 018), 302 adulți neexpuși anterior la vaccin pneumococic, cu vârsta ≥ 18 ani și care prezentau infecție cu HIV cu un număr de limfocite T CD4+ ≥ 50 celule/ μ l și concentrații ale acidului ribonucleic (ARN) HIV plasmatic < 50000 copii/ml, au fost randomizați pentru a li se administra Vaxneuvance sau vaccinul pneumococic polizaharidic conjugat 13-valent, urmat de PPV23 2 luni mai târziu. Majoritatea participanților au avut un număr de limfocite T CD4+ ≥ 200 celule/ μ l; 4 (1,3%) au avut un număr de limfocite T CD4+ ≥ 50 și < 200 celule/ μ l, 152 (50,3%) au avut un număr de limfocite T CD4+ ≥ 200 și < 500 celule/ μ l și 146 (48,3%) au avut un număr de limfocite T CD4+ ≥ 500 celule/ μ l.

Vaxneuvance a determinat răspunsuri imune la toate cele 15 serotipuri incluse în vaccin, conform evaluării pe baza MGT OPA și a MGC IgG la 30 de zile după vaccinare. Răspunsurile imune observate la participanții infectați cu HIV au fost în mod constant mai mici comparativ cu participanții sănătoși, dar comparabile pentru ambele grupuri de vaccinare, cu excepția celor pentru serotipul 4. Valorile MGT OPA și MGC IgG pentru serotipul 4 au fost mai mici pentru Vaxneuvance. După administrarea secvențială cu PPV23, valorile MGT OPA și MGC IgG au fost în general comparabile între cele două vaccinuri pentru toate cele 15 serotipuri.

Copii cu siclemie

În cadrul unui studiu descriptiv, dublu-orb (Protocol 023), Vaxneuvance a fost evaluat la copii cu vârsta cuprinsă între 5 și mai puțin de 18 ani, cu siclemie. În acest studiu, este posibil ca participanților

înrolați să li se fi administrat vaccinuri pneumococice de rutină în primii doi ani de viață, dar să nu li se fi administrat vaccinuri pneumococice în cei 3 ani anteriori înrolării în studiu. Un total de 104 participanți au fost randomizați 2:1 pentru a li se administra o doză unică fie de Vaxneuvance, fie de PCV 13-valent. Vaxneuvance a fost imunogen, conform evaluării pe baza valorilor MGC IgG și MGT OPA cu specificitate de serotip la 30 zile după vaccinare pentru toate cele 15 serotipuri conținute în Vaxneuvance. Valorile MGC IgG și MGT OPA cu specificitate de serotip au fost în general comparabile între cele două grupuri de vaccinare pentru cele 13 serotipuri comune și mai mari la Vaxneuvance pentru cele două serotipuri suplimentare 22F și 33F.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate și toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Administrarea Vaxneuvance la femele de șobolan nu a avut niciun efect asupra capacității de reproducere, fertilității, dezvoltării embrionare/fetale sau dezvoltării puilor.

Administrarea Vaxneuvance la femele gestante de șobolan a determinat formarea de anticorpi detectabili la pui pentru toate cele 15 serotipuri vaccinale. Acest fapt a fost atribuit achiziției de anticorpi materni prin transfer placentar în timpul gestației și, posibil, prin alăptare.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu (NaCl)
L-histidină
Polisorbat 20
Apă pentru preparate injectabile

Pentru informații despre adjuvant, vezi pct. 2.

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

30 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C - 8 °C).

A nu se congela.

A se păstra seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină.

Vaxneuvance trebuie administrat cât mai curând posibil după ce a fost scos din frigider.

În cazul unor deviații temporare de temperatură, datele de stabilitate indică faptul că Vaxneuvance este stabil la temperaturi de până la 25 °C timp de 48 ore.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

0,5 ml suspensie în seringă preumplută (sticlă de tip 1) prevăzută cu un opritor pentru piston (cauciuc bromobutilic fără latex) și un capac (cauciuc butadien-stirenice fără latex).

Ambalaje a câte 1 sau 10 seringi preumplute, fie fără ace, cu 1 ac separat, sau cu 2 ace separate. Ambalaje multiple care conțin 50 (5 ambalaje a câte 10) seringi preumplute fără ace.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminare și alte instrucțiuni de manipulare

- Vaccinul trebuie utilizat în forma în care este furnizat.
- Imediat înainte de utilizare, a se ține seringă preumplută în poziție orizontală și a se agita puternic pentru a obține o suspensie opalescentă. A nu se utiliza vaccinul dacă nu poate fi redispersat.
- A se inspecta vizual suspensia pentru detectarea eventualelor particule sau modificări de culoare înainte de administrare. A se arunca vaccinul dacă prezintă particule și/sau modificări de culoare.
- A se atașa la seringă un ac prevăzut cu adaptor Luer lock prin răsucire în sensul acelor de ceasornic până când acesta se fixează ferm pe seringă.
- A se injecta imediat pe cale intramusculară (i.m.), de preferat în fața anterolaterală a coapsei la sugari sau în regiunea mușchiului deltoid, în partea superioară a brațului la copii și adulți.
- Se vor lua măsuri de precauție pentru a se evita rănirea accidentală prin înțepare cu acul.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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 PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 13 decembrie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

<{LL/AAAA}>

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologic active

MSD International GmbH
Brinny, Innishannon
County Cork
Irlanda

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

- **Eliberarea oficială a seriei**

În conformitate cu articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

- **Obligații pentru îndeplinirea măsurilor post-autorizare**

DAPP trebuie să finalizeze, în intervalul de timp specificat, următoarele măsuri:

Descrierea	Data de finalizare
Studiul V114-032: pentru a evalua eficacitatea V114 în prevenirea otitei medii acute (OMA) cu pneumococ din tipurile vaccinale (TV) la copii.	Raportul final al studiului scadent până în Trimestrul 2 2027

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE EXTERIOARĂ - seringă preumplută

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vaxneuvance suspensie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin pneumococic polizaharidic conjugat (15-valent, adsorbit)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O doză (0,5 ml) conține câte 2 μg de polizaharidă pneumococică a serotipurilor 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F și 4 μg pentru serotipul 6B conjugate cu proteina transportoare CRM₁₉₇, adsorbite pe adjuvantul fosfat de aluminiu. O doză conține 125 μg Al³⁺.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: NaCl, L-histidină, polisorbit 20, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă

1 seringă preumplută (0,5 ml) fără ac
10 seringi preumplute (0,5 ml) fără ac
1 seringă preumplută (0,5 ml) + 1 ac separat
10 seringi preumplute (0,5 ml) + 10 ace separate
1 seringă preumplută (0,5 ml) + 2 ace separate
10 seringi preumplute (0,5 ml) + 20 ace separate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se agita puternic chiar înainte de utilizare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intramusculară

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.
A se păstra seringa în cutie pentru a fi protejată de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1591/001 - ambalaj de 1 fără ac
EU/1/21/1591/002 - ambalaj de 10 fără ac
EU/1/21/1591/003 - ambalaj de 1 + 1 ac separat
EU/1/21/1591/004 - ambalaj de 10 + 10 ace separate
EU/1/21/1591/005 - ambalaj de 1 + 2 ace separate
EU/1/21/1591/006 - ambalaj de 10 + 20 ace separate

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN

NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE INTERIOARĂ FĂRĂ CHENAR ALBASTRU – Ambalaj multiplu

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vaxneuvance suspensie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin pneumococic polizaharidic conjugat (15-valent, adsorbit)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O doză (0,5 ml) conține câte 2 μg de polizaharidă pneumococică a serotipurilor 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F și 4 μg pentru serotipul 6B conjugate cu proteina transportoare CRM₁₉₇, adsorbite pe adjuvantul fosfat de aluminiu. O doză conține 125 μg Al³⁺.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: NaCl, L-histidină, polisorbit 20, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă

10 seringi preumplute (0,5 ml) fără ace. Componentă a unui ambalaj multiplu, nu poate fi comercializată separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se agita puternic chiar înainte de utilizare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intramusculară

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

A se păstra seringa în cutie pentru a fi protejată de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1591/007

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Nu este cazul.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

Nu este cazul.

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE EXTERIOARĂ CU CHENAR ALBASTRU – Ambalaj multiplu

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vaxneuvance suspensie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin pneumococic polizaharidic conjugat (15-valent, adsorbit)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

O doză (0,5 ml) conține câte 2 μg de polizaharidă pneumococică a serotipurilor 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F și 4 μg pentru serotipul 6B conjugate cu proteina transportoare CRM₁₉₇, adsorbite pe adjuvantul fosfat de aluminiu. O doză conține 125 μg Al³⁺.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: NaCl, L-histidină, polisorbit 20, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă

Ambalaj multiplu: 50 (5 ambalaje a câte 10) seringi preumplute (0,5 ml) fără ace.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se agita puternic chiar înainte de utilizare.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intramusculară

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

A se păstra seringă în cutie pentru a fi protejată de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1591/007 50 seringi preumplute fără ace (5 ambalaje a câte 10)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA - seringă preumplută

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA/CĂILE DE ADMINISTRARE

Vaxneuvance

Vaccin pneumococic polizaharidic conjugat (15-valent, adsorbit)

Injecție i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se agita puternic înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză (0,5 ml)

6. ALTE INFORMAȚII

MSD

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Vaxneuvance suspensie injectabilă în seringă preumplută Vaccin pneumococic polizaharidic conjugat (15-valent, adsorbit)

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea dumneavoastră sau copilul dumneavoastră. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a fi vaccinat dumneavoastră sau copilul dumneavoastră deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest vaccin a fost prescris numai pentru dumneavoastră sau pentru copilul dumneavoastră . Nu trebuie să-l dați altor persoane.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Vaxneuvance și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vă fie administrat dumneavoastră sau copilului dumneavoastră
Vaxneuvance
3. Cum se administrează Vaxneuvance
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Vaxneuvance
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Vaxneuvance și pentru ce se utilizează

Vaxneuvance este un vaccin pneumococic administrat la:

- **copii cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și mai puțin de 18 ani** pentru a ajuta la protecția împotriva unor boli cum sunt infecția pulmonară (pneumonie), inflamația membranelor care învelesc creierul și măduva spinării (meningită), o infecție severă în sânge (bacteriemie) și infecții ale urechii (otită medie acută),
- **persoane cu vârsta de 18 ani și peste** pentru a ajuta la protecția împotriva bolilor cum sunt infecția pulmonară (pneumonie), inflamația membranelor care învelesc creierul și măduva spinării (meningită) și o infecție severă în sânge (bacteriemie), cauzate de 15 tipuri de bacterii denumite *Streptococcus pneumoniae* sau pneumococi.

2. Ce trebuie să știți înainte să vă fie administrat dumneavoastră sau copilului dumneavoastră Vaxneuvance

Nu vă vaccinați cu Vaxneuvance dacă:

- dumneavoastră sau copilul dumneavoastră sunteți alergici la substanțele active sau la oricare dintre componentele acestui vaccin (enumerat la pct. 6) sau la orice vaccin care conține toxoid difteric.

Atenționări și precauții

Înainte de a fi vaccinat dumneavoastră sau copilul dumneavoastră cu Vaxneuvance, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- sistemul imunitar este slăbit (ceea ce înseamnă că organismul are capacitate scăzută de a lupta împotriva infecțiilor) sau dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră luați anumite medicamente care pot slăbi sistemul imunitar (de exemplu, medicamente imunosupresoare sau corticosteroizi).
- dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți febră mare sau infecție severă. În aceste cazuri, este posibil ca vaccinarea să fie amânată până când dumneavoastră sau copilul dumneavoastră vă reveniți. Cu toate acestea, o febră ușoară sau o infecție ușoară (de exemplu o răceală) nu reprezintă un motiv pentru a amâna vaccinarea.
- dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți probleme de sângerare, faceți cu ușurință vânătăi sau luați medicamente pentru prevenirea cheagurilor de sânge.

În cazul în care copilul dumneavoastră este sugăr, de asemenea, spuneți medicului dumneavoastră dacă acesta s-a născut prematur (prea devreme).

Ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Vaxneuvance să nu protejeze pe deplin toate persoanele vaccinate.

Vaxneuvance împreună cu alte medicamente/vaccinuri

Copilului dumneavoastră i se poate administra Vaxneuvance concomitent cu alte vaccinuri recomandate pentru administrarea de rutină în copilărie.

La adulți, Vaxneuvance poate fi administrat concomitent cu vaccinul gripal (cu virus gripal inactivat).

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- dumneavoastră sau copilul dumneavoastră luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice medicamente pe bază de prescripție medicală (de exemplu, medicamente imunosupresoare sau corticosteroizi, care pot slăbi sistemul imunitar) sau orice medicamente achiziționate fără prescripție medicală.
- dumneavoastră sau copilul dumneavoastră ați fost vaccinați recent sau intenționați să efectuați orice alt vaccin.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări înainte de a vi se administra acest vaccin.

Conducerea și folosirea utilajelor

Vaxneuvance nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, unele dintre reacțiile menționate la pct. 4 „Reacții adverse posibile” pot afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Vaxneuvance conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum se administrează Vaxneuvance

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă dumneavoastră sau copilului dumneavoastră vi s-a administrat anterior un vaccin pneumococic.

Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală va administra vaccinul în mușchiul brațului dumneavoastră sau în mușchiul brațului sau piciorului copilului dumneavoastră.

Sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și mai puțin de 2 ani

Copilului dumneavoastră trebuie să i se administreze o serie inițială de 2 injecții cu vaccin, urmată de o doză de rapel.

- Prima injecție poate fi administrată încă de la vârsta de 6 până la 12 săptămâni.
- O a doua injecție este administrată 2 luni mai târziu.
- O a treia injecție (rapel) va fi administrată la vârsta cuprinsă între 11 și 15 luni.

Vi se va spune când copilul dumneavoastră trebuie să revină pentru fiecare injecție.

Este posibil ca furnizorul dumneavoastră de servicii medicale să utilizeze o schemă alternativă de 3 injecții urmate de o doză de rapel, conform recomandărilor oficiale din țara dumneavoastră. Vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală, pentru informații suplimentare.

Sugari prematuri (născuți mai devreme de 37 săptămâni de sarcină)

Copilului dumneavoastră trebuie să i se administreze o serie inițială de 3 injecții cu vaccin, urmată de o doză de rapel.

- Prima injecție poate fi administrată încă de la vârsta de 6 până la 12 săptămâni
- A doua și a treia injecție se administrează ulterior cu un interval de 4 până la 8 săptămâni între doze.
- O a patra injecție (rapel) va fi administrată la vârsta cuprinsă între 11 și 15 luni.

Sugari, copiii și adolescenții care încep vaccinarea la vârsta de 7 luni sau mai mult

La sugarii cu vârsta cuprinsă între 7 și mai puțin de 12 luni trebuie să se administreze un total de 3 injecții. Primele două injecții vor fi administrate la interval de cel puțin 1 lună. A treia injecție (rapel) va fi administrată după vârsta de 12 luni și la cel puțin 2 luni după cea de-a doua injecție.

La copiii cu vârsta cuprinsă între 12 luni și mai puțin de 2 ani trebuie să se administreze un total de 2 injecții. Cele două injecții vor fi administrate la interval de cel puțin 2 luni.

La copiii și adolescenții cu vârsta cuprinsă între 2 și mai puțin de 18 ani trebuie să se administreze 1 injecție.

Adulți

La adulții trebuie să se administreze 1 injecție.

Grupe speciale de pacienți

Persoanelor cu una sau mai multe afecțiuni preexistente care cresc riscul de boală pneumococică (precum persoanele cu siclemie sau cele care prezintă infecție cu virusul imunodeficienței umane [HIV]) li se poate administra o injecție cu Vaxneuvance.

Dacă aveți întrebări suplimentare cu privire la utilizarea Vaxneuvance, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, Vaxneuvance poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Solicitați imediat asistență medicală dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți simptome ale unei reacții alergice, care pot include:

- Respirație șuierătoare sau dificultăți la respirație
- Umflare a feței, buzelor sau limbii
- Urticarie
- Erupție trecătoare pe piele

După utilizarea Vaxneuvance pot fi observate următoarele reacții adverse la sugari, copii și adolescenți:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- Febră (temperatură de 38 °C sau mai mare la persoane cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și mai puțin de 2 ani)
- Iritabilitate (la persoane cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și mai puțin de 2 ani)
- Somnolență (la persoane cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și mai puțin de 2 ani)
- Durere, roșeață sau umflătură la locul injectării
- Poftă de mâncare scăzută (la persoane cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și mai puțin de 2 ani)
- Întărire la locul injectării (la persoane cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și mai puțin de 2 ani)
- Dureri musculare (la persoane cu vârsta cuprinsă între 2 și mai puțin de 18 ani)
- Senzație de oboseală (la persoane cu vârsta cuprinsă între 2 și mai puțin de 18 ani)
- Dureri de cap (la persoane cu vârsta cuprinsă între 2 și mai puțin de 18 ani)

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Întărire la locul injectării (la persoane cu vârsta cuprinsă între 2 și mai puțin de 18 ani)
- Urticarie
- Febră (temperatură de 38 °C sau mai mare la persoane cu vârsta cuprinsă între 2 și mai puțin de 18 ani)
- Vărsături (la persoane cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și mai puțin de 2 ani)
- Erupecie trecătoare pe piele (la persoane cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și mai puțin de 2 ani)
- Iritabilitate (la persoane cu vârsta cuprinsă între 2 și mai puțin de 18 ani)
- Somnolență (la persoane cu vârsta cuprinsă între 2 și mai puțin de 18 ani)
- Poftă de mâncare scăzută (la persoane cu vârsta cuprinsă între 2 și mai puțin de 18 ani)
- Vânătaii la locul injectării
- Greață (la persoane cu vârsta cuprinsă între 2 și mai puțin de 18 ani)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- Vărsături (la persoane cu vârsta cuprinsă între 2 și mai puțin de 18 ani)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

- Erupecie trecătoare pe piele (la persoane cu vârsta cuprinsă între 2 și mai puțin de 18 ani)

După utilizarea Vaxneuvance pot fi observate următoarele reacții adverse la adulți:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- Durere, umflătură sau roșeață la locul injectării
- Senzație de oboseală
- Dureri musculare
- Dureri de cap
- Durere la nivelul articulațiilor (la persoane cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 ani)

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Durere la nivelul articulațiilor (la persoane cu vârsta de 50 ani și peste)
- Greață (la persoane cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 ani)
- Febră (la persoane cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 ani)
- Mâncărime la locul injectării
- Amețeală (la persoane cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 ani)
- Frisoane (la persoane cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 ani)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- Febră (la persoane cu vârsta de 50 ani și peste)

- Căldură la locul injectării
- Vânătași la locul injectării
- Amețeală (la persoane cu vârsta de 50 ani și peste)
- Greață (la persoane cu vârsta de 50 ani și peste)
- Vărsături
- Frisoane (la persoane cu vârsta de 50 ani și peste)
- Erupție trecătoare pe piele

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):

- Reacție alergică precum urticarie, umflare a limbii, înroșire a feței și constricție la nivelul gâtului

Aceste reacții adverse sunt în general ușoare și de scurtă durată.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Vaxneuvance

Nu lăsați acest vaccin la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe cutie și eticheta seringii după EXP. Data expirării se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C - 8 °C). A nu se congela. A se păstra seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină.

Vaxneuvance trebuie administrat cât mai curând posibil după ce a fost scos din frigider. Cu toate acestea, în cazul în care Vaxneuvance este ținut temporar în afara frigiderului, vaccinul este stabil la temperaturi de până la 25 °C timp de 48 ore.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Vaxneuvance

Substanțele active sunt:

- zaharide de proveniență bacteriană din tipurile de pneumococi 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F și 33F (2,0 micrograme din fiecare tip);
- zaharid de proveniență bacteriană din tipul de pneumococ 6B (4,0 micrograme).

Fiecare zaharid de proveniență bacteriană este legat de o proteină transportoare (CRM₁₉₇). Zaharidele de proveniență bacteriană și proteina transportoare nu sunt vii și nu cauzează apariția bolii.

O doză (0,5 ml) conține aproximativ 30 micrograme de proteină transportoare, adsorbită pe fosfat de aluminiu (125 micrograme de aluminiu [Al³⁺]). Fosfatul de aluminiu este inclus în vaccin ca adjuvant. Adjuvanții sunt incluși în compoziția vaccinurilor pentru a îmbunătăți răspunsurile imune la acestea.

Celelalte componente sunt clorura de sodiu (NaCl), L-histidină, polisorbitat 20 și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Vaxneuvance și conținutul ambalajului

Vaxneuvance este o suspensie injectabilă opalescentă, furnizată în seringă preumplută cu o singură doză (0,5 ml). Vaxneuvance este disponibil în ambalaje cu 1 sau 10 seringi, fie fără ace, cu 1 ac separat, sau cu 2 ace separate.

Vaxneuvance este, de asemenea, disponibil în ambalaje multiple cuprinzând 5 cutii, fiecare conținând 10 seringi preumplute fără ace.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

España

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

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

France

MSD France
Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

<----->

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Vaxneuvance nu trebuie injectat intravascular.

- Imediat înainte de utilizare, țineți seringă preumplută în poziție orizontală și agitați puternic pentru a obține o suspensie opalescentă. Nu utilizați vaccinul dacă nu poate fi redispersat.
- Inspectați vizual suspensia pentru detectarea eventualelor particule sau modificări de culoare înainte de administrare. Aruncați vaccinul dacă prezintă particule și/sau modificări de culoare.

- Atașați la seringă un ac prevăzut cu adaptor Luer lock prin răsucire în sensul acelor de ceasornic până când acesta se fixează ferm pe seringă.
- Injectați imediat pe cale intramusculară (i.m.), de preferat în fața anterolaterală a coapsei la sugari sau în regiunea mușchiului deltoid din partea superioară a brațului la copii și adulți.
- Aveți grijă să nu vă răniți în mod accidental prin înțepare cu acul.

Nu sunt disponibile date privind administrarea pe cale subcutanată sau intradermică.

Vaxneuvance nu trebuie amestecat în aceeași seringă cu niciun alt vaccin.

Vaxneuvance poate fi administrat concomitent cu alte vaccinuri recomandate pentru administrarea de rutină în copilărie.

Vaxneuvance poate fi administrat concomitent cu vaccinul gripal tetravalent sezonier (virion fragmentat, inactivat) la adulți.

Întotdeauna vaccinurile injectabile diferite trebuie administrate în locuri de injectare diferite.

A se păstra la frigider (2 °C - 8 °C). A nu se congela.

A se păstra seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină.

Vaxneuvance trebuie administrat cât mai curând posibil după ce a fost scos din frigider.

În cazul unor deviații temporare de temperatură, datele de stabilitate indică faptul că Vaxneuvance este stabil la temperaturi de până la 25 °C timp de 48 ore.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.