

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

## 1. IME ZDRAVILA

Vaxneuvance suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi  
polisaharidno konjugirano cepivo proti pneumokokom (15-valentno, adsorbirano)

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 odmerek (0,5 ml) vsebuje:

pnevmokokni polisaharid serotipa 1 <sup>1,2</sup>	2,0 mikrograma
pnevmokokni polisaharid serotipa 3 <sup>1,2</sup>	2,0 mikrograma
pnevmokokni polisaharid serotipa 4 <sup>1,2</sup>	2,0 mikrograma
pnevmokokni polisaharid serotipa 5 <sup>1,2</sup>	2,0 mikrograma
pnevmokokni polisaharid serotipa 6A <sup>1,2</sup>	2,0 mikrograma
pnevmokokni polisaharid serotipa 6B <sup>1,2</sup>	4,0 mikrograme
pnevmokokni polisaharid serotipa 7F <sup>1,2</sup>	2,0 mikrograma
pnevmokokni polisaharid serotipa 9V <sup>1,2</sup>	2,0 mikrograma
pnevmokokni polisaharid serotipa 14 <sup>1,2</sup>	2,0 mikrograma
pnevmokokni polisaharid serotipa 18C <sup>1,2</sup>	2,0 mikrograma
pnevmokokni polisaharid serotipa 19A <sup>1,2</sup>	2,0 mikrograma
pnevmokokni polisaharid serotipa 19F <sup>1,2</sup>	2,0 mikrograma
pnevmokokni polisaharid serotipa 22F <sup>1,2</sup>	2,0 mikrograma
pnevmokokni polisaharid serotipa 23F <sup>1,2</sup>	2,0 mikrograma
pnevmokokni polisaharid serotipa 33F <sup>1,2</sup>	2,0 mikrograma

<sup>1</sup>Konjugiran na nosilno beljakovino CRM<sub>197</sub>. CRM<sub>197</sub> je netoksičen mutant toksina davice (ki izvira iz *Corynebacterium diphtheriae* C7), rekombinantno izražen v *Pseudomonas fluorescens*.

<sup>2</sup>Adsorbiran na adjuvans aluminijev fosfat.

1 odmerek (0,5 ml) vsebuje 125 mikrogramov aluminija (Al<sup>3+</sup>) in približno 30 mikrogramov nosilne beljakovine CRM<sub>197</sub>.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

suspenzija za injiciranje (injekcija)  
Cepivo je opalescentna suspenzija.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Cepivo Vaxneuvance je indicirano za aktivno imunizacijo za preprečevanje invazivne bolezni, pljučnice in akutnega otitis media, ki jih povzroča *Streptococcus pneumoniae* pri dojenčkih, otrocih in mladostnikih v starosti od 6 tednov do manj kot 18 let.

Cepivo Vaxneuvance je indicirano za aktivno imunizacijo za preprečevanje invazivne bolezni in pljučnice, ki ju povzroča *Streptococcus pneumoniae* pri osebah, starih 18 let in več.

Za podatke o zaščiti pred specifičnimi serotipi pnevmokokov glejte poglavji 4.4 in 5.1.

Cepivo Vaxneuvance je treba uporabljati v skladu z uradnimi priporočili.

## 4.2 Odmerjanje in način uporabe

### Odmerjanje

<b>Redno cepljenje dojenčkov in otrok, starih od 6 tednov do manj kot 2 leti</b>	
<i>Osnovno cepljenje z dvema odmerkoma, ki mu sledi obnovitveni odmerek</i>	Priporočena shema imunizacije obsega 3 odmerke cepiva Vaxneuvance, vsakega po 0,5 ml. Prvi odmerek se injicira v starosti od 6 do 12 tednov, drugi odmerek pa 8 tednov pozneje. Tretji (obnovitveni) odmerek se priporoča med 11. in 15. mesecem starosti.
<i>Osnovno cepljenje s tremi odmerki, ki mu sledi obnovitveni odmerek</i>	Lahko se izvede shema imunizacije s 4 odmerki cepiva Vaxneuvance, vsakega po 0,5 ml. To osnovno cepljenje obsega 3 odmerke, od katerih se prvi injicira v starosti od 6 do 12 tednov, presledek med odmerki osnovnega cepljenja pa je od 4 do 8 tednov. Četrty (obnovitveni) odmerek se priporoča med 11. in 15. mesecem starosti in vsaj 2 meseca po tretjem odmerku.
<i>Nedonošenčki (&lt; 37 tednov nosečnosti ob rojstvu)</i>	Priporočena shema imunizacije obsega osnovno cepljenje s tremi odmerki cepiva Vaxneuvance, ki jim sledi četrti (obnovitveni) odmerek; vsi odmerki so po 0,5 ml kot pri osnovnem cepljenju s tremi odmerki, ki mu sledi obnovitveni odmerek (glejte poglavji 4.4 in 5.1).
<i>Predhodno cepljenje z drugim konjugiranim pnevmokoknim cepivom</i>	Dojenčki in otroci, ki imunizacijo začnejo s katerim drugim pnevmokoknim konjugiranim cepivom, lahko kadar koli med shemo preidejo na cepivo Vaxneuvance (glejte poglavje 5.1).
<b>Shema naknadnega cepljenja za otroke v starosti od 7 mesecev do manj kot 18 let</b>	
<i>Necepljeni dojenčki v starosti od 7 do manj kot 12 mesecev</i>	3 odmerki, vsak po 0,5 ml; prva dva v presledku vsaj 4 tednov. Tretji (obnovitveni) odmerek se priporoča po 12. mesecu starosti in najmanj 2 meseca po drugem odmerku.
<i>Necepljeni otroci v starosti od 12 mesecev do manj kot 2 leti</i>	2 odmerka, vsak po 0,5 ml, v presledku 2 mesecev med odmerki
<i>Necepljeni ali nepopolno cepljeni otroci in mladostniki v starosti od 2 do manj kot 18 let</i>	1 odmerek (0,5 ml)  Če je bilo predhodno že uporabljeno pnevmokokno konjugirano cepivo, morata do uporabe cepiva Vaxneuvance miniti vsaj 2 meseca.
<b>Shema cepljenja za osebe, stare 18 let ali več</b>	
<i>Osebe, stare 18 let ali več</i>	1 odmerek (0,5 ml)  Potrebe po obnovitvenem cepljenju z dodatnim odmerkom cepiva Vaxneuvance niso ugotovili.

### Posebne populacije

En odmerek cepiva Vaxneuvance lahko prejmejo osebe z eno ali več osnovnimi boleznimi, ki povečujejo njihovo tveganje za pnevmokokno bolezen (npr. osebe s srpastocelično boleznijo, okužene z virusom humane imunске pomanjkljivosti (HIV) ali imunokompetentne osebe v starosti od 18 do 49 let z dejavniki tveganja za pnevmokokno bolezen; glejte poglavje 5.1).

### Način uporabe

Cepivo je treba injicirati intramuskularno. Pri dojenčkih je najprimernejše mesto za injiciranje anterolateralni del stegna, pri otrocih in odraslih pa deltoidna mišica na nadlahti.

Podatkov o subkutanem ali intradermalnem apliciranju ni na voljo.

Za navodila o ravnanju s cepivom pred uporabo glejte poglavje 6.6.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovine, katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1, ali katero koli cepivo, ki vsebuje davični toksoid.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

#### Previdnostni ukrepi, povezani s potjo uporabe

Cepiva Vaxneuvance se ne sme injicirati intravaskularno.

#### Anafilaksija

Kot pri vseh cepivih, ki jih injiciramo, morata biti vedno takoj na voljo ustrezno medicinsko zdravljenje in nadzor, če bi po cepljenju prišlo do redke anafilaktične reakcije.

#### Sočasne bolezni

Cepljenje je treba odložiti pri osebah z akutno hudo febrilno boleznijo ali akutno okužbo. V primeru manjše okužbe in/ali majhnega zvišanja telesne temperature cepljenja ni treba odložiti.

#### Trombocitopenija in motnje koagulacije

Tako kot druge intramuskularne injekcije je treba tudi to cepivo previdno dajati osebam, ki prejemajo antikoagulate, in osebam s trombocitopenijo ali katero koli motnjo strjevanja krvi, npr. s hemofilijo. Pri teh osebah se lahko po intramuskularnem injiciranju pojavijo krvavitve ali podplutbe.

#### Apneja pri nedonošenčkih

Pri osnovnem cepljenju nedonošenčkov (rojenih v  $\leq 28$ . tednu nosečnosti), še zlasti pri tistih z respiratorno nezorelostjo v anamnezi, je treba upoštevati možno tveganje za apnejo in potrebo po spremljanju dihanja v prvih 48 do 72 urah. Ker je cepljenje v tej skupini dojenčkov zelo koristno, cepljenja na splošno ne bi smeli zadržati ali odložiti.

### Osebe z oslabljenim imunskim sistemom

Osebe, ki imajo oslabljen imunski sistem (ali zaradi uporabe imunosupresivnih zdravil, genetske motnje, okužbe s HIV ali drugih vzrokov), imajo lahko slabši imunski odziv na aktivno imunizacijo.

Na voljo so podatki o varnosti in imunogenosti cepiva Vaxneuvance pri osebah s srpastocelično boleznijo ali HIV (glejte poglavje 5.1). Podatkov o varnosti in imunogenosti cepiva Vaxneuvance ni na voljo za osebe iz drugih specifičnih imunsko oslabljenih skupin (npr. s presaditvijo krvotvornih matičnih celic) in v takšnih primerih se je glede cepljenja treba odločiti individualno.

### Zaščita

Tako kot velja za vsa cepiva, je tudi pri cepivu Vaxneuvance mogoče, da ne zaščiti vseh oseb, ki ga prejmejo. Cepivo Vaxneuvance zaščiti le pred serotipi *Streptococcus pneumoniae*, ki jih cepivo vsebuje (glejte poglavji 2 in 5.1).

### Natrij

To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol (23 miligramov) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Različna cepiva za injiciranje je treba vedno injicirati na različna mesta.

Imunosupresivna zdravljenja lahko zmanjšajo imunski odziv na cepiva.

### Dojenčki in otroci v starosti od 6 tednov do manj kot 2 leti

Cepivo Vaxneuvance se lahko uporabi sočasno z vsemi naslednjimi antigeni v cepivih, tako v monovalentnih kot v kombiniranih cepivih: proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, poliomielitisu (serotipi 1, 2 in 3), hepatitisu A, hepatitisu B, *Haemophilus influenzae* tipa b, ošpicam, mumpsu, rdečkam, noricam in rotavirusom.

### Otroci in mladostniki v starosti od 2 do manj kot 18 let

Podatkov o sočasni uporabi cepiva Vaxneuvance z drugimi cepivi ni.

Podatki iz postmarketinške klinične študije, ki je ocenjevala vpliv profilaktične uporabe antipiretikov (ibuprofena in paracetamola) na imunski odziv na druga pnevmokokna cepiva, kažejo, da lahko dajanje antipiretikov sočasno ali na isti dan po cepljenju zmanjša imunski odziv po cepljenju za dojenčke. Odzivi na obnovitveni odmerek pri 12 mesecih niso bili spremenjeni. Klinični pomen tega opažanja ni znan.

### Odrasli

Cepivo Vaxneuvance se lahko daje sočasno s štirivalentnim cepivom proti sezonski gripi (z delci virionov, inaktivirano). Podatkov o sočasni uporabi cepiva Vaxneuvance z drugimi cepivi ni na voljo.

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Nosečnost

Izkušenj z uporabo cepiva Vaxneuvance pri nosečnicah je malo.

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov v zvezi z nosečnostjo, embrionalnim/fetalnim razvojem, porodom ali poporodnim razvojem (glejte poglavje 5.3).

Za uporabo cepiva Vaxneuvance se med nosečnostjo odločimo le, če pričakovane koristi odtehtajo vsa možna tveganja za mater in plod.

## Dojenje

Ni znano, ali se cepivo Vaxneuvance izloča v materino mleko.

## Plodnost

Podatkov o vplivu cepiva Vaxneuvance na plodnost pri človeku ni. Študije na živalih, izvedene na podganjih samicah, ne kažejo škodljivih učinkov (glejte poglavje 5.3).

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Cepivo Vaxneuvance nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Vendar pa lahko nekateri učinki, navedeni v poglavju 4.8 "Neželeni učinki",časno vplivajo na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

### **4.8 Neželeni učinki**

#### Povzetek varnostnih značilnosti

#### Pediatrična populacija

##### Dojenčki in otroci v starosti od 6 tednov do manj kot 2 leti

Varnost cepiva Vaxneuvance pri zdravih dojenčkih, vključno z nedonošenčki (starimi od 6 tednov ob prvem cepljenju), in otrocih (starih od 11 do 15 mesecev) so ocenili s shemama 3 ali 4 odmerkov v 5 kliničnih študijah, v katere je bilo skupno vključenih 7229 udeležencev.

Vseh 5 študij je ocenjevalo varnost cepiva Vaxneuvance med sočasno uporabo z drugimi rutinskimi pediatričnimi cepivi. V teh študijah je 4286 udeležencev prejelo celotno shemo s cepivom Vaxneuvance, 2405 udeležencev je prejelo celotno shemo s 13-valentnim pnevmokoknim konjugiranim cepivom (PKC), 538 udeležencev pa je prejelo cepivo Vaxneuvance za dokončanje sheme, začete s 13-valentnim PKC (mešana odmerna shema).

Najpogostejši neželeni učinki so bili zvišana telesna temperatura  $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$  (75,2 %), razdražljivost (74,5 %), zaspanost (55,0 %), bolečina na mestu injiciranja (44,4 %), eritem na mestu injiciranja (41,7 %), zmanjšan apetit (38,2 %), zatrdlina na mestu injiciranja (28,3 %) in otekline na mestu injiciranja (28,2 %). Podatki so pridobljeni na podlagi rezultatov pri 3589 udeležencih (preglednica 1) in ne vključujejo udeležencev, ki so prejeli mešano odmerno shemo. Večina zaznanih neželenih učinkov je bila (glede na izrazitost ali obseg) blagih do zmernih in kratkotrajnih ( $\leq 3$  dni). Hudi neželeni učinki (opredeljeni kot izredno neprijetni ali takšni, ki onemogočajo običajne dejavnosti ali velikosti  $> 7,6$  cm) so se po katerem koli odmerku pojavili pri  $\leq 3,5$  % dojenčkov in otrok, z izjemo razdražljivosti, ki se je pojavila pri 11,4 % udeležencev.

##### Otroci in mladostniki v starosti od 2 do manj kot 18 let

Varnost cepiva Vaxneuvance pri zdravih otrocih in mladostnikih so ocenili v študiji, v katero je bilo vključenih 352 udeležencev v starosti od 2 do manj kot 18 let; 177 udeležencev je prejelo en sam odmerek cepiva Vaxneuvance. V tej starostni skupini je imelo 42,9 % vseh udeležencev v anamnezi predhodno cepljenje z manj valentnim pnevmokoknim konjugiranim cepivom.

Najpogostejši neželeni učinki so bili bolečina na mestu injiciranja (54,8 %), mialgija (23,7 %), otekline na mestu injiciranja (20,9 %), eritem na mestu injiciranja (19,2 %), utrujenost (15,8 %), glavobol (11,9 %), zatrdlina na mestu injiciranja (6,8 %) in zvišana telesna temperatura  $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$  (5,6 %) (preglednica 1). Večina zaznanih neželenih učinkov je bila (glede na izrazitost ali obseg) blagih do zmernih in kratkotrajnih ( $\leq 3$  dni). Hudi neželeni učinki (opredeljeni kot izredno neprijetni

ali takšni, ki onemogočajo običajne dejavnosti ali velikosti > 7,6 cm) so se pojavili pri ≤ 4,5 % otrok in mladostnikov.

### Odrasli, stari 18 let ali več

Varnost cepiva Vaxneuvance pri zdravih, imunsko kompetentnih odraslih so ocenili v 6 kliničnih študijah pri 7136 odraslih, starih ≥ 18 let. Dodatna klinična študija je ocenila 302 odrasla s HIV v starosti ≥ 18 let. Cepivo Vaxneuvance je prejelo 5630 odraslih; 1241 je bilo starih od 18 do 49 let, 1911 od 50 do 64 let in 2478 65 let in več. Od tistih, ki so prejeli cepivo Vaxneuvance, je bilo 1134 imunokompetentnih odraslih v starosti od 18 do 49 let, ki bodisi niso imeli dejavnikov tveganja za pnevmokokno bolezen (n = 285) ali so imeli 1 (n = 620) ali ≥ 2 (n = 229) takšnih dejavnikov tveganja, 152 pa je bilo odraslih s HIV v starosti ≥ 18 let. Poleg tega je bilo 5253 odraslih, ki predhodno še niso prejeli cepiva proti pnevmokokom, 377 odraslih pa je bilo predhodno (vsaj 1 leto pred vključitvijo v študijo) cepljenih s 23-valentnim pnevmokoknim polisaharidnim cepivom (PPV23).

O najpogostejše poročanih neželenih učinkih po cepljenju s cepivom Vaxneuvance so cepljene osebe posebej vprašali. V združeni analizi 7 študij so bili najpogostejši neželeni učinki: bolečina na mestu injiciranja (64,6 %), utrujenost (23,4 %), mialgija (20,7 %), glavobol (17,3 %), oteklina na mestu injiciranja (16,1 %), eritem na mestu injiciranja (11,3 %) in artralgijska (7,9 %) (preglednica 1). Večina neželenih učinkov, po katerih so cepljene osebe vprašali, je bila (glede na izrazitost ali obseg) blagih in kratkotrajnih (≤ 3 dni). Hudi neželeni učinki (opredeljeni kot učinki, ki preprečujejo normalno vsakdanjo dejavnost ali velikosti > 10 cm), so se pojavili pri ≤ 1,5 % odraslih v celotnem kliničnem programu.

Starejši odrasli so poročali o manj neželenih učinkih kot mlajši odrasli.

### Povzetek neželenih učinkov v preglednici

V kliničnih študijah pri odraslih so o lokalnih in sistemskih neželenih učinkih cepljene osebe spraševali vsak dan pet oziroma 14 dni po cepljenju, pri dojenčkih, otrocih in mladostnikih pa so o neželenih učinkih poizvedovali do 14 dni po cepljenju.

V vseh populacijah so o neželenih učinkih, o katerih cepljenih oseb niso spraševali, poročali v obdobju 14 dni po cepljenju.

Neželeni učinki, o katerih so poročali pri vseh starostnih skupinah, so v tem poglavju naštetih po organskih sistemih in v padajočem zaporedju pogostnosti in resnosti. Pogostnosti so navedene kot:

- zelo pogosti (≥ 1/10)
- pogosti (≥ 1/100 do < 1/10)
- občasni (≥ 1/1000 do < 1/100)
- redki (≥ 1/10 000 do < 1/1000)
- zelo redki (< 1/10 000)
- neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

## Preglednica 1: Seznam neželenih učinkov v preglednici

Organski sistem	Neželeni učinki	Pogostnost		
		dojenčki/otroci/mladostniki		odrasli
		6 tednov do < 2 leti	2 do < 18 let <sup>§</sup>	
Presnovne in prehranske motnje	zmanjšan apetit	zelo pogosti	pogosti	-
Psihiatrične motnje	razdražljivost	zelo pogosti	pogosti	-
Bolezni imunskega sistema	preobčutljivostna reakcija, vključno z edemom jezika, zardevanjem in stiskanjem v grlu	-	-	redki
Bolezni živčevja	somnolenca	zelo pogosti	pogosti	-
	glavobol	-	zelo pogosti	zelo pogosti
	omotica	-	-	občasni <sup>†</sup>
Bolezni kože in podkožja	urtikarija	pogosti	pogosti	redki
	izpuščaj	pogosti	neznana pogostnost <sup>‡</sup>	občasni
Bolezni prebavil	navzea	-	pogosti	občasni <sup>†</sup>
	bruhanje	pogosti	občasni	občasni
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	mialgija	-	zelo pogosti	zelo pogosti
	artralgija	-	-	pogosti*
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pireksija <sup>□</sup>	zelo pogosti	pogosti	občasni <sup>†</sup>
	≥ 39 °C	zelo pogosti	-	-
	≥ 40 °C	pogosti	-	-
	bolečina na mestu injiciranja	zelo pogosti	zelo pogosti	zelo pogosti
	eritem na mestu injiciranja	zelo pogosti	zelo pogosti	zelo pogosti
	oteklina na mestu injiciranja	zelo pogosti	zelo pogosti	zelo pogosti
	zatrldina na mestu injiciranja	zelo pogosti	pogosti	-
	urtikarija na mestu injiciranja	občasni	-	-
	utrujenost	-	zelo pogosti	zelo pogosti
	srbenje na mestu injiciranja	-	-	pogosti
	toplota na mestu injiciranja	-	-	občasni
	podplutba/hematoma na mestu injiciranja	pogosti	pogosti	občasni
	mrzlica	-	-	občasni <sup>†</sup>

<sup>§</sup>Udeleženci v starosti od 2 do < 3 let so bili vprašani po drugih sistemskih neželenih učinkih kot udeleženci v starosti od ≥ 3 do manj kot 18 let. Pri udeležencih, starih < 3 leta (cepivo Vaxneuvance N = 32, 13-valentno PKC N = 28), so od 1. do 14. dne po cepljenju poročali o zmanjšanem apetitu, razdražljivosti, somnolenci in urtikariji. Pri udeležencih, starih od ≥ 3 leta do manj kot 18 let, so od 1. do 14. dne po cepljenju poročali o utrujenosti, glavobolu, mialgiji in urtikariji.

<sup>†</sup>pogosti pri odraslih v starosti od 18 do 49 let

<sup>‡</sup>V kliničnih preskušanjih po uporabi cepiva Vaxneuvance pri zdravih otrocih in mladostnikih niso opazili nobenih učinkov, opazili pa so dva učinka v posebnih populacijah (bolezen srpastih celic in HIV).

\*zelo pogosti pri odraslih v starosti od 18 do 49 let

<sup>□</sup>določena kot temperatura ≥ 38 °C

### Dodatne informacije o drugih odmernih shemah, časovnih razporedih cepljenja in posebnih populacijah

#### *Mešane odmerne sheme z različnimi pnevmokoknimi konjugiranimi cepivi*

Varnostne značilnosti mešanih odmernih shem s 4 odmerki s cepivom Vaxneuvance in 13-valentnim PKC so bile pri zdravih dojenčkih in otrocih na splošno primerljive tistim s 4 odmerki cepiva Vaxneuvance ali 4 odmerki 13-valentnega PKC (glejte poglavje 5.1).



### Časovni raspored naknadnega cepljenja

Varnost so ocenili tudi za shemo naknadnega cepljenja pri 126 zdravih dojenčkih in otrocih, starih od 7 mesecev do manj kot 2 leti, ki so prejeli 2 ali 3 odmerke cepiva Vaxneuvance glede na starost ob vključitvi. Varnostne značilnosti sheme naknadnega cepljenja so bile na splošno primerljive varnostnim značilnostim sheme rednega cepljenja, začetega v starosti od 6 do 12 tednov (glejte poglavje 5.1).

### Otroci in mladostniki z boleznijo srpastih celic ali okuženi s HIV

Varnost so ocenili tudi pri 69 otrocih in mladostnikih, starih od 5 do manj kot 18 let, z boleznijo srpastih celic ter pri 203 otrocih in mladostnikih, starih od 6 do manj kot 18 let, okuženih s HIV. Vsi so prejeli en odmerek cepiva Vaxneuvance. Varnostne značilnosti cepiva Vaxneuvance pri otrocih s tema stanjema so bile na splošno primerljive varnostnim značilnostim pri zdravih otrocih (glejte poglavje 5.1).

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

Podatkov o prevelikem odmerjanju ni.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: cepiva, cepiva proti pnevmokoknim infekcijam, oznaka ATC: J07AL02

#### Mehanizem delovanja

Cepivo Vaxneuvance vsebuje 15 prečiščenih pnevmokoknih kapsularnih polisaharidov *Streptococcus pneumoniae* (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F in z dodatnima serotipoma 22F in 33F); vsak od njih je konjugiran na nosilno beljakovino (CRM<sub>197</sub>). Cepivo Vaxneuvance sproži od celic T odvisen imunski odziv in izzove nastanek protiteles, ki povečajo opsonizacijo, fagocitozo in uničenje pnevmokokov za zaščito pred pnevmokokno boleznijo.

Imunske odzive po naravni izpostavljenosti *Streptococcus pneumoniae* ali po cepljenju proti pnevmokokom je mogoče določiti z merjenjem odzivov opsonofagocitne aktivnosti (OPA) in imunoglobulinov G (IgG). OPA predstavlja funkcionalna protitelesa in velja za pomembno imunološko nadomestno mero zaščite pred pnevmokokno boleznijo pri odraslih. Pri otrocih je bila kot mejna vrednost za klinično oceno pnevmokoknega konjugiranega cepiva uporabljena raven za serotip specifičnih IgG protiteles, ki ustreza  $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$  z uporabo WHO encimskega imunskega testa (ELISA).

#### Klinična imunogenost pri zdravih dojenčkih, otrocih in mladostnikih

Imunogenost so ocenili z deleži odziva serotipno specifičnih IgG (delež udeležencev, pri katerih je bila dosežena mejna vrednost serotipno specifičnih IgG  $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ ) in geometrično sredino koncentracij (GMC – geometric mean concentration) IgG 30 dni po osnovnem cepljenju in/ali po (obnovitvenem) odmerku pri malčkih. V podskupini udeležencev so izmerili tudi geometrično sredino titrov (GMT – geometric mean titres) OPA 30 dni po osnovnem cepljenju in/ali odmerku pri malčkih.

### Dojenčki in otroci, ki prejmejo redno cepljenje

*Shema s 3 odmerki (osnovno cepljenje z 2 odmerkoma + 1 odmerek za malčke)*

V dvojno slepi, z učinkovino nadzorovani študiji (Protokol 025) so 1184 udeležencev randomizirali na cepljenje po shemi s 3 odmerki cepiva Vaxneuvance ali 13-valentnega PKC. Prva dva odmerka so uporabili pri dojenčkih v starosti 2 in 4 mesece (osnovno cepljenje), tretji odmerek pa pri otrocih v starosti od 11 do 15 mesecev (odmerek za malčke). Udeleženci so sočasno prejeli tudi druga pediatrična cepiva, vključno s cepivom proti rotavirusom (živo) z osnovnim cepljenjem za dojenčke in cepivom proti davici, tetanusu in oslovskega kašlju (brezcelično), hepatitisu B (rDNA), poliomielitisu (inaktivirano) in konjugiranemu cepivu proti *Haemophilus influenzae* tipa b (adsorbirano) z vsemi 3 odmerki v celotni shemi.

Cepivo Vaxneuvance sproži imunske odzive (ocenjeno z deleži odziva IgG, GMC IgG in GMT OPA) za vseh 15 serotipov v cepivu. 30 dni po osnovnem cepljenju z dvema odmerkoma so bili deleži odziva in GMC serotipno specifičnih IgG za 13 skupnih serotipov na splošno podobni, za 2 dodatna serotipa (22F in 33F) pa so bili pri prejemnikih cepiva Vaxneuvance višji kot pri prejemnikih 13-valentnega PKC. 30 dni po odmerku za malčke je bilo cepivo Vaxneuvance neinferiorno 13-valentnemu PKC za 13 skupnih serotipov in superiorno za 2 dodatna serotipa, kot je bilo ocenjeno z deleži odziva IgG in GMC IgG (preglednica 2).

**Preglednica 2: Za serotip specifični deleži odziva IgG in GMC IgG 30 dni po osnovnem cepljenju s 2 odmerkoma (shema s 3 odmerki, Protokol 025)**

pnevmokokni serotip	deleži odziva IgG $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$			GMC IgG		
	cepivo Vaxneuvance (n = 497)	13-valentno PKC (n = 468-469)	razlika v odstotnih točkah* (cepivo Vaxneuvance – 13-valentno PKC) (95 % IZ)*	cepivo Vaxneuvance (n = 497)	13-valentno PKC (n = 468-469)	razmerje GMC** (cepivo Vaxneuvance / 13-valentno PKC) (95 % IZ)**
	opazovani odstotek odziva	opazovani odstotek odziva		GMC	GMC	
13 skupnih serotipov <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 dodatna serotipa v cepivu 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)

\*Ocenjena razlika in IZ za razliko v odstotnih točkah temeljijo na podlagi metode Miettinen in Nurminen.

\*\*Razmerje GMC in IZ sta izračunana na podlagi porazdelitve t z oceno variance iz linearnega modela, specifičnega za serotip, z uporabo naravne logaritemske transformacije koncentracije protiteles kot odzivom in cepljeno skupino kot edinim členom.

<sup>†</sup>Zaključek o neinferiornosti za 13 skupnih serotipov temelji na tem, da je spodnja meja 95 % IZ za razliko v deležih odziva IgG (cepivo Vaxneuvance – 13-valentno PKC)  $> -10$  odstotnih točk oziroma za razmerje GMC IgG (cepivo Vaxneuvance/13-valentno PKC)  $> 0,5$ .

<sup>‡</sup>Zaključek o superiornosti za 2 dodatna serotipa temelji na tem, da je spodnja meja 95 % IZ za razliko v deležih odziva IgG (cepivo Vaxneuvance – 13-valentno PKC)  $> 10$  odstotnih točk oziroma za razmerje GMC IgG (cepivo Vaxneuvance/13-valentno PKC)  $> 2,0$ .

n = število udeležencev, ki so bili randomizirani, cepljeni in vključeni v analizo

IZ = interval zaupanja, GMC = geometrična sredina koncentracij ( $\mu\text{g/ml}$ ), IgG = imunoglobulin G.

**Preglednica 3: Za serotip specifični deleži odziva IgG in GMC IgG 30 dni po odmerku za malčke (shema s 3 odmerki, Protokol 025)**

pnevmokokni serotip	deleži odziva IgG $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$			GMC IgG		
	cepivo Vaxneuvance (n = 510-511)	13-valentno PKC (n = 504-510)	razlika v odstotnih točkah* (cepivo Vaxneuvance – 13-valentno PKC) (95 % IZ)*	cepivo Vaxneuvance (n = 510-511)	13-valentno PKC (n = 504-510)	razmerje GMC** (cepivo Vaxneuvance/ 13-valentno PKC) (95 % IZ)**
	opazovani odstotek odziva	opazovani odstotek odziva		GMC	GMC	

13 skupnih serotipov<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 dodatna serotipa v cepivu 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)

\*Ocenjena razlika in IZ za razliko v odstotnih točkah temeljijo na metodi Miettinen in Nurminen.

\*\*Razmerje GMC in IZ sta izračunana na podlagi porazdelitve t z oceno variance iz linearnega modela, specifičnega za serotip, z uporabo naravne logaritemske transformacije koncentracije protiteles kot odzivom in cepljeno skupino kot edinim členom.

<sup>†</sup>Zaključek o neinferiornosti za 13 skupnih serotipov temelji na tem, da je spodnja meja 95 % IZ za razliko v deležih odziva IgG (cepivo Vaxneuvance/13-valentno PKC) > -10 odstotnih točk oziroma za razmerje GMC IgG (cepivo Vaxneuvance/13-valentno PKC) > 0,5.

<sup>‡</sup>Zaključek o superiornosti za 2 dodatna serotipa temelji na tem, da je spodnja meja 95 % IZ za razliko v deležih odziva IgG (cepivo Vaxneuvance/13-valentno PKC) > 10 odstotnih točk oziroma za razmerje GMC IgG (cepivo Vaxneuvance/13-valentno PKC) > 2,0.

n = število udeležencev, ki so bili randomizirani, cepljeni in vključeni v analizo.

IZ = interval zaupanja, GMC = geometrična sredina koncentracij ( $\mu\text{g/ml}$ ), IgG = imunoglobulin G.

Poleg tega cepivo Vaxneuvance sproži nastanek funkcionalnih protiteles, kot je bilo ocenjeno z GMT za serotip specifične OPA 30 dni po odmerku za malčke, ki so na splošno primerljivi, vendar nekoliko nižji za 13 skupnih serotipov s 13-valentnim PKC. Klinični pomen tega nekoliko manjšega odziva ni znan. GMT OPA so bili za 22F in 33F višji med prejemniki cepiva Vaxneuvance kot med prejemniki 13-valentnega PKC.

*Shema s 4 odmerki (osnovno cepljenje s 3 odmerki + odmerek za malčke)*

Shema s 4 odmerki so ocenili pri zdravih dojenčkih v eni študiji 2. faze in treh študijah 3. faze.

Osnovno cepljenje je bilo izvedeno pri otrocih v starosti 2, 4 in 6 mesecev, odmerek za malčke pa je bil injiciran pri otrocih v starosti od 12 do 15 mesecev.

V dvojno slepi, z učinkovino nadzorovani študiji (Protokol 029) so 1720 udeležencev randomizirali na cepljenje s cepivom Vaxneuvance ali 13-valentnim PKC. Udeleženci so sočasno prejeli tudi druga pediatrična cepiva, vključno s cepivom HBVaxPro (cepivo proti hepatitisu B [rekombinantno]), cepivom RotaTeq (cepivo proti rotavirusom, živo, peroralno, petvalentno) in cepivom proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju (acelularno, adsorbirano), otroški paralizi (inaktivirano) in invazivnim okužbam, ki jih povzroča *Haemophilus b* (konjugiran na tetanusni toksoid), v shemi za dojenčke. Sočasno z odmerkom cepiva Vaxneuvance za malčke so bila uporabljena tudi: konjugirano cepivo proti *Haemophilus b* (konjugiran na tetanusni toksoid), cepivo M-M-R-vaxPro (živo cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam), cepivo Varivax (živo cepivo proti virusu noric) in cepivo Vaqta (cepivo proti hepatitisu A, inaktivirano).

Cepivo Vaxneuvance sproži imunske odzive (ocenjeno z deleži odziva IgG, GMC IgG in GMT OPA) za vseh 15 serotipov v cepivu. 30 dni po osnovnem cepljenju je cepivo Vaxneuvance neinferiorno 13-valentnemu PKC za 13 skupnih serotipov (ocenjeno z deleži odziva IgG) (preglednica 4). Cepivo Vaxneuvance je pri prejemnikih tega cepiva neinferiorno za 2 dodatna serotipa (ocenjeno z deleži odziva IgG) in sicer za serotip 22F v primerjavi z deležem odziva za serotip 23F pri prejemnikih 13-valentnega PKC (najnižji delež odziva za katerega koli od skupnih serotipov razen serotipa 3) z razliko v odstotnih točkah 6,7 % (95 % IZ: 4,6; 9,2) oziroma za serotip 33F v primerjavi z deležem odziva za serotip 23F pri prejemnikih 13-valentnega PKC (najnižji delež odziva za katerega koli od skupnih serotipov razen serotipa 3) z razliko v odstotnih točkah -4,5 % (95 % IZ: -7,8; -1,3).

30 dni po osnovnem cepljenju so GMC serotipno specifičnih IgG neinferiorne 13-valentnemu PKC za 12 od 13 skupnih serotipov. Odziv IgG za serotip 6A je bil malenkost nižji od vnaprej določenih meril neinferiornosti (0,48 v prim. z > 0,5) (preglednica 4). Cepivo Vaxneuvance je pri prejemnikih tega cepiva neinferiorno 13-valentnemu PKC za 2 dodatna serotipa (ocenjeno z GMC serotipno specifičnih IgG) in sicer za serotip 22F v primerjavi z GMC IgG za serotip 4 pri prejemnikih 13-valentnega PKC (najnižja GMC IgG za katerega koli od skupnih serotipov razen serotipa 3) z razmerjem GMC 3,64 oziroma za serotip 33F v primerjavi z GMC IgG za serotip 4 pri prejemnikih 13-valentnega PKC (najnižja GMC IgG za katerega koli od skupnih serotipov razen serotipa 3) z razmerjem GMC 1,24.

Poleg tega cepivo Vaxneuvance sproži imunske odzive na skupni serotip 3 in 2 dodatna serotipa, ki so bili bistveno višji od imunskih odzivov, sproženih s 13-valentnim PKC, kot je bilo ocenjeno na podlagi deležev odziva IgG in GMC IgG 30 dni po osnovnem cepljenju (preglednica 4).

**Preglednica 4: Za serotip specifični deleži odziva IgG in GMC IgG 30 dni po 3 odmerkih osnovnega cepljenja (shema s 4 odmerki, Protokol 029)**

pnevmokokni serotip	deleži odziva IgG $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$			GMC IgG		
	cepivo Vaxneuvance (n = 698-702)	13-valentno PKC (n = 660-665)	razlika v odstotnih točkah* (cepivo Vaxneuvance – 13-valentno PKC) (95 % IZ)*	cepivo Vaxneuvance (n = 698-702)	13-valentno PKC (n = 660-665)	razmerje GMC* (cepivo Vaxneuvance/13-valentno PKC) (95 % IZ)**
	opazovani odstotek odziva	opazovani odstotek odziva		GMC	GMC	
13 skupnih serotipov <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 dodatna serotipa v cepivu 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)

\*Ocenjena razlika in IZ za razliko v odstotnih točkah temeljijo na metodi Miettinen in Nurminen.

\*\*Razmerje GMC in IZ sta izračunana na podlagi porazdelitve t z oceno variance iz linearnega modela, specifičnega za serotip, z uporabo naravne logaritemske transformacije koncentracije protiteles kot odzivom in cepljeno skupino kot edinim členom.

<sup>†</sup>Zaključek o neinferiornosti za 13 skupnih serotipov temelji na tem, da je spodnja meja 95 % IZ za razliko v deležih odziva IgG (cepivo Vaxneuvance – 13-valentno PKC)  $> -10$  odstotnih točk oziroma za razmerje GMC IgG (cepivo Vaxneuvance/13-valentno PKC)  $> 0,5$ . N = število udeležencev, ki so bili randomizirani, cepljeni in vključeni v analizo.

IZ = interval zaupanja, GMC = geometrična sredina koncentracij ( $\mu\text{g/ml}$ ), IgG = imunoglobulin G.

30 dni po odmerku za malčke so GMC serotipno specifičnih IgG za cepivo Vaxneuvance neinferiorne 13-valentnemu PKC za vseh 13 skupnih serotipov in za 2 dodatna serotipa, ocenjeno z GMC IgG in sicer za serotip 22F pri prejemnikih cepiva Vaxneuvance v primerjavi z GMC IgG za serotip 4 pri prejemnikih 13-valentnega PKC (najnižja GMC IgG za katerega koli od skupnih serotipov razen serotipa 3) z razmerjem GMC 4,69 oziroma za serotip 33F pri prejemnikih cepiva Vaxneuvance v primerjavi z GMC IgG za serotip 4 pri prejemnikih 13-valentnega PKC (najnižja GMC IgG za katerega koli od skupnih serotipov razen serotipa 3) z razmerjem GMC 2,59 (preglednica 5).

Cepivo Vaxneuvance sproži imunske odzive na skupni serotip 3 in 2 dodatna serotipa, ki so bili bistveno višji od imunskih odzivov, sproženih s 13-valentnim PKC, kot je bilo ocenjeno na podlagi deležev odziva IgG in GMC IgG 30 dni po odmerku za malčke (preglednica 5).

**Preglednica 5: Za serotip specifični deleži odziva IgG in GMC IgG 30 dni po odmerku za malčke (shema s 4 odmerki, Protokol 029)**

pnevmokokni serotip	deleži odziva IgG $\geq 0,35$ $\mu\text{g/ml}$			GMC IgG		
	cepivo Vaxneuvance (n = 712-716)	13-valentno PKC (n = 677-686)	razlika v odstotnih točkah* (cepivo Vaxneuvance – 13-valentno PKC) (95 % IZ)*	cepivo Vaxneuvance (n = 712-716)	13-valentno PKC (n = 677-686)	razmerje GMC** (cepivo Vaxneuvance/ 13-valentno PKC) (95 % IZ)**
	opazovani odstotek odziva	opazovani odstotek odziva		GMC	GMC	
13 skupnih serotipov <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 dodatna serotipa v cepivu 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)

\*Ocenjena razlika in IZ za razliko v odstotnih točkah temeljijo na metodi Miettinen in Nurminen.

\*\*Razmerje GMC in IZ sta izračunana na podlagi porazdelitve t z oceno variance iz linearnega modela, specifičnega za serotip, z uporabo naravne logaritemske transformacije koncentracije protiteles kot odzivom in cepljeno skupino kot edinim členom.

<sup>†</sup>Zaključek o neinferiornosti za 13 skupnih serotipov temelji na tem, da je spodnja meja 95 % IZ za razliko v deležih odziva IgG (cepivo Vaxneuvance/13-valentno PKC) > -10 odstotnih točk oziroma za razmerje GMC IgG (cepivo Vaxneuvance/13-valentno PKC) > 0,5.

N = število udeležencev, ki so bili randomizirani, cepljeni in vključeni v analizo.

IZ = interval zaupanja, GMC = geometrična sredina koncentracij ( $\mu\text{g/ml}$ ), IgG = imunoglobulin G.

Cepivo Vaxneuvance sproži nastanek funkcionalnih protiteles, kot je bilo ocenjeno z GMT za serotip specifične OPA 30 dni po osnovnem cepljenju in odmerku za malčke, ki so na splošno primerljivi, vendar nekoliko nižji za 13 skupnih serotipov s 13-valentnim PKC. Klinični pomen tega nekoliko manjšega odziva ni znan. GMT OPA so bili za 22F in 33F višji med prejemniki cepiva Vaxneuvance kot med prejemniki 13-valentnega PKC.

*Dojenčki in otroci, ki so prejeli mešano odmerno shemo različnih pnevmokoknih konjugiranih cepiv*  
V dvojno slepi, z učinkovino nadzorovani opisni študiji (Protokol 027) so 900 udeležencev v razmerju 1:1:1:1:1 randomizirali v eno od petih cepljenih skupin, ki so prejele celotno shemo ali mešano odmerno shemo pnevmokoknih konjugiranih cepiv. V dveh cepljenih skupinah so udeleženci prejeli shemo s 4 odmerki cepiva Vaxneuvance ali 13-valentnega PKC. V preostalih treh cepljenih skupinah se je cepljenje začelo s 13-valentnim PKC, potem pa so udeleženci prešli na cepivo Vaxneuvance z 2.,

3. ali 4. odmerkom. Udeleženci so sočasno prejeli tudi druga pediatrična cepiva, vključno s cepivoma HBVaxPro (cepivo proti hepatitisu B [rekombinantno]) in RotaTeq (cepivo proti rotavirusom, živo, peroralno, petvalentno). 30 dni po odmerku za malčke so bile GMC serotipno specifičnih IgG za vseh 13 skupnih serotipov na splošno podobne med udeleženci, ki so prejeli mešane odmerne sheme cepiv Vaxneuvance in 13-valentnega PKC, ter udeleženci, ki so prejeli celotno shemo s 13-valentnim PKC (ocenjeno z razmerji GMC IgG).

Višjo raven protiteles proti serotipoma 22F in 33F so opažali le, če je bil med osnovnim cepljenjem dojenčkov in v starosti malčkov uporabljen vsaj en odmerek cepiva Vaxneuvance.

#### *Imunogenost pri nedonošenčkih*

Imunski odzivi (za serotip specifični IgG in OPA) pri nedonošenčkih, ki so prejeli 4 odmerke pnevmokoknega konjugiranega cepiva v 4 dvojno slepih, z učinkovino nadzorovanih študijah (P025, P027, P029 in P031) so bili na splošno primerljivi odzivom, opaženim v celotni populaciji zdravih dojenčkov (vključno z nedonošenimi in donošenimi dojenčki).

#### Dojenčki, otroci in mladostniki, cepljeni po shemi naknadnega cepljenja

V dvojno slepi, z učinkovino nadzorovani opisni študiji (Protokol 024) so 606 otrok, ki predhodno še niso prejeli cepiva proti pnevmokokom, niso bili popolno cepljeni ali so cepljenje dokončali z nizkovalentnimi pnevmokoknimi konjugiranimi cepivi, randomizirali na cepljenje z 1 do 3 odmerki cepiva Vaxneuvance ali 13-valentnega PKC v treh različnih starostnih skupinah (od 7 do 11 mesecev, od 12 do 23 mesecev in od 24 mesecev do manj kot 18 let) v skladu s časovnim razporedom, ustreznim za starost. Naknadno cepljenje s cepivom Vaxneuvance je pri otrocih v starosti od 7 mesecev do manj kot 18 let sprožilo imunske odzive, ki so primerljivi kot pri 13-valentnem PKC za skupne serotipe ter višji kot pri 13-valentnem PKC za dodatna serotipa 22F in 33F. Znotraj vsake starostne skupine so bile GMC serotipno specifičnih IgG 30 dni po zadnjem odmerku cepiva med cepljenima skupinama na splošno primerljive za 13 skupnih serotipov ter s cepivom Vaxneuvance višje za 2 dodatna serotipa.

#### Klinična imunogenost pri imunsko kompetentnih odraslih, starih $\geq 18$ let

V petih kliničnih študijah (Protokol 007, Protokol 016, Protokol 017, Protokol 019 in Protokol 021), izvedenih v Amerikah, Evropi in Aziji-Pacifiku, so ocenili imunogenost cepiva Vaxneuvance pri zdravih in imunsko kompetentnih odraslih v različnih starostnih skupinah; študije so vključevale tako osebe, ki so že kdaj prejele cepivo proti pnevmokokom, kot tiste, ki ga še niso. Vsaka klinična študija je vključevala odrasle s stabilnimi osnovnimi boleznimi (npr. sladkorno boleznijo, boleznimi ledvic, kronično srčno boleznijo, kronično boleznijo jeter, kronično pljučno boleznijo, vključno z astmo) in/ali vedenjskimi dejavniki tveganja (npr. trenutno uporabo tobaka, večjim uživanjem alkohola), za katere je znano, da povečajo tveganje za pnevmokokno bolezen.

V vseh študijah so imunogenost ocenili z odzivi OPA in IgG, specifičnimi za serotip, 30 dni po cepljenju. Opazovani dogodki v študiji so obsegali geometrične sredine titrov (GMT) OPA in geometrične sredine koncentracij (GMC) IgG. Cilj ključne študije (Protokol 019) je bil dokazati neinferiornost GMT OPA za 12 od 13 serotipov, prisotnih tako v cepivu Vaxneuvance kot v 13-valentnem PKC (polisaharidnem konjugiranem cepivu proti pnevmokokom), neinferiornost in superiornost za skupni serotip 3 ter superiornost za serotipa 22F in 33F, dodatna za cepivo Vaxneuvance. Ocena superiornosti cepiva Vaxneuvance nad 13-valentnim PKC je temeljila na medskupinski primerjavi GMT OPA in deležev udeležencev z  $\geq 4$ -kratnim porastom za serotip specifičnih titrov OPA pred cepljenjem in do 30 dni po cepljenju.

#### Odrasli, ki predhodno še niso prejeli cepiva proti pnevmokokom

V ključni dvojno slepi, z učinkovino nadzorovani študiji (Protokol 019) so 1205 imunokompetentnih preiskovancev, starih  $\geq 50$  let, ki predhodno še niso prejeli cepiva proti pnevmokokom, randomizirali na cepljenje s cepivom Vaxneuvance ali s 13-valentnim PKC. Mediana starost udeležencev je bila 66 let (razpon: od 50 do 92 let), približno 69 % je bilo starejših od 65 let in približno 12 % starejših od 75 let. 57,3 % je bilo žensk in 87 % jih je imelo v anamnezi vsaj eno osnovno bolezen.



Študija je pokazala, da je cepivo Vaxneuvance neinferiorno 13-valentnemu PKC za vseh 13 skupnih serotipov ter superiorno za 2 dodatna serotipa in za skupni serotip 3. Preglednica 6 povzema GMT OPA 30 dni po cepljenju. GMC IgG so se na splošno skladale z rezultati, ugotovljenimi za GMT OPA.

**Preglednica 6: Za serotip specifični GMT OPA 30 dni po cepljenju pri odraslih, starih  $\geq 50$  let in predhodno še necepljenih proti pnevmokokom (Protokol 019)**

pnevmokokni serotip	cepivo Vaxneuvance (N = 602)		13-valentno PKC (N = 600)		razmerje GMT* (cepivo Vaxneuvance/13-valentno PKC) (95 % IZ)*
	n	GMT*	n	GMT*	
13 skupnih serotipov <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 dodatna serotipa v cepivu 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)

\*GMT, razmerje GMT in 95 % IZ so ocenjeni z modelom cLDA.

<sup>†</sup>Zaključek o neinferiornosti za 13 skupnih serotipov temelji na tem, da je spodnja meja 95 % IZ za ocenjeno razmerje GMT (cepivo Vaxneuvance/13-valentno PKC) > 0,5.

<sup>‡</sup>Zaključek o superiornosti za serotip 3 temelji na tem, da je spodnja meja 95 % IZ za ocenjeno razmerje GMT (cepivo Vaxneuvance/13-valentno PKC) > 1,2.

<sup>§</sup>Zaključek o superiornosti za 2 dodatna serotipa temelji na tem, da je spodnja meja 95 % IZ za ocenjeno razmerje GMT (cepivo Vaxneuvance/13-valentno PKC) > 2,0.

N = število udeležencev, ki so bili randomizirani in cepljeni; n = število udeležencev, vključenih v analizo.

IZ = interval zaupanja, cLDA = zamejena longitudinalna analiza podatkov (constrained longitudinal data analysis), GMT = geometrična sredina titrov (1/razr), OPA = opsonofagocitna aktivnost, PKC = pnevmokokno konjugirano cepivo.

V dvojno slepi opisni študiji (Protokol 017) so 1515 imunsko kompetentnih preiskovancev, starih od 18 do 49 let in z dejavniki tveganja za pnevmokokno bolezen ali brez takšnih dejavnikov, v razmerju 3:1 randomizirali na cepivo Vaxneuvance ali na 13-valentno PKC, čemur je 6 mesecev pozneje sledilo cepivo PPV23. Dejavniki tveganja za pnevmokokno bolezen so bili: sladkorna bolezen, kronična srčna bolezen, vključno s srčnim popuščanjem, kronična bolezen jeter s kompenzirano cirozo, kronična pljučna bolezen, vključno s persistentno astmo in kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB), trenutna uporaba tobaka in uživanje večjih količin alkohola. Na splošno je bilo med prejemniki cepiva Vaxneuvance 285 (25,2 %) takšnih, ki niso imeli nobenega dejavnika tveganja, 620 (54,7 %) jih je imelo 1 dejavnik tveganja, 228 (20,1 %) pa 2 ali več dejavnikov tveganja.

Cepivo Vaxneuvance je na podlagi ocene GMT OPA (preglednica 7) in GMC IgG sprožilo imunske odzive na vseh 15 serotipih v cepivu. GMT OPA in GMC IgG so bili med cepljenima skupinama za 13 skupnih serotipov na splošno podobni, za 2 dodatna serotipa pa so bili v skupini s cepivom Vaxneuvance višji. Po cepljenju s cepivom PPV23 so bili GMT OPA in GMC IgG med cepljenima skupinama za vseh 15 serotipov na splošno podobni.

V analizi podskupin na podlagi števila zabeleženih dejavnikov tveganja je cepivo Vaxneuvance sprožilo imunske odzive (ocenjene na podlagi GMT OPA in GMC IgG 30 dni po cepljenju) na vseh 15 serotipov v cepivu tako pri odraslih brez dejavnikov tveganja kot pri tistih z 1 in tistih z 2 ali več dejavniki tveganja. Rezultati v vsaki od podskupin so se na splošno skladali z rezultati, opaženimi v celotni raziskovani populaciji. Zaporedna uporaba cepiva Vaxneuvance, ki mu je 6 mesecev pozneje sledilo cepivo PPV23, je bila prav tako imunogena za vseh 15 serotipov, ki jih vsebuje cepivo Vaxneuvance.

**Preglednica 7: Za serotip specifični GMT OPA 30 dni po cepljenju pri odraslih, starih od 18 do 49 let in predhodno še necepljenih s cepivom proti pnevmokokom, z dejavniki tveganja za pnevmokokno bolezen ali brez njih (Protokol 017)**

pnevmokokni serotip	cepivo Vaxneuvance (N = 1.133)			13-valentno PKC (N = 379)		
	n	opazovana GMT	95 % IZ*	n	opazovana GMT	95 % IZ*
13 skupnih serotipov						
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	12 928,8	(11 923,4; 14019,0)	335	11 282,4	(9718,8; 13 097,5)
6B	1014	10 336,9	(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 dodatna serotipa v cepivu Vaxneuvance						
22F	1005	3926,5	(3645,9; 4228,7)	320	291,6	(221,8; 383,6)
33F	1014	11 627,8	(10 824,6; 12 490,7)	338	2180,6	(1828,7; 2600,2)

\*95-odstotni intervali zaupanja znotraj skupin so pridobljeni z ekspanciranjem intervalov zaupanja povprečja naravnega logaritma vrednosti na podlagi porazdelitve t.

N = število udeležencev, ki so bili randomizirani in cepljeni; n = število udeležencev, vključenih v analizo.

IZ = interval zaupanja, GMT = geometrična sredina tirov (1/razr), OPA = opsonofagocitna aktivnost, PKC = pnevmokokno konjugirano cepivo.

Zaporedna uporaba pnevmokoknih cepiv pri odraslih

Zaporedno uporabo cepiva Vaxneuvance, ki mu je sledilo cepivo PPV23, so ocenili v študijah Protokol 016, Protokol 017 (glejte poglavje 5.1, *Odrasli, ki predhodno še niso prejeli cepiva proti pnevmokokom*) in Protokol 018 (glejte poglavje 5.1, *Odrasli s HIV*).

V dvojno slepi, z učinkovino nadzorovani študiji (Protokol 016) so 652 preiskovancev, starih  $\geq 50$  let, ki predhodno še niso prejeli cepiva proti pnevmokokom, randomizirali na cepljenje s cepivom Vaxneuvance ali s 13-valentnim PKC, čemur je eno leto pozneje sledilo cepivo PPV23.

Po cepljenju s cepivom PPV23 so bili GMT OPA in GMC IgG med cepljenima skupinama za vseh 15 serotipov v cepivu Vaxneuvance primerljivi.

Imunski odzivi, ki jih je doseglo cepivo Vaxneuvance, so glede na oceno GMT OPA in GMC IgG trajali do 12 mesecev po cepljenju. Za serotip specifične GMT OPA so se sčasoma zmanjšale in so bile po 12 mesecih nižje kot 30. dan, vendar so za vse serotipe v cepivu Vaxneuvance in v 13-valentnem PKC ostale nad izhodiščno ravnjo. GMT OPA in GMC IgG so bili med

intervencijskima skupinama po 12 mesecih za 13 skupnih serotipov na splošno podobni, za 2 dodatna serotipa pa so bili višji med prejemniki cepiva Vaxneuvance.

#### Odrasli, predhodno že cepljeni proti pnevmokokom

V dvojno slepi opisni študiji (Protokol 007) so 253 preiskovancev, starih  $\geq 65$  let, ki so bili predhodno (a vsaj eno leto pred vstopom v to študijo) že cepljeni s cepivom PPV23, randomizirali na cepljenje s cepivom Vaxneuvance ali s 13-valentnim PKC.

GMC IgG in GMT OPA so bili med cepljenima skupinama za 13 skupnih serotipov na splošno primerljivi, za 2 dodatna serotipa pa so bili v skupini s cepivom Vaxneuvance višji.

V klinični študiji, v kateri so  $\leq 1$  leto po cepivu PPV23 uporabili drugo PKC, so opazili manjši imunski odziv na nekatere pogoste serotipe v primerjavi z imunskim odzivom, ki so ga opazili bodisi po uporabi PKC samega bodisi pred PPV23. Klinični pomen tega ni znan.

#### Klinična imunogenost v posebnih populacijah

##### Otroci, okuženi s HIV

V dvojno slepi opisni študiji (Protokol 030) so cepivo Vaxneuvance ocenili pri 203 otrocih, okuženih s HIV, v starosti od 6 do manj kot 18 let. Med temi otroki je 17 (8,4 %) imelo število celic T CD4+ < 500 celic/ $\mu$ l in HIV RNA v plazmi < 50 000 kopij/ml. V tej študiji so 407 udeležencev randomizirali ali na cepljenje z enim odmerkom cepiva Vaxneuvance ali na cepljenje z enim odmerkom 13-valentnega PKC, čemur je 2 meseca pozneje sledilo PPV 23. Cepivo Vaxneuvance je bilo imunogeno (ocenjeno z GMC IgG in GMT OPA za serotip specifičnih IgG 30 dni po cepljenju) za vseh 15 serotipov v cepivu Vaxneuvance. GMC za serotip specifičnih IgG in GMT za genotip specifične OPA so bili za 13 skupnih serotipov na splošno primerljivi, za 2 dodatna serotipa (22F in 33F) pa so bili višji. Po zaporedni uporabi cepiva PPV 23 so bili GMC IgG in GMT OPA med cepljenima skupinama 30 dni po cepljenju na splošno primerljivi za vseh 15 serotipov, ki jih vsebuje cepivo Vaxneuvance.

##### Odrasli s HIV

V dvojno slepi opisni študiji (Protokol 018) so 302 preiskovanca, starih  $\geq 18$  let, ki predhodno še niso prejeli cepiva proti pnevmokokom in so bili okuženi s HIV (število celic T CD4+  $\geq 50$  celic/ $\mu$ l in ribonukleinska kislina (RNA) HIV v plazmi < 50.000 kopij/ml), randomizirali na cepivo Vaxneuvance ali na 13-valentno PKC, čemur je 2 meseca pozneje sledilo cepivo PPV23. Večina udeležencev je imela število celic T CD4+  $\geq 200$  celic/ $\mu$ l; 4 (1,3 %) so imeli število celic T CD4+ od  $\geq 50$  do < 200 celic/ $\mu$ l, 152 (50,3 %) od  $\geq 200$  do < 500 celic/ $\mu$ l in 146 (48,3 %)  $\geq 500$  celic/ $\mu$ l.

Cepivo Vaxneuvance je na podlagi ocene GMT OPA in GMC IgG 30 dni po cepljenju sprožilo imunske odzive na vseh 15 serotipov v cepivu. Imunski odziv pri preiskovancih, okuženih s HIV, je bil dosledno manjši kot pri zdravih preiskovancih, vendar je bil v obeh cepljenih skupinah primerljiv, razen za serotip 4. GMT OPA in GMC IgG za serotip 4 sta bila s cepivom Vaxneuvance nižja. Po zaporedni uporabi cepiva PPV23 so bili GMT OPA in GMC IgG med cepljenima skupinama za vseh 15 serotipov na splošno primerljivi.

##### Otroci s srpastocelično boleznijo

V dvojno slepi opisni študiji (Protokol 023) so cepivo Vaxneuvance ocenili pri otrocih s srpastocelično boleznijo v starosti od 5 do manj kot 18 let. V tej študiji so vključeni udeleženci lahko prejeli redna pnevmokokna cepiva v prvih dveh letih življenja, a niso prejeli pnevmokoknih cepiv v 3 letih preden so bili vključeni v študijo. Skupno 104 udeležencev so v razmerju 2:1 randomizirali ali na cepljenje z enim odmerkom cepiva Vaxneuvance ali na cepljenje z enim odmerkom 13-valentnega PKC. Cepivo Vaxneuvance je bilo imunogeno (ocenjeno z GMC IgG in GMT OPA za serotip specifičnih IgG 30 dni po cepljenju) za vseh 15 serotipov v cepivu Vaxneuvance. GMC za serotip specifičnih IgG in GMT za serotip specifične OPA so bili med cepljenima skupinama za 13 skupnih serotipov na splošno podobni, za dodatna tipa 22F in 33F pa so bili višji pri cepivu Vaxneuvance.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih in vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Cepivo Vaxneuvance pri podganjih samicah ni vplivalo na zmožnost parjenja, plodnost, embrio/fetalni razvoj ali razvoj mladičev.

Cepivo Vaxneuvance, uporabljeno pri brejih podganjih samicah, je pri njihovih mladičih povzročilo zaznavno raven protiteles proti vsem 15 serotipom; to je posledica pridobitve materinih protiteles s prehodom skozi placento med brejostjo in morda tudi z dojenjem.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

natrijev klorid (NaCl)  
L-histidin  
polisorbat 20  
voda za injekcije

Za adjuvans glejte poglavje 2.

### **6.2 Inkompatibilnosti**

V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti cepiva ne smemo mešati z drugimi zdravili.

### **6.3 Rok uporabnosti**

30 mesecev

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v hladilniku (od 2 °C do 8 °C).

Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Cepivo Vaxneuvance morate injicirati čim prej po tem, ko ga vzamete iz hladilnika.

Podatki o stabilnosti kažejo, da je cepivo Vaxneuvance v primeru prehodnih nihanj temperature pri temperaturah do 25 °C stabilno 48 ur.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

0,5 ml suspenzije v napolnjeni injekcijski brizgi (steklo tipa I) z batom (iz bromobutilne gume brez lateksa) in pokrovčkom konice (iz stiren-butadienske gume brez lateksa)

Velikosti pakiranja: 1 ali 10 napolnjenih injekcijskih brizg, bodisi brez igel, z 1 ločeno iglo ali z 2 ločenima iglama.

Multi pakiranja po 50 (5 pakiranja po 10) napolnjenih injekcijskih brizg brez igel.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

- Cepivo je treba uporabiti tako, kot je dobavljeno.
- Tik pred uporabo napolnjeno injekcijsko brizgo držite vodoravno in jo dobro pretresite, da boste dobili opalescentno suspenzijo. Če cepiva ni mogoče resuspendirati, ga ne uporabite.
- Pred injiciranjem suspenzijo vizualno pregledajte in se prepričajte, da ne vsebuje delcev in ni spremenjene barve. Če so v cepivu prisotni delci in/ali je spremenjena barva, ga zavrzite.
- Iglo z Luer-lock nastavkom namestite tako, da jo zasukate v smeri urnega kazalca, dokler ni trdno nameščena na brizgi.
- Cepivo takoj injicirajte intramuskulano (i.m.), po možnosti v anterolateralni del stegna pri dojenčkih ali v deltoidni predel nadlahti pri otrocih in odraslih.
- Pazite, da ne pride do poškodbe zaradi naključnega vboda z iglo.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 13. december 2021

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

{DD. mesec LLLL}

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI IN OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

**A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) BIOLOŠKE UČINKOVINE (UČINKOVIN) IN PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev) biološke učinkovine (učinkovin)

MSD International GmbH  
Brinny, Innishannon  
County Cork  
Irška

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

**B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

- **Uradna sprostitev serije**

V skladu s členom 114 Direktive 2001/83/ES z vsemi dopolnitvami in spremembami, serijo uradno sprostijo državni laboratorij ali laboratorij, določen v ta namen.

**C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

**D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

- **Obveznost izvedbe ukrepov po pridobitvi dovoljenja za promet**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora v določenem časovnem okviru izvesti naslednje ukrepe:

<b>Opis</b>	<b>Do datuma</b>
Študija V114-032: za oceno učinkovitosti V114 pri preprečevanju pnevmokoknega akutnega otitis media (AOM) zaradi tipov v cepivu (TC) pri otrocih.	končno poročilo o študiji do drugega četrtertja 2027



**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

### ZUNANJA OVOJNINA – napolnjena injekcijska brizga

#### 1. IME ZDRAVILA

Vaxneuvance suspenzija za injiciranje v napoljnjeni injekcijski brizgi  
polisaharidno konjugirano cepivo proti pnevmokokom (15-valentno, adsorbirano)

#### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En odmerek (0,5 ml) vsebuje po 2 µg pnevmokoknega polisaharida serotipov 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F in 33F ter 4 µg serotipa 6B, konjugiranega na nosilno beljakovino CRM<sub>197</sub>, adsorbirano na adjuvans aluminijev fosfat. En odmerek vsebuje 125 µg Al<sup>3+</sup>.

#### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: NaCl, L-histidin, polisorbat 20, voda za injekcije.

#### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

suspenzija za injiciranje

1 napolnjena injekcijska brizga (0,5 ml) brez igle

10 napolnjenih injekcijskih brizg (0,5 ml) brez igle

1 napolnjena injekcijska brizga (0,5 ml) + 1 ločena igla

10 napolnjenih injekcijskih brizg (0,5 ml) + 10 ločenih igel

1 napolnjena injekcijska brizga (0,5 ml) + 2 ločeni igli

10 napolnjenih injekcijskih brizg (0,5 ml) + 20 ločenih igel

#### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Tik pred uporabo dobro pretresite.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

intramuskularna uporaba

#### 6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

#### 7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

#### 8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

## 9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.  
Injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

## 10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

## 11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

## 12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/21/1591/001 - pakiranje po 1 brez igle  
EU/1/21/1591/002 - pakiranje po 10 brez igle  
EU/1/21/1591/003 - pakiranje po 1 + 1 ločena igla  
EU/1/21/1591/004 - pakiranje po 10 + 10 ločenih igel  
EU/1/21/1591/005 - pakiranje po 1 + 2 ločeni igli  
EU/1/21/1591/006 - pakiranje po 10 + 20 ločenih igel

## 13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

## 14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

## 15. NAVODILA ZA UPORABO

## 16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

## 17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

## 18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC  
SN  
NN

## **PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**NOTRANJA ŠKATLA BREZ MODREGA OKENCA – Multi pakiranje**

### **1. IME ZDRAVILA**

Vaxneuvance suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi  
polisaharidno konjugirano cepivo proti pnevmokokom (15-valentno, adsorbirano)

### **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

En odmerek (0,5 ml) vsebuje po 2 µg pnevmokoknega polisaharida serotipov 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F in 33F ter 4 µg serotipa 6B, konjugiranega na nosilno beljakovino CRM<sub>197</sub>, adsorbirano na adjuvans aluminijev fosfat. En odmerek vsebuje 125 µg Al<sup>3+</sup>.

### **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: NaCl, L-histidin, polisorbat 20, voda za injekcije.

### **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

suspenzija za injiciranje

10 napolnjenih injekcijskih brizg (0,5 ml) brez igel. Del multi pakiranja, ni za posamično prodajo.

### **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Tik pred uporabo dobro pretresite.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
intramuskularna uporaba

### **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

### **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

### **8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

### **9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.  
Injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/21/1591/007

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Navedba smiselno ni potrebna.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

Navedba smiselno ni potrebna.

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****ZUNANJA ŠKATLA Z MODRIM OKENCEM – Multi pakiranje****1. IME ZDRAVILA**

Vaxneuvance suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi  
polisaharidno konjugirano cepivo proti pnevmokokom (15-valentno, adsorbirano)

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

En odmerek (0,5 ml) vsebuje po 2 µg pnevmokoknega polisaharida serotipov 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F in 33F ter 4 µg serotipa 6B, konjugiranega na nosilno beljakovino CRM<sub>197</sub>, adsorbirano na adjuvans aluminijev fosfat. En odmerek vsebuje 125 µg Al<sup>3+</sup>.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: NaCl, L-histidin, polisorbat 20, voda za injekcije.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

suspenzija za injiciranje

Multi pakiranje: 50 (5 pakiranj po 10) napolnjenih injekcijskih brizg (0,5 ml) brez igel.

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Tik pred uporabo dobro pretresite.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
intramuskularna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.  
Injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/21/1591/007 50 napolnjenih injekcijskih brizg brez igel (5 pakiranj po 10)

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN



**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**NALEPKA – napolnjena injekcijska brizga**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Vaxneuvance  
polisaharidno konjugirano cepivo proti pnevmokokom (15-valentno, adsorbirano)  
i. m. injekcija

**2. POSTOPEK UPORABE**

Pred uporabo dobro pretresite.

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

1 odmerek (0,5 ml)

**6. DRUGI PODATKI**

MSD

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### Vaxneuvance suspenzija za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi polisaharidno konjugirano cepivo proti pnevmokokom (15-valentno, adsorbirano)

▼ Za to cepivo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku cepiva, ki bi se utegnil pojaviti pri vas ali vašem otroku. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

#### **Pred cepljenjem natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas ali vašega otroka pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Cepivo je bilo predpisano vam oziroma vašemu otroku osebno in ga ne smete dajati drugim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je cepivo Vaxneuvance in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vi ali vaš otrok prejeli cepivo Vaxneuvance
3. Kako se daje cepivo Vaxneuvance
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje cepiva Vaxneuvance
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je cepivo Vaxneuvance in za kaj ga uporabljamo**

Cepivo Vaxneuvance je cepivo proti pnevmokokom, ki ga uporabljamo:

- **pri otrocih v starosti od 6 tednov do manj kot 18 let** za zaščito pred boleznimi, kot so okužba pljuč (pljučnica), vnetje ovojnic možganov in hrbtnege mozga (meningitis), huda okužba krvi (bakteriemija) in okužbe ušes (akutni otitis media),
- **pri osebah v starosti 18 let ali več** za zaščito pred boleznimi, kot so okužba pljuč (pljučnica), vnetje ovojnic možganov in hrbtnege mozga (meningitis) in huda okužba krvi (bakteriemija), ki jih povzroča 15 tipov bakterij, imenovanih *Streptococcus pneumoniae* ali pnevmokok.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste vi ali vaš otrok prejeli cepivo Vaxneuvance**

##### **Cepiva Vaxneuvance ne smete prejeti**

- če ste vi ali vaš otrok alergični na učinkovine ali katero koli sestavino tega cepiva (navedeno v poglavju 6), ali na katero koli cepivo, ki vsebuje davični toksoid.

##### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Preden vi ali vaš otrok prejmete cepivo Vaxneuvance, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, če:

- imate vi ali vaš otrok oslabljen imunski sistem (kar pomeni, da je telo manj sposobno premagovati okužbe) ali če vi ali vaš otrok jemljete določena zdravila, ki lahko oslabijo imunski sistem (na primer imunosupresivna zdravila ali steroide).
- če imate vi ali vaš otrok zelo zvišano telesno temperaturo ali hudo okužbo. V teh primerih bo cepljenje morda treba odložiti, dokler vi ali vaš otrok ne okrevate. Majhno zvišanje telesne temperature ali blaga okužba (na primer prehlad) pa nista razlog za odložitev cepljenja.
- če imate vi ali vaš otrok kakšne težave s krvavitvami, se vam/mu zlahka pojavijo podplutbe ali jemlje(te) zdravila za preprečevanje krvnih strdkov.

Če je vaš otrok še dojenček, morate zdravniku tudi povedati, če je bil nedonošen (rojen prezgodaj).

Tako kot velja za vsa cepiva, tudi cepivo Vaxneuvance morda ne bo popolnoma zaščitilo vseh cepljenih oseb.

### **Druga zdravila/cepiva in cepivo Vaxneuvance**

Otrok lahko cepivo Vaxneuvance prejme hkrati z drugimi rutinskimi otroškimi cepivi.

Pri odraslih je mogoče cepivo Vaxneuvance dati hkrati s cepivom proti gripi (inaktiviranim cepivom proti gripi).

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če:

- vi ali vaš otrok jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli zdravilo na recept (na primer imunosupresivna zdravila ali steroide, ki lahko oslabijo imunski sistem) ali katero koli zdravilo, ki ste ga kupili brez recepta,
- ste vi ali vaš otrok pred kratkim prejeli ali nameravate prejeti katero koli drugo cepivo.

### **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden prejmete to cepivo.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Cepivo Vaxneuvance nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Vendar pa lahko nekateri učinki, navedeni v poglavju 4 "Možni neželeni učinki", začasno vplivajo na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

### **Cepivo Vaxneuvance vsebuje natrij**

To cepivo vsebuje manj kot 1 mmol (23 miligramov) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

## **3. Kako se daje cepivo Vaxneuvance**

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če ste vi ali vaš otrok že kdaj prej prejeli cepivo proti pnevmokokom.

Zdravnik ali medicinska sestra vam bosta cepivo injicirala v mišico na nadlakti, vašemu otroku pa v mišico na nadlakti ali na stegnu.

### **Dojenčki in otroci v starosti od 6 tednov do manj kot 2 leti**

Otrok mora dobiti začetno cepljenje z 2 injekcijama cepiva, ki jima sledi obnovitveni odmerek.

- Prvo injekcijo se lahko uporabi v starosti od 6 do 12 tednov.
- Drugo injekcijo se uporabi 2 meseca pozneje.
- Tretja injekcija (obnovitveni odmerek) bo uporabljena med 11. in 15. mesecem starosti.

Povedali vam bodo, kdaj mora otrok priti po vsako posamezno injekcijo.

V skladu z uradnimi priporočili v vaši državi lahko zdravnik uporabi alternativno shemo s 3 injekcijami, čemur sledi obnovitveni odmerek. Za več informacij prosite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro.

### **Nedonošenčki (rojeni pred 37. tednom nosečnosti)**

Otrok mora dobiti osnovno cepljenje s 3 injekcijami cepiva in nato obnovitveni odmerek.

- Prvo injekcijo je mogoče dati v starosti od 6 do 12 tednov.
- Druga in tretja injekcija se nato uporabita s presledkom od 4 do 8 tednov med odmerkoma.
- Četrta injekcija (obnovitveni odmerek) bo uporabljena med 11. in 15. mesecem starosti.

### **Dojenčki, otroci in mladostniki, ki cepljenje začnejo v starosti 7 mesecev ali več**

**Dojenčki v starosti od 7 do manj kot 12 mesecev** morajo dobiti skupno 3 injekcije. Prvi dve injekciji bosta uporabljeni v presledku vsaj 1 meseca. Tretja injekcija (obnovitveni odmerek) bo uporabljena po 12. mesecu starosti in vsaj 2 meseca po drugi injekciji.

**Otroci v starosti od 12 mesecev do manj kot 2 leti** morajo dobiti skupno 2 injekciji. Injekciji bosta uporabljeni v presledku vsaj 2 mesecev.

**Otroci in mladostniki v starosti od 2 do manj kot 18 let** morajo dobiti 1 injekcijo.

### **Odrasli**

Odrasli morajo dobiti 1 injekcijo.

### **Posebne populacije**

Eno injekcijo cepiva Vaxneuvance lahko dobijo osebe z eno ali več osnovnimi boleznimi, ki povečujejo njihovo tveganje za pnevmokokno bolezen (na primer osebe s srpastocelično boleznijo ali okužene z virusom humane imunske pomanjkljivosti [HIV]).

Če imate dodatna vprašanja o uporabi cepiva Vaxneuvance, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa cepiva ima lahko tudi cepivo Vaxneuvance neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh cepljenih osebah.

Nemudoma poiščite zdravniško pomoč, če se vam ali vašemu otroku pojavijo simptomi alergijske reakcije, med katerimi so lahko:

- piskajoče ali težko dihanje
- oteklost obraza, ustnic ali jezika
- koprivnica
- izpuščaj

Po uporabi cepiva Vaxneuvance pri dojenčkih, otrocih in mladostnikih se lahko pojavijo naslednji neželeni učinki:

**Zelo pogosti** (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 oseb):

- zvišana telesna temperatura (temperatura 38 °C ali več pri otrocih v starosti od 6 tednov do manj kot 2 leti)
- razdražljivost (pri otrocih v starosti od 6 tednov do manj kot 2 leti)
- zaspanost (pri otrocih v starosti od 6 tednov do manj kot 2 leti)
- bolečina, pordelost ali otekline na mestu injiciranja
- zmanjšan apetit (pri otrocih v starosti od 6 tednov do manj kot 2 leti)
- zatrdlina na mestu injiciranja (pri otrocih v starosti od 6 tednov do manj kot 2 leti)
- bolečine v mišicah (pri otrocih v starosti od 2 do manj kot 18 let)
- utrujenost (pri otrocih v starosti od 2 do manj kot 18 let)
- glavobol (pri otrocih v starosti od 2 do manj kot 18 let)

**Pogosti** (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 oseb):

- zatrdlina na mestu injiciranja (pri otrocih v starosti od 2 do manj kot 18 let)
- koprivnica
- zvišana telesna temperatura (temperatura 38 °C ali več pri otrocih v starosti od 2 do manj kot 18 let)
- bruhanje (pri otrocih v starosti od 6 tednov do manj kot 2 leti)
- izpuščaj (pri otrocih v starosti od 6 tednov do manj kot 2 leti)
- razdražljivost (pri otrocih v starosti od 2 do manj kot 18 let)
- zaspanost (pri otrocih v starosti od 2 do manj kot 18 let)

- zmanjšan apetit (pri otrocih v starosti od 2 do manj kot 18 let)
- modrica na mestu injiciranja
- občutek siljenja na bruhanje (navzea) (pri otrocih v starosti od 2 do manj kot 18 let)

**Občasni** (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 oseb):

- bruhanje (pri otrocih v starosti od 2 do manj kot 18 let)

**Neznana pogostnost** (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- izpuščaj (pri otrocih v starosti od 2 do manj kot 18 let)

Po uporabi cepiva Vaxneuvance pri odraslih se lahko pojavijo naslednji neželeni učinki:

**Zelo pogosti** (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 oseb):

- bolečina, oteklost ali pordelost na mestu injiciranja
- utrujenost
- bolečine v mišicah
- glavoboli
- bolečine v sklepih (pri osebah v starosti od 18 do 49 let)

**Pogosti** (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 oseb):

- bolečine v sklepih (pri osebah, starih 50 let in več)
- občutek siljenja na bruhanje (navzea) (pri osebah v starosti od 18 do 49 let)
- zvišana telesna temperatura (pri osebah v starosti od 18 do 49 let)
- srbenje na mestu injiciranja
- omotica (pri osebah v starosti od 18 do 49 let)
- mrzlica (pri osebah v starosti od 18 do 49 let)

**Občasni** (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 oseb):

- zvišana telesna temperatura (pri osebah, starih 50 let in več)
- toplota na mestu injiciranja
- modrica na mestu injiciranja
- omotica (pri osebah, starih 50 let in več)
- občutek siljenja na bruhanje (navzea) (pri osebah, starih 50 let in več)
- bruhanje
- mrzlica (pri osebah, starih 50 let in več)
- izpuščaj

**Redki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 oseb):

- alergijska reakcija, na primer koprivnica, oteklost jezika, zardevanje in stiskanje v žrelu

Ti neželeni učinki so na splošno blagi in kratkotrajni.

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če pri sebi ali svojem otroku opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega cepiva.

## **5. Shranjevanje cepiva Vaxneuvance**

Cepivo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega cepiva ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in nalepki injekcijske brizge poleg oznake EXP. Rok uporabnosti cepiva se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (od 2 °C do 8 °C). Ne zamrzujte. Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Cepivo Vaxneuvance je treba injicirati čim prej po tem, ko se ga vzame iz hladilnika. V okoliščinah, ko pa je cepivo Vaxneuvance začasno shranjeno izven hladilnika, je pri temperaturah do 25 °C stabilno 48 ur.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje cepivo Vaxneuvance**

Učinkovine so:

- bakterijski sladkorji pnevmokokov tipov 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F in 33F (po 2,0 mikrograma za vsak tip),
- bakterijski sladkor pnevmokoka tipa 6B (4,0 mikrograme).

Vsak od bakterijskih sladkorjev je vezan na nosilno beljakovino (CRM<sub>197</sub>). Bakterijski sladkorji in nosilna beljakovina niso živi in ne povzročajo bolezni.

En odmerek (0,5 ml) vsebuje približno 30 mikrogramov nosilne beljakovine, adsorbirane na aluminijev fosfat (125 mikrogramov aluminija [Al<sup>3+</sup>]). Aluminijev fosfat je v cepivo vključen kot adjuvans. Adjuvansi so vključeni za izboljšanje imunskih odzivov na cepiva.

Druge sestavine so natrijev klorid (NaCl), L-histidin, polisorbitat 20 in voda za injekcije.

### **Izgled cepiva Vaxneuvance in vsebina pakiranja**

Cepivo Vaxneuvance je opalescentna suspenzija za injiciranje v napoljnjeni injekcijski brizgi z enkratnim odmerkom (0,5 ml). Cepivo Vaxneuvance je na voljo v pakiranjih po 1 ali 10, bodisi brez igle, z 1 ločeno iglo ali z 2 ločenima iglama.

Cepivo Vaxneuvance je na voljo tudi v multi pakiranjih s 5 škatlami po 10 napolnjenih injekcijskih brizg brez igel.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **Imetnik dovoljenja za promet s cepivom in proizvajalec**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Nizozemska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem cepivu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet s cepivom:

#### **België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium

Tél/Tel: +32 (0) 27766211

dpoc\_belux@merck.com

#### **Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel.: +370.5.2780.247

msd\_lietuva@merck.com

#### **България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,

тел.: + 359 2 819 3737

info-msdbg@merck.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium

Tél/Tel: +32 (0) 27766211

dpoc\_belux@merck.com

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

MSD A.Φ.B.E.E.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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



**Κύπρος**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}

**Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o cepivu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

**Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:**

Cepiva Vaxneuvance ne smete injicirati intravaskularno.

- Tik pred uporabo napolnjeno injekcijsko brizgo držite vodoravno in jo dobro pretresite, da boste dobili opalescentno suspenzijo. Če cepiva ni mogoče resuspendirati, ga ne uporabite.
- Pred injiciranjem suspenzijo vizualno pregledajte in se prepričajte, da ne vsebuje delcev in ni spremenjene barve. Če so v cepivu prisotni delci in/ali je spremenjena barva, ga zavrzite.
- Iglo z Luer-lock nastavkom namestite tako, da jo zasukate v smeri urnega kazalca, dokler ni trdno nameščena na brizgi.
- Cepivo takoj injicirajte intramuskularno (i.m.), po možnosti v anterolateralni del stegna pri dojenčkih ali v deltoidni predel nadlahti pri otrocih in odraslih.
- Pazite, da ne pride do poškodbe zaradi naključnega vboda z iglo.

Podatkov o subkutanem ali intradermalnem apliciranju ni.

Cepiva Vaxneuvance se ne sme v isti brizgi mešati z nobenim drugim cepivom.

Cepivo Vaxneuvance se lahko daje sočasno z drugimi rutinskimi otroškimi cepivi.

Cepivo Vaxneuvance se lahko pri odraslih daje sočasno s štirivalentnim cepivom proti sezonski gripi (z delci virionov, inaktivirano).

Različna cepiva za injiciranje je treba vedno injicirati na različna mesta.

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Cepivo Vaxneuvance je treba injicirati čim prej po tem, ko se ga vzame iz hladilnika.

Podatki o stabilnosti kažejo, da je cepivo Vaxneuvance v primeru prehodnih nihanj temperature pri temperaturah do 25 °C stabilno 48 ur.

Neporabljeno cepivo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.