

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Prevenar 20 injektioneste, suspensio, esitäytetty ruisku
Konjugoitu pneumokokkipolysakkaridirokote (20-valenttinen, adsorboitu)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annos (0,5 ml) sisältää:

Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 1 ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 3 ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 4 ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 5 ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 6A ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 6B ^{1,2}	4,4 µg
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 7F ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 8 ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 9V ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 10A ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 11A ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 12F ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 14 ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 15B ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 18C ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 19A ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 19F ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 22F ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 23F ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 33F ^{1,2}	2,2 µg

¹Konjugoitu CRM₁₉₇-kantajaproteiiniin (noin 51 mikrogrammaa per annos)

²Adsorboitu alumiinifosfaattiin (0,125 mg alumiinia per annos)

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Prevenar 20 sisältää 0,1 mg polysorbaattia 80 per 0,5 ml:n annos, joka vastaa 0,2 mg:aa/ml polysorbaattia 80.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio.

Rokote on homogeeninen valkoinen suspensio.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aktiivinen immunisaatio *Streptococcus pneumoniae* aiheuttamia invasiivisia tauteja, keuhkokuumetta ja akuuttia välikorvatulehdusta vastaan imeväisillä, lapsilla ja nuorilla 6 viikon iästä 17 vuoden ikään.

Aktiivinen immunisaatio *Streptococcus pneumoniae* aiheuttamia invasiivisia tauteja ja keuhkokuumetta vastaan 18 vuotta täyttäneillä henkilöillä.

Katso tiedot serotyyppikohtaisesta suojasta kohdista 4.4 ja 5.1.

Prevenar 20 -rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Jos imeväisikäisen pneumokokkikonjugaattirokotesarja on aloitettu Prevenar 20 -rokotteella, suositellaan antamaan sarja loppuun Prevenar 20 -rokotteella.

Imeväisten ja lasten (ikä 6 viikosta 15 kuukauteen) rokotusohjelma	
<i>4 annoksen sarja (3 annoksesta koostuva perusrokotussarja, jonka jälkeen tehosteannos)</i>	Imeväisten perusrokotussarja koostuu kolmesta 0,5 ml:n annoksesta. Ensimmäinen annos annetaan tavallisesti 2 kuukauden iässä, ja annosväli on vähintään 4 viikkoa. Ensimmäinen annos voidaan antaa jo 6 viikon iässä. Neljäs annos (tehosteannos) suositellaan antamaan 11–15 kuukauden iässä (ks. kohta 5.1).
18 vuotta täyttäneiden henkilöiden rokotusohjelma	
<i>18 vuotta täyttäneet henkilöt</i>	18 vuotta täyttäneille henkilöille Prevenar 20 -rokote annetaan kerta-annoksena. Uusintarokotuksen tarvetta toisella Prevenar 20 -annoksella ei ole varmistettu. Prevenar 20 -rokotteesta ei ole saatavissa tietoja peräkkäisestä rokotuksesta muilla pneumokokkirokotteilla tai tehosteannoksesta. Jos 23-valenttisen pneumokokkipolysakkaridirokotteiden (Pneumovax 23 [PPSV23]) käyttö katsotaan asianmukaiseksi, Prevenar 20 -rokote pitää antaa ensin, mikä perustuu Prevenar 13 -rokotteesta (pneumokokkikonjugaattirokote, joka sisältää kolmetoista samaa konjugoitua polysakkaridia kuin Prevenar 20) saatavissa olevaan kliiniseen kokemukseen (ks. kohta 5.1).

Pediatriset potilaat

Tietoja Prevenar 20 -rokotteen käytöstä alle 6 viikon ikäisille, ennenaikaisesti syntyneille, vanhemmille rokottamattomille tai osittain rokotetuille imeväisille ja lapsille ei ole tai tietoja on vain vähän (ks. kohdat 4.4, 4.8 ja 5.1). Seuraavat annossuositukset perustuvat pääosin Prevenar 13 -rokotteesta saatuihin kokemuksiin.

Alle 6 viikon ikäiset imeväiset

Prevenar 20 -valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 6 viikon ikäisillä imeväisillä ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Ennenaikaisesti syntyneet imeväiset (ennen raskausviikkoa 37 syntyneet)

Suosittelun Prevenar 20 -rokotesarja koostuu 4 annoksesta, joista kukin on 0,5 ml. Imeväisten peruserokotussarja koostuu 3 annoksesta, joista ensimmäinen annetaan 2 kuukauden iässä, ja annosväli on vähintään 4 viikkoa. Ensimmäinen annos voidaan antaa jo 6 viikon iässä. Neljäs annos (tehosteannos) suositellaan antamaan 11–15 kuukauden iässä (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Vähintään 7 kuukauden ikäiset ja alle 12 kuukauden ikäiset rokottamattomat imeväiset

Kaksi annosta, kumpikin 0,5 ml, joiden annosväli on vähintään 4 viikkoa. Kolmas annos suositellaan antamaan toisena ikävuonna.

Vähintään 12 kuukauden ikäiset ja alle 24 kuukauden ikäiset rokottamattomat lapset

Kaksi annosta, kumpikin 0,5 ml, joiden annosväli on vähintään 8 viikkoa.

Vähintään 2-vuotiaat ja alle 5-vuotiaat rokottamattomat lapset

Yksi 0,5 ml:n kerta-annos.

15 kuukauden ikäiset ja alle 5-vuotiaat lapset, jotka ovat aiemmin saaneet täyden rokotesarjan Prevenar 13 -rokotteella

Yksi kerta-annos (0,5 ml) annetaan yksilöllisen tarpeen mukaan virallisten suositusten mukaisesti, jotta saadaan immuunivaste uusille serotyypeille.

Jos on annettu Prevenar 13 -rokote, on odotettava vähintään 8 viikkoa ennen Prevenar 20 -rokotteen antoa (ks. kohta 5.1).

5–17-vuotiaat lapset ja nuoret aiemmasta Prevenar 13 -rokotuksesta riippumatta

Yksi kerta-annos (0,5 ml) annetaan yksilöllisen tarpeen mukaan virallisten suositusten mukaisesti.

Jos on annettu Prevenar 13 -rokote, on odotettava vähintään 8 viikkoa ennen Prevenar 20 -rokotteen antoa (ks. kohta 5.1).

Erityisryhmät

Prevenar 20 -valmisteen käytöstä erityisryhmillä ei ole tietoja.

Kliinisistä tutkimuksista saatua kokemusta on Prevenar 13 -rokotteen (pneumokokkikonjugaattirokote, joka sisältää kolmetoista samaa konjugoitua polysakkaridia kuin Prevenar 20) käytöstä lapsilla ja aikuisilla, joilla on tavanomaista suurempi pneumokokki-infektion riski, mukaan lukien immuunipuutteiset lapset ja aikuiset, joilla on HIV-infektio tai jotka ovat saaneet hematopoieettisen kantasolusiirron, sekä lapsilla, joilla on sirppisolutauti (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Näiden tietojen perusteella suositeltiin seuraavaa annostusta Prevenar 13 -rokotteelle:

- Henkilöille, joilla on tavanomaista suurempi pneumokokki-infektion riski (kuten ne, joilla on sirppisolutauti tai HIV-infektio), sekä henkilöille, jotka on aiemmin rokotettu yhdellä tai

useammalla annoksella 23-valentista pneumokokkipolysakkaridirokotetta, suositeltiin annettavaksi ainakin yksi Prevenar 13 -annos.

- Henkilöille, joille on tehty hematopoieettinen kantasolusiirto, suositeltava Prevenar 13 -rokotussarja koostui neljästä 0,5 ml:n annoksesta. Perusrokotussarja koostui kolmesta annoksesta, joista ensimmäinen annetaan 3–6 kuukauden kuluttua hematopoieettisesta kantasolusiirrosta. Perusrokotussarjassa annosväli on vähintään 4 viikkoa. Neljäs (tehoste)annos suositeltiin annettavaksi 6 kuukauden kuluttua perussarjan kolmannesta annoksesta (ks. kohta 5.1).

Suosittelua Prevenar 13 -annostusta voidaan harkita ohjeelliseksi suuren riskin henkilöiden Prevenar 20 -rokotuksissa. Tiedot immuunipuutteisten henkilöiden vasteista pneumokokkirokotteisiin, ks. myös kohdat 4.4 ja 5.1.

Antotapa

Vain lihakseen.

Rokote (0,5 ml) annetaan injektiona lihakseen. Suositeltuja antokohtia ovat imeväisillä reiden etusivu (ulompi reisilihas) tai lapsilla ja aikuisilla olkavarren hartialihäs. Prevenar 20 -rokote pitää antaa välttämättä huolellisesti injisoimasta hermoihin ja verisuoniin tai niiden läheisyyteen.

Ks. kohdasta 6.6. ohjeet rokotteen käsittelyyn ennen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille, kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai difteriatoksoidille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Prevenar 20 -rokotetta ei saa antaa laskimoon.

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteiden nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yliherkkyys

Kuten kaikkien pistettävien rokotteen antamisen yhteydessä, rokotettaessa on oltava saatavissa asianmukainen hoito ja valvonta rokotuksen jälkeen ilmenevän harvinaisen anafylaktisen reaktion varalta.

Samanaikainen sairaus

Rokotuksen antoa pitää siirtää myöhemmäksi, jos henkilöllä on akuutti vaikea kuumesairaus. Rokotusta ei kuitenkaan pidä siirtää lievän infektion, kuten nuhakuumeen, vuoksi.

Trombosytopenia ja hyytymishäiriöt

Rokotteen antamisessa on oltava varovainen, jos henkilöllä on trombosytopenia tai hyytymishäiriö, sillä lihakseen annon jälkeen voi esiintyä verenvuotoa.

Hyytymishäiriötä sairastavan potilaan verenvuotoriski on arvioitava huolellisesti ennen minkään rokotteen antamista lihakseen; antoa ihon alle pitää harkita, jos odotettavissa oleva hyöty on selvästi suurempi kuin riskit.

Suoja pneumokokkitautia vastaan

Prevenar 20 voi suojata vain niitä *Streptococcus pneumoniae* serotyyppejä vastaan, joita rokote sisältää. Se ei anna suojaa muita invasiivisia sairauksia, keuhkokuumetta tai välikorvatulehdusta aiheuttavista mikrobeista vastaan. Prevenar 20 ei muiden rokotteiden tavoin välttämättä suojaa kaikkia rokotettuja invasiiviselta pneumokokkitaudilta, keuhkokuumeelta tai välikorvatulehdukselta. Kysy oman maasi viimeisimmät epidemiologiset tiedot asianomaiselta kansalliselta organisaatiolta.

Immuunipuutteiset henkilöt

Turvallisuus- ja immunogeenisuustietoa Prevenar 20 -rokotteesta immuunipuutteisilla henkilöillä ei ole käytettävissä. Rokotusta pitää harkita potilaskohtaisesti.

Pneumokokkirokotteista saadun kokemuksen perusteella joillakin henkilöillä, joiden immuniteetti on muuttunut, immuunivaste Prevenar 20 -rokotteelle voi olla tavanomaista heikompi.

Vasta-ainevaste aktiivisessa immunisaatiossa saattaa olla heikentynyt henkilöillä, joilla immuunivaste on alentunut joko immunosuppressiivisen hoidon, synnynnäisen immuunivajeen, HIV-infektion tai muiden syiden takia. Tämän kliinistä merkitystä ei tiedetä.

Turvallisuus- ja immunogeenisuustietoja Prevenar 13 -rokotteen (pneumokokkikonjugaattirokote, joka sisältää kolmesta samaa konjugoitua polysakkaridia kuin Prevenar 20) käytöstä on saatavissa henkilöistä, joilla on HIV-infektio tai sirppisolutauti tai joille on tehty hematopoieettinen kantasolusiirto (ks. kohdat 4.8 ja 5.1). Prevenar 20 -rokotetta pitää käyttää virallisten suositusten mukaisesti.

Varsinaiset vertailukelpoisuuden (non-inferiority) kriteerit täyttyivät kaikissa tutkituissa aikuisten ikäryhmissä, vaikka lähes kaikkien serotyyppien titterien geometrinen keskiarvojen (GMT) havaittiin olevan Prevenar 20 -rokotteella numeerisesti pienemmät kuin Prevenar 13 -rokotteella (ks. kohta 5.1). Lapsilla havaittiin numeerisesti pienempiä immunoglobuliini G:n (IgG) pitoisuuksien titterien geometrinen keskiarvoja (GMC) kaikilla yhteisillä serotyypeillä Prevenar 13 -rokotteeseen verrattuna (ks. kohta 5.1). Näiden havaintojen kliinistä merkitystä immuunipuutteisilla henkilöillä ei tiedetä.

Pediatriset potilaat

Annettaessa perusimmunisaatiosarjaa hyvin pienille keskosille (syntyneet 28. raskausviikolla tai ennen sitä) on huomioitava hengityspysähdyksen mahdollinen riski ja hengityksen seurannan tarve 48–72 tunnin ajan etenkin, jos keskosella on anamneesissa keuhkojen kypsymättömyyttä. Rokotuksesta on tälle imeväisten ryhmälle huomattavaa hyötyä, joten rokotuksia ei pidä jättää antamatta eikä niitä pidä siirtää myöhemmäksi.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää polysorbaattia 80 (ks. kohta 2). Polysorbaatti 80 saattaa aiheuttaa yliherkkyysoireita.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Injektoitavat rokotteet tulee aina antaa eri pistoskohtiin.

Prevenar 20 -rokotetta ei saa sekoittaa samaan ruiskuun muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa.

Pediatriset potilaat

Prevenar 20 -rokote voidaan antaa imeväisikäisille ja lapsille (iältään 6 viikosta alle 5 vuoteen) samanaikaisesti seuraavien rokoteantigeenien kanssa joko monovalentteina tai yhdistelmärokotteina: kurkkumätä, jäykkäkouristus, soluton hinkuyskä, hepatiitti B, *Haemophilus influenzae* tyyppi b, inaktivoitu poliorokote, tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkorokotteet. Kliinisissä tutkimuksissa on sallittu rotavirusrokotteiden samanaikainen anto Prevenar 20 -rokotteen kanssa, eikä turvallisuutta koskevia huolenaiheita havaittu.

18 vuotta täyttäneet henkilöt

Prevenar 20 -rokote voidaan antaa samanaikaisesti kausi-influenssarokotteen (nelivalenttinen influenssarokote [QIV]; pinta-antigeeni, inaktivoitu, sisältää adjuvanttia) kanssa. Henkilöille, joilla on perussairauksia, joihin liittyy suuri hengenvaarallisen pneumokokkitaudin kehittymisen riski, voidaan harkita QIV-rokotteen ja Prevenar 20 -rokotteen antamista erikseen (esim. noin 4 viikon välein). Satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa 65-vuotiailla ja sitä vanhemmilla aikuisilla (B7471004) immuunivaste oli muodollisesti vertailukelpoinen (non-inferior), mutta annettaessa Prevenar 20 -rokote samanaikaisesti kausi-influenssarokotteen (nelivalenttinen influenssarokote [QIV]; pinta-antigeeni, inaktivoitu, sisältää adjuvanttia) kanssa kaikkien Prevenar 20-rokotteeseen sisältyvien pneumokokkiserotyypin titterien havaittiin olevan numeerisesti matalammat verrattuna siihen, kun Prevenar 20 -rokote annettiin yksinään. Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta.

Prevenar 20 -rokote voidaan antaa samanaikaisesti COVID-19-mRNA-rokotteen (nukleosidimuokattu) kanssa.

Prevenar 20 -rokotteen käytöstä samanaikaisesti muiden rokotteiden kanssa ei ole tietoa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoa Prevenar 20 -rokotteen käytöstä raskaana olevilla naisilla.

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia.

Prevenar 20 -rokotteen antamista raskauden aikana tulee harkita vain, jos mahdolliset hyödyt ovat äidille ja sikiölle aiheutuvia mahdollisia riskejä suuremmat.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö Prevenar 20 ihmisen rintamaitoon.

Hedelmällisyys

Tietoja Prevenar 20 -rokotteen vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole saatavissa. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia naaraiden hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Prevenar 20 -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkut kohdassa 4.8 mainitut vaikutukset voivat kuitenkin vaikuttaa tilapäisesti ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Pediatriset potilaat

Prevenar 20 -rokotteen turvallisuutta on arvioitu 5 987 osallistujalla, jotka olivat iältään 6 viikosta 17 vuoteen ja jotka olivat mukana 5 kliinisessä tutkimuksessa: neljässä satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, vaikuttavalla aineella kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa ja yhdessä yhden haaran kliinisessä tutkimuksessa (neljä faasin 3 tutkimusta ja yksi faasin 2 tutkimus). 3 664 osallistujaa sai vähintään yhden Prevenar 20 -annoksen ja 2 323 osallistujaa sai Prevenar 13 -rokotetta (vertailurokote).

Osallistujat iältään 6 viikosta 14 kuukauteen

Kliiniset tutkimukset tehtiin terveillä imeväisillä, jotka olivat iältään 6 viikosta 14 kuukauteen ja jotka saivat kolmesta annoksesta koostuvan rokotusohjelman tai neljästä annoksesta koostuvan rokotusohjelman (ks. kohta 5.1). Näissä imeväisillä tehdyissä tutkimuksissa 5 156 osallistujaa sai vähintään yhden rokoteannoksen: 2 833 sai Prevenar 20 -rokotetta ja 2 323 sai Prevenar 13 -rokotetta. Kaikkiaan noin 90 % kummankin ryhmän osallistujista sai kaikki annokset tutkimuksessa määriteltynä taaperoilta tarkoitettuina annoksina. Kaikissa tutkimuksissa kerättiin kunkin annoksen jälkeen tiedot paikallisista reaktioista ja systeemisistä tapahtumista sekä tiedot haittatapahtumista kuukauden ajan ensimmäisestä annoksesta alkaen viimeisen imeväiselle annetun rokotuksen jälkeen ja kuukauden ajan taaperoilta tarkoitettuna annoksen jälkeen. Vakavia haittatapahtumia arvioitiin faasin 3 tutkimuksessa B7471012 (tutkimus 1012) yhden kuukauden ajan viimeisen annoksen jälkeen ja faasin 3 tutkimuksissa 1011 ja 1013 ja faasin 2 tutkimuksessa 1003 kuusi kuukautta viimeisen annoksen jälkeen.

Imeväisikäisille kolmen annoksen ja neljän annoksen sarjoina annettu Prevenar 20 -rokote oli hyvin siedetty, sillä vaikea-asteisia paikallisia reaktioita ja systeemisiä tapahtumia ilmaantui vähän ja valtaosa reaktioista hävisi 1–3 päivän kuluessa. Niiden osallistujien prosentuaalinen osuus, joilla oli paikallisia reaktioita ja systeemisiä tapahtumia Prevenar 20 -rokotuksen jälkeen, oli yleisesti samankaltainen kuin Prevenar 13 -rokotuksen jälkeen. Yleisimmin raportoituja paikallisia reaktioita ja systeemisiä tapahtumia minkä tahansa Prevenar 20 -annoksen jälkeen olivat ärtyisyys, uneliaisuus ja kipu pistoskohdassa. Prevenar 20 -rokote annettiin näissä tutkimuksissa yhdessä tavanomaisesti lapsille annettavien rokotteiden kanssa tai sen anto näiden kanssa oli sallittua (ks. kohta 4.5).

Tutkimus 1012 oli kaksoissokkoutettu, satunnaistettu, vaikuttavalla aineella kontrolloitu faasin 3 keskeinen tutkimus, jossa 601 tervettä imeväistä sai kolmen annoksen sarjan Prevenar 20 -rokotetta. Yleisimmin raportoituja (> 10 %) haittavaikutuksia minkä tahansa Prevenar 20 -annoksen jälkeen olivat ärtyisyys (71,0–71,9 %), uneliaisuus / lisääntynyt nukkuminen (50,9–61,2 %), pistoskohdan kipu (22,8–42,4 %), heikentynyt ruokahalu (24,7–39,3 %), pistoskohdan punoitus (25,3–36,9 %), pistoskohdan turpoaminen (21,4–29,8 %) ja $\geq 38,0$ °C:n kuume (8,9–24,3 %). Valtaosa haittavaikutuksista ilmaantui 1–2 päivää rokotuksen jälkeen, ja ne olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita ja lyhytkestoisia (1–2 päivää).

Tutkimukset 1011, 1013 ja 1003 olivat kaksoissokkoutettuja, satunnaistettuja, vaikuttavalla aineella kontrolloituja tutkimuksia, joissa oli mukana 2 232 tervettä imeväistä, jotka saivat neljän annoksen sarjan Prevenar 20 -rokotetta. Yleisimmin raportoituja (> 10 %) haittavaikutuksia, joita havaittiin imeväisillä minkä tahansa Prevenar 20 -annoksen jälkeen, olivat ärtyisyys (58,5–70,6 %), uneliaisuus / lisääntynyt nukkuminen (37,7–66,2 %), pistoskohdan kipu (32,8–45,5 %), heikentynyt ruokahalu (23,0–26,4 %), pistoskohdan punoitus (22,6–24,5 %) ja pistoskohdan turpoaminen (15,1–17,6 %). Valtaosa rokotuksen jälkeisistä haittavaikutuksista oli lieviä tai kohtalaisia ja valtaosa reaktioista meni ohi 1–3 päivässä. Vaikeita reaktioita raportoitiin harvoin.

Tutkimuksessa 1013 paikallisia reaktioita ja systeemisiä tapahtumia ilmeni keskosten alaryhmässä (111 imeväistä, jotka olivat syntyneet raskausviikoilla 34 – < 37) vastaavasti tai vähemmän kuin tutkimuksen täysiaikaisena syntyneillä imeväisillä. Keskosten alaryhmässä minkä tahansa raportoidun paikallisen reaktion yleisyys oli 31,7–55,3 % Prevenar 20 -ryhmässä ja minkä tahansa raportoidun systeemisen tapahtuman yleisyys oli 65,0–85,5 % Prevenar 20 -ryhmässä.

Osallistujat iältään 15 kuukaudesta 17 vuoteen

Faasin 3 tutkimuksessa B7471014 (tutkimus 1014) 831 osallistujaa, jotka olivat iältään 15 kuukaudesta 17 vuoteen, sai Prevenar 20 -kerta-annoksen 4 ikäryhmässä (209 osallistujaa ikäryhmässä 15 kuukautta – 23 kuukautta, 216 osallistujaa ikäryhmässä 2 vuotta – 4 vuotta, 201 osallistujaa ikäryhmässä 5–9 vuotta ja 205 osallistujaa ikäryhmässä 10 – 17 vuotta). Alle 5 vuoden ikäiset osallistujat olivat saaneet aiemmin vähintään kolme Prevenar 13 -annosta.

Yleisimmin raportoituja (> 10 %) havaittuja haittavaikutuksia minkä tahansa Prevenar 20 -annoksen jälkeen alle 2 vuoden ikäisillä osallistujilla olivat ärtyisyys (61,8 %), pistoskohdan kipu (52,5 %), uneliaisuus / lisääntynyt nukkuminen (41,7 %), pistoskohdan punoitus (37,7 %), heikentynyt ruokahalu (25,0 %), pistoskohdan turpoaminen (22,1 %) ja $\geq 38,0$ °C:n kuume (11,8 %). 2 vuoden ikäisillä ja sitä vanhemmilla osallistujilla yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia olivat pistoskohdan kipu (66,0–82,9 %), lihaskipu (26,5–48,3 %), pistoskohdan punoitus (15,1–39,1 %), väsymys (27,8–37,2 %), päänsärky (5,6–29,3 %) ja pistoskohdan turpoaminen (15,6–27,1 %).

18 vuotta täyttäneet osallistujat

Prevenar 20 -rokotteen turvallisuutta arvioitiin 6 kliinisessä tutkimuksessa (kaksi faasin 1, yksi faasin 2 ja kolme faasin 3 tutkimusta) 4 552:lla 18 vuotta täyttäneellä osallistujalla ja 2 496:lla vertailuryhmien osallistujalla.

Faasin 3 tutkimuksissa 4 263 osallistujaa sai Prevenar 20 -rokotetta. Näistä 1 798 oli 18–49-vuotiaita osallistujia, 334 oli 50–59-vuotiaita ja 2 131 oli 60-vuotiaita ja vanhempia osallistujia (1 138 oli 65-vuotiaita ja vanhempia). Faasin 3 tutkimuksissa Prevenar 20 -rokotetta saaneista 3 639 osallistujaa ei ollut aiemmin saanut pneumokokkirokotteita, 253 oli saanut Pneumovax 23 -rokotetta (pneumokokkipolysakkaridirokote [23-valenttinen]; PPSV23) ($\geq 1 - \leq 5$ vuotta ennen tutkimukseen mukaan tuloa), 246 oli saanut aiemmin vain Prevenar 13 -rokotetta (≥ 6 kuukautta ennen tutkimukseen mukaan tuloa) ja 125 oli saanut aiemmin Prevenar 13 -rokotetta ja sen jälkeen PPSV23-rokotetta (PPSV23-annos ≥ 1 vuosi ennen tutkimukseen mukaan tuloa).

Faasin 3 tutkimuksen B7471007 (pivotaalitutkimus 1007) osallistujien haittatapahtumat arvioitiin 1 kuukauden ajan rokotuksen jälkeen sekä vakavat haittatapahtumat 6 kuukauden ajan rokotuksen jälkeen. Tässä tutkimuksessa 447 osallistujaa oli iältään 18–49-vuotiaita, 445 osallistujaa oli 50–59-vuotiaita, 1 985 oli 60–64-vuotiaita, 624 oli 65–69-vuotiaita, 319 oli 70–79-vuotiaita ja 69 osallistujaa oli ≥ 80 -vuotiaita.

Tutkimusten 1007 ja B7471008 (Faasi 3, erien yhdenmukaisuustutkimus 1008) iältään 18–49-vuotiailla osallistujilla yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia olivat injektiokohdan kipu (79,2 %), lihaskipu (62,9 %), väsymys (46,7 %), päänsärky (36,7 %) ja nivelkipu (16,2 %). Tutkimuksen 1007 iältään 50–59-vuotiailla osallistujilla yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia olivat injektiokohdan kipu (72,5 %), lihaskipu (49,8 %), väsymys (39,3 %), päänsärky (32,3 %) ja nivelkipu (15,4 %). Tutkimuksen 1007 iältään ≥ 60 -vuotiailla osallistujilla yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia olivat injektiokohdan kipu (55,4 %), lihaskipu (39,1 %), väsymys (30,2 %), päänsärky (21,5 %) ja nivelkipu (12,6 %). Nämä olivat vaikeusasteeltaan tavallisesti lieviä tai keskivaikeita ja hävisivät muutaman päivän kuluttua rokotuksesta.

Faasin 3 tutkimuksessa B7471006 (tutkimus 1006) arvioitiin Prevenar 20 -rokotetta ≥ 65 -vuotiailla osallistujilla, joiden edeltävä pneumokokkirokotusstatus vaihteli (rokotettu aiemmin PPSV23-rokotteella, Prevenar 13 -rokotteella tai Prevenar 13 -rokotteella ja sen jälkeen PPSV23-rokotteella).

Tässä tutkimuksessa yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat esiintyvyydeltään samankaltaisia kuin haittavaikutukset, joita havaittiin ≥ 60 -vuotiailla osallistujilla tutkimuksessa 1007. Injektiokohdan kipu (61,2 %) oli hieman yleisempää osallistujilla, jotka oli aiemmin rokotettu Prevenar 13 -rokotteella, ja nivelkipu (16,8 %) oli hieman yleisempää osallistujilla, jotka oli aiemmin rokotettu Prevenar 13 -rokotteella ja sen jälkeen PPSV23-rokotteella.

Haittavaikutustaulukko

Imeväisillä tehdyssä faasin 2, lapsilla ja aikuisilla tutkittavilla tehdyissä faasin 3 kliinisissä tutkimuksissa havaitut ja valmisteen markkinoille tulon jälkeen havaitut haittavaikutukset esitetään jäljempänä taulukkona.

Kliinisissä tutkimuksissa esiintyneet haittavaikutukset

Prevenar 20 sisältää 13 samaa serotyyppispesifistä kapselipolysakkaridikonjugaattia ja samat rokotteen apuaineet kuin Prevenar 13, joten Prevenar 13 -rokotteella jo tunnistetut haittavaikutukset koskevat myös Prevenar 20 -rokotetta. Taulukossa 1 esitetään imeväisille tehdyssä faasin 2 tutkimuksessa sekä lapsilla ja aikuisilla tutkittavilla tehdyissä faasin 3 tutkimuksissa rokotuksen jälkeen Prevenar 20 -ryhmässä tai integroiduissa tietoaineistoissa raportoidut haittavaikutukset, paikallisreaktiot ja systeemiset tapahtumat niiden suurimman esiintyvyyden mukaan. Kliinisistä tutkimuksista imeväisistä saadut tiedot kuvastavat rokotteen antoa samanaikaisesti muiden tavanomaisten lapsuusiässä annettavien rokotteen kanssa.

Haittavaikutukset on lueteltu elinjärjestelmittäin esiintyvyyden ja vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Esiintyvyydet on määritetty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 1. Kliinisiin Prevenar 20 -tutkimuksiin perustuva haittavaikutustaulukko

Elinjärjestelmä	Haittavaikutukset	Esiintyvyys		
		Imeväiset/lapset/nuoret		Aikuiset
		ikä 6 viikkoa - < 5 vuotta	ikä 5 - < 18 vuotta	
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyyssreaktiot, mukaan lukien kasvojen turvotus, hengenahdistus, bronkospasmi	Harvinainen ^a	-	Melko harvinainen
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Heikentynyt ruokahalu	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen ^a	Hyvin yleinen ^a
Psyykkiset häiriöt	Ärtisyys	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen ^a	-
	Itkuisuus	Melko harvinainen ^a	-	-
Hermosto	Uneliaisuus / lisääntynyt nukkuminen	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen ^a	-
	Kouristuskohtaukset (mukaan lukien kuumekouristukset)	Melko harvinainen	-	-
	Hypotonis-hyporesponsiivinen episodi	Harvinainen ^a	-	-
	Levoton uni / vähentynyt nukkuminen	Hyvin yleinen ^a	Hyvin yleinen ^a	-

Taulukko 1. Kliinisiin Prevenar 20 -tutkimuksiin perustuva haittavaikutustaulukko

Elinjärjestelmä	Haittavaikutukset	Esiintyvyys		
		Imeväiset/lapset/nuoret		Aikuiset
		ikä 6 viikkoa - < 5 vuotta	ikä 5 - < 18 vuotta	
	Päänsärky	-	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
Ruoansulatuselimistö	Ripuli	Yleinen	Yleinen ^a	Melko harvinainen ^b
	Pahoinvointi	-	-	Melko harvinainen
	Oksentelu	Yleinen	Yleinen ^a	Melko harvinainen ^b
Iho ja ihonalainen kudosis	Ihottuma	Yleinen	Yleinen ^a	Melko harvinainen ^b
	Angioedeema	-	-	Melko harvinainen
	Nokkosihottuma tai nokkosihottuman kaltainen ihottuma	Melko harvinainen	Melko harvinainen	-
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihaskipu	-	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
	Nivelkipu	-	Yleinen	Hyvin yleinen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Kuume	Hyvin yleinen	Melko harvinainen	Yleinen
	Yli 38,9 °C:n kuume	Yleinen	-	-
	Väsymys	-	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
	Pistoskohdan punoitus	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen	Yleinen ^b
	Pistoskohdan kovettuma/turpoaminen	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen	Yleinen ^b
	Pistoskohdan punoitus tai kovettuma/turpoaminen (> 2,0–7,0 cm)	Hyvin yleinen (taaperoilte tarkoitettun annoksen jälkeen sekä isommilla lapsilla [ikä 2 – < 5 vuotta])	-	-
		Yleinen (imeväisille tarkoitettun rokotussarjan jälkeen)	-	-
	Pistoskohdan punoitus tai kovettuma/turpoaminen (> 7,0 cm)	Melko harvinainen	-	-
	Pistoskohdan kipu/aristus	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
	Pistoskohdan kipu/aristus, josta	Yleinen	Yleinen	Hyvin yleinen ^a

Taulukko 1. Kliinisiin Prevenar 20 -tutkimuksiin perustuva haittavaikutustaulukko

Elinjärjestelmä	Haittavaikutukset	Esiintyvyys		
		Imeväiset/lapset/nuoret		Aikuiset
		ikä 6 viikkoa - < 5 vuotta	ikä 5 - < 18 vuotta	
	aiheutuu raajan liikerajoitus			
	Pistoskohdan kutina	-	-	Melko harvinainen
	Lymfadenopatia	-	-	Melko harvinainen
	Pistoskohdan nokkosihottuma	-	-	Melko harvinainen
	Vilunväreet	-	-	Melko harvinainen ^b
	Pistoskohdan yliherkkyys	Harvinainen ^c	-	-

a. Nämä esiintyvyydet perustuvat Prevenar 13 -rokotteella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa raportoituihin haittavaikutuksiin, koska näitä haittavaikutuksia ei raportoitu imeväisillä (faasit 2 ja 3), alle 18-vuotiailla lapsilla ja nuorilla ja 18 vuotta täyttäneillä aikuisilla (faasi 3) tehdyissä Prevenar 20-tutkimuksissa, minkä vuoksi esiintyvyys on tuntematon.

b. Tapahtumaa raportoitiin aikuisilla tehdyissä kliinisissä Prevenar 13 -tutkimuksissa hyvin yleisesti ($\geq 1/10$).

c. Haittavaikutusta ei raportoitu Prevenar 13 -rokotteella, mutta pistoskohdan nokkosihottumaa, pistoskohdan kutinaa ja pistoskohdan dermatiittia raportoitiin Prevenar 13 -rokotteen käytössä myyntiluvan saamisen jälkeen.

Turvallisuus aikuisille samanaikaisesti annettavien rokotteiden kanssa

Kun Prevenar 20 -rokotetta annettiin iältään ≥ 65 -vuotiaille aikuisille yhdessä kolmannen (tehoste) COVID-19-mRNA-rokoteannoksen (nukleosidimuokattu) kanssa, siedettävyysofiili muistutti yleisesti yksinään annetun COVID-19-mRNA-rokotteen (nukleosidimuokattu) siedettävyysofiilia. Turvallisuusprofiilissa oli joitakin eroja Prevenar 20 -rokotteen yksinään antoon verrattuna. Faasin 3 tutkimuksessa B7471026 (tutkimus 1026) kuumetta (13,0 %) ja vilunväristyksiä (26,5 %) raportoitiin samanaikaisessa annossa hyvin yleisesti. Rokotteet samanaikaisesti saaneiden ryhmässä raportoitiin myös yksi huimausta (0,5 %) koskenut tapaus.

Valmisteen markkinoille tulon jälkeiseen kokemukseen perustuvat haittavaikutukset

Taulukossa 2 esitetään Prevenar 13 -rokotteen käytössä markkinoille tulon jälkeen lapsilla ja aikuisilla rokotetuilla spontaanisti raportoidut haittavaikutukset, joita voi esiintyä myös Prevenar 20 -rokotetta käytettäessä. Prevenar 13 -rokotteen markkinoille tulon jälkeinen turvallisuutta koskeva kokemus on oleellinen myös Prevenar 20 -rokotteen kannalta, koska Prevenar 20 sisältää kaikkia Prevenar 13 -rokotteen komponentteja (polysakkaridikonjugaatit ja apuaineet). Nämä tapahtumat raportoitiin vapaaehtoisesti potilasjoukosta, jonka kokoa ei tiedetä. Sen vuoksi niiden esiintyvyyttä ei voida arvioida luotettavasti eikä kaikkien tapahtumien osalta voida varmistaa syy-yhteyttä rokotteelle altistumiseen.

Taulukko 2. Prevenar 13 -rokotteella todetut haittavaikutukset markkinoille tulon jälkeen

Elinjärjestelmä	Esiintyvyys tuntematon
Veri ja imukudos	Pistoskohdan seudulle paikallistunut lymfadenopatia
Immuunijärjestelmä	Anafylaktinen/anafylaktoidinen reaktio, mukaan lukien sokki
Iho ja ihonalainen kudos	Angioedeema, Erythema multiforme
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Pistoskohdan dermatiitti, pistoskohdan nokkosihottuma, pistoskohdan kutina

Tapahtumat raportoitu spontaanisti Prevenar 13 -rokotteen markkinoille tulon jälkeisessä käytössä, joten esiintyvyyttä ei voitu saatavissa olevan Prevenar 20 -rokotetta koskevan tiedon perusteella arvioida ja esiintyvyys on tuntematon.

Lisätietoja Prevenar 13 -tutkimusten erityisryhmistä

HIV-infektoituneilla 6 – < 18-vuotiailla osallistujilla hättavaikutusten esiintyvyydet olivat samankaltaisia kuin taulukossa 1, lukuun ottamatta kuumetta (11–19 %), nivelkipua (24–42 %) ja oksentelua (8–18 %), jotka olivat hyvin yleisiä. HIV-infektoituneilla ≥ 18-vuotiailla osallistujilla hättavaikutusten esiintyvyydet olivat samankaltaisia kuin taulukossa 1, lukuun ottamatta kuumetta (5–18 %) ja oksentelua (8–12 %), jotka olivat hyvin yleisiä, ja pahoinvointia (< 1–3 %), joka oli yleistä.

Hematopoeettisen kantasolusiirron saaneilla 2 – < 18-vuotiailla osallistujilla hättavaikutusten esiintyvyydet olivat samankaltaisia kuin taulukossa 1, lukuun ottamatta raajan liikerajoituksen aiheuttanutta pistoskohdan kipua (5–15 %), oksentelua (6–21 %), ripulia (15–32 %) ja nivelkipua (25–32 %), jotka olivat hyvin yleisiä. Osallistujilla (≥ 18-vuotiailla), joille on tehty hematopoeettinen kantasolusiirto, hättavaikutusten esiintyvyydet olivat samankaltaisia kuin taulukossa 1, lukuun ottamatta kuumetta (4–15 %), oksentelua (6–21 %) ja ripulia (25–36 %), jotka olivat hyvin yleisiä.

Sirppisolutautia sairastavilla 6 – < 18-vuotiailla osallistujilla hättavaikutusten esiintyvyydet olivat samankaltaisia kuin taulukossa 1, lukuun ottamatta raajan liikerajoituksen aiheuttanutta pistoskohdan kipua (11–16 %), kuumetta (21–22 %), oksentelua (13–15 %), ripulia (13–25 %) ja nivelkipua (40–45 %), jotka olivat hyvin yleisiä.

Epäillyistä hättavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä hättavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä hättavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Prevenar 20 -yliannostus on epätodennäköistä, koska rokote saatavissa esitetyssä ruiskussa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: pneumokokkrokotteet; ATC-koodi: J07AL02

Vaikutusmekanismi

Prevenar 20 sisältää 20:n pneumokokkiserotyypin kapselin polysakkaridia, jotka kaikki on konjugoitu CRM₁₉₇-kantajaproteiiniin. CRM₁₉₇-kantajaproteiini muuttaa immuunivasteen polysakkarideille T-soluriippumattomasta vasteesta T-soluriippuvaiseksi vasteeksi. T-soluriippuvainen vaste johtaa tehostuneeseen vasta-ainevasteeseen ja indusoi toiminnallisia (opsonisaatiota, fagosytoosia ja pneumokokkien tuhoamista tehostavia) vasta-aineita pneumokokkitaudilta suojaamiseksi, ja se johtaa lisäksi B-muistisolujen muodostumiseen ja siten anamnestic (tehoste)vasteeseen altistuttaessa bakteerille.

Streptococcus pneumoniae -bakteerille altistumisen tai pneumokokkrokotuksen jälkeiset immuunivasteet lapsilla ja aikuisilla voidaan määrittää mittaamalla immunoglobuliini G (IgG)- ja opsonofagosyyttinen aktiivisuus (OPA) -vasteet. Opsonofagosyyttinen aktiivisuus mittaa vasta-aineiden toiminnallista aktiivisuutta ja se katsotaan aikuisilla pneumokokkitautia estävän suojan tärkeäksi immunologiseksi mittariksi. Lapsilla pneumokokkikonjugaattirokotteiden kliiniseen arviointiin käytetään useita immunogeenisuuskriteereitä, mukaan lukien niiden rokotettujen lasten osuutta, jotka saavuttavat serotyyppispesifisen IgG-vasta-ainepitoisuuden ≥ 0,35 mikrog/ml käytettäessä WHO:n ELISA-määrittystä (entsyymivälitteinen immunosorbenttimääritys) tai vastaavan

määritysspesifisen arvon. Serotyyppispesifisiä immuunivasteita, jotka korreloivat yksilöllisen pneumokokkitautia estävän suojan kanssa, ei ole tarkoin määritetty.

Kliininen teho

Prevenar 20 -rokotteella ei ole tehty tehotutkimuksia.

Immunogeenisuustiedot

Kliiniset Prevenar 20 -tutkimukset imeväisillä, lapsilla ja nuorilla

Immunogeenisuutta on arvioitu serotyyppispesifisten IgG-vastelukujen (niiden osallistujien lukumäärä, joilla todettiin serotyyppispesifinen IgG-pitoisuus $\geq 0,35$ mikrog/ml tai vastaava määrittämisspesifinen arvo) ja IgG-pitoisuuksien geometrisen keskiarvon (geometric mean concentrations, GMCs) perusteella 1 kuukausi perusrokotussarjan jälkeen ja 1 kuukausi taaperoilta annetun annoksen jälkeen. Myös opsonofagosyyttisen aktiivisuuden geometriset keskiarvotitrit mitattiin 1 kuukausi perusrokotussarjan jälkeen ja taaperoilta annetun annoksen jälkeen. Ennalta määritetty IgG-pitoisuus, joka vastaa 0,35 mikrog/ml:aa WHO:n ELISA-määrittäystä käytettäessä (tai vastaavaa määrittämisspesifistä arvoa) soveltuu vain populaatiotasolla eikä sitä voi käyttää ennustamaan yksilöllistä tai serotyyppispesifistä suojaa invasiivista pneumokokkitautia vastaan. Keuhkokuumeelle ja akuutille välikorvatulehdukselle ei ole olemassa vastaavaa suojasta kertovaa arvoa.

Kahdessa faasin 3 kliinisessä tutkimuksessa (tutkimus 1011, tutkimus 1012) ja yhdessä faasin 2 kliinisessä tutkimuksessa (tutkimus 1003) arvioitiin Prevenar 20 -rokotteen 3 annoksen ja 4 annoksen sarjan immunogeenisuutta imeväisillä. Yhdessä faasin 3 tutkimuksessa B7471027 (tutkimus 1027) arvioitiin Prevenar 20 -rokotteen yhden tehosteannoksen tai kahden annoksen immunogeenisuutta 12 – < 24 kuukauden ikäisillä lapsilla, jotka olivat aiemmin saaneet kaksi imeväisten Prevenar 13 -annosta. Yhdessä faasin 3 tutkimuksessa (tutkimus 1014) arvioitiin Prevenar 20 -kerta-annosta lapsilla, jotka olivat iältään 15 kuukaudesta 17 vuoteen.

Immuunivasteet imeväisten neljästä annoksesta koostuvan rokotussarjan 3 ja 4 annoksen jälkeen

Tutkimus 1011 tehtiin Yhdysvalloissa ja Puerto Ricossa 1 991 terveellä imeväisellä, jotka olivat suostumuksen ajankohtana 2 kuukauden ($\geq 42 - \leq 98$ päivän) ikäisiä ja syntyneet raskausviikolla > 36 . Imeväiset satunnaistettiin (suhteessa 1:1), ja he saivat joko Prevenar 20- tai Prevenar 13 -rokotuksen noin 2, 4, 6 ja 12–15 kuukauden iässä. Osallistujat saivat myös muita lapsilla käytettäviä rokotteita, mukaan lukien kurkkumätä, jäykkäkouristus, hinkuyskä (soluton), hepatiitti B (rDNA), polio (inaktivoitu) ja *Haemophilus influenzae* tyyppi b -konjugaatti (adsorboitu) -yhdistelmärokotteen, jota annettiin 3 annosta, MPR-rokotetta (tuhkarokko, sikotauti, vihurirokko) ja taaperoilta tarkoitettua annoksen vesirokkorokotetta. Rotavirus- ja influenssarokotteiden samanaikainen antaminen oli tutkimuksessa sallittua.

Yksi kuukausi kolmannen imeväisille annetun annoksen jälkeen serotyyppispesifisten IgG-pitoisuuksien geometrinen keskiarvo oli vertailukelpoinen (non-inferior, kriteeri 10 %) 9:llä 13:sta yhteisestä serotyypistä ja ei-vertailukelpoinen 4 serotyypillä (serotyypit 3, 4, 9V ja 23F). (Taulukko 3). Myös kuusi 7:stä lisäserotyypistä täytti vertailukelpoisuuden kriteerin Prevenar 13 -ryhmän pienimpään tulokseen verrattuna (pois lukien serotyyppi 3); serotyyppi 12F ei täyttänyt tilastollista vertailukelpoisuuden kriteeriä. IgG:n geometriset keskiarvotitrit (GMC) olivat vertailukelpoisia 1 kuukauden kuluttua Prevenar 20 -rokotteen kolmannesta annoksesta (geometristen keskiarvojen suhteen [GMR] vertailukelpoisuuden kriteeri 0,5) Prevenar 13 -ryhmän kaikkien 13 yhteisten serotyyppien suhteen. Prevenar 13 -ryhmässä kaikki 7 lisäserotyyppiä täyttivät myös pienimmän vertailukelpoisuuden (non-inferiority) kriteerin (serotyyppi 3 pois lukien) IgG-pitoisuuden geometriselle keskiarvolle rokotteen serotyyppien osalta (taulukko 3).

7 lisäserotyypin vasta-ainepitoisuudet olivat merkitsevästi suuremmat kuin vastaavien serotyyppien pitoisuudet Prevenar 13 -ryhmässä (taulukot 3 ja 4).

Yksi kuukausi taaperoilta annetun Prevenar 20 -annoksen jälkeen IgG-pitoisuuksien geometrinen keskiarvo (IgG:n GMR:n vertailukelpoisuuden kriteeri 0,5) oli kaikilla 13 yhteisellä serotyyppillä vertailukelpoinen (non-inferior). Prevenar 13 -ryhmässä kaikki 7 lisäserotyyppiä täyttivät myös pienimmän IgG-pitoisuuden geometrisen keskiarvon (serotyyppi 3 poislukien) vertailukelpoisuuden (non-inferiority) kriteerin rokotteiden serotyyppien osalta (taulukko 4). Vaikka vertailukelpoisuutta ei testattu virallisesti tälle päätetapahtumalle, havaitut erot (Prevenar 20- ja Prevenar 13 -ryhmien välillä) niiden osallistujien prosenttiosuuksissa, joilla oli ennalta määritellyt serotyyppispesifiset IgG-vasta-ainepitoisuudet 1 kuukauden kuluttua neljännestä annoksesta, olivat suurempia kuin -10 % kaikkien 13 yhteisten serotyyppien osalta, lukuun ottamatta serotyyppiä 3 (-16,4 %, CI -21,0 %, -11,8 %). 7:llä lisäserotyyppillä havaitut erot niiden osallistujien prosenttiosuuksissa, joilla oli ennalta määritellyt serotyyppispesifiset IgG-vasta-ainepitoisuudet 1 kuukauden kuluttua neljännestä annoksesta, vaihtelivat -11,5 %:sta (serotyyppi 12F) 1,8 %:iin (serotyyppit 15B, 22F ja 33F) (taulukko 4).

Taulukko 3. Prosenttiosuudet osallistujista, joilla oli ennalta määritellyt IgG-pitoisuudet ja IgG-pitoisuuksien geometrinen keskiarvo (mikrog/ml) yksi kuukausi 4 annoksen sarjan kolmannen annoksen jälkeen, tutkimus 1011^a						
	Niiden osallistujien prosenttiosuudet, joilla oli ennalta määritellyt IgG-pitoisuudet^b			IgG-pitoisuuksien geometrinen keskiarvo		
	Prevenar 20 N^c = 831–833	Prevenar 13 N^c = 801–802	Ero (Prevenar 20 – Prevenar 13)	Prevenar 20 N^c = 831–833	Prevenar 13 N^c = 801–802	Prevenar 20/ Prevenar 13
	%	%	% (95 %-n luottamusväli^d)	Pitoisuuksien geometrinen keskiarvo^e	Pitoisuuksien geometrinen keskiarvo^e	Geometristen keskiarvojen suhde (95 %-n luottamusväli^e)
Serotyyppit						
1	84,9	91,1	-6,3 (-9,4–3,1)	0,74	1,14	0,65 (0,59–0,72)
3	40,5	55,2	-14,8 (-19,5 – -10,0)	0,36	0,51	0,70 (0,64–0,76)
4	78,2	87,5	9,4 (-13,0–5,8)	0,75	1,08	0,70 (0,63–0,78)
5	86,2	90,5	-4,3 (-7,5 – -1,2)	0,66	0,96	0,69 (0,61–0,77)
6A	94,2	96,1	-1,9 (-4,0–0,2)	1,95	2,69	0,72 (0,65–0,81)
6B	88,3	92,4	-4,1 (-7,0 – -1,2)	0,61	1,02	0,60 (0,51–0,70)
7F	96,4	97,3	-0,9 (-2,6–0,9)	1,71	2,29	0,75 (0,69–0,81)
9V	80,3	88,8	-8,5 (-12,0 – -5,0)	0,87	1,21	0,72 (0,65–0,80)
14	94,2	95,4	-1,2 (-3,4–1,0)	2,16	2,72	0,79 (0,71–0,89)
18C	87,3	89,4	-2,1 (-5,3, 1,0)	1,31	1,71	0,77 (0,70–0,84)
19A	96,3	98,0	-1,7 (-3,4 – -0,1)	0,72	0,91	0,79 (0,72–0,86)
19F	96,0	95,9	0,2 (-1,8–2,1)	1,59	2,00	0,79 (0,73–0,86)
23F	74,3	83,2	-8,9 (-12,8 – -4,9)	0,82	1,25	0,66 (0,58–0,75)
Lisäserotyyppit^f						

Taulukko 3. Prosenttiosuudet osallistujista, joilla oli ennalta määritellyt IgG-pitoisuudet ja IgG-pitoisuuksien geometrinen keskiarvo (mikrog/ml) yksi kuukausi 4 annoksen sarjan kolmannen annoksen jälkeen, tutkimus 1011^a						
	Niiden osallistujien prosenttiosuudet, joilla oli ennalta määritellyt IgG-pitoisuudet^b			IgG-pitoisuuksien geometrinen keskiarvo		
	Prevenar 20 N^c = 831–833	Prevenar 13 N^c = 801–802	Ero (Prevenar 20 – Prevenar 13)	Prevenar 20 N^c = 831–833	Prevenar 13 N^c = 801–802	Prevenar 20/ Prevenar 13
	%	%	% (95 %-n luottamusväli^d)	Pitoisuuksien geometrinen keskiarvo^e	Pitoisuuksien geometrinen keskiarvo^e	Geometristen keskiarvojen suhde (95 %-n luottamusväli^e)
8	95,8	83,2 ^f	12,6 (9,8–15,6)	1,80	0,91 ^g	1,98 (1,81–2,16)
10A	88,0	83,2 ^f	4,8 (1,4–8,3)	1,21	0,91 ^g	1,32 (1,18–1,49)
11A	90,0	83,2 ^f	6,9 (3,6–10,2)	1,39	0,91 ^g	1,52 (1,39–1,67)
12F	48,0	83,2 ^f	-35,1 (-39,4 – -30,8)	0,55	0,91 ^g	0,60 (0,54–0,67)
15B	97,0	83,2 ^f	13,8 (11,1–16,8)	4,40	0,91 ^g	4,82 (4,39–5,30)
22F	98,7	83,2 ^f	15,5 (12,9–18,3)	3,71	0,91 ^g	4,06 (3,68–4,48)
33F	89,3	83,2 ^f	6,1 (2,8–9,5)	1,49	0,91 ^g	1,64 (1,46–1,83)

Lyhenteet: dLIA = Luminex-pohjainen suora immuunimääritys; IgG = immunoglobuliini G

Huom.: Serotyyppi todettiin vertailukelpoiseksi, jos kaksisuuntaisen 95 %-n luottamusvälin alaraja prosenttiosuuksien erolle (Prevenar 20 vs. Prevenar 13) oli > -10 % tai jos kaksisuuntaisen 95 %-n luottamusvälin alaraja (Prevenar 20 vs. Prevenar 13) geometriselle keskiarvolle oli > 0,5 kyseiselle serotyypille.

Huom.: alle määrittäjärajan (LLOQ) olevina määrittäjätuloksina analyysissä käytettiin 0,5 × LLOQ.

- Tutkimus 1011 tehtiin Yhdysvalloissa ja Puerto Ricon territoriossa (NCT04382326).
- Prevenar 13 -serotyyppien ennalta määritellyt pitoisuudet on saatu julkaisusta siltatutkimuksesta (Tan CY et al. 2018) käyttämällä tuloksia, jotka on saatu imeväisten perussarjan annosten jälkeen, ennen taaperioille annettua annosta ja taaperioille annetun annoksen jälkeen (rokotusaikataulu koostuu 3 imeväisten annoksesta ja sen jälkeen yhdestä taaperoiden annoksesta) lukuun ottamatta serotyyppiä 19A, jolle käytettiin pelkästään imeväisten annosten jälkeisiä tuloksia. 7 lisäserotyypin ennalta määritellyt pitoisuudet ovat peräisin faasin 2 tutkimuksesta B7471003 saatujen tietojen yhdenmukaisuusarvioinnista (kliininen dLIA uudelle ELISA-määritykselle), jossa myös käytetään rokotusaikataulua, joka koostuu 3 imeväisten annoksesta ja sen jälkeen yhdestä taaperoiden annoksesta.
- N = niiden osallistujien lukumäärä, joista oli luotettava IgG-pitoisuus.
- Kaksisuuntaisen luottamusväli Miettisen ja Nurmisen menetelmällä.
- Pitoisuuksien geometrinen keskiarvo, geometrisen keskiarvon suhteet ja niihin liittyvät kaksisuuntaiset luottamusvälit laskettiin eksponoimalla pitoisuuksien logaritmien ja vastaavien luottamusvälien keskiarvot ja keskiarvojen erot (Prevenar 20 – Prevenar 13) (Studentin t-jakauman perusteella).
- 7:n lisäserotyypin prosenttiosuuksien erojen vertailukelpoisuuden arviointia varten käytettiin serotyypin 23F (Prevenar 13 -serotyyppi, jolla oli pienin prosenttiosuus, lukuun ottamatta serotyyppiä 3) IgG-tuloksia Prevenar 13 -ryhmästä. Niiden osallistujien prosenttiosuudet, joilla oli ennalta määritellyt IgG-pitoisuudet serotyypeille 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F ja 33F Prevenar 13 -ryhmässä, olivat 1,4 %, 1,9 %, 1,4 %, 0,1 %, 1,2 %, 1,4 % ja 1,5 %.
- 7 lisäserotyypin geometristen keskiarvojen vertailukelpoisuuden arviointiin käytettiin serotyyppi 19A:n IgG-tuloksia (Prevenar 13 -serotyyppi, jolla oli pienin prosenttiosuus, lukuun ottamatta serotyyppiä 3) Prevenar 13 -ryhmästä. IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvotitterit serotyypeille 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F ja 33F Prevenar 13 -ryhmässä olivat 0,02 µg/ml, 0,01 µg/ml, 0,02 µg/ml, 0,01 µg/ml, 0,03 µg/ml, 0,01 µg/ml ja 0,02 µg/ml.

Taulukko 4. Prosenttiosuudet osallistujista, joilla oli ennalta määritellyt IgG-pitoisuudet ja IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot (mikrog/ml) kuukausi neljästä annoksesta koostuvan sarjan neljännen annoksen jälkeen, tutkimus 1011^a

	Niiden osallistujien prosenttiosuudet, joilla oli ennalta määritellyt IgG-pitoisuudet ^b			IgG-pitoisuuksien geometrinen keskiarvo		
	Prevenar 20 N ^c = 753–755	Prevenar 13 N ^c = 744–745	Ero (Prevenar 20 – Prevenar 13)	Prevenar 20 N ^c = 753–755	Prevenar 13 N ^c = 744–745	Prevenar 20/ Prevenar 13
	%	%	% (95 %-n luottamusväli ^d)	Pitoisuuden geometrinen keskiarvo ^e	Pitoisuuden geometrinen keskiarvo ^e	Geometrisen keskiarvon suhde (95 %-n luottamusväli ^e)
Serotyypit						
1	95,5	98,1	-2,6 (-4,5 – -0,9)	1,47	2,12	0,69 (0,63–0,76)
3	60,8	77,2	-16,4 (-21,0, -11,8)	0,56	0,85	0,66 (0,61–0,73)
4	98,8	98,9	-0,1 (-1,3 – 1,1)	3,77	4,84	0,78 (0,70–0,86)
5	98,8	98,7	0,2 (-1,1 – 1,4)	1,87	2,51	0,74 (0,67–0,82)
6A	99,5	99,9	-0,4 (-1,2 – 0,3)	9,01	11,69	0,77 (0,70–0,85)
6B	99,1	99,5	-0,4 (-1,4 – 0,6)	4,01	5,74	0,70 (0,62–0,79)
7F	99,5	99,9	-0,4 (-1,2 – 0,3)	3,91	5,18	0,76 (0,70–0,82)
9V	98,3	98,9	-0,6 (-2,0 – 0,6)	3,44	4,30	0,80 (0,73–0,88)
14	99,2	99,6	-0,4 (-1,4 – 0,5)	5,68	6,34	0,90 (0,81–1,00)
18C	97,6	97,9	-0,2 (-1,8 – 1,3)	3,46	4,69	0,74 (0,67–0,82)
19A	99,9	99,7	0,1 (-0,5 – 0,9)	3,53	4,13	0,85 (0,77–0,94)
19F	98,8	98,7	0,2 (-1,1 – 1,4)	5,01	5,79	0,86 (0,78–0,96)
23F	96,6	97,9	-1,3 (-3,1 – 0,4)	3,95	6,18	0,64 (0,57–0,72)
Lisäserotyypit						
8	99,2	97,9 ^f	1,4 (0,1–2,8)	3,97	2,12 ^g	1,87 (1,71–2,06)
10A	98,7	97,9 ^f	0,8 (-0,5 – 2,3)	6,22	2,12 ^g	2,94 (2,64–3,26)
11A	98,7	97,9 ^f	0,8 (-0,5 – 2,3)	3,53	2,12 ^g	1,67 (1,51–1,84)
12F	86,4	97,9 ^f	-11,5 (-14,3 – -8,9)	1,85	2,12 ^g	0,88 (0,79–0,97)
15B	99,6	97,9 ^f	1,8 (0,7–3,1)	12,59	2,12 ^g	5,95 (5,39–6,55)
22F	99,6	97,9 ^f	1,8 (0,7–3,1)	10,60	2,12 ^g	5,01 (4,54–5,52)
33F	99,6	97,9 ^f	1,8 (0,7–3,1)	9,31	2,12 ^g	4,40 (3,99–4,85)

Lyhenteet: dLIA = Luminex-pohjainen suora immuunimääritys; IgG = immunoglobuliini G

Huom.: Kaltaistetun serotyypin pääteltiin olevan vertailukelpoinen (non-inferiority), jos kyseisen serotyypin prosentuaalisen eron (Prevenar 20 – Prevenar 13) kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja oli > -10 % tai geometrisen keskiarvon suhteen (Prevenar 20 – Prevenar 13) kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja oli > 0,5.

Huom.: alle määritysrajan (LLOQ) olevina määritystuloksina analyysissä käytettiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.

- a. Tutkimus 1011 tehtiin Yhdysvalloissa ja Puerto Ricon territoriossa (NCT04382326).
- b. Prevenar 13 -serotyyppien ennalta määritellyt pitoisuudet on saatu julkaisusta siltatutkimuksesta (Tan CY et al. 2018) käyttämällä tuloksia, jotka on saatu imeväisten perussarjan annosten jälkeen, ennen taaperoilte annettua annosta ja taaperoilte annetun annoksen jälkeen (rokotusaikataulu koostuu 3 imeväisten annoksesta ja sen jälkeen yhdestä taaperoiden annoksesta) lukuun ottamatta serotyyppiä 19A, jolle käytettiin pelkästään imeväisten annosten jälkeisiä tuloksia. 7 muun serotyypin ennalta määritellyt pitoisuudet ovat peräisin faasin 2 tutkimuksesta B7471003 saatujen tietojen yhdenmukaisuusarvioinnista (kliininen dLIA uudelle ELISA-määritykselle), jossa myös käytetään rokotusaikataulua, joka koostuu 3 imeväisten annoksesta ja sen jälkeen yhdestä taaperoiden annoksesta.
- c. N = niiden osallistujien lukumäärä, joista oli luotettava IgG-pitoisuus.
- d. Kaksisuuntainen luottamusväli Miettisen ja Nurmisen menetelmällä.
- e. Pitoisuuksien geometrinen keskiarvo, geometrisen keskiarvon suhteet ja niihin liittyvät kaksisuuntaiset luottamusvälit laskettiin eksponoimalla pitoisuuksien logaritmien ja vastaavien luottamusvälien keskiarvot ja keskiarvojen erot (Prevenar 20 – Prevenar 13) (Studentin t-jakauman perusteella).
- f. 7:n lisäserotyypin prosenttiosuuksien erojen vertailukelpoisuuden arviointia varten käytettiin serotyyppien 18C tai 23F (Prevenar 13 -serotyyppi, jolla oli pienin prosenttiosuus, lukuun ottamatta serotyyppiä 3) IgG-tuloksia Prevenar 13 -ryhmästä. Niiden osallistujien prosenttiosuudet, joilla oli ennalta määritellyt IgG-pitoisuudet serotyypeille 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F ja 33F Prevenar 13 -ryhmässä, olivat 4,2 %, 2,2 %, 3,8 %, 0,1 %, 3,1 %, 1,7 % ja 2,3 %.
- g. 7 lisäserotyypin geometrinen keskiarvojen vertailukelpoisuuden arviointiin käytettiin serotyypin 1 (Prevenar 13 -serotyyppi, jolla oli pienin prosenttiosuus, lukuun ottamatta serotyyppiä 3) IgG-tuloksia Prevenar 13 -ryhmästä. IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvotitterit serotyypeille 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F ja 33F Prevenar 13 -ryhmässä olivat 0,03 µg/ml, 0,01 µg/ml, 0,02 µg/ml, 0,01 µg/ml, 0,02 µg/ml, 0,00 µg/ml ja 0,01 µg/ml.

13 yhteisen serotyypin opsonofagosyyttisen aktiivisuuden geometriset keskiarvotitterit olivat Prevenar 20 -ryhmässä yleisesti samankaltaiset kuin opsonofagosyyttisen aktiivisuuden geometriset keskiarvotitterit Prevenar 13 -ryhmässä 1 kuukausi kolmannen imeväisille annetun annoksen jälkeen ja useimmilla serotyypeillä hiukan pienemmät taaperoilte annetun annoksen jälkeen.

Opsonofagosyyttisen aktiivisuuden aineistossa on vaihtelua pienten otoskokojen vuoksi, ja taaperoilte annetun annoksen jälkeen havaittujen hiukan pienempien keskiarvotitterien kliininen merkitys on tuntematon. Havaitut opsonofagosyyttisen aktiivisuuden geometrinen keskiarvotitterit 7 lisäserotyyppille olivat huomattavasti suuremmat Prevenar 20 -ryhmässä kuin Prevenar 13 -ryhmässä. Prevenar 20 -ryhmässä immuunivasteissa todetaan myös tehostumista IgG-pitoisuuksien ja opsonofagosyyttisen aktiivisuuden geometrinen keskiarvotitterien perusteella taaperoilte annetun annoksen jälkeen. Tämä osoittaa, että 3 imeväisille annettua annosta sai aikaan muistivasteen.

IgG-immuunivasteet 3 annoksesta koostuvan rokottussarjan 2 ja 3 annoksen jälkeen

Tutkimus 1012 tehtiin 1 204 imeväisellä, jotka olivat suostumuksen ajankohtana 2 kuukauden ($\geq 42 - \leq 112$ päivän) ikäisiä ja syntyneet raskausviikolla > 36 . Imeväiset satunnaistettiin (suhteessa 1:1), ja he saivat joko Prevenar 20- tai Prevenar 13 -rokotuksen. Ensimmäinen annos annettiin tutkimukseen mukaan tullessa, toinen annos annettiin noin 2 kuukauden kuluttua ja kolmas annos annettiin noin 11–12 kuukauden iässä.

Yksi kuukausi kahden imeväisille annetun annoksen jälkeen havaitut IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot 9 yhteisen serotyypin osalta 13:sta olivat vertailukelpoisia (non-inferior) Prevenar 13 -ryhmän vastaavien keskiarvojen kanssa, ja 4 yhteistä serotyyppiä 13:sta (6A, 6B, 9V ja 23F) eivät täyttäneet kaksinkertaista tilastollisen vertailukelpoisuuden kriteeriä. Niiden osallistujien prosenttiosuudet, joilla oli 1 kuukauden kuluttua toisesta Prevenar 20 -annoksesta tietyt serotyyppispesifiset IgG-pitoisuudet 4 yhteiselle serotyyppille 13:sta, olivat vertailukelpoisia (non-inferior, kriteeri 10 %) vastaavien Prevenar 13 -ryhmän prosenttiosuuksien kanssa, ja 9 yhteistä serotyyppiä 13:sta (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 9V, 18C ja 23F) eivät olleet vertailukelpoisia.

Immuunivasteet 7 lisäserotyyppille Prevenar 20 -rokotteen antamisen jälkeen olivat vertailukelpoisia Prevenar 13 -rokotteen 13 serotyypin pienimmälle (serotyyppi 6B) IgG-pitoisuuksien geometriselle keskiarvolle. 7 lisäserotyypin osalta niiden osallistujien prosenttiosuudet, joilla oli 1 kuukauden

kuluttua toisesta Prevenar 20 -annoksesta tietyt serotyyppispesifiset IgG-pitoisuudet viidelle seitsemästä lisäserotyyppistä, olivat vertailukelpoisia Prevenar 13 -ryhmän 13 serotyyppistä pienimmän prosenttiosuuden omaavan serotyypin (serotyyppi 6B) kanssa, ja serotyypit 10A ja 12F eivät täyttäneet tilastollisen vertailukelpoisuuden kriteeriä. Näiden löydösten kliinistä merkitystä ei tunneta. Lisäksi 7 lisäserotyypin osalta IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot olivat suurempia kuin vastaavien serotyyppien IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot Prevenar 13 -ryhmässä kahden imeväisille annetun annoksen jälkeen. Yksi kuukausi kolmannen (taaperoilta annetun) annoksen jälkeen Prevenar 20 -ryhmässä havaittujen IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot olivat vertailukelpoisia Prevenar 13 -ryhmän kanssa 12 yhteisen serotyypin osalta 13:sta lukuun ottamatta serotyyppiä 6B, ja kaikkien 7 lisäserotyypin IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot olivat vertailukelpoisia Prevenar 13 -ryhmän pienimmän IgG-pitoisuuden geometrisen keskiarvon kanssa. Lisäksi 7 lisäserotyypin osalta IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot olivat suuremmat kuin IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot vastaavien serotyyppien osalta Prevenar 13 -ryhmässä taaperoilta annetun annoksen jälkeen.

Toiminnalliset vasteet, joiden määritelmänä olivat 13 yhteisen serotyypin opsonofagosyyttisen aktiivisuuden (opsonophagocytic activity, OPA) geometriset keskiarvotitterit 1 kuukausi toisen imeväisille annetun annoksen jälkeen ja 1 kuukausi taaperoilta annetun annoksen jälkeen, olivat Prevenar 20 -ryhmässä yleisesti samankaltaiset kuin useimpien serotyyppien opsonofagosyyttisen aktiivisuuden geometriset keskiarvotitterit Prevenar 13 -ryhmässä, ja havaitut opsonofagosyyttisen aktiivisuuden geometriset keskiarvotitterit olivat 7 lisäserotyypin osalta molempina ajankohtina huomattavasti suuremmat Prevenar 20 -ryhmässä kuin Prevenar 13 -ryhmässä. Tarkasteltaessa tilannetta ensin toisen Prevenar 20 -annoksen jälkeen ja sitten kolmannen Prevenar 20 -annoksen jälkeen IgG-pitoisuuksien havaittiin nousseen ja OPA-vasta-ainevasteiden voimistuneen kaikkien 20 serotyypin osalta, mukaan lukien ne, jotka eivät täyttäneet vertailukelpoisuuden (non-inferiority) kriteeriä. Tämä on osoitus immunologisesta muistista.

Lapset, ikä 12 kuukautta – < 18 vuotta (tutkimukset 1027 ja 1014)

Prevenar 13 -rokotteella aiemmin rokotetut lapset, ikä 12 kuukautta – < 24 kuukautta (tutkimus 1027)

Satunnaistettuun, osittain kaksoissokkoutettuun monikeskustutkimukseen (tutkimus 1027) otettiin mukaan 356 tutkittavaa, jotka olivat 12 – < 24 kuukauden ikäisiä ja jotka olivat aiemmin saaneet kaksi imeväisten Prevenar 13 -annosta, ja heidät satunnaistettiin saamaan joko yksi tai kaksi taaperoiden Prevenar 20 -annosta tai yksi Prevenar 13 -annos (verrokkiryhmä). Ryhmässä, joka sai kaksi Prevenar 20 -annosta, toinen annos annettiin noin kahden kuukauden kuluttua ensimmäisestä annoksesta.

IgG-immuunivasteita 13 yhteiselle serotyyppille havaittiin yhden tai kahden Prevenar 20 -annoksen jälkeen, ja useimmille 13 yhteisestä serotyyppistä IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot olivat yhden Prevenar 20 -annoksen jälkeen numeerisesti suuremmat kuin kahden Prevenar 20 -annoksen jälkeen. Yksi kuukausi viimeisen rokotuksen jälkeen todetut IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot olivat 13 yhteisen serotyypin osalta pienempiä yhden tai kahden Prevenar 20 -annoksen jälkeen kuin yhden Prevenar 13 -annoksen jälkeen. IgG-immuunivasteita kaikille 7 lisäserotyyppille havaittiin yhden tai kahden Prevenar 20 -annoksen jälkeen, ja IgG-vasteet olivat kahden Prevenar 20 -annoksen jälkeen numeerisesti suuremmat kuin yhden annoksen jälkeen. Havaitut IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot olivat kaikkien 7 lisäserotyypin (joita Prevenar 13 ei kata) osalta pienet yksi kuukausi yhden taaperoiden Prevenar 13 -annoksen jälkeen.

Opsonofagosyyttinen aktiivisuus (OPA) -vasteita syntyi kaikille 20 serotyyppille samankaltaisesti kuin on kuvattu yllä IgG-pitoisuuksien geometristen tittereiden keskiarvojen osalta.

Lapset ja nuoret, ikä 15 kuukautta – < 18 vuotta (tutkimus 1014)

Osallistujat otettiin mukaan yhden hoitohaaran monikeskustutkimukseen (tutkimus 1014) ikäryhmittäin (kussakin ryhmässä noin 200 osallistujaa), ja he saivat Prevenar 20 -kerta-annoksen jäljempänä kuvatusti.

Prevenar 13 -rokotteella aiemmin rokotetut lapset (ikä 15 kuukautta – < 24 kuukautta)

Ikäryhmän 15 kuukaudesta – < 24 kuukautta osallistujat olivat aiemmin saaneet 3 tai 4 Prevenar 13 -rokoteannosta. IgG-pitoisuuksien havaittiin nousseen Prevenar 20-rokotusta edeltäneestä tilanteesta 1 kuukauteen rokotuksen jälkeen rokotteen sisältämien kaikkien 20 serotyypin osalta. 7 lisäserotyypin havaitut IgG-pitoisuuden geometrisen keskiarvon nousut olivat 27,9–1847,7.

Prevenar 13 -rokotteella aiemmin rokotetut lapset (ikä 24 kuukautta – < 5 vuotta)

Ikäryhmän 24 kuukautta – < 5 vuotta osallistujat oli aiemmin rokotettu kolmella tai neljällä Prevenar 13 -annoksella. IgG-pitoisuuksien havaittiin nousseen Prevenar 20-rokotusta edeltäneestä tilanteesta 1 kuukauteen rokotuksen jälkeen rokotteen sisältämien kaikkien 20 serotyypin osalta. 7 lisäserotyypin osalta havaitut IgG-pitoisuuden geometrisen keskiarvon nousut (GMFR) olivat 36,6–796,2. 7 lisäserotyypin OPA-titterit nousivat ≥ 4 -kertaisiksi 71,2–94,6 %:lla tutkittavista.

Prevenar 13 -rokotteella aiemmin rokotetut tai rokottamattomat lapset ja nuoret (ikä 5 vuotta – < 18 vuotta)

Ikäryhmien 5 vuotta – < 10 vuotta ja 10 vuotta – < 18 vuotta osallistujat olivat Prevenar 13 -rokotteella aiemmin rokotettuja tai rokottamattomia. Prevenar 20 -rokote sai iältään 5 vuotta – < 18-vuotiaille tutkittaville annettulla kerta-annoksella aikaan selkeän IgG- ja OPA-immuunivasteen rokotteen 20 serotyypille. 7 lisäserotyypin opsonofagosyyttisen aktiivisuuden geometristen keskiarvotitterien nousut (GMFR) olivat 11,5–499,0, ja rokotteen sisältämien kaikkien 20 serotyypin opsonofagosyyttisen aktiivisuuden geometristen keskiarvotitterien havaittiin suurentuneen.

Keskoset

Keskosa koskevia tietoja Prevenar 20 -rokotteen immunogeenisuudesta ei ole saatavissa. Prevenar- ja Prevenar 13 -rokotteista saadun kokemuksen perusteella keskosilla saadaan aikaan immuunivasteet, mutta ne voivat olla heikommät kuin täysiaikaisena syntyneillä imeväisillä. Prevenar 20 -rokotteen turvallisuutta ja siedettävyyttä arvioitiin faasin 3 tutkimuksessa (tutkimus 1013), jossa oli mukana kokonaistutkimuspopulaatioon kuuluneet 111 hieman ennenaikaisesti syntynyttä imeväistä (raskausviikoilla 34 – alle 37 syntyneet imeväiset). Osallistujat satunnaistettiin saamaan neljän annoksen sarja joko Prevenar 20 -rokotetta (N = 77) tai Prevenar 13 -rokotetta (N = 34).

Kliiniset Prevenar 20 -tutkimukset aikuisilla

Yhdysvalloissa ja Ruotsissa tehtiin kolme faasin 3 kliinistä tutkimusta, B7471006 (tutkimus 1006), B7471007 (tutkimus 1007) ja B7471008 (tutkimus 1008), joissa arvioitiin Prevenar 20 -rokotteen immunogeenisuutta aikuisilla eri ikäryhmissä ja osallistujilla, jotka joko eivät olleet aiemmin saaneet pneumokokkrokotetta tai oli aiemmin rokotettu Prevenar 13:lla tai PPSV23-rokotteella tai molemmilla.

Jokaisessa tutkimuksessa oli mukana terveitä osallistujia tai immunokompetentteja osallistujia, joilla oli hyvässä hoitotasapainossa oleva perussairaus, mukaan lukien krooninen sydän- ja verisuonisairaus, krooninen keuhkosairaus, munuaissairaus, diabetes, krooninen maksasairaus ja joilla oli terveydellisiä riskejä ja elintapoja (esim. tupakointi), joiden tiedetään lisäävän vakavan pneumokokkikeuhkokuumeen ja invasiivisen pneumokokkitaudin riskiä. Pivotaalitutkimuksessa (tutkimus 1007) tällaisia riskitekijöitä tunnistettiin 34 %:lla 60 vuotta täyttäneistä, 32 %:lla 50–59-

vuotiaista ja 26 %:lla 18–49-vuotiaista. Stabiiliksi sairaudeksi määriteltiin tila, joka ei edeltäneiden 6 viikon aikana ollut vaatinut merkittäviä muutoksia hoitoon (eli siirtymistä toiseen lääkeryhmään kuuluvan lääkkeen käyttöön sairauden pahenemisen vuoksi) eikä sairaalahoitoa sairauden pahenemisen vuoksi tutkimusrokotteen saamista edeltäneiden 12 viikon aikana.

Prevenar 20 -rokotteen ja vertailtavien pneumokokkrokotteiden tuottamat immuunivasteet mitattiin jokaisessa tutkimuksessa määrittämällä opsonofagosyyttinen aktiivisuus (OPA). OPA-määrittäminen mittaa vasta-aineiden toiminnallisuutta *Streptococcus pneumoniae* vastaan.

Prevenar 20 -rokotteen immuunivasteen vertailu Prevenar 13- ja PPSV23-rokotteiden immuunivasteisiin

Prevenar 20 -rokotteella Yhdysvalloissa ja Ruotsissa tehdyssä satunnaistetussa, vaikuttavalla aineella kontrolloidussa, kaksoissokkoutetussa kliinisessä non-inferioriteettitutkimuksessa (pivotaalitutkimus 1007) 18 vuotta täyttäneet osallistujat, jotka eivät olleet aiemmin saaneet pneumokokkrokotetta, otettiin mukaan yhteen kolmesta kohortista tutkimukseen tuloajankohdan iän perusteella (18–49 vuotta, 50–59 vuotta ja ≥ 60 vuotta) ja satunnaistettiin saamaan Prevenar 20 -rokotetta tai vertailuvalmistetta. 60 vuotta täyttäneet osallistujat satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan Prevenar 20 -rokotetta ($n = 1\,507$) ja kuukausi sen jälkeen keittosuolaliuosta lumevalmisteenä tai Prevenar 13 -rokotetta ($n = 1\,490$) sekä kuukausi sen jälkeen PPSV23-rokotetta. 18–49-vuotiaat ja 50–59-vuotiaat osallistujat satunnaistettiin (suhteessa 3:1) saamaan Prevenar 20 -annos (18–49-vuotiaat: $n = 335$; 50–59-vuotiaat: $n = 334$) tai Prevenar 13 -annos (18–49-vuotiaat: $n = 112$; 50–59-vuotiaat: $n = 111$).

Serotyypispesifiset opsonofagosyyttisen aktiivisuuden (OPA) geometriset keskiarvotitterit (GMT) mitattiin ennen ensimmäistä rokotusta ja kuukausi kunkin rokotuksen jälkeen. Prevenar 20 -rokotteen aikaansaama serotyyppikohtainen immuunivaste määritettynä opsonofagosyyttisen aktiivisuuden geometrisina keskiarvotittereinä (OPA GMT) oli vertailukelpoinen (non-inferior) vertailuvalmisteseen nähden, jos geometristen keskiarvotittereiden suhteen (Prevenar 20/Prevenar 13, Prevenar 20/PPV23) kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja oli yli 0,5.

60 vuotta täyttäneiden osallistujien Prevenar 20 -rokotteen tuottamat immuunivasteet kaikille 13:lle yhteiselle serotyypille olivat vertailukelpoiset (non-inferior) Prevenar 13 -rokotteen tuottamien vasteiden kanssa vastaaville serotyypeille kuukausi rokotuksen jälkeen. Prevenar 20 -rokotteella havaitut yhteisten serotyyppien titterien geometriset keskiarvot olivat yleensä numeerisesti pienemmät kuin Prevenar 13 -rokotteella (taulukko 5), mutta näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tiedetä.

Prevenar 20 -rokotteen indusoimat immuunivasteet kuudelle lisäserotyypille seitsemästä olivat vertailukelpoiset (non-inferior) PPSV23-rokotteella aikaansaatuisten vasteiden kanssa samoille serotyypeille kuukausi rokotuksen jälkeen. Vaste serotyypille 8 ei täyttänyt ennalta määriteltyä vertailukelpoisuuden (non-inferiority) tilastollista kriteeriä (sillä geometristen keskiarvotittereiden kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja oli 0,49 eikä $> 0,50$) (taulukko 5). Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tiedetä. Prevenar 20 -ryhmän muista serotyypin 8 päätapahtumista tueksi tehdyt analyysit olivat suotuisat. Tällaisia olivat geometrisen keskiarvon nousu rokotusta edeltävästä tilanteesta 22,1-kertaiseksi kuukausi rokotuksen jälkeen, OPA-titterien nousu ≥ 4 -kertaiseksi 77,8 %:lla osallistujista rokotusta edeltävästä tilanteesta kuukausi rokotuksen jälkeen ja 92,9 %:lla osallistujista OPA-titterit $\geq$ alempi määrittämissä raja (LLOQ) kuukausi rokotuksen jälkeen.

Taulukko 5. 60 vuotta täyttäneiden osallistujien OPA-titterien geometriset keskiarvot (GMT) kuukausi Prevenar 20 -rokotuksen jälkeen Prevenar 13 -rokotukseen verrattuna 13 yhteisen serotyypin ja PPSV23-rokotteen muiden 7 serotyypin osalta (tutkimus 1007)^{a,b,c,d}

	Prevenar 20 (N = 1157–1430)	Prevenar 13 (N = 1390–1419)	PPSV23 (N = 1201–1319)	Rokotteiden vertailu	
	GMT^e	GMT^e	GMT^e	GMT suhde^e	95 %:n luottamusväli^e
Serotyyppi					
1	123	154		0,80	0,71–0,90
3	41	48		0,85	0,78–0,93
4	509	627		0,81	0,71–0,93
5	92	110		0,83	0,74–0,94
6A	889	1165		0,76	0,66–0,88
6B	1115	1341		0,83	0,73–0,95
7F	969	1129		0,86	0,77–0,96
9V	1456	1568		0,93	0,82–1,05
14	747	747		1,00	0,89–1,13
18C	1253	1482		0,85	0,74–0,97
19A	518	645		0,80	0,71–0,90
19F	266	333		0,80	0,70–0,91
23F	277	335		0,83	0,70–0,97
Muut serotyypit					
8	466		848	0,55	0,49–0,62
10A	2008		1080	1,86	1,63–2,12
11A	4427		2535	1,75	1,52–2,01
12F	2539		1717	1,48	1,27–1,72
15B	2398		769	3,12	2,62–3,71
22F	3666		1846	1,99	1,70–2,32
33F	5126		3721	1,38	1,21–1,57

Lyhenteet: LLOQ = alempi määrittäysraja; N = osallistujien lukumäärä; OPA = opsonofagosyyttinen aktiivisuus; PPSV23 = pneumokokkipolysakkaridirokote (23-valentinen).

- Tutkimus 1007 tehtiin Yhdysvalloissa ja Ruotsissa.
- Serotyypin vertailukelpoisuus (non-inferiority) tavoitettiin, jos geometristen keskiarvotitterien (Prevenar 20 -rokotteen ja vertailurokotteen välinen suhde) kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja oli yli 0,5 (vertailukelpoisuuden kaksinkertainen kriteeri).
- Analyyseissä määrittäyksen alarajaksi (LLOQ) asetettiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- Arvioitavissa oleva immunogeenisuutta koskeva potilasjoukko.
- Geometriset keskititterit ja geometristen keskititterien suhteet sekä niihin liittyvät kaksisuuntaiset luottamusvälit perustuivat OPA-titterien log-muunnokseen regressiomallilla; regressiomalli huomioi rokoteryhmät, sukupuolen, tupakoinnin, iän vuosina rokotusajankohtana sekä lähtötilanteen OPA-titterien log-muunnoksen.

Immunogeenisuus 18–59-vuotiailla

Tutkimuksessa 1007 iältään 50–59-vuotiaat osallistujat ja 18–49-vuotiaat osallistujat satunnaistettiin (suhteessa 3:1) saamaan yhden Prevenar 20 - tai Prevenar 13 -rokotuksen. Serotyypispesifiset opsonofagosyyttisen aktiivisuuden (OPA) geometriset keskiarvotitterit mitattiin ennen rokotusta ja kuukausi rokotuksen jälkeen. Nuoremmilla osallistujilla havaittiin kummallekin rokotteelle suuremmat immuunivasteet kuin iäkkäämmillä osallistujilla. Käyttöaiheen tueksi vertailukelpoisuusanalyysi (non-inferiority) tehtiin serotyypeittäin siten, että Prevenar 20 -rokotetta verrattiin nuoremman ikäryhmän ja 60–64-vuotiaiden osallistujien välillä iältään 18–49-vuotiaille ja 50–59-vuotiaille aikuisille. Vertailukelpoisuus todettiin, jos kunkin 20 serotyypin titterien geometristen keskiarvojen kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja (Prevenar 20 18–49-vuotiailla / 60–64-vuotiailla ja 50–59-vuotiailla / 60–64-vuotiailla) oli $> 0,5$. Prevenar 20 sai aikaan immuunivasteet kaikkia rokotteiden 20 serotyyppiä vastaan kummassakin nuoremmassa ikäryhmässä, ja nämä vasteet olivat

vertailukelpoiset (non-inferior) 60–64-vuotiailla kuukausi rokotuksen jälkeen todettuihin vasteisiin nähden (taulukko 6).

Huolimatta siitä, että deskriptiivistä *post hoc* -analyysiä ei ollut suunniteltu immunogeenisuutta koskevien arvioiden aktiiviseksi vertailukohdaksi, se osoitti opsonofagosyyttisen aktiivisuuden geometrinen keskiarvotitterien olevan 18–59-vuotiailla osallistujilla yleisesti numeerisesti pienemmät kuin Prevenar 13 -rokotteella 1 kuukausi Prevenar 20 -rokotteen annon jälkeen (yhteiset serotyypit). Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei kuitenkaan tiedetä.

Kuten edellä on mainittu, tähän tutkimukseen otettiin mukaan henkilöitä, joilla oli riskitekijöitä. Kaikissa tutkituissa ikäryhmissä osallistujilla, joilla oli riskitekijöitä, havaittiin yleensä numeerisesti heikompi immuunivaste verrattuna osallistujiin, joilla ei ollut riskitekijöitä. Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tiedetä.

Taulukko 6. 18–49-vuotiaiden tai 50–59-vuotiaiden osallistujien OPA-titterien geometrinen keskiarvojen (GMT) vertailu kuukausi Prevenar 20 -rokotuksen jälkeen 60–64-vuotiaisiin nähden (tutkimus 1007)^{a,b,c,d}

	18–49-vuotiaat (N = 251–317)	60–64-vuotiaat (N = 765–941)	18–49-vuotiaat verrattuna 60–64-vuotiaisiin GMT suhde ^e (95 %-n luottamusväli) ^e	50–59-vuotiaat (N = 266–320)	60–64-vuotiaat (N = 765–941)	50–59-vuotiaat verrattuna 60–64-vuotiaisiin GMT suhde ^e (95 %-n luottamusväli) ^e
	GMT ^e	GMT ^e		GMT ^e	GMT ^e	
Serotyyppi						
1	163	132	1,23 (1,01–1,50)	136	132	1,03 (0,84–1,26)
3	42	42	1,00 (0,87–1,16)	43	41	1,06 (0,92–1,22)
4	1967	594	3,31 (2,65–4,13)	633	578	1,10 (0,87–1,38)
5	108	97	1,11 (0,91–1,36)	85	97	0,88 (0,72–1,07)
6A	3931	1023	3,84 (3,06–4,83)	1204	997	1,21 (0,95–1,53)
6B	4260	1250	3,41 (2,73–4,26)	1503	1199	1,25 (1,00–1,56)
7F	1873	1187	1,58 (1,30–1,91)	1047	1173	0,89 (0,74–1,07)
9V	6041	1727	3,50 (2,83–4,33)	1726	1688	1,02 (0,83–1,26)
14	1848	773	2,39 (1,93–2,96)	926	742	1,25 (1,01–1,54)
18C	4460	1395	3,20 (2,53–4,04)	1805	1355	1,33 (1,06–1,68)
19A	1415	611	2,31 (1,91–2,81)	618	600	1,03 (0,85–1,25)
19F	655	301	2,17 (1,76–2,68)	287	290	0,99 (0,80–1,22)
23F	1559	325	4,80 (3,65–6,32)	549	328	1,68 (1,27–2,22)
Lisäserotyypit						
8	867	508	1,71 (1,38–2,12)	487	502	0,97 (0,78–1,20)

Taulukko 6. 18–49-vuotiaiden tai 50–59-vuotiaiden osallistujien OPA-titterien geometristen keskiarvojen (GMT) vertailu kuukausi Prevenar 20 -rokotuksen jälkeen 60–64-vuotiaisiin nähden (tutkimus 1007)^{a,b,c,d}

	18–49-vuotiaat (N = 251–317)	60–64-vuotiaat (N = 765–941)	18–49-vuotiaat verrattuna 60–64-vuotiaisiin	50–59-vuotiaat (N = 266–320)	60–64-vuotiaat (N = 765–941)	50–59-vuotiaat verrattuna 60–64-vuotiaisiin
	GMT ^e	GMT ^e	GMT suhde ^e (95 %:n luottamusväli) ^e	GMT ^e	GMT ^e	GMT suhde ^e (95 %:n luottamusväli) ^e
10A	4157	2570	1,62 (1,31–2,00)	2520	2437	1,03 (0,84–1,28)
11A	7169	5420	1,32 (1,04–1,68)	6417	5249	1,22 (0,96–1,56)
12F	5875	3075	1,91 (1,51–2,41)	3445	3105	1,11 (0,88–1,39)
15B	4601	3019	1,52 (1,13–2,05)	3356	2874	1,17 (0,88–1,56)
22F	7568	4482	1,69 (1,30–2,20)	3808	4228	0,90 (0,69–1,17)
33F	7977	5693	1,40 (1,10–1,79)	5571	5445	1,02 (0,81–1,30)

Lyhenteet: LLOQ = alempi määrittämiss raja; N = osallistujien lukumäärä; OPA = opsonofagosyyttinen aktiivisuus;

PPSV23 = pneumokokkipolysakkaridirokote (23-valentinen).

a. Tutkimus 1007 tehtiin Yhdysvalloissa ja Ruotsissa.

b. Serotyypin vertailukelpoisuus (non-inferiority) tavoitettiin, jos geometristen keskititterien suhteen (nuoremman ikäryhmän ja 60–64-vuotiaiden ikäryhmän suhde) kaksisuuntaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja oli yli 0,5 (vertailukelpoisuuden kaksinkertainen kriteeri).

c. Analyysissä määrityksen alarajaksi (LLOQ) asetettiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.

d. Arvioitavissa oleva immunogeenisuutta koskeva potilasjoukko.

e. Geometriset keskiarvotitterit, geometristen keskiarvotitterien suhteet sekä niiden kaksisuuntaiset luottamusvälit perustuivat OPA-titterien log-muunnokseen regressiomallilla; regressiomalli huomioi ikäryhmät, sukupuolen, tupakoinnin sekä lähtötilanteen OPA-titterien log-muunnoksen. Vertailut 18–49-vuotiaiden ja 60–64-vuotiaiden osallistujien välillä sekä 50–59-vuotiaiden ja 60–64-vuotiaiden osallistujien välillä perustuivat erillisiin regressiomalleihin.

Prevenar 20 -rokotteen immunogeenisuus pneumokokkrokotteen aiemmin saaneilla aikuisilla

Faasin 3 satunnaistettu, avoin kliininen tutkimus (tutkimus 1006) kuvasi Prevenar 20 -rokotteella aikaansaatuja immuunivasteita 65 vuotta täyttäneillä osallistujilla, jotka oli rokotettu aiemmin PPSV23-rokotteella, Prevenar 13 -rokotteella tai Prevenar 13 -rokotteella ja sen jälkeen PPSV23-rokotteella. Tutkimukseen osallistujat, jotka olivat aiemmin saaneet Prevenar 13 -rokotteen (rokotettu vain Prevenar 13:lla tai sen jälkeen PPSV23-rokotteella) otettiin tutkimukseen mukaan yhdysvaltalaisissa tutkimuskeskuksissa, kun taas pelkästään PPSV23-rokotteella aiemmin rokotettuja osallistujia otettiin tutkimuksen mukaan myös ruotsalaisissa tutkimuskeskuksissa (35,5 % tässä kategoriassa).

Prevenar 20 sai pneumokokkrokotuksen aiemmin saaneilla 65 vuotta täyttäneillä osallistujilla aikaan immuunivasteet kaikkia rokotteiden 20 serotyyppejä vastaan (taulukko 7). Immuunivasteet olivat kummassakin ryhmässä heikommat osallistujilla, jotka olivat aiemmin saaneet PPSV23-rokotuksia.

Taulukko 7. Pneumokokkien OPA-titterien geometriset keskiarvot (GMT) ennen Prevenar 20 -rokotusta ja kuukausi Prevenar 20 -rokotuksen jälkeen 65 vuotta täyttäneillä osallistujilla, jotka olivat aiemmin saaneet pneumokokkirokotuksen (tutkimus 1006)^{a,b,c,d}

	Vain aiempi PPSV23		Vain aiempi Prevenar 13		Aiempi Prevenar 13 ja PPSV23	
	Ennen rokotusta (N = 208–247)	Rokotuksen jälkeen (N = 216–246)	Ennen rokotusta (N = 210–243)	Rokotuksen jälkeen (N = 201–243)	Ennen rokotusta (N = 106–121)	Rokotuksen jälkeen (N = 102–121)
	GMT (95 %-n luottamusväli) e	GMT (95 %-n luottamusväli) e	GMT (95 %-n luottamusväli) e	GMT (95 %-n luottamusväli) e	GMT (95 %-n luottamusväli) e	GMT (95 %-n luottamusväli) e
Serotyyppi						
1	24 (20–28)	51 (42–62)	34 (28–41)	115 (96–138)	42 (32–56)	82 (61–110)
3	13 (11–15)	31 (27–36)	15 (13–18)	54 (47–63)	20 (17–25)	39 (32–48)
4	29 (23–35)	150 (118–190)	67 (53–84)	335 (274–410)	73 (53–101)	194 (143–262)
5	27 (24–31)	63 (53–75)	38 (32–44)	87 (73–104)	47 (37–59)	83 (65–108)
6A	57 (46–70)	749 (577–972)	125 (99–158)	1081 (880–1327)	161 (116–224)	1085 (797–1478)
6B	107 (86–133)	727 (574–922)	174 (138–219)	1159 (951–1414)	259 (191–352)	1033 (755–1415)
7F	156 (132–184)	378 (316–452)	210 (175–251)	555 (467–661)	206 (164–258)	346 (277–432)
9V	203 (171–241)	550 (454–667)	339 (282–408)	1085 (893–1318)	352 (270–459)	723 (558–938)
14	212 (166–270)	391 (315–486)	282 (224–356)	665 (554–798)	336 (238–473)	581 (434–777)
18C	173 (137–218)	552 (445–684)	219 (177–272)	846 (693–1033)	278 (209–369)	621 (470–821)
19A	82 (66–100)	239 (197–288)	124 (100–153)	365 (303–440)	182 (141–235)	341 (264–439)
19F	61 (52–71)	159 (131–192)	89 (74–107)	242 (199–294)	120 (94–154)	218 (168–282)
23F	23 (18–28)	152 (115–199)	48 (37–62)	450 (358–566)	66 (46–94)	293 (204–420)
Lisäserotyytit						
8	55 (45–67)	212 (172–261)	28 (24–33)	603 (483–753)	139 (99–195)	294 (220–392)
10A	212 (166–269)	1012 (807–1270)	141 (113–177)	2005 (1586–2536)	400 (281–568)	1580 (1176–2124)
11A	510 (396–656)	1473 (1192–1820)	269 (211–343)	1908 (1541–2362)	550 (386–785)	1567 (1141–2151)
12F	147 (112–193)	1054 (822–1353)	53 (43–65)	1763 (1372–2267)	368 (236–573)	1401 (1002–1960)
15B	140 (104–189)	647 (491–853)	74 (56–98)	1480 (1093–2003)	190 (124–291)	1067 (721–1578)
22F	167 (122–230)	1773 (1355–2320)	60 (45–82)	4157 (3244–5326)	286 (180–456)	2718 (1978–3733)
33F	1129 (936–1362)	2026 (1684–2437)	606 (507–723)	3175 (2579–3908)	1353 (1037–1765)	2183 (1639–2908)

Taulukko 7. Pneumokokkien OPA-titterien geometriset keskiarvot (GMT) ennen Prevenar 20 -rokotusta ja kuukausi Prevenar 20 -rokotuksen jälkeen 65 vuotta täyttäneillä osallistujilla, jotka olivat aiemmin saaneet pneumokokkrokotuksen (tutkimus 1006)^{a,b,c,d}

Vain aiempi PPSV23		Vain aiempi Prevenar 13		Aiempi Prevenar 13 ja PPSV23	
Ennen rokotusta (N = 208–247)	Rokotuksen jälkeen (N = 216–246)	Ennen rokotusta (N = 210–243)	Rokotuksen jälkeen (N = 201–243)	Ennen rokotusta (N = 106–121)	Rokotuksen jälkeen (N = 102–121)
GMT (95 %-n luottamusväli) e	GMT (95 %-n luottamusväli) e	GMT (95 %-n luottamusväli) e	GMT (95 %-n luottamusväli) e	GMT (95 %-n luottamusväli) e	GMT (95 %-n luottamusväli) e

Lyhenteet: LLOQ = alempi määrittämiss raja; N = osallistujien lukumäärä; OPA = opsonofagosyyttinen aktiivisuus; PPSV23 = pneumokokkipolysakkaridirokote (23-valenttinen).

- a. Tutkimus 1006 tehtiin Yhdysvalloissa ja Ruotsissa.
- c. Analyysissa määrittämiss alarajaksi (LLOQ) asetettiin $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- C. Arvioitavissa oleva immunogeenisuutta koskeva potilasjoukko.
- d. Avoin Prevenar 20 -rokotus.
- e. Kaksisuuntaiset luottamusvälit perustuvat Studentin t-jakaumaan.

Erityisryhmien immuunivasteet

Seuraavassa kuvattuja sairauksia sairastavilla henkilöillä on suurentunut riski sairastua pneumokokkitautiin.

Prevenar 20 -rokotteella ei ole tehty tutkimuksia sirppisoluanemiaa, HIV-infektiota sairastavilla ja hematopoieettisen kantasolusiirron saaneilla.

On olemassa kliinisistä tutkimuksista saatua kokemusta Prevenar 13 -rokotteen (pneumokokkikonjugaattirokote, joka sisältää kolmesta samaa konjugoitua polysakkaridia kuin Prevenar 20) käytöstä lapsilla ja aikuisilla, joilla on tavanomaista suurempi pneumokokki-infektion riski, mukaan lukien immuunipuutteiset lapset ja aikuiset, joilla on HIV-infektio tai jotka ovat saaneet hematopoieettisen kantasolusiirron, sekä sirppisolutautia sairastavat lapset.

Kaikkien analysoitujen ikäryhmien osallistujilla, jotka olivat terveitä tai joilla oli stabiili krooninen sairaus, joka ei vaikuta immunitettiin, immuunivasteet Prevenar 20 -rokotteelle olivat heikommät kuin Prevenar 13 -rokotteelle, vaikka ne olivatkin ennalta määritetyissä vertailukelpoisuuden (non-inferiority) marginaaleissa. Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tiedetä.

Sirppisolutauti

Avoimessa yhden hoitohaaran tutkimuksessa annettiin kaksi Prevenar 13 -annosta 6 kuukauden välein 158 lapselle ja nuorelle, jotka olivat iältään 6 – < 18-vuotiaita, joilla oli sirppisolutauti ja jotka olivat aiemmin saaneet rokotuksen yhdellä tai useammalla annoksella 23-valenttista pneumokokkipolysakkaridirokotetta vähintään 6 kuukautta ennen tutkimukseen mukaan tuloa. Prevenar 13 -rokote sai ensimmäisen rokotuksen jälkeen aikaan sekä IgG-pitoisuuden geometrisenä keskiarvona että opsonofagosyyttisen aktiivisuuden geometrisinä keskiarvotittereinä mitatut vasta-ainepitoisuudet, jotka olivat tilastollisesti merkitsevästi suuremmät kuin rokotusta edeltävät pitoisuudet. Toisen annoksen jälkeen immuunivasteet olivat verrannolliset ensimmäisen annoksen jälkeisten immuunivasteiden kanssa. Vuosi toisen annoksen jälkeen sekä IgG-pitoisuuksien geometrisenä keskiarvona että opsonofagosyyttisen aktiivisuuden geometrisinä keskiarvotittereinä mitatut vasta-ainepitoisuudet olivat suuremmät kuin ennen ensimmäistä Prevenar 13 -annosta, lukuun ottamatta serotyypin 3 ja 5 IgG-pitoisuuksien geometrisiä keskiarvoja, jotka olivat numeerisesti samankaltaiset.

HIV-infektio

Lapset ja aikuiset, joita ei ollut aiemmin rokotettu pneumokokkrokotteella

Tutkimuksessa 6115A1-3002 (B1851021) 151 iältään 6 – < 18-vuotiaista ja 152 18 vuotta täyttäneitä osallistujaa, joilla oli HIV-infektio ($CD4$ -määrät ≥ 200 solua/ μ l, virustaakka < 50 000 kopiota/ml eikä aktiivisia AIDSiin liittyviä sairauksia), joita ei ollut aiemmin rokotettu pneumokokkrokotteella, otettiin tutkimukseen mukaan. He saivat 3 annosta Prevenar 13 -rokotetta. Yleisten suositusten mukaisesti heille annettiin sen jälkeen yksi annos PPSV23-rokotetta. Rokotteet annettiin kuukauden välein. Immuunivasteet määriteltiin 128–133 iältään 6 – < 18-vuotiaalta arviointiin sopivalta koehenkilöltä ja 131–137 18 vuotta täyttäneeltä arviointiin sopivalta koehenkilöltä noin kuukausi jokaisen rokoteannoksen jälkeen. Ensimmäinen annos Prevenar 13 -rokotetta sai aikaan tilastollisesti merkitsevästi suuremmat immunoglobuliini G (IgG) -luokan vasta-ainevasteet rokotusta edeltäviin pitoisuuksiin verrattuina sekä pitoisuuksina (pitoisuuden geometrinen keskiarvo, GMC) että OPA GMT -arvoina mitattuna. Toisen ja kolmannen Prevenar 13 -annoksen jälkeen immuunivasteet olivat samanlaisia tai suurempia ensimmäisen annoksen jälkeiseen vasteeseen verrattuina.

Aikuiset, jotka oli aiemmin rokotettu PPSV23-rokotteella

Tutkimuksessa 6115A1-3017 (B1851028) immuunivasteen arviointi tehtiin 329 osallistujalle, joilla oli HIV-infektio, jotka olivat 18 vuotta täyttäneitä ($CD4$ +T-solumäärä ≥ 200 solua/ μ l ja virustaakka < 50 000 kopiota/ml) ja jotka olivat aiemmin saaneet PPSV23-rokotteen vähintään 6 kuukautta ennen tutkimukseen osallistumista. Osallistujat saivat 3 annosta Prevenar 13 -rokotetta: ensimmäinen annos annettiin tutkimuksen alussa, toinen 6 kk:n ja kolmas 12 kk:n kuluttua ensimmäisestä Prevenar 13 -annoksesta. Ensimmäinen annos Prevenar 13 -rokotetta sai aikaan tilastollisesti merkitsevästi suuremmat IgG-luokan vasta-ainevasteet rokotusta edeltäviin pitoisuuksiin verrattuina pitoisuuksina (GMC) ja OPA GMT -arvoina mitattuna. Toisen ja kolmannen Prevenar 13 -annoksen jälkeen immuunivasteet olivat verrattavissa ensimmäisen annoksen jälkeiseen vasteeseen tai ne olivat sitä suurempia. Kaksi tai useampia PPSV23-annoksia aiemmin saaneiden osallistujien immuunivasteet olivat samankaltaiset kuin osallistujilla, jotka olivat aiemmin saaneet kerta-annoksen.

Hematopoeettinen kantasolusiirto

Tutkimuksessa 6115A1-3003 (B1851022) oli 61 iältään 2 – < 18-vuotiaista osallistujaa ja 190 iältään ≥ 18 vuotta täyttäneitä osallistujaa, joille oli tehty allogeeninen hematopoeettinen kantasolusiirto, ja he saivat 3 annosta Prevenar 13 -rokotetta annosvälin ollessa vähintään 1 kuukausi. Ensimmäinen annos annettiin 3–6 kuukauden kuluttua hematopoeettisesta kantasolusiirrosta. Neljäs Prevenar 13 -(tehoste)annos annettiin 6 kuukauden kuluttua kolmannelta annoksesta. Yleisten suositusten mukaisesti heille annettiin kuukauden kuluttua neljännestä Prevenar 13 -annoksesta yksi annos PPSV23-rokotetta. Immuunivasteet mitattuina IgG GMC -pitoisuuksina määriteltiin 41–52 iältään 2 – < 18-vuotiaalta arviointiin sopivalta osallistujalta ja 127–159 arviointiin sopivalta ≥ 18 vuotta täyttäneeltä osallistujalta noin kuukausi rokoteannoksen jälkeen. Jokainen Prevenar 13 -annos sai aikaan suurentuneen vasta-ainevasteen. Neljännen Prevenar 13 -annoksen jälkeen immuunivasteet olivat tilastollisesti merkitsevästi suuremmat kaikkien serotyyppien kohdalla kolmannen annoksen jälkeiseen vasteeseen verrattuina, lukuun ottamatta serotyyppiä 3 iältään 2 – < 18-vuotiaiden ikäryhmässä. Iältään 2 – < 18-vuotiailla osallistujilla oli yleensä kaikkiaan suuremmat serotyyppispesifiset immuunivasteet verrattuna ≥ 18 vuotta täyttäneisiin.

Tämä tutkimus osoitti, että neljä Prevenar 13 -annosta indusoi samankaltaiset IgG-pitoisuudet kuin kerta-annos samaan ikäryhmään kuuluvien terveiden osallistujien seerumissa.

Invasiivinen pneumokokkitauti

Prevenar 13 -rokotteen tehoa rokotteen sisältämien serotyyppien aiheuttamaa invasiivista pneumokokkitautia vastaan arvioitiin SpIDnet-tutkimuksessa, joka oli useassa maassa toteutettu invasiivisen pneumokokkitaudin tehostettua seuranta koskenut hanke Euroopassa. Prevenar 13 -rokotteen käytöstä yli 6 vuoden ajan (2012–2018) kymmenessä tutkimuskeskuksessa seitsemässä Euroopan maassa saatujen tietojen perusteella < 5-vuotiailla lapsilla todettu teho rokotteen sisältämien serotyyppien aiheuttamaa invasiivista pneumokokkitautia vastaan oli

≥ 1 Prevenar 13 -annoksen saaneilla 84,2 % (95 %:n luottamusväli 79,0–88,1) ja täyden rokotusohjelman saaneilla 88,7 % (95 %:n luottamusväli 81,7–92,7).

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Meripihkahappo
Polysorbaatti 80
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Ks. adjuvantit kohdasta 2.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä rokotetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Esitäytetyt ruiskut pitää säilyttää jääkaapissa vaakatasossa suspension uudelleensekoittamiseen kuluvan ajan minimoimiseksi.

Ei saa jäätyä. Hävitä rokote, jos se on jäänyt.

Mikrobiologiselta kannalta katsottuna rokote tulee käyttää heti jääkaapista ottamisen jälkeen.

Säilyvyystiedot osoittavat rokotteen säilyvyydeksi 96 tuntia 8–25 °C:n lämpötilassa säilytettynä tai 72 tuntia 0–2 °C:n lämpötilassa säilytettynä. Prevenar 20 on näiden ajanjaksojen päätyessä käytettävä tai hävitettävä. Nämä tiedot on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille ohjeellisiksi vain tilapäisten lämpötilapoikkeamien yhteydessä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

0,5 ml injektionestettä, suspensiota, esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), jonka kärjessä on korkki (synteettistä isopreeni-bromobutyylimiseosta) ja männän tulppa (klooributyylimiseosta).

Pakkauskoot 1, 10 ja 50 esitäytettyä ruiskua, joissa on neula tai ei ole neulaa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

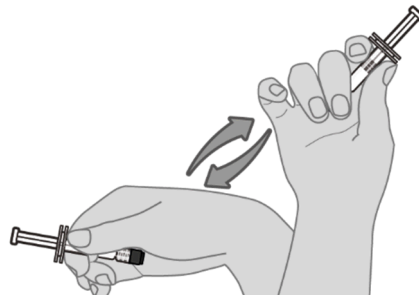
6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Suspension sisältävässä esitäytetyssä ruiskussa voidaan säilytyksen aikana havaita valkoista sakkaa ja pinnalla kirkas liuos. Esitäytetyt ruiskut pitää säilyttää vaakatasossa suspension uudelleensekoittamiseen kuluvan ajan minimoimiseksi.

Käyttöön valmistelu

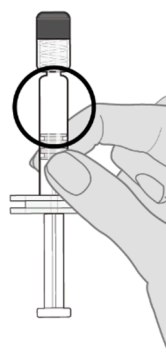
Vaihe 1. Rokotteen uudelleensekoittaminen suspensioksi

Pidä esitäytettyä ruiskua peukalon ja etusormen välissä vaakatasossa ja ravista voimakkaasti, kunnes ruiskun sisältö on homogeeninen valkoinen suspensio. Älä käytä rokotetta, jos se ei sekoitu suspensioksi.



Vaihe 2. Silmämääräinen tarkistus

Tarkista rokote silmämääräisesti ennen antoa, ettei siinä ole suuria hiukkasia eikä värimuutosta. Älä käytä, jos havaitset suuria hiukkasia tai värimuutoksen. Jos rokote ei ole homogeeninen valkoinen suspensio, toista vaiheet 1 ja 2.



Vaihe 3. Irrota ruiskun korkki

Irrota ruiskun korkki Luer lock -liittimestä kiertämällä korkkia hitaasti vastapäivään. Pidä samalla kiinni Luer lock -liittimestä.



Huom.: Ruiskun korkkia irrotettaessa on varottava tarkoin painamasta ulos vedettynä olevaa männän vartta.

Vaihe 4. Kiinnitä steriili neula

Kiinnitä esitäytettyyn ruiskuun lihakseen antoon soveltuva neula pitämällä kiinni Luer lock -liittimestä ja kiertämällä neulaa myötäpäivään.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1612/001

EU/1/21/1612/002
EU/1/21/1612/003
EU/1/21/1612/004
EU/1/21/1612/005
EU/1/21/1612/006

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 14. helmikuuta 2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISTEN VAIKUTTAVIEN AINEIDEN
VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA
VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISTEN VAIKUTTAVIEN AINEIDEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisten vaikuttavien aineiden valmistajien nimet ja osoitteet

Wyeth Pharmaceuticals LLC
1 Burtt Road
Andover, MA 01810
Yhdysvallat

Pfizer Ireland Pharmaceuticals Unlimited Company
Grange Castle Business Park
Nangor Road
Dublin 22
DV22 V8F8
Irlanti

Wyeth Holdings LLC
4300 Oak Park
Sanford, NC 27330
Yhdysvallat

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgia

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EY 114 artiklan mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava valtion laboratoriossa tai tähän tarkoitukseen osoitetussa laboratoriossa.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimitamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

• Velvoite toteuttaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä toimenpiteitä

Myyntiluvan haltijan tulee asetetun ajan puitteissa suorittaa seuraavat toimet:

Kuvaus	Määräaika
1. Jotta Prevenar 20 -rokotteen pitkäaikaista vaikuttavuutta aktiivisessa immunisaatiossa <i>Streptococcus pneumoniae</i> -bakteerin aiheuttamaa keuhkokuumetta vastaan voitaisiin arvioida tarkemmin, myyntiluvan haltijan on toimitettava tulokset useassa maassa tehtävästä tutkimuksesta B7471015: Faasin neljä tutkimus, jossa test-negative tutkimusasetelma Prevenar 20 -rokotteen vaikuttavuuden arvioimiseksi radiologisesti varmistettua kotisyntyistä keuhkokuumetta vastaan ≥ 65 -vuotiailla.	Kliiniset tutkimusraportit toimitettava 31.12.2027 mennessä
2. Jotta Prevenar 20 -rokotteen pitkäaikaista vaikuttavuutta aktiivisessa immunisaatiossa <i>Streptococcus pneumoniae</i> -bakteerin aiheuttamaa keuhkokuumetta vastaan voitaisiin arvioida tarkemmin, myyntiluvan haltijan on toimitettava Eurooppaa koskevan analyysin tulokset tutkimuksesta B7471015: Faasin neljä tutkimus, jossa test-negative tutkimusasetelma Prevenar 20 -rokotteen vaikuttavuuden arvioimiseksi radiologisesti varmistettua kotisyntyistä keuhkokuumetta vastaan ≥ 65 -vuotiailla.	Kliiniset tutkimusraportit toimitettava 31.12.2030 mennessä
3. Jotta Prevenar 20 -rokotteen pitkäaikaista vaikuttavuutta aktiivisessa immunisaatiossa <i>Streptococcus pneumoniae</i> -bakteerin aiheuttamaa invasiivista pneumokokkitautia vastaan voidaan arvioida tarkemmin, myyntiluvan haltijan on toimitettava tulokset faasin neljä havainnoivasta, Prevenar 20 -rokotteen tosielämän (real-world) vaikuttavuutta rokotetyyppien aiheuttamaa invasiivista pneumokokkitautia vastaan arvioivasta tutkimuksesta Euroopassa sovitun protokollan mukaisesti.	Kliiniset tutkimusraportit toimitettava 31.12.2030 mennessä

LIITE III
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

Pakkaus, jossa 1, 10 ja 50 esitältettyä ruiskua sekä neulat tai ei neuloja – SISÄLTÄÄ BLUE BOX -TEKSTIT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Prevenar 20 injektioneste, suspensio
konjugoitu pneumokokkipolysakkaridirokote (20-valenttinen, adsorboitu)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi annos (0,5 ml) sisältää 2,2 µg serotyypin 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F ja 33F polysakkaridia sekä 4,4 µg serotyypin 6B polysakkaridia konjugoituna CRM₁₉₇-kantajaproteiiniin, joka on adsorboitu alumiinifosfaattiin.
1 annos (0,5 ml) sisältää 0,125 mg alumiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Natriumkloridi, meripihkahappo, polysorbaatti 80 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio

1 kerta-annos (0,5 ml) esitältetyssä ruiskussa, jossa erillinen neula

1 kerta-annos (0,5 ml) esitältetyssä ruiskussa ilman neulaa

10 kerta-annosta (0,5 ml) esitältetyissä ruiskuissa, joissa erillinen neula

10 kerta-annosta (0,5 ml) esitältetyissä ruiskuissa ilman neuloja

50 kerta-annosta (0,5 ml) esitältetyissä ruiskuissa, joissa erillinen neula

50 kerta-annosta (0,5 ml) esitältetyissä ruiskuissa ilman neuloja

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITIT (ANTOREITIT)

Vain lihakseen.

Ravistettava hyvin ennen käyttöä.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytystä vaakatasossa suositellaan.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1612/002 – pakkauksessa 1 ruisku ja erillinen neula
EU/1/21/1612/001 – pakkauksessa 1 ruisku ilman neulaa
EU/1/21/1612/004 – pakkauksessa 10 ruiskua ja erilliset neulat
EU/1/21/1612/003 – pakkauksessa 10 ruiskua ilman neuloja
EU/1/21/1612/006 – pakkauksessa 50 ruiskua ja erilliset neulat
EU/1/21/1612/005 – pakkauksessa 50 ruiskua ilman neuloja

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Esitäytetyt ruiskut

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Prevenar 20 injektioneste, suspensio
i.m.

2. ANTOTAPA

Ravistettava hyvin ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 annos (0,5 ml)

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Prevenar 20 injektioneste, suspensio

konjugoitu pneumokokkipolysakkaridirokote (20-valenttinen, adsorboitu)

▼Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tätä rokotetta, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä rokote on määrätty vain sinulle tai lapsellesi eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Prevenar 20 on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat tai lapsesi saa Prevenar 20 -rokotetta
3. Miten Prevenar 20 -rokotetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Prevenar 20 -rokotteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Prevenar 20 on ja mihin sitä käytetään

Prevenar 20 on pneumokokkirokote, jota annetaan

- **lapsille (iältään 6 viikosta 17 vuoteen)** ehkäisemään sairauksia, kuten aivokalvotulehdusta (aivojen ympärille kehittynyt tulehdus), sepsistä (verenmyrkytystä) tai bakteremiaa (bakteereja verenkierrossa), keuhkokuumetta (keuhkotulehdus) ja korvatulehduksia (äkillinen välikorvatulehdus), joiden aiheuttajia ovat *Streptococcus pneumoniae* -bakteerin 20 tyyppiä
- **18 vuotta täyttäneille henkilöille** ehkäisemään sairauksia, kuten keuhkokuumetta (keuhkotulehdus), sepsistä (verenmyrkytystä) tai bakteremiaa (bakteereja verenkierrossa) sekä aivokalvotulehdusta (aivojen ympärille kehittynyt tulehdus), joiden aiheuttajia ovat *Streptococcus pneumoniae* -bakteerin 20 tyyppiä.

Prevenar 20 suojaaa 20:tä *Streptococcus pneumoniae* -bakteerityyppiä vastaan.

Rokote auttaa elimistöä tuottamaan omia vasta-aineita, jotka suojaavat sinua tai lastasi näitä sairauksia vastaan.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat tai lapsesi saa Prevenar 20 -rokotetta

Prevenar 20 -rokotetta ei pidä antaa

- jos olet tai lapsesi on allerginen (yliherkkä) vaikuttaville aineille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6) tai mille tahansa muulle kurkkumätätoksoidia sisältävälle rokotteelle.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen rokotusta, jos sinulla tai lapsellasi

- on parhaillaan tai on aiemmin Prevenar 20 -annoksen jälkeen ollut terveysongelmia, kuten allerginen reaktio tai hengitysvaikeus
- on vaikea-asteinen sairaus tai korkea kuumetta. Lievä kuume tai ylähengitystieinfektio (esim. nuhakuume) eivät kuitenkaan vaadi rokotuksen siirtämistä.
- on verenvuoto-ongelmia tai saat, tai lapsesi saa, herkästi mustelmia
- on heikentynyt immuunijärjestelmä (esim. HIV-infektion seurauksena), sillä et / lapsesi ei välttämättä saa Prevenar 20 -rokotuksesta täyttä hyötyä.

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen rokotusta, jos lapsesi on hyvin pieni keskonen (syntynyt raskausviikolla 28 tai ennen sitä), sillä hengitys voi hidastua 2–3 päiväksi rokotuksen jälkeen.

Kuten kaikkien muidenkin rokotteiden kohdalla, Prevenar 20 ei suojaa kaikkia rokotteiden saaneita.

Prevenar 20 suojaa vain tiettyjen *Streptococcus pneumoniae* -bakteerityyppien aiheuttamilta korvatulehduksilta, sillä se on kehitetty vain niitä vastaan. Se ei suojaa muilta korvatulehduksia mahdollisesti aiheuttavilta taudinaiheuttajilta.

Muut lääkevalmisteet/rokotteet ja Prevenar 20

Prevenar 20 -rokote voidaan antaa lapselle samaan aikaan muiden tavanomaisten lapsuusiässä annettavien rokotteiden kanssa.

Aikuisille Prevenar 20 -rokote voidaan antaa samanaikaisesti (inaktivoitujen) influenssarokotteen kanssa eri pistoskohtiin. Terveystenhuollon ammattilaisen tekemän yksilöllisen riskiarvion mukaan voi olla suositeltavaa antaa nämä rokotteet erikseen, esimerkiksi 4 viikon välein.

Aikuisille Prevenar 20 -rokote voidaan antaa samaan aikaan COVID-19-mRNA-rokotteen kanssa.

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan otat tai lapsesi parhaillaan ottaa, olet äskettäin ottanut tai lapsesi on äskettäin ottanut, tai saatat ottaa tai lapsesi saattaa ottaa muita lääkkeitä tai jos olet tai lapsesi on äskettäin saanut jonkin toisen rokotuksen.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän rokotteiden ottamista.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Prevenar 20 -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkut kohdassa 4 ”Mahdolliset haittavaikutukset” mainitut vaikutukset voivat kuitenkin vaikuttaa tilapäisesti ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

Prevenar 20 sisältää polysorbaattia 80

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,1 mg polysorbaattia 80 per annos. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita. Jos sinulla/lapsellasi on allergioita, kerro asiasta lääkärille.

Prevenar 20 sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Prevenar 20 -valmistetta annetaan

Lääkäri tai sairaanhoitaja injisoi suositellun rokoteannoksen (0,5 ml) olkavartesi tai lapsen olkavarren tai reiden lihakseen.

Imeväiset (ikä 6 viikkoa – 15 kuukautta)

Lapsi saa kolmesta pistoksesta koostuvan perusrököttussarjan ja sen jälkeen tehosteannoksen.

- Ensimmäinen pistos voidaan antaa jo 6 viikon iässä ja 8 viikon ikään asti.
- Jokainen pistos annetaan siten, että välissä on vähintään 4 viikkoa, lukuun ottamatta viimeistä pistosta (tehosteannos), joka annetaan 11–15 kuukauden iässä.

Sinulle kerrotaan, milloin lapsi on tuotava vastaanotolle seuraavaa pistosta varten.

Kysy lisätietoja lääkäriltä, apteekkikihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta maasi virallisten suositusten mukaisesta rokotusohjelmasta.

Kesköset (syntyneet ennen raskausviikkoa 37)

Lapsi saa kolmesta pistoksesta koostuvan perusrököttussarjan ja sen jälkeen tehosteannoksen.

Ensimmäinen pistos voidaan antaa jo 6 viikon iässä siten, että annosten väli on vähintään 4 viikkoa.

Lapsi saa neljännen pistoksen (tehosteannos) 11–15 kuukauden iässä.

Rököttämättömät imeväiset (ikä 7 kuukautta – 11 kuukautta)

Imeväisille (ikä **7 kuukautta – 11 kuukautta**) annetaan kolme pistosta. Kaksi ensimmäistä pistosta annetaan vähintään 4 viikon välein. Kolmas pistos annetaan toisena ikävuotena.

Rököttämättömät lapset (ikä 12 kuukautta – 23 kuukautta)

Lapsille (ikä **12 kuukautta – 23 kuukautta**) annetaan kaksi pistosta vähintään 8 viikon välein.

Rököttämättömät lapset (ikä 2–4 vuotta)

Lapsille (ikä **2–4 vuotta**) annetaan yksi pistos.

Prevenar 13 -rokotteella aiemmin rökötetut lapset (ikä 15 kuukautta – 4 vuotta)

Lapset (ikä **15 kuukautta – 4 vuotta**), jotka ovat aiemmin saaneet Prevenar 13 -rokotuksen, saavat yhden pistoksen.

Lapset ja nuoret (ikä 5–17 vuotta) riippumatta siitä, ovatko he aiemmin saaneet Prevenar 13 -rokotuksen

Lapset ja nuoret (ikä **5–17 vuotta**) saavat yhden pistoksen.

Jos lapsi on saanut aiemmin Prevenar 13 -rokotteen, on odotettava vähintään 8 viikkoa, ennen kuin Prevenar 20 annetaan.

Aikuiset

Aikuiset saavat yhden pistoksen.

Jos olet aiemmin saanut pneumokokkirokotuksen, kerro siitä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle.

Jos sinulla on kysymyksiä Prevenar 20 -rokotteen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

Erityisryhmät

Henkilöt, joilla katsotaan olevan tavanomaista suurempi pneumokokki-infektion riski (esim. joilla on sirppisolutauti tai HIV-infektio), mukaan lukien 23-valenttisella pneumokokkipolysakkaridirokotteella rokotuksen aiemmin saaneet, voivat saada vähintään yhden Prevenar 20 -annoksen.

Henkilöt, jotka ovat saaneet kantasolusiirron, voivat saada kolme pistosta, joista ensimmäinen annetaan 3–6 kuukautta siirron jälkeen ja joiden välillä on oltava vähintään 4 viikkoa. Neljännen pistoksen (tehosteannos) antamista 6 kuukauden kuluttua kolmannesta pistoksesta suositellaan.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki rokotteet, Prevenar 20 -rokotekin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Prevenar 20 -rokotteen vakavat haittavaikutukset

Kerro heti lääkärille, jos huomaat jonkin seuraavista vakavien haittavaikutusten oireista (ks. myös kohta 2): kasvojen, huulten, suun, kielen tai kurkun turvotus (edeema), hengenahdistus (dyspnea), hengityksen vinkuminen (bronkospasmi) – nämä voivat olla merkkejä vakavasta allergisesta reaktiosta, kuten anafylaksia, mukaan lukien sokki.

Muut haittavaikutukset

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu annettaessa Prevenar 20 -rokotetta imeväisille ja lapsille (ikä 6 viikkoa – 4 vuotta):

Hyvin yleinen: voi ilmetä useamman kuin 1 rokoteannoksen yhteydessä 10:stä

- heikentynyt ruokahalu
- ärtyisyys
- unisuuden tunne
- kuume
- kaikilla lapsilla pistoskohdassa: punoitus, kovettuma tai turvotus, kipu tai aristus
- 2 – < 5-vuotiailla lapsilla ja tehosteannoksen jälkeen pistoskohdassa: punoitus, yli 2,0–7,0 cm:n laajuinen kovettuma tai turvotus.

Yleinen: voi ilmetä enintään 1 rokoteannoksen yhteydessä 10:stä

- ripuli
- oksentelu
- ihottuma
- kuume (38,9 °C:n tai korkeampi kuume)
- pistoskohdassa perusrokotussarjan jälkeen: punoitus, yli 2,0–7,0 cm:n laajuinen kovettuma tai turvotus, liikkumiseen vaikuttava kipu tai aristus.

Melko harvinainen: voi ilmetä enintään 1 rokoteannoksen yhteydessä 100:sta

- kouristuskohdaukset, mukaan lukien kuumeen aiheuttamat
- nokkosihottuma (urtikaria tai urtikarian kaltainen ihottuma)
- pistoskohdassa: punoitus, yli 7,0 cm:n laajuinen kovettuma tai turvotus.

Harvinainen: voi ilmetä enintään 1 rokoteannoksen yhteydessä 1 000:sta

- pistoskohdan allerginen reaktio (yliherkkyyssreaktio).

Seuraavia hättävääikutuksia on raportoitu Prevenar 13 -rokotteen käytössä ja niitä voidaan havaita myös Prevenar 20 -rokotteen käytössä:

- pyörtyminen tai sokin kaltainen tila (hypotonis-hyporesponsiiivinen episodi)
- allerginen reaktio (yliherkkyyssreaktio), mukaan lukien kasvojen ja/tai huulten turvotus
- itkuisuus
- levoton uni.

Seuraavia hättävääikutuksia on raportoitu Prevenar 20 -rokotteen käytössä lapsilla ja nuorilla (5–17 vuotta):

Hyvin yleinen: voi ilmetä useamman kuin 1 rokoteannoksen yhteydessä 10:stä

- päänsärky
- lihaskipu
- pistoskohdassa: kipu, aristus, punoitus, kovettuma tai turvotus
- väsymys.

Yleinen: voi ilmetä enintään 1 rokoteannoksen yhteydessä 10:stä

- nivelkipu
- pistoskohdassa: liikkumiseen vaikuttava kipu tai aristus.

Melko harvinainen: voi ilmetä enintään 1 rokoteannoksen yhteydessä 100:sta

- nokkosihottuma (urtikaria tai urtikarian kaltainen ihottuma)
- kuume.

Seuraavia hättävääikutuksia on raportoitu Prevenar 13 -rokotteen käytössä ja niitä voidaan havaita myös Prevenar 20 -rokotteen käytössä:

- ripuli
- oksentelu
- heikentynyt ruokahalu
- ärtyisyys
- unisuuden tunne
- levoton uni
- ihottuma.

Lapsilla ja nuorilla, joilla on joko HIV-infektio tai sirppisolutauti tai jotka ovat saaneet verta muodostavan kantasolusiirron, hättävääikutukset ovat olleet samankaltaisia, mutta oksentelun, ripulin, kuumeen, nivelkivun ja injektio paikassa esiintyvän liikkumiseen vaikuttavan kivun tai arkuuden esiintyvyys on ollut hyvin yleistä.

Seuraavia hättävääikutuksia on raportoitu myyntiluvan myöntämisen jälkeen lapsilla Prevenar 13 -rokotteen käytössä ja niitä voidaan havaita myös Prevenar 20 -rokotteen käytössä:

- vaikeat allergiset reaktiot, mukaan lukien sokki (kardiovaskulaarinen kollapsi), huulten, kasvojen tai kurkun turpoaminen (angioedeema)
- suurentuneet imusolmukkeet (lymfadenopatia) rokotuskohdan läheisyydessä, kuten kainaloissa tai nivusissa
- pistoskohdassa: nokkosihottuma (urtikaria), punoitus ja ärsytys (dermatiitti) sekä kutina.
- punaläiskäinen, kutiava ihottuma (erythema multiforme).

Seuraavia hättavaikutuksia on raportoitu Prevenar 20 -rokotteen käytössä aikuisilla:

Hyvin yleinen: voi ilmetä useamman kuin 1 rokoteannoksen yhteydessä 10:stä

- päänsärky
- nivelkipu ja lihaskipu
- pistoskohdan kipu/aristus sekä väsymys.

Yleinen: voi ilmetä enintään 1 rokoteannoksen yhteydessä 10:stä

- pistoskohdan turvotus, pistoskohdan punoitus sekä kuume.

Melko harvinainen: voi ilmetä enintään 1 rokoteannoksen yhteydessä 100:sta

- ripuli, pahoinvointi ja oksentelu
- ihottuma sekä kasvojen, huulten, suun, kielen tai nielun turpoaminen, mistä voi aiheutua nielemis- tai hengitysvaikeuksia (angioedeema)
- pistoskohdan kutina, turvonnut imusolmukkeet kaulassa, kainaloissa tai nivusissa (lymfadenopatia), nokkosihottuma pistoskohdassa (urtikaria) ja vilunväristykset.

Seuraavia hättavaikutuksia on havaittu Prevenar 13 -rokotteen käytössä ja niitä voidaan havaita myös Prevenar 20 -rokotteen käytössä:

- punaläiskäinen, kutiava ihottuma (erythema multiforme)
- pistoskohdan ärsytys
- heikentynyt ruokahalu
- käsivarren liikerajoitus.

Hättavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset hättavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia hättavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa hättavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla hättavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Prevenar 20 -rokotteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän EXP jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).

Prevenar 20 pitää käyttää mahdollisimman pian jääkaapista ottamisen jälkeen.

Ei saa jäätä. Hävitä rokote, jos se on jäänyt.

Säilyvyystiedot osoittavat rokotteen säilyvyydeksi 96 tuntia 8–25 °C:n lämpötilassa säilytettynä tai 72 tuntia 0–2 °C:n lämpötilassa säilytettynä. Prevenar 20 on näiden ajanjaksojen päätyessä käytettävä tai hävitettävä. Nämä tiedot on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille ohjeellisiksi vain tilapäisten lämpötilapoikkeamien yhteydessä.

Esitötetyt ruiskut pitää säilyttää jääkaapissa vaakatasossa suspension uudelleensekoittamiseen kuluvan ajan minimoimiseksi.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Prevenar 20 sisältää

Vaikuttavat aineet ovat seuraavia CRM₁₉₇-kantajaproteiiniin konjugoituja polysakkarideja:

- 2,2 mikrogrammaa serotyypin 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F ja 33F polysakkaridia
- 4,4 mikrogrammaa serotyypin 6B polysakkaridia.

Yksi annos (0,5 ml) sisältää noin 51 mikrogrammaa CRM₁₉₇-kantajaproteiinia adsorboituna alumiinifosfaattiin (0,125 mg alumiinia).

Muut aineet ovat natriumkloridi, meripihkahappo, polysorbaatti 80 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Rokote on valkoinen injektioneste, suspensio, kerta-annoksen sisältävässä esitötetyssä ruiskussa (0,5 ml). Saatavana ovat pakkauskoot 1, 10 ja 50 ruiskua, joissa on neulat tai ei ole neuloja. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija:

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

Erän vapauttamisesta vastaava valmistaja:

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amans
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer NV/SA

Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel.: + 371 670 35 775

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон

България

Тел: +359 2 970 4333

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje

Tel. + 370 5 251 4000

Česká republika

Pfizer, spol. s r.o.

Tel: +420 283 004 111

Magyarország

Pfizer Kft

Tel: + 36 1 488 37 00

Danmark

Pfizer ApS
Tlf.: + 45 44 20 11 00

Deutschland

PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς A.E.
Τηλ.: +30 210 6785800

España

Pfizer, S.L.
Télf: +34 91 490 99 00

France

Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited
Company
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22817690

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 356 21344610

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer Romania S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel.: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: + 421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi <{KK/VVVV}>

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

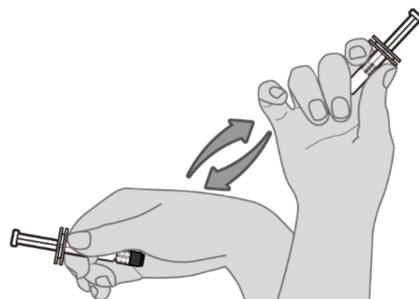
Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Säilytyksen aikana voidaan havaita valkoista sakkaa ja pinnalla kirkas liuos. Tämä ei ole laadun heikkenemisen merkki. Esitäytetyt ruiskut pitää säilyttää vaakatasossa suspension uudelleensekoittamiseen kuluvan ajan minimoimiseksi.

Käyttöön valmistelu

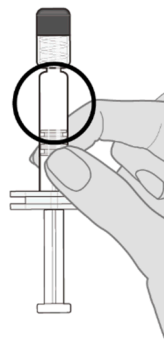
Vaihe 1. Rokotteen uudelleensekoittaminen suspensioksi

Pidä esitäytettyä ruiskua peukalon ja etusormen välissä vaakatasossa ja ravista voimakkaasti, kunnes ruiskun sisältö on homogeeninen valkoinen suspensio. Älä käytä rokotetta, jos se ei sekoitu suspensioksi.



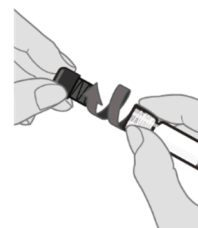
Vaihe 2. Silmämääräinen tarkistus

Tarkista rokote silmämääräisesti ennen antoa, ettei siinä ole suuria hiukkasia eikä värimuutosta. Älä käytä, jos havaitset suuria hiukkasia tai värimuutoksen. Jos rokote ei ole homogeeninen valkoinen suspensio, toista vaiheet 1 ja 2.



Vaihe 3. Irrota ruiskun korkki

Irrota ruiskun korkki Luer lock -liittimestä kiertämällä korkkia hitaasti vastapäivään. Pidä samalla kiinni Luer lock -liittimestä.



Huom.: Ruiskun korkkia irrotettaessa on varottava tarkoin painamasta ulos vedettynä olevaa männän vartta.

Vaihe 4. Kiinnitä steriili neula

Kiinnitä esitäytettyyn ruiskuun lihakseen antoon soveltuva neula pitämällä kiinni Luer lock -liittimestä ja kiertämällä neulaa myötäpäivään.

Anna koko annos.

Prevenar 20 on tarkoitettu annettavaksi vain lihakseen.

Prevenar 20 -rokotetta ei saa sekoittaa muiden rokotteiden tai lääkevalmisteiden kanssa samassa ruiskussa.

Prevenar 20 -rokotetta voidaan antaa samaan aikaan muiden lapsuusiän rokotteiden kanssa, mutta silloin on käytettävä eri rokotuskohtia.

Prevenar 20 -rokote voidaan antaa aikuisille samanaikaisesti kausi-influenssarokotteen (nelivalenttinen influenssarokote [QIV]; pinta-antigeeni, inaktivoitu, sisältää adjuvanttia) kanssa. Henkilöille, joilla on perussairauksia, joihin liittyy suuri hengenvaarallisen pneumokokkitaudin kehittymisen riski, voidaan

harkita QIV-rokotteen ja Prevenar 20 -rokotteen antamista erikseen (esim. noin 4 viikon välein).
Rokotteet on pistettävä eri kohtiin.

Prevenar 20 -rokote voidaan antaa aikuisille samaan aikaan COVID-19-mRNA-rokotteen
(nukleosidimuokattu) kanssa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.