

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vaxneuvance szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben
Pneumococcus poliszacharid konjugált vakcina (15-valens, adszorbeált)

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 adag (0,5 ml) tartalma:

Pneumococcus poliszacharid 1-es szerotípus ^{1,2}	2,0 mikrogramm
Pneumococcus poliszacharid 3-as szerotípus ^{1,2}	2,0 mikrogramm
Pneumococcus poliszacharid 4-es szerotípus ^{1,2}	2,0 mikrogramm
Pneumococcus poliszacharid 5-ös szerotípus ^{1,2}	2,0 mikrogramm
Pneumococcus poliszacharid 6A-szerotípus ^{1,2}	2,0 mikrogramm
Pneumococcus poliszacharid 6B-szerotípus ^{1,2}	4,0 mikrogramm
Pneumococcus poliszacharid 7F-szerotípus ^{1,2}	2,0 mikrogramm
Pneumococcus poliszacharid 9V-szerotípus ^{1,2}	2,0 mikrogramm
Pneumococcus poliszacharid 14-es szerotípus ^{1,2}	2,0 mikrogramm
Pneumococcus poliszacharid 18C-szerotípus ^{1,2}	2,0 mikrogramm
Pneumococcus poliszacharid 19A-szerotípus ^{1,2}	2,0 mikrogramm
Pneumococcus poliszacharid 19F-szerotípus ^{1,2}	2,0 mikrogramm
Pneumococcus poliszacharid 22F-szerotípus ^{1,2}	2,0 mikrogramm
Pneumococcus poliszacharid 23F-szerotípus ^{1,2}	2,0 mikrogramm
Pneumococcus poliszacharid 33F-szerotípus ^{1,2}	2,0 mikrogramm

¹CRM₁₉₇-hordozófehérjéhez konjugált. A CRM₁₉₇ a diftériatoxin (*Corynebacterium diphtheriae* C7-törzsből származó) nem toxikus mutánsa, *Pseudomonas fluorescens*-szel, rekombináns módszerrel termeltetve.

²Alumínium-foszfát-adjuvánshoz adszorbeált.

1 adag (0,5 ml) 125 mikrogramm alumíniumot (Al³⁺) és körülbelül 30 mikrogramm CRM₁₉₇-hordozófehérjét tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Szuszpenziós injekció (injekció).
A vakcina egy opálos szuszpenzió.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Vaxneuvance a *Streptococcus pneumoniae* által okozott invazív megbetegedések, pneumonia és akut otitis media elleni aktív immunizálásra javallott, megelőzési céllal, 6 hetes-18 évesnél fiatalabb csecsemők, gyermekek és serdülők számára.

A Vaxneuvance a *Streptococcus pneumoniae* által okozott invazív megbetegedések és pneumonia elleni aktív immunizálásra javallott, megelőzési céllal, 18 éves vagy annál idősebb személyek számára.

A specifikus pneumococcus-szerotípusok elleni védelemről szóló információkat lásd a 4.4 és 5.1 pontban.

A Vaxneuvance-ot a hivatalos ajánlásoknak megfelelően kell alkalmazni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Rutin oltási rend 6 hetes-2 évesnél fiatalabb csecsemőknél és gyermekeknél	
<i>Kétadagos alapimmunizálás, és egy adag emlékeztető oltás</i>	Az ajánlott immunizálási séma 3 adag Vaxneuvance-ból áll, amelynek mindegyik adagja 0,5 ml-t tartalmaz. Az első adag már 6 hetes kortól adható, a második adag pedig 8 héttel később alkalmazandó. A harmadik adag (emlékeztető oltás) beadása 11-15 hónapos korban javasolt.
<i>Háromadagos alapimmunizálás, és egy adag emlékeztető oltás</i>	Az immunizálási séma állhat 4 adag Vaxneuvance-ból is, amelynek mindegyik adagja 0,5 ml-t tartalmaz. Az alapimmunizáció 3 adag oltást tartalmaz, amelynek során az első adag már 6 hetes kortól adható. Az alapimmunizáció során az egyes adagokat 4-8 hetes időközönként kell beadni. A negyedik adag (emlékeztető oltás) beadása 11-15 hónapos korban javasolt, amelyet legalább 2 hónappal a harmadik adag beadása után kell beadni.
<i>Koraszülött (37. gesztációs hét előtt született) csecsemők</i>	Az ajánlott immunizációs séma 3 adag Vaxneuvance-oltásból álló alapimmunizációból, valamint egy negyedik adag (emlékeztető) oltásból áll, amelynek mindegyik adagja 0,5 ml-t tartalmaz, és az adagolás megfelel a „Háromadagos alapimmunizálás, és egy adag emlékeztető oltás” adagolási sémájának (lásd 4.4 és 5.1 pont).
<i>Korábbi vakcináció más pneumococcus konjugált vakcinával</i>	Az olyan csecsemők és gyermekek esetében, akiknél az immunizációt más pneumococcus konjugált vakcinával kezdték, az oltási rend bármely időpontjában át lehet térni Vaxneuvance-ra (lásd 5.1 pont).
Felzárkóztató (catch-up) oltási rend 7 hónapos-18 évesnél fiatalabb gyermekeknél	
<i>Nem oltott 7 hónapos-12 hónaposnál fiatalabb csecsemők</i>	3 adag, amelyből mindegyik adag 0,5 ml-t tartalmaz. Az első két adag között 4 hétnek kell eltelnie. A harmadik adag (emlékeztető oltás) beadása 12 hónapos kor után javasolt, amelyet legalább 2 hónappal a második adag beadása után kell beadni.
<i>Nem oltott 12 hónapos-2 évesnél fiatalabb gyermekek</i>	2 adag, amelyből mindegyik adag 0,5 ml-t tartalmaz. A két adag között 2 hónapnak kell eltelnie.
<i>Nem oltott, vagy a teljes oltási sorozatban nem részesült 2 éves-18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők</i>	1 adag (0,5 ml). Ha az előző oltás pneumococcus konjugált vakcinával történt, a Vaxneuvance beadása előtt legalább 2 hónapnak kell eltelnie.

Oltási rend 18 éves vagy annál idősebb személyeknél	
<i>18 éves vagy annál idősebb személyek</i>	1 adag (0,5 ml). Egy későbbi Vaxneuvance-dózissal való újraoltás szükségességét nem állapították meg.

Különleges betegcsoportok

Egy vagy több adag Vaxneuvance adható olyan személyeknek, akiknél egy vagy több alapbetegség fennállása miatt magasabb a pneumococcus okozta megbetegedés kialakulásának kockázata (például sarlósejtes anémiában vagy humán immundeficiencia-vírus [HIV] általi fertőzésben szenvedő egyének, vagy haemopoeticus-össejt-átültetésben (haematopoietic stem cell transplant, HSCT) részesülő egyének, vagy 18-49 éves, pneumococcus okozta betegség kockázati tényezőivel rendelkező, immunkompetens személyek; lásd 5.1 pont).

Az alkalmazás módja

A vakcinát intramuscularis injekció formájában kell beadni. Csecsemők esetében az injekció beadásának javasolt helye a comb anterolateralis régiója, gyermekek és felnőttek esetében pedig a felkar deltaizma.

Az intradermalis módon történő beadásról nem állnak rendelkezésre adatok.

A vakcina alkalmazása előtti műveletekre vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával, illetve bármilyen diftériatoxidot tartalmazó vakcinával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

A beadás módjára vonatkozó elővigyázatosság

A Vaxneuvance-ot tilos intravasculárisan alkalmazni.

Anaphylaxia

Mint minden más injektálható vakcina esetén, a megfelelő orvosi ellátásnak és felügyeletnek mindig elérhetőnek kell lennie, ha esetleg a vakcina beadása után ritka anaphylaxiás reakció jelentkezik.

Egyidejűleg fennálló betegség

Akut, magas lázzal járó betegségben vagy akut fertőzésben szenvedő egyének esetében az oltást el kell halasztani. Enyhe fertőzés és/vagy hőemelkedés esetén a vakcináció időpontját nem kell elhalasztani.

Thrombocytopenia és véralvadási rendellenességek

Mint minden más intramuscularis injekció esetén, antikoaguláns terápiában részesülő vagy thrombocytopeniában, vagy egyéb véralvadási rendellenességben, például haemophiliában szenvedő egyének oltásakor körültekintéssel kell eljárni. Az ilyen egyéknél előfordulhat vérzés vagy

véraláfutás az intramuscularis beadás után. A Vaxneuvance beadható subcutan módon, ha a lehetséges előny egyértelműen meghaladja a kockázatokat (lásd 5.1 pont).

Apnoe koraszülött csecsemőknél

Amennyiben az alapimmunizációs sorozatot nagyon éretlen (a 28. gesztációs héten vagy ennél korábban született) koraszülött csecsemőknek adjuk, fontolóra kell venni az apnoe lehetséges kockázatát és a 48-72 órán keresztül tartó légzésmonitorozás szükségességét, különösképpen az olyan csecsemőknél, akiknek a kórtörténetében légzőrendszeri éretlenség szerepel. Mivel a vakcináció sok előnnyel jár a csecsemők e csoportjában, a vakcina beadását általában nem szabad megakadályozni vagy halogatni.

Immunkompromittált személyek

Immunkompromittált egyének – legyen annak oka akár immunszuppresszív terápia alkalmazása, genetikai rendellenesség, HIV-fertőzés, vagy egyéb – az aktív immunizációra alacsonyabb antitestválaszt adhatnak.

Rendelkezésre állnak adatok a Vaxneuvance biztonságosságára és immunogenitására vonatkozóan sarlósejtes anémiában szenvedő vagy HIV-fertőzött egyéneknél, vagy haemopoeticus-összejt-átültetésben részesülő egyéneknél való alkalmazás tekintetében (lásd 5.1 pont). Nem állnak rendelkezésre adatok a Vaxneuvance biztonságosságára és immunogenitására vonatkozóan egyéb különleges betegcsoportokba tartozó immunkompromittált egyéneknél való alkalmazás tekintetében, és az oltás beadását minden egyén esetében külön mérlegelni kell.

A vakcina által nyújtott védelem

Más vakcinákhoz hasonlóan a Vaxneuvance-szal történő oltás sem feltétlenül nyújt védelmet minden egyes beoltott személy számára. A Vaxneuvance csak a vakcinában található *Streptococcus pneumoniae* szerotípusok ellen nyújt védelmet (lásd 2. és 5.1 pont).

Nátrium

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

A különböző, injekcióban adható vakcinákat mindig különböző oltási helyekre kell beadni.

Az immunszuppresszív kezelések csökkenthetik a vakcinákra adott immunválaszokat.

6 hetes-2 évesnél fiatalabb csecsemők és gyermekek

A Vaxneuvance beadható egyidejűleg a következő antigéneket tartalmazó, monovalens vagy kombinált vakcinákkal: diphtheria, tetanus, pertussis, poliomyelitis (1-es, 2-es és 3-as szerotípus), hepatitis A, hepatitis B, „b” típusú *Haemophilus influenzae*, kanyaró, mumpsz, rubeola, varicella és rotavírus vakcina.

2 éves-18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők

A Vaxneuvance más vakcinákkal történő egyidejű alkalmazása tekintetében nem állnak rendelkezésre adatok.

Egy, a forgalomba hozatal után végzett klinikai vizsgálat adatai alapján, amelyben a lázcsillapítók (ibuprofén és paracetamol) profilaktikus használatának hatását értékelték az egyéb pneumococcus-vakcinák által kiváltott immunválaszra, a lázcsillapítók egyidejű vagy a vakcinációval megegyező napon történő használata csökkentheti a csecsemőkori oltássorozat után megjelenő

immunválaszt. A 12 hónapos korban beadott emlékeztető oltásra adott válaszokat ez nem érintette. Ennek a megfigyelésnek a klinikai relevanciája nem ismert.

Felnőttek

A Vaxneuvance beadható szezonális, kvadrivalens (split virion, inaktivált) influenzavakcinával egyidejűleg. A Vaxneuvance más vakcinákkal történő egyidejű alkalmazása tekintetében nem állnak rendelkezésre adatok.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A Vaxneuvance terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű tapasztalat áll rendelkezésre.

Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a terhesség, az embryo-/foetalis fejlődés, a szülés vagy a postnatalis fejlődés tekintetében (lásd 5.3 pont).

A Vaxneuvance terhesség alatt történő alkalmazása csak abban az esetben megfontolandó, ha a potenciális előnyök meghaladják a lehetséges kockázatokat az anya és a magzat szempontjából.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a Vaxneuvance kiválasztódik-e a humán anyatejbe.

Termékenység

A Vaxneuvance termékenységre kifejtett hatására vonatkozóan nem állnak rendelkezésre humán adatok. Nőstény patkányokkal végzett állatkísérletekben nem észleltek káros hatásokat (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Vaxneuvance nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Azonban a 4.8 pontban („Nemkívánatos hatások, mellékhatások”) felsorolt mellékhatások közül néhány átmenetileg befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Gyermekek és serdülők

6 hetes-2 évesnél fiatalabb csecsemők és gyermekek

A Vaxneuvance biztonságosságát egészséges csecsemőknél, beleértve a koraszülött csecsemőket is (az első oltás alkalmával legalább 6 hetes kor), és gyermekeknél (11-15 hónapos kor) a háromadagos vagy a négyadagos oltási séma alapján 5 klinikai vizsgálatban értékelték, amelyekben összesen 7229 egyén vett részt.

Mind az 5 vizsgálatban értékelték a Vaxneuvance biztonságosságát rutin gyermekkori vakcinákkal egyidejűleg alkalmazva. Ezekben a vizsgálatokban 4286 résztvevő kapta meg Vaxneuvance-ból a teljes oltási sorozatot, 2405 résztvevő kapta meg 13-valens pneumococcus konjugált vakcinából (PCV) a teljes oltási sorozatot, és 538 résztvevőnél fejezték be Vaxneuvance-szal a 13-valens PCV-vel elkezdett oltási sorozatot (vegyes oltási rend).

A leggyakrabban jelentkező mellékhatások a következők voltak: pyrexia ≥ 38 °C (75,2%), irritabilitás (74,5%), aluszékonyság (55,0%), fájdalom az injekció beadási helyén (44,4%), erythema az injekció beadási helyén (41,7%), csökkent étvágy (38,2%), induratio az injekció beadási helyén (28,3%), és duzzanat az injekció beadási helyén (28,2%), amelyek olyan –3589 főnél tapasztalt – eredményeken alapulnak (1. táblázat), amiből kizárták a vegyes oltási rend szerint beoltottakat. A szervezett adatgyűjtésből származó mellékhatások többsége (az intenzitás vagy a kiterjedés alapján) enyhe-közepesen súlyos volt és rövid ideig (≤ 3 napig) állt fenn. Súlyos reakciók (olyan események, amelyek nagymértékben akadályozzák a megszokott napi tevékenységek végzését, vagy olyan reakciók, amelyek esetében az injekció beadási helyén jelentkező reakció kiterjedése meghaladja a 7,6 cm-t) a csecsemők és gyermekek $\leq 3,5\%$ -ánál fordultak elő az adagok valamelyikének beadása után, az irritabilitás kivételével, amely a vizsgálatban részt vevők 11,4%-ánál fordult elő.

2 éves-18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők

A Vaxneuvance biztonságosságát egészséges gyermekeknél és serdülőknél egy olyan klinikai vizsgálatban értékelték, amelybe összesen 352, 2 éves-18 évesnél fiatalabb személyt vontak be, akik közül 177-en egyetlen adag Vaxneuvance-ot kaptak. Ebben az életkori kohorszban a vizsgálatban részt vevők 42,9%-a kapott már korábban alacsonyabb valensű pneumococcus konjugált vakcinát.

A leggyakrabban jelentkező mellékhatások a következők voltak: fájdalom az injekció beadási helyén (54,8%), myalgia (23,7%), duzzanat az injekció beadási helyén (20,9%), erythema az injekció beadási helyén (19,2%), fáradtság (15,8%), fejfájás (11,9%), induratio az injekció beadási helyén (6,8%), és pyrexia ≥ 38 °C (5,6%) (1. táblázat). A szervezett adatgyűjtésből származó mellékhatások többsége (az intenzitás vagy a kiterjedés alapján) enyhe-közepesen súlyos volt, és rövid ideig (≤ 3 napig) állt fenn. Súlyos reakciók (olyan események, amelyek nagymértékben akadályozzák a megszokott napi tevékenységek végzését, vagy olyan reakciók, amelyek esetében az injekció beadási helyén jelentkező reakció kiterjedése meghaladja a 7,6 cm-t) a gyermekek és serdülők $\leq 4,5\%$ -ánál fordultak elő.

18 éves vagy annál idősebb felnőttek

A Vaxneuvance biztonságosságát egészséges, immunkompetens felnőtteknél 6 klinikai vizsgálatban értékelték, amelyekben 7136, 18 éves vagy annál idősebb felnőtt vett részt. Egy másik klinikai vizsgálatban 302, 18 éves vagy annál idősebb HIV-fertőzött felnőttet vizsgáltak. A Vaxneuvance-ot 5630 felnőttnek adták be, akik közül 1241-en 18–49 évesek, 1911-en 50–64 évesek, és 2478-an pedig 65 évesek vagy annál idősebbek voltak. A Vaxneuvance-szal beoltottak közül 1134 fő volt 18-49 éves immunkompetens felnőtt, akik közül voltak, akik nem rendelkeztek kockázati tényezővel a pneumococcus okozta megbetegedés kialakulására nézve ($n=285$), de voltak, akiknél 1 ($n=620$), illetve 2 vagy annál több ($n=229$) kockázati tényező is fennállt; és 152 fő volt 18 éves vagy annál idősebb, HIV-fertőzött felnőtt. Továbbá 5253 fő még soha nem kapott pneumococcus-vakcinát, 377 főt pedig oltottak már be korábban 23-valens pneumococcus-poliszacharid-vakcinával (PPV23), legalább 1 évvel a vizsgálatba történő bekerülést megelőzően.

A Vaxneuvance beadása után fellépő leggyakrabban jelentett mellékhatások szervezett adatgyűjtésből származnak. A 7 klinikai vizsgálat összesített elemzése alapján a leggyakrabban tapasztalt mellékhatások a következők voltak: fájdalom az injekció beadási helyén (64,6%), fáradtság (23,4%), myalgia (20,7%), fejfájás (17,3%), duzzanat az injekció beadási helyén (16,1%), erythema az injekció beadási helyén (11,3%), és arthralgia (7,9%) (1. táblázat). A szervezett adatgyűjtésből származó mellékhatások többsége (az intenzitás vagy a kiterjedés alapján) enyhe volt és rövid ideig (≤ 3 napig) állt fenn; súlyos reakciók (olyan események, amelyek megakadályozzák a megszokott napi tevékenységek végzését, vagy olyan reakciók, amelyek esetében az injekció beadási helyén jelentkező reakció kiterjedése meghaladja a 10 cm-t) a felnőttek $\leq 1,5\%$ -ánál fordultak elő a klinikai program során.

Az idősebb felnőttek kevesebb mellékhatásról számoltak be, mint a fiatalabbak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Felnőttekkel végzett klinikai vizsgálatokban a lokális mellékhatásokról a vakcina beadása után 5 napig, a szisztémás mellékhatásokról pedig a vakcina beadása után 14 napig, valamint csecsemőknél, gyermekeknél és serdülőknél a vakcina beadása után 14 napig gyűjtöttek adatokat minden nap. A nem szervezett adatgyűjtésből származó mellékhatásokat minden betegpopulációban a vakcina beadása után 14 napig jelentették.

Az egyes korcsoportokban jelentett mellékhatásokat ebben a pontban soroljuk fel, szervrendszeri kategóriáknak megfelelően, gyakoriságuk és súlyosságuk szerint csökkenő sorrendben.

A mellékhatások gyakoriságát az alábbiak szerint állapították meg:

- Nagyon gyakori ($\geq 1/10$)
- Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)
- Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)
- Ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$)
- Nagyon ritka ($< 1/10\ 000$)
- Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

1. táblázat: A mellékhatások táblázatos felsorolása

Szervrendszer	Mellékhatások	Gyakoriság		
		Csecsemők/Gyermekek/Serdülők		Felnőttek
		6 hetes- 2 évesnél fiatalabb	2 éves- 18 évesnél fiatalabb [§]	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Csökkent étvágy	Nagyon gyakori	Gyakori	-
Pszichiátriai kórképek	Irritabilitás	Nagyon gyakori	Gyakori	-
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenységi reakciók beleértve a nyelvödémát, kipirulást, és a gégeszűkületet	-	-	Ritka
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Aluszékonyosság	Nagyon gyakori	Gyakori	-
	Fejfájás	-	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
	Szédülés	-	-	Nem gyakori [†]
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Urticaria	Gyakori	Gyakori	Ritka
	Bőrkiütés	Gyakori	Nem ismert [‡]	Nem gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger	-	Gyakori	Nem gyakori [†]
	Hányás	Gyakori	Nem gyakori	Nem gyakori
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Myalgia	-	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
	Arthralgia	-	-	Gyakori*
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Pyrexia [†]	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori [†]
	≥39 °C	Nagyon gyakori	-	-
	≥40 °C	Gyakori	-	-
	Fájdalom az injekció beadási helyén	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
	Erythema az injekció beadási helyén	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
	Duzzanat az az injekció beadási helyén	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
	Induratio az injekció beadási helyén	Nagyon gyakori	Gyakori	-
	Urticaria az injekció beadási helyén	Nem gyakori	-	-
	Fáradtság	-	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
	Pruritus az injekció beadási helyén	-	-	Gyakori
	Melegség az injekció beadási helyén	-	-	Nem gyakori
	Bőrbevérzés/haematoma az injekció beadási helyén	Gyakori	Gyakori	Nem gyakori
	Hidegrázás	-	-	Nem gyakori [†]

[§] A vizsgálatban részt vevő 2 éves-3 évesnél fiatalabb személyeknél éltérő szisztémás mellékhatásokat gyűjtöttek, mint a legalább 3 éves, de 18 évesnél fiatalabb részt vevőknél. A vizsgálatban részt vevő, 3 évesnél fiatalabb személyeknél (Vaxneuvance N=32, 13-valens PCV N=28) csökkent étvágy, irritabilitás, aluszékonyosság és urticaria mellékhatásokat gyűjtöttek a vakcinációt követő 1–14 napon. A 3 éves vagy annál idősebb, de 18 évesnél fiatalabb vizsgálatban részt vevő személyeknél fáradtság, fejfájás, myalgia és urticaria mellékhatásokat gyűjtöttek a vakcinációt követő 1–14 napon.

[†]gyakori a 18-49 éves felnőtteknél

[‡]A klinikai vizsgálatokban, az egészséges gyermekeknek és serdülőknek nem figyeltek meg ilyen eseményeket a Vaxneuvance beadása után, illetve két eseményt figyeltek meg a különleges betegcsoportokban (sarlósejtes anémia és HIV).

*nagyon gyakori a 18-49 éves felnőtteknél

⁴38 °C-os vagy annál magasabb testhőmérsékletként határozták meg.

További információk más adagolási sémákra, oltási rendekre és különleges betegcsoportokra vonatkozóan

Vegyes adagolási séma különböző pneumococcus konjugált vakcinákkal

Az egészséges csecsemőknél és gyermekeknél a Vaxneuvance-ot és 13-valens PCV-t alkalmazó vegyes, négyadagos adagolási sémák biztonságossági profiljai általában hasonlóak voltak a teljes oltási sorozat alatt csak Vaxneuvance-ot vagy csak 13-valens PCV-t alkalmazó négyadagos adagolási sémák biztonságossági profiljaihoz (lásd 5.1 pont).

Felzárkóztató (catch-up) oltási rend

A biztonságosságot a catch-up oltási rend esetében is értékelték 126 egészséges, 7 hónapos-2 évesnél fiatalabb csecsemőnél és gyermeknél, akik a vizsgálatba belépéskor az életkoruk alapján 2 vagy 3 adag Vaxneuvance-ot kaptak. A catch-up oltási rend biztonságossági profilja általában konzisztens volt a 6 hetes kortól elkezdett rutin oltási rend biztonságossági profiljával (lásd 5.1 pont).

Sarlósejtes anémiában szenvedő vagy HIV-fertőzött gyermekek és serdülők

A biztonságosságot 69, 5 éves-18 évesnél fiatalabb, sarlósejtes anémiában szenvedő gyermeknél és serdülőnél és 203, 6 éves-18 évesnél fiatalabb, HIV-fertőzött gyermeknél és serdülőnél is értékelték, akik mindannyian egyetlen adag Vaxneuvance-ot kaptak. Az ezen betegségekben szenvedő gyermekeknél a Vaxneuvance biztonságossági profilja általában konzisztens volt az egészséges gyermekeknél tapasztalt biztonságossági profillal (lásd 5.1 pont).

Haemopoeticus-összejt-átültetésben részesülő gyermekek és felnőttek

A biztonságosságot 131 felnőttél és 8, három éves vagy annál idősebb gyermeknél is értékelték, akik 3-6 hónappal a vizsgálatba belépés előtt allogén haemopoeticus-összejt-átültetésben (allo-HSCT) részesültek, és akik mindannyian 1-4 adag Vaxneuvance-ot kaptak. Az allo-HSCT-ben részesülő egyéneknél a Vaxneuvance biztonságossági profilja általában konzisztens volt az egészséges egyének populációjában tapasztalt biztonságossági profillal.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Nincsenek adatok a túlادagolásra vonatkozóan.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: vakcinák, pneumococcus-vakcinák, ATC kód: J07AL02

Hatásmechanizmus

A Vaxneuvance 15 tisztított pneumococcus-tokpoliszacharidot tartalmaz. Ezek a *Streptococcus pneumoniae*-ből (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F, és a további, 22F és 33F-szerotípusok) származnak, és mindegyikük hordozófehérjéhez (CRM₁₉₇-hez) konjugált. A Vaxneuvance T-sejt-függő immunválasz kiváltása révén antitesteket indukál, amelyek fokozzák a pneumococcusok opszonizációját, fagocitózist és elpusztítását, ezzel védelmet nyújtanak a pneumococcus okozta betegség ellen.

A természetes *Streptococcus pneumoniae*-expozíció vagy pneumococcus-vakcina beadása után kialakuló immunválasz az opsonofagocitotikus aktivitás (opsonophagocytic activity, OPA) és az immunglobulin G- (IgG) válasz mérésével határozható meg. Az OPA funkcionális antitestek jelenlétére utal, amit a pneumococcus okozta betegség elleni védelem fontos helyettesítő immunológiai mérőeszközének tekintenek felnőtteknél. A gyermekeknél a WHO enzimhez kötött immunoszorbens vizsgálattal (ELISA) meghatározott $\geq 0,35$ mikrogramm/ml szerotípusra specifikus IgG-antitest szintje volt a pneumococcus konjugált vakcinák klinikai értékelésének alsó határértéke.

Klinikai immunogenitás egészséges csecsemőknél, gyermekeknél és serdülőknél

Az immunogenitást a szerotípusra specifikus IgG-k válaszarányai (a vizsgálatban részt vevők azon aránya, akik elérték a szerotípusra specifikus IgG $\geq 0,35$ mikrogramm/ml-es határértékét) és az IgG-koncentrációk geometriai átlagai (geometric mean concentration, GMC) révén értékelték az alapimmunizáció és/vagy az emlékeztető oltás beadását követő 30. napon. A résztvevők egyik alcsoportjában az OPA-titerek mértani átlagát (geometric mean titre, GMT) is mérték az alapimmunizáció és/vagy az emlékeztető oltás beadását követő 30. napon.

Rutin oltási rend szerint beoltott csecsemők és gyermekek

Háromadagos adagolási séma (2 adagos alapimmunizáció + 1 adag emlékeztető oltás)

A kettős vak, aktívkomparátor-kontrollos vizsgálatban (Protocol 025) 1184, vizsgálatban részt vevő személy kapott a randomizáció szerint Vaxneuvance-ot vagy 13-valens PCV-t a háromadagos adagolási rend alapján. Az első két adag oltást a csecsemők 2 és 4 hónapos korban kapták meg (alapimmunizáció), a harmadik adagot pedig 11-15 hónapos korban adták be a gyermekeknek (emlékeztető oltás). A vizsgálatban részt vevő egyének egyidejűleg egyéb gyermekkori oltásokat is megkaptak, beleértve a rotavírus-vakcinát (élő), amelyet a csecsemőkori alapimmunizációval együtt kaptak meg, és a diphtheria, tetanus, pertussis (acellularis), hepatitis B (rDNS), poliomyelitis (inaktivált), „b” típusú *Haemophilus influenzae* konjugált (adszorbeált) vakcinát, amelyet a teljes oltási sorozat alatt mind a három adaggal, egyidejűleg kaptak meg.

A Vaxneuvance a vakcinában található mind a 15 szerotípusra kiváltott immunválaszokat, amit az IgG-válaszarányok, az IgG-koncentrációk geometriai átlagai (GMC) és OPA-titerek mértani átlagainak (GMT) mérésével határoztak meg. A kétadagos alapimmunizáció beadását követő 30. napon a szerotípusra specifikus IgG-k válaszarányai és a geometriai átlagkoncentrációk a Vaxneuvance-ot kapott egyéneknél általánosságban hasonlóak voltak a 13 közös szerotípus esetén, és magasabbak voltak a további 2 szerotípust (22F és 33F) illetően, a 13-valens PCV-t kapott egyénekhez képest (2. táblázat). Az emlékeztető adag beadását követő 30. napon a Vaxneuvance a 13 közös szerotípus vonatkozásában nem volt rosszabb (noninferior) a 13-valens PCV-nél, és jobb volt (superior) a további 2 szerotípus tekintetében, amit az IgG-válaszarány és az IgG-koncentrációk geometriai átlaga (IgG GMC) mérésével igazoltak (3. táblázat).

2. táblázat: Szerotípusra specifikus IgG-válaszarányok és IgG GMC-k a kétadagos alapimmunizációt követő 30. napon (háromadagos adagolási séma, Protocol 025)

Pneumococcus-szerotípus	IgG-válaszarányok $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$			IgG GMC-k		
	Vaxneuvance (n=497)	13-valens PCV (n=468- 469)	Százalékpontos eltérés* (Vaxneuvance - 13-valens PCV) (95%-os CI)*	Vaxneuvance (n=497)	13-valens PCV (n=468- 469)	GMC-arány** (Vaxneuvance/ 13-valens PCV) (95%-os CI)**
	Észlelt válaszarány %	Észlelt válaszarány %		GMC	GMC	
13 közös szerotípus [†]						
1	95,6	97,4	-1,9 (-4,3; 0,5)	1,30	1,60	0,81 (0,74; 0,89)
3	93,2	66,1	27,1 (22,3; 31,9)	0,87	0,45	1,91 (1,75; 2,08)
4	93,8	96,8	-3,0 (-5,9; -0,4)	1,40	1,25	1,12 (1,01; 1,24)
5	84,1	88,1	-4,0 (-8,3; 0,4)	0,88	1,03	0,86 (0,76; 0,97)
6A	72,6	92,3	-19,7 (-24,3; -15,1)	0,64	1,39	0,46 (0,40; 0,53)
6B	57,7	50,2	7,5 (1,2; 13,8)	0,43	0,33	1,31 (1,11; 1,56)
7F	97,8	98,9	-1,1 (-3,0; 0,5)	2,03	2,42	0,84 (0,76; 0,92)
9V	88,3	95,3	-7,0 (-10,5; - 3,6)	1,23	1,39	0,88 (0,78; 0,99)
14	96,8	97,2	-0,4 (-2,7; 1,8)	3,81	4,88	0,78 (0,68; 0,90)
18C	92,2	92,5	-0,4 (-3,8; 3,0)	1,16	1,30	0,89 (0,80; 0,99)
19A	96,2	97,2	-1,1 (-3,4; 1,3)	1,68	2,09	0,81 (0,72; 0,90)
19F	98,8	99,4	-0,6 (-2,0; 0,8)	2,63	3,35	0,79 (0,71; 0,87)
23F	77,9	70,1	7,8 (2,3; 13,3)	0,75	0,58	1,30 (1,14; 1,50)
A Vaxneuvance-ban található további 2 szerotípus [‡]						
22F	95,6	5,3	90,2 (87,1; 92,6)	2,74	0,05	57,67 (50,95; 65,28)
33F	48,1	3,0	45,1 (40,4; 49,7)	0,30	0,05	6,11 (5,32; 7,02)

* A becsült eltérés és a százalékpontos eltérés CI-ja a Miittinen & Nurminen módszeren alapult.

** A GMC-arányt és a CI-t t-eloszlással számolták ki, amelyben a varianciabecslés a szerotípus-specifikus lineáris modellből származott, és a természetes logaritmus-transzformált antitest-koncentrációt tekintti válasznak és a vakcinációs csoportba sorolás egyetlen feltételének.

[†] A 13 közös szerotípusra vonatkozó noninferioritást a 95%-os CI alsó határa alapján állapították meg, amely a (Vaxneuvance és a 13-valens PCV közti) IgG-válaszarány-különbségek esetében > -10 százalékpont volt, ill. a (Vaxneuvance és a 13-valens PCV közti) IgG GMC-arány esetében $> 0,5$ volt.

[‡] A további 2 szerotípusra vonatkozó szuperioritást 95%-os CI alsó határa alapján állapították meg, amely a (Vaxneuvance és a 13-valens PCV közti) IgG-válaszarány-különbségek esetében > 10 százalékpont volt, ill. a (Vaxneuvance és a 13-valens PCV közti) IgG GMC-arány esetében $> 2,0$ volt.

n= A randomizált, oltott és az elemzésben szereplő résztvevők száma.

CI= megbízhatósági tartomány (confidence interval); GMC=a koncentráció geometriai átlaga (geometric mean concentration) (mikrogramm/ml); IgG=immunglobulin G.

3. táblázat: Szerotípusra specifikus IgG-válaszarányok és IgG GMC-k az emlékeztető oltást követő 30. napon (háromadagos oltási séma, Protocol 025)

Pneumococcus-szerotípus	IgG-válaszarányok $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$			IgG GMC-k		
	Vaxneuvance (n=510-511)	13-valens PCV (n=504-510)	Százalékpontos eltérés* (Vaxneuvance - 13-valens PCV) (95%-os CI)*	Vaxneuvance (n=510-511)	13-valens PCV (n=504-510)	GMC-arány** (Vaxneuvance/ 13-valens PCV) (95%-os CI)**
	Észlelt válaszarány %	Észlelt válaszarány %		GMC	GMC	
13 közös szerotípus [†]						
1	96,5	99,4	-2,9 (-5,0; -1,3)	1,28	2,05	0,62 (0,57; 0,68)
3	91,8	83,7	8,1 (4,1; 12,1)	0,84	0,66	1,29 (1,18; 1,41)
4	95,7	97,8	-2,1 (-4,5; 0,0)	1,29	1,74	0,74 (0,67; 0,82)
5	99,0	100,0	-1,0 (-2,3; -0,2)	1,98	3,01	0,66 (0,60; 0,72)
6A	98,4	98,8	-0,4 (-2,0; 1,2)	3,09	4,53	0,68 (0,61; 0,76)
6B	97,3	99,0	-1,8 (-3,7; -0,1)	4,15	4,33	0,96 (0,85; 1,08)
7F	99,8	99,8	0,0 (-0,9; 0,9)	3,08	3,89	0,79 (0,73; 0,86)
9V	98,8	100,0	-1,2 (-2,5; -0,4)	2,14	2,97	0,72 (0,66; 0,78)
14	99,8	100,0	-0,2 (-1,1; 0,6)	5,22	6,90	0,76 (0,68; 0,84)
18C	98,8	99,2	-0,4 (-1,8; 1,0)	1,93	2,18	0,89 (0,81; 0,97)
19A	99,0	100,0	-1,0 (-2,3; -0,2)	4,65	5,61	0,83 (0,75; 0,92)
19F	99,6	100,0	-0,4 (-1,4; 0,4)	4,06	4,59	0,89 (0,81; 0,97)
23F	96,9	97,2	-0,4 (-2,6; 1,8)	1,52	1,69	0,90 (0,81; 1,00)
A Vaxneuvance-ban található további 2 szerotípus [‡]						
22F	99,6	5,9	93,7 (91,2; 95,5)	5,97	0,08	71,76 (64,88; 79,38)
33F	99,0	4,4	94,7 (92,3; 96,3)	3,38	0,07	46,38 (41,85; 51,40)

* A becsült eltérés és a százalékpontos eltérés CI-ja a Miettinen & Nurminen módszeren alapult.

** A GMC-arányt és a CI-t t-eloszlással számolták ki, amelyben a varianciabecslés a szerotípus-specifikus lineáris modelltől származott, és a természetes logaritmus-transzformált antitest-koncentrációt tekinti válasznak és a vakcinációs csoportba sorolás egyetlen feltételének.

† A 13 közös szerotípusra vonatkozó noninferioritást a 95%-os CI alsó határa alapján állapították meg, amely a (Vaxneuvance és a 13-valens PCV közti) IgG-válaszarány-különbségek esetében > -10 százalékpont volt, ill. a (Vaxneuvance és a 13-valens PCV közti) IgG GMC-arány esetében $> 0,5$ volt.

‡ A további 2 szerotípusra vonatkozó szuperioritást a 95%-os CI alsó határa alapján állapították meg, amely a (Vaxneuvance és a 13-valens PCV közti) IgG-válaszarány-különbségek esetében > 10 százalékpont volt, ill. a (Vaxneuvance és a 13-valens PCV közti) IgG GMC-arány esetében $> 2,0$ volt.

n= A randomizált, oltott és az elemzésben szereplő résztvevők száma.

CI= megbízhatósági tartomány (confidence interval); GMC=a koncentráció geometriai átlaga (geometric mean concentration) (mikrogramm/ml); IgG=immunglobulin G.

Azonkívül a Vaxneuvance elősegíti a funkcionális antitestek megjelenését, amit a szerotípusra specifikus OPA-titerek mértani átlagának (GMT) mérésével határoztak meg az emlékeztető oltás beadását követő 30. napon, amelyek a 13-valens PCV-ben is megtalálható 13 szerotípus esetén általánosságban hasonlóak, ugyanakkor enyhén alacsonyabbak voltak. Az enyhén alacsonyabb válasz klinikai relevanciája nem ismert. Az OPA-titerek mértani átlaga (GMT) a Vaxneuvance-ot kapott egyéneknek magasabb volt a 22F és 33F-szerotípusokat illetően, a 13-valens PCV-t kapott egyénekhez képest.

Egy másik kettős vak, aktívkomparátor-kontrollos vizsgálatban (Protocol 026) 1191, vizsgálatban részt vevő személy kapott a randomizáció szerint Vaxneuvance-ot vagy 13-valens PCV-t a háromadagos oltási séma alapján egyéb gyermekkori oltásokkal egyidejűleg, beleértve a három adaggal adott Vaxelis-t, és az emlékeztető adaggal együtt adott M-M-RvaxPro-t és Varivax-ot. Az alapimmunizációs oltásokat a csecsemők 3 és 5 hónapos korban kapták meg, ami után 12 hónapos korban az emlékeztető adag következett.

A Vaxneuvance a vakcinában található mind a 15 szerotípus esetén kiváltott immunválaszokat, amelyeket az IgG-válaszarányok, az IgG-koncentrációk geometriai átlagai (GMC) és OPA-titerek mértani átlagainak (GMT) mérésével határoztak meg. Az emlékeztető adag beadását követő 30. napon a Vaxneuvance IgG-válaszarányok mérése alapján nem volt rosszabb (noninferior) a 13-valens PCV-nél a 13 közös szerotípus vonatkozásában, illetve jobb volt (superior) a további 2 szerotípus (22F és 33F) tekintetében. Az IgG-koncentrációk geometriai átlagainak (GMC) mérése alapján a Vaxneuvance szintén nem volt rosszabb (noninferior) a 13-valens PCV-nél a 13 közös szerotípus vonatkozásában, illetve jobb volt (superior) a 13-valens PCV-nél a további 2 szerotípus tekintetében. A Vaxneuvance emlékeztető adagjának beadása után funkcionális antitestek (OPA-titerek mértani átlaga) jelentek meg mind a 15 szerotípus esetén, ami általánosságban hasonló volt a 13-valens PCV-nél tapasztaltaknál.

Négyadagos adagolási séma (3 adagos alapimmunizáció + 1 adag emlékeztető oltás)

A négyadagos adagolási sémát egészséges csecsemőknél egy II-es fázisú és három III-as fázisú klinikai vizsgálatban értékelték. Az alapimmunizációs oltásokat a csecsemők 2, 4 és 6 hónapos korban kapták meg, az emlékeztető adagot pedig 12-15 hónapos korban adták be a gyermekeknek.

Egy kettős vak, aktívkomparátor-kontrollos vizsgálatban (Protocol 029) 1720 vizsgálatban részt vevő személy kapott a randomizáció szerint Vaxneuvance-ot vagy 13-valens PCV-t. A vizsgálatban részt vevők egyidejűleg egyéb gyermekkori oltásokat is megkaptak a csecsemőkorban beadott oltásokkal, beleértve a HBVaxPro-t (hepatitis B vakcina [rekombináns]), RotaTeq-et (rotavírus-vakcina, élő, orális, pentavalens), és a diphtheria, tetanus toxoidok, acellularis pertussis – adszorbeált, poliomyelitis (inaktivált), „b” típusú *Haemophilus influenzae* konjugált vakcina (tetanus toxoid, konjugált). A „b” típusú *Haemophilus influenzae* konjugált vakcinát (tetanus toxoid, konjugált), az M-M-RvaxPro-t (kanyaró-, mumpsz- és rubeolavírus-vakcina, élő), a Varivax-ot (varicellavírus-vakcina, élő) és a Vaqta-t (hepatitis A-vakcina, inaktivált) a Vaxneuvance emlékeztető adagjával egyidejűleg adták be.

A Vaxneuvance a vakcinában található mind a 15 szerotípus esetén kiváltott immunválaszokat, amelyeket az IgG-válaszarányok, az IgG-koncentrációk geometriai átlagai (GMC) és OPA-titerek mértani átlagainak (GMT) mérésével határoztak meg. Az alapimmunizációs sorozat beadását követő 30. napon a Vaxneuvance nem volt rosszabb (noninferior) a 13-valens PCV-nél a 13 közös szerotípus vonatkozásában, amit az IgG-válaszarányok mérésével határoztak meg (4. táblázat). A Vaxneuvance a további 2 szerotípus tekintetében nem volt rosszabb (noninferior), amit a Vaxneuvance-ot kapott egyéneknek a 22F- és 33F-szerotípusra adott IgG-válaszarányok mérésével határoztak meg, a 13-valens PCV-t kapott egyének 23F-szerotípusra adott válaszarányával összehasonlítva (a közös szerotípusok közül – a 3-as szerotípust leszámítva – az a szerotípus, amelyre legalacsonyabb válaszarány született); a százalékpontos eltérés 6,7% (95%-os CI: 4,6; 9,2) volt a 22F-szerotípus esetében és -4,5% (95%-os CI: -7,8; -1,3) volt a 33F-szerotípus esetében.

Az alapimmunizációs sorozat beadását követő 30. napon a szerotípusra specifikus IgG-koncentrációk geometriai átlagai (GMC) a 13 közös szerotípus közül 12 vonatkozásában nem voltak rosszabbak (noninferior) a 13-valens PCV-nél. A 6A-szerotípusra specifikus IgG-válasz esetében az előre meghatározott noninferioritási kritériumok egy kis eltéréssel nem teljesültek (0,48 vs. >0.5) (4. táblázat). A Vaxneuvance a további 2 szerotípus tekintetében nem volt rosszabb (noninferior) a 13-valens PCV-nél, amit a Vaxneuvance-ot kapott egyéneknek a 22F- és 33F-szerotípusra specifikus IgG-koncentrációk geometriai átlagainak (GMC) mérésével határoztak meg, a 13-valens PCV-t kapott egyéneknek a 4-es szerotípusra specifikus IgG-koncentrációinak geometriai átlagával (GMC) összehasonlítva (a legalacsonyabb IgG-koncentrációra vonatkozó geometriai átlag (GMC) a közös szerotípusok – kivéve a 3-as szerotípust – esetén); a koncentrációk geometriai átlagának (GMC) aránya 3,64 volt a 22F-szerotípusnál, illetve 1,24 volt a 33F-szerotípusnál.

Azonkívül a Vaxneuvance a közös 3-as szerotípus és a további 2 szerotípus vonatkozásában is kivált immunválaszokat, amelyek lényegesen magasabbak voltak a 13-valens PCV által kiváltott immunválaszokhoz képest, amit az alapimmunizációs sorozat beadását követő 30. napon az IgG-válaszarányok és az IgG-koncentrációk geometriai átlaga (GMC) mérésével határoztak meg (4. táblázat).

4. táblázat: Szerotípusra specifikus IgG-válaszarányok és IgG GMC-k a háromadagos alapimmunizáció beadását követő 30. napon (négyadagos adagolási séma, Protocol 029)

Pneumococcus-szerotípus	IgG-válaszarányok $\geq 0,35 \mu\text{g/mL}$			IgG GMC-k		
	Vaxneuvance (n=698-702)	13-valens PCV (n=660-665)	Százalékpontos eltérés* (Vaxneuvance - 13-valens PCV) (95%-os CI)*	Vaxneuvance (n=698-702)	13-valens PCV (n=660-665)	GMC-arány** (Vaxneuvance/ 13-valens PCV) (95%-os CI)**
	Észlelt válaszarány %	Észlelt válaszarány %		GMC	GMC	
13 közös szerotípus [†]						
1	95,7	99,1	-3,4 (-5,2; -1,8)	1,21	1,89	0,64 (0,59; 0,69)
3	94,7	79,2	15,6 (12,1; 19,2)	1,08	0,62	1,73 (1,61; 1,87)
4	96,4	98,6	-2,2 (-4,0; -0,6)	1,29	1,35	0,95 (0,88; 1,03)
5	95,3	97,4	-2,1 (-4,2; -0,2)	1,63	2,25	0,72 (0,66; 0,80)
6A	93,7	98,6	-4,9 (-7,1; -3,0)	1,55	2,95	0,52 (0,48; 0,58)
6B	88,6	92,0	-3,4 (-6,6; -0,3)	1,60	1,97	0,81 (0,71; 0,93)
7F	99,0	99,8	-0,8 (-1,9; -0,1)	2,48	3,23	0,77 (0,71; 0,83)
9V	97,1	98,2	-1,0 (-2,8; 0,6)	1,73	1,89	0,91 (0,84; 1,00)
14	97,9	97,9	-0,0 (-1,6; 1,6)	4,78	6,80	0,70 (0,63; 0,78)
18C	97,4	98,3	-0,9 (-2,6; 0,7)	1,53	2,00	0,76 (0,70; 0,83)
19A	97,9	99,7	-1,8 (-3,2; -0,8)	1,63	2,29	0,71 (0,65; 0,77)
19F	99,0	100,0	-1,0 (-2,1; -0,4)	2,01	2,72	0,74 (0,69; 0,79)
23F	91,5	91,8	-0,3 (-3,2; 2,7)	1,31	1,47	0,89 (0,80; 0,99)
A Vaxneuvance-ban található további 2 szerotípus						
22F	98,6	3,5	95,1 (93,1; 96,5)	4,91	0,05	92,03 (83,47; 101,47)
33F	87,3	2,1	85,2 (82,3; 87,7)	1,67	0,06	29,50 (26,16; 33,26)

* A becsült eltérés és a százalékpontos eltérés CI-ja a Miettinen & Nurminen módszeren alapult.

** A GMC-arányt és a CI-t t-eloszlással számolták ki, amelyben a varianciabecslés a szerotípus-specifikus lineáris modelltől származott, és a természetes logaritmus-transzformált antitest-koncentrációt tekinti válasznak és a vakcinációs csoportba sorolás egyetlen feltételének.

† A 13 közös szerotípusra vonatkozó noninferioritást a 95%-os CI alsó határa alapján állapították meg, amely a (Vaxneuvance és a 13-valens PCV közti) IgG-válaszarány-különbségek esetében > -10 százalékpont volt, ill. a (Vaxneuvance és a 13-valens PCV közti) IgG GMC-arány esetében $> 0,5$ volt.

n= A randomizált, oltott és az elemzésben szereplő résztvevők száma.

CI= megbízhatósági tartomány (confidence interval); GMC=a koncentráció geometriai átlaga (geometric mean concentration) (mikrogramm/ml); IgG=immunglobulin G.

Az emlékeztető oltás beadását követő 30. napon a Vaxneuvance esetében a szerotípusra specifikus IgG-koncentrációk geometriai átlaga (GMC) a 13 közös szerotípus és a további 2 szerotípus vonatkozásában nem volt rosszabb (noninferior) a 13-valens PCV-hez képest, amelyeket a Vaxneuvance-ot kapott egyéneknél a 22F- és 33F-szerotípusra specifikus IgG-koncentrációk geometriai átlagának (GMC) mérésével határoztak meg, a 13-valens PCV-t kapott egyéneknél a 4-es szerotípusra specifikus IgG-koncentráció geometriai átlagával (GMC) összehasonlítva (a legalacsonyabb IgG-koncentrációra vonatkozó geometriai átlag (GMC) a közös szerotípusok – kivéve a 3-as szerotípus – esetén); a koncentrációk geometriai átlagának (GMC) aránya 4,69 volt a 22F-szerotípusnál, illetve 2,59 volt a 33F-szerotípusnál (5. táblázat).

A Vaxneuvance a közös 3-as szerotípus és a további 2 szerotípus vonatkozásában is kivált immunválaszokat, amelyek lényegesen magasabbak voltak a 13-valens PCV által kiváltott immunválaszokhoz képest, amit az emlékeztető adag beadását követő 30. napon az IgG-válaszarányok és az IgG-koncentrációk geometriai átlagának (GMC) mérésével határoztak meg (5. táblázat).

5. táblázat: Szerotípusra specifikus IgG-válaszarányok és IgG GMC-k az emlékeztető adag beadását követő 30. napon (négyadagos adagolási séma, Protocol 029)

Pneumococcus-szerotípus	IgG-válaszarányok $\geq 0,35 \mu\text{g/mL}$			IgG GMC-k		
	Vaxneuvance (n=712-716)	13-valens PCV (n=677-686)	Százalékpontos eltérés* (Vaxneuvance - 13-valens PCV) (95%-os CI)*	Vaxneuvance (n=712-716)	13-valens PCV (n=677-686)	GMC-arány** (Vaxneuvance/ 13-valens PCV) (95%-os CI)**
	Észlelt válaszarány %	Észlelt válaszarány %		GMC	GMC	
13 közös szerotípus†						
1	96,6	99,4	-2,8 (-4,4; -1,4)	1,35	2,03	0,66 (0,62; 0,72)
3‡	94,0	86,9	7,1 (4,0; 10,2)	0,96	0,71	1,35 (1,25; 1,46)
4	95,1	97,5	-2,4 (-4,5; -0,4)	1,23	1,60	0,77 (0,71; 0,84)
5	99,2	99,9	-0,7 (-1,7; 0,1)	2,49	3,95	0,63 (0,58; 0,69)
6A	98,7	99,3	-0,5 (-1,7; 0,6)	3,70	6,21	0,60 (0,54; 0,65)
6B	98,7	99,3	-0,5 (-1,7; 0,6)	4,76	6,43	0,74 (0,67; 0,81)
7F	99,6	99,9	-0,3 (-1,1; 0,4)	3,42	4,85	0,70 (0,65; 0,77)
9V	99,4	99,7	-0,3 (-1,2; 0,6)	2,40	3,29	0,73 (0,67; 0,80)
14	99,3	99,6	-0,3 (-1,2; 0,7)	5,61	6,95	0,81 (0,73; 0,89)
18C	99,7	99,6	0,2 (-0,6; 1,0)	2,62	3,08	0,85 (0,78; 0,93)
19A	99,9	99,9	0,0 (-0,7; 0,7)	4,10	5,53	0,74 (0,68; 0,80)
19F	99,7	99,7	0,0 (-0,8; 0,8)	3,55	4,47	0,79 (0,74; 0,86)
23F	98,6	99,0	-0,4 (-1,7; 0,9)	2,04	3,32	0,61 (0,56; 0,68)
A Vaxneuvance-ban található további 2 szerotípus						
22F	99,6	7,2	92,4 (90,1; 94,2)	7,52	0,11	68,80 (63,10; 75,02)
33F	98,9	6,2	92,7 (90,4; 94,4)	4,15	0,09	44,91 (41,04; 49,14)

* A becsült eltérés és a százalékpontos eltérés CI-ja a Miettinen & Nurminen módszeren alapult.

** A GMC-arányt és a CI-t t-eloszlással számolták ki, amelyben a varianciabecslés a szerotípus-specifikus lineáris modelltől származott, és a természetes logaritmus-transzformált antitest-koncentrációt tekinti válasznak és a vakcinációs csoportba sorolás egyetlen feltételének.

† A 13 közös szerotípusra vonatkozó noninferioritást a 95%-os CI alsó határa alapján állapították meg, amely a (Vaxneuvance és a 13-valens PCV közti) IgG GMC-arány esetében $> 0,5$ volt.

n= A randomizált, oltott és az elemzésben szereplő résztvevők száma.

CI= megbízhatósági tartomány (confidence interval); GMC=a koncentráció geometriai átlaga (geometric mean concentration) (mikrogramm/ml); IgG=immunglobulin G.

A Vaxneuvance elősegíti a funkcionális antitestek megjelenését, amit a szerotípusra specifikus OPA-titerek mértani átlagának (GMT) mérésével határoztak meg az alapimmunizáció, illetve az emlékeztető oltás beadását követő 30. napon, amelyek a 13-valens PCV-ben is megtalálható 13 szerotípus esetén általánosságban hasonlóak, ugyanakkor enyhén alacsonyabbak voltak. Az enyhén alacsonyabb válasz klinikai relevanciája nem ismert. A 22F- és a 33F-szerotípus vonatkozásában az OPA-titerek mértani átlaga (GMT) a Vaxneuvance-ot kapott egyéneknél magasabb volt a 13-valens PCV-t kapott egyénekhez képest.

Vegetes adagolási séma szerint, különböző pneumococcus konjugált vakcinákkal oltott csecsemők és gyermekek

Egy kettős vak, aktívkomparátor-kontrollos, leíró jellegű vizsgálatban (Protocol 027) 900 vizsgálatban részt vevő személyt randomizáltak 1:1:1:1:1 arányban öt vizsgálati csoportba, amelyekben vagy a pneumococcus konjugált vakcinák teljes oltássorozatát kapták, vagy egy vegetes adagolási séma alapján oltották őket. Két oltottsági csoportban a vizsgálatban részt vevők vagy a Vaxneuvance vagy a 13-valens PCV négyadagos adagolási sémája szerint kaptak oltást. A másik három oltottsági csoportban az oltássorozatot a 13-valens PCV-vel kezdték, majd a 2., 3. vagy 4. adagnál Vaxneuvance-szal folytatták. A vizsgálatban részt vevők egyidejűleg egyéb gyermekkorban adandó oltásokat is kaptak, beleértve a HBVaxPro-t (hepatitis B-vakcina [rekombináns]) és a RotaTaq-et (rotavírus-vakcina, élő, orális, pentavalens). Az emlékeztető oltás beadását követő 30. napon a

13 közös szerotípus vonatkozásában a szerotípusra specifikus IgG-k koncentrációinak geometriai átlagai (GMC) általánosságban hasonlóak voltak a vegyes adagolási séma szerint Vaxneuvance-szal és 13-valens PCV-vel beoltott, vizsgálatban részt vevő személyeknél, és a 13-valens PCV teljes oltási sorozatával oltott, vizsgálatban részt vevő egyéneknél, amit az IgG-koncentrációk geometriai átlagának (GMC) mérésével határoztak meg.

A 22F- és 33F-szerotípus esetén csak akkor figyeltek meg magasabb antitestszinteket, amikor a csecsemőkori alapimmunizáció során, illetve kisgyermekkorban legalább egy adag Vaxneuvance-ot alkalmaztak.

Immunogenitás koraszülött csecsemőknél

A pneumococcus konjugált vakcina 4 adagjával oltott koraszülött csecsemőknél megfigyelt immunválaszok (szerotípusra specifikus IgG és OPA) a 4, kettős vak, aktívkomparátor-kontrollos vizsgálatban (Protocol 025, Protocol 027, Protocol 029 és Protocol 031) általánosságban konzisztensek voltak az ezekben a vizsgálatokban részt vevő egészséges csecsemők összpopulációjában (beleértve a koraszülött és az időre született csecsemőket) megfigyelt immunválaszokkal.

Felzárkóztató (catch-up) oltási rend szerint oltott csecsemők, gyermekek és serdülők

Egy kettős vak, aktívkomparátor-kontrollos, leíró jellegű vizsgálatban (Protocol 024) 606 olyan gyermek kapott a randomizáció szerint 1-3 adag Vaxneuvance-ot vagy 13-valens PCV-t három különböző életkori kohorsz alapján (7-11 hónaposak, 12-23 hónaposak és 24 hónapos-18 évesnél fiatalabbak), valamint az életkornak megfelelő oltási rend alapján, akik nem kaptak még pneumococcus elleni védőoltást, vagy nem kapták meg a teljes oltási sorozatot, vagy akiknél az oltási sorozat kevesebb valensű pneumococcus konjugált vakcinával történt. A Vaxneuvance-szal végzett catch-up vakcináció a 7 hónapos-18 évesnél fiatalabb gyermekeknél kiváltotta az immunválaszokat, amelyek a 13 közös szerotípus vonatkozásában hasonlóak voltak a 13-valens PCV-hez, és a további 2 szerotípus tekintetében (22F és 33F) magasabbak voltak a 13-valens PCV-nél. Az egyes életkori kohorszokon belül, az utolsó adag vakcina beadását követő 30. napon a szerotípusra specifikus IgG-k koncentrációinak geometriai átlagai (GMC) a 13 közös szerotípus vonatkozásában hasonlóak voltak mindegyik oltottsági csoportban, a további 2 szerotípus tekintetében pedig magasabbak voltak a Vaxneuvance esetében.

Subcutan beadás után jelentkező immunválaszok csecsemőknél és gyermekeknél

Egy kettős vak, aktívkomparátor-kontrollos, leíró jellegű vizsgálatban (Protocol 033) 694 egészséges, 2-6 hónapos japán csecsemő kapott a randomizáció szerint subcutan módon történő beadással Vaxneuvance-ot vagy 13-valens PCV-t a négyadagos adagolási séma alapján. Az első adag oltást 2-6 hónapos korban kapták meg, a második és harmadik adagot az előző adag beadását követően 27 vagy több nap különbséggel, a negyedik adagot pedig 12-15 hónapos korban adták be. A Vaxneuvance az egészséges csecsemőknél és kisgyermekeknél szerotípusra specifikus immunválaszokat (IgG és OPA) váltott ki, amelyek általánosságban a közös szerotípusok vonatkozásában hasonlóak voltak a 13-valens PCV-hez, a további 2 szerotípusnál pedig az értékek magasabbak voltak a Vaxneuvance esetében.

Klinikai immunogenitás 18 éves vagy annál idősebb immunkompetens felnőtteknél

Öt klinikai vizsgálatot (Protocol 007, Protocol 016, Protocol 017, Protocol 019 és Protocol 021) végeztek az amerikai kontinensen, Európában és Ázsia csendes-óceáni részén, amelyekben a Vaxneuvance immunogenitását egészséges, immunkompetens felnőtteknél különböző korcsoportokban, köztük pneumococcus elleni vakcinációban részesült és nem részesült személyeken tanulmányozták. Ezekben a klinikai vizsgálatokban olyan felnőttek vettek részt, akiknél stabil alapbetegség (például diabetes mellitus, veseproblémák, krónikus szívbetegség, krónikus májbetegség, krónikus tüdőbetegség, beleértve az asztmát) állt fenn és/vagy olyan viselkedésbeli kockázati tényezőik voltak (például aktív dohányzás, fokozott alkoholfogyasztás), amelyek ismertén növelik a pneumococcus okozta megbetegedés kockázatát.

Az immunogenitást mindegyik vizsgálatban a szerotípusra specifikus OPA- és IgG-válaszokkal értékelték a vakcina beadását követő 30. napon. A vizsgálati végpontok között szerepelt az

OPA-titerek mértani átlaga (geometric mean titre, GMT) és az IgG-koncentrációk geometriai átlaga (geometric mean concentration, GMC). A kulcsfontosságú (pivotális) (Protocol 019) vizsgálat célja az volt, hogy igazolja az OPA-titerek mértani átlagának noninferioritását a Vaxneuvance-ban és a 13-valens pneumococcus polyszacharid konjugált vakcinában egyaránt megtalálható 13 szerotípusból 12 vonatkozásában; igazolja a noninferioritást és a szuperioritást a mindkét vakcinában megtalálható 3-as szerotípus esetén, és igazolja a Vaxneuvance szuperioritását a további 22F- és 33F-szerotípust illetően. A Vaxneuvance szuperioritásának értékelési alapja a 13-valens pneumococcus polyszacharid konjugált vakcinával szemben az OPA GMT-k csoportok közötti összehasonlítása, valamint azon résztvevők aránya volt, akiknél a szerotípusra jellemző OPA-titer a vakcinálás előtti érték ≥ 4 -szeresére emelkedett a vakcina beadása utáni 30. napra.

Pneumococcus elleni védőoltást még nem kapott felnőttek

A kulcsfontosságú (pivotális), kettős vak, aktívkomparátor-kontrollos vizsgálatban (Protocol 019) 1205, pneumococcus elleni védőoltásban nem részesült, 50 éves vagy annál idősebb immunkompetens személy kapott a randomizáció szerint Vaxneuvance-ot, vagy 13-valens pneumococcus polyszacharid konjugált vakcinát. A vizsgálatban részt vevő személyek medián életkora 66 év volt (50-92 éves korosztály), akiknek körülbelül 69%-a volt 65 évnél idősebb, és körülbelül 12%-a volt 75 évnél idősebb. A résztvevők 57,3%-a nő volt és 87%-uk számolt be legalább egy alapbetegségről a kórtörténetben.

A vizsgálat igazolta, hogy a Vaxneuvance nem rosszabb (noninferior), mint a 13-valens pneumococcus polyszacharid konjugált vakcina a 13 közös szerotípus vonatkozásában, valamint, hogy jobb annál (szuperior) a további 2 szerotípust és a mindkét vakcinában megtalálható 3-as szerotípust illetően. A 6. táblázat a vakcinációt követő 30. napon megállapított OPA GMT-eket összesíti. Az IgG-koncentrációk geometriai átlaga (GMC) általánosságban konzisztensek voltak az OPA-titerek mértani átlagánál megfigyelt eredményekkel.

6. táblázat: Szerotípusra specifikus OPA GMT-k a vakcinációt követő 30. napon a pneumococcus-vakcinát korábban nem kapott ≥ 50 éves felnőtteknél (Protocol 019)

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

*A GMT-értékeket, a GMT-arányt és a 95%-os CI-t egy cLDA modell alapján becsülték.

[†]A 13 közös szerotípusra vonatkozó noninferioritást a (Vaxneuvance és a 13-valens PCV közti) becsült GMT-arány 95%-os CI-ának alsó határa alapján állapították meg, amely $>0,5$ volt.

[‡]A 3-as szerotípusra vonatkozó szuperioritást a (Vaxneuvance és a 13-valens PCV közti) becsült GMT-arány 95%-os CI-ának alsó határa alapján állapították meg, amely $>1,2$ volt.

[§]A további 2 szerotípusra vonatkozó szuperioritást a (Vaxneuvance és a 13-valens PCV közti) becsült GMT-arány 95%-os CI-ának alsó határa alapján állapították meg, amely $>2,0$ volt.

N = randomizált és oltott résztvevők száma; n = az elemzésben szereplő résztvevők száma.

CI = megbízhatósági tartomány (confidence interval); cLDA = korlátozott longitudinális adatelemzés; GMT = titer (a hígítás reciproka) mértani átlaga; OPA = opsonofagocitotikus aktivitás (opsonophagocytic activity); PCV = pneumococcus konjugált vakcina (pneumococcal conjugate vaccine).

Egy kettős vak, leíró vizsgálatban (Protocol 017) 1515 immunkompetens, 18–49 éves, a pneumococcus okozta betegség kockázati tényezőivel rendelkező vagy nem rendelkező személy a randomizáció szerint 3:1 arányban kapott Vaxneuvance-ot vagy a 13-valens pneumococcus poliszacharid konjugált vakcinát, hat hónappal később pedig PPV23-at. A pneumococcus okozta betegség kockázati tényezői a következők voltak: diabetes mellitus, krónikus szívbetegség (beleértve a szívelégtelenséget is), krónikus májbetegség kompenzált cirrhosisal, krónikus tüdőbetegség (beleértve a perzisztáló asztmát és a krónikus obstruktív tüdőbetegséget [COPD] is), aktív dohányzás, és fokozott alkoholfogyasztás. Általánosságban, azok közül, akik Vaxneuvance-ot kaptak, 285 fő (25,2%) esetén nem állt fenn kockázati tényező, 620 fő (54,7%) 1 kockázati tényezővel, és 228 fő (20,1%) pedig 2 vagy több kockázati tényezővel rendelkezett.

A Vaxneuvance a vakcinában található mind a 15 szerotípus esetén kiváltott immunválaszt az OPA-titerek mértani átlagai (7. táblázat) és az IgG-koncentrációk geometriai átlagai alapján mérve. Az OPA-titerek mértani átlagai és az IgG-koncentrációk geometriai átlagai általánosságban hasonlóak voltak mindkét vakcinációs csoportban a 13 közös szerotípusra vonatkozóan, és a további 2 szerotípust illetően pedig magasabbak voltak a Vaxneuvance-ot kapott csoportban. A PPV23-mal végzett oltás után az OPA-titerek mértani átlagai és az IgG-koncentrációk geometriai átlagai általánosságban hasonlóak voltak mindkét vakcinációs csoportban mind a 15 szerotípusra vonatkozóan.

Az egyik alcsoport analízise alapján, amely a jelentett kockázati tényezők számán alapult, a Vaxneuvance a vakcinában található mind a 15 szerotípus esetén kiváltott immunválaszokat a kockázati tényezővel nem rendelkező, illetve az 1, 2 vagy több kockázati tényezővel rendelkező felnőtteknél, a vakcinációt követő 30. napon mért OPA-titerek mértani átlagai és az IgG-koncentrációk geometriai átlagai alapján. Az egyes alcsoportokban kapott eredmények általánosságban konzisztensek voltak a teljes vizsgálati populációban megfigyelttel. A Vaxneuvance és a 6 hónappal később adott PPV23 egymást követő alkalmazása szintén immunogénnek bizonyult a Vaxneuvance-ban található mind a 15 szerotípus vonatkozásában.

7. táblázat: Szerotípusra specifikus OPA GMT-k a vakcinációt követő 30. napon a pneumococcus-vakcinát korábban nem kapott, 18–49 éves, pneumococcus okozta betegség kockázati tényezőivel rendelkező vagy nem rendelkező felnőtteknél (Protocol 017)

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

*A csoporton belüli 95%-os CI-eket a t-eloszláson alapuló természetes logaritmus-értékek átlagára vonatkozó CI-k hatványozásával állapították meg.

N = randomizált és oltott résztvevők száma; n = az elemzésben szereplő résztvevők száma.

CI = megbízhatósági tartomány; GMT = titer (a hígítás reciprok) mértani átlaga; OPA = opszonofagocitotikus aktivitás;

PCV = pneumococcus konjugált vakcina.

Pneumococcus-vakcinák egymást követő alkalmazása felnőtteknél

A Vaxneuvance és a PPV23 egymást követő alkalmazását a Protocol 016, Protocol 017 számú vizsgálatban (lásd az 5.1 pontban, a „*Pneumococcus elleni védőoltást még nem kapott felnőttek*” részt), és a Protocol 018 számú vizsgálatban (lásd az 5.1 pontban a „*HIV-fertőzött felnőttek*” részt) értékelték.

Egy kettős vak, aktívkomparátor-kontrollos vizsgálatban (Protocol 016) 652, pneumococcus elleni védőoltásban még nem részesült, 50 éves vagy annál idősebb személy kapott a randomizáció szerint Vaxneuvance-ot vagy 13-valens pneumococcus poliszacharid konjugált vakcinát, egy évvel később pedig PPV23-at.

A PPV23-mal végzett vakcináció után az OPA-titerek mértani átlagai és az IgG-koncentrációk geometriai átlagai hasonlóak voltak mindkét oltottsági csoportban a Vaxneuvance-ban megtalálható mind a 15 szerotípus esetén.

A Vaxneuvance által kiváltott immunválasz a vakcináció után 12 hónapig megmaradt az OPA GMT-k és az IgG GMC-k alapján meghatározva. A szerotípus-specifikus OPA-titerek mértani átlagai idővel

csökkentek, mivel 12 hónap elteltével alacsonyabbak voltak, mint a 30. napon, de a Vaxneuvance-ban vagy a 13-valens pneumococcus polyszacharid konjugált vakcinában található összes szerotípus esetén is a kiindulási érték felett maradtak. Az OPA-titerek mértani átlagai és az IgG-koncentrációk geometriai átlagai 12 hónap elteltével általánosságban hasonlóak voltak a 13 közös szerotípus vonatkozásában az intervenció csoportokban, és a további 2 szerotípust illetően pedig magasabbak voltak a Vaxneuvance-ot kapott egyéneknél.

Pneumococcus-vakcinát már korábban kapott felnőttek

Egy kettős vak, leíró jellegű vizsgálatban (Protocol 007) 253, a vizsgálatba való belépés előtt legalább egy évvel már PPV23-védőoltásban részesült, 65 éves vagy annál idősebb személyt randomizáltak vagy a Vaxneuvance-ot, vagy a 13-valens pneumococcus polyszacharid konjugált vakcinát kapó csoportba.

Az IgG-koncentrációk geometriai átlagai és az OPA-titerek mértani átlagai általánosságban hasonlóak voltak mindkét vakcinációs csoportban a 13 közös szerotípus esetén, a további 2 szerotípust illetően pedig magasabbak voltak a Vaxneuvance-ot kapott csoportban.

Egy klinikai vizsgálatban, amelyben a PPV23 beadása után legfeljebb 1 évvel egy másik PCV-t is beadtak, a közös szerotípusok vonatkozásában alacsonyabb immunválaszokat figyeltek meg ahhoz képest, amikor a PCV-t önmagában alkalmazták vagy a PPV23 előtt adták be. Ennek a klinikai jelentősége nem ismert.

Klinikai immunogenitás különleges betegcsoportokban

HIV-fertőzött gyermekek

Egy kettős vak, leíró jellegű vizsgálatban (Protocol 030) a Vaxneuvance-ot 203, 6-18 évesnél fiatalabb HIV-fertőzött gyermeknél értékelték, akik közül 17 gyermeknél (8,4%) a CD4+ T-sejt-szám <500 sejt/mikroliter, a plazmában lévő HIV-ribonukleinsav (RNS) pedig <50 000 kópia/ml volt. Ebben a vizsgálatban, 407, vizsgálatban részt vevő személy kapott a randomizáció szerint egyetlen adag Vaxneuvance-ot vagy 13-valens PCV-t, amely után 2 hónappal PPV 23-at kaptak. A Vaxneuvance immunogén volt, amit a Vaxneuvance-ban található mind a 15 szerotípus esetén a szerotípusra specifikus IgG-k koncentrációinak geometriai átlaga (GMC) és az OPA-titerek mértani átlagának (GMT) mérésével határoztak meg a vakcinációt követő 30. napon. A szerotípusra specifikus IgG-k koncentrációinak geometriai átlagai (GMC) és az OPA-titerek mértani átlagai (GMT) általánosságban, a 13 közös szerotípus vonatkozásában hasonlóak, illetve a további 2 szerotípus (22F és 33F) tekintetében magasabbak voltak. A PPV23 szekvenciális alkalmazása után – a Vaxneuvance-ban található mind a 15 szerotípus tekintetében – az IgG-koncentrációk geometriai átlagai (GMC) és az OPA-titerek mértani átlagai (GMT) általánosságban hasonlóak voltak a vakcinációt követő 30. napon mindkét vakcinációs csoportban.

HIV-fertőzött felnőttek

Egy kettős vak, leíró vizsgálatban (Protocol 018) 302 olyan, pneumococcus elleni védőoltásban még nem részesült, 18 éves vagy annál idősebb HIV-fertőzött személy kapott a randomizáció alapján Vaxneuvance-ot vagy 13-valens pneumococcus polyszacharid konjugált vakcinát, 2 hónappal később pedig PPV23-at, akiknél a CD4+ T-sejt-szám ≥ 50 sejt/mikroliter, a plazmában a HIV-ribonukleinsav (RNS) pedig <50 000 kópia/ml volt. A vizsgálatban részt vevők többségénél a CD4+ T-sejt-szám ≥ 200 sejt/mikroliter volt; 4 főnél (1,3%) a CD4+ T-sejt-szám $\geq 50 - < 200$ sejt/mikroliter volt, 152 főnél (50,3%) a CD4+ T-sejt-szám $\geq 200 - < 500$ sejt/mikroliter volt, és 146 főnél (48,3%) a CD4+ T-sejt-szám ≥ 500 sejt/mikroliter volt.

A Vaxneuvance a vakcinában található mind a 15 szerotípusra kiváltott immunválaszokat, amelyeket az OPA-titerek mértani átlagai és az IgG-koncentrációk geometriai átlagai alapján mértek a vakcinációt követő 30. napon. A HIV-fertőzött vizsgálati alanyoknál tapasztalt immunválaszok – a 4-es szerotípus kivételével – többnyire alacsonyabbak voltak az egészséges vizsgálati alanyokhoz képest, de hasonlóak voltak mindkét vakcinációs csoportban. A Vaxneuvance esetében a 4-es szerotípus vonatkozásában mért OPA-titerek mértani átlaga és az IgG-koncentrációk geometriai átlaga

alacsonyabb volt. A PPV23 szekvenciális alkalmazása után az OPA-titerek mértani átlagai és az IgG-koncentrációk geometriai átlagai általánosságban hasonlóak voltak mindkét vakcinációs csoportban mind a 15 szerotípus esetén.

Sarlósejtes anémiában szenvedő gyermekek

Egy kettős vak, leíró jellegű vizsgálatban (Protocol 023) a Vaxneuvance-ot az 5 éves-18 évesnél fiatalabb, sarlósejtes anémiában szenvedő gyermekeknél értékelték. Ebbe a vizsgálatba olyan személyeket vontak be, akik az első két életévük során kaphattak rutin pneumococcus-vakcinát, de a vizsgálatot megelőző 3 évben nem kaptak pneumococcus-vakcinát. Összesen 104, vizsgálatban részt vevő személy kapott a randomizáció szerint 2:1 arányban egyetlen adag Vaxneuvance-ot vagy 13-valens PCV-t. A Vaxneuvance immunogén volt, amit a Vaxneuvance-ban található mind a 15 szerotípus esetén a szerotípusra specifikus IgG-k koncentrációgeometriai átlagának (GMC) és az OPA-titerek mértani átlagának (GMT) mérésével határoztak meg a vakinációt követő 30. napon. A szerotípusra specifikus IgG-koncentrációk geometriai átlagai (GMC) és az OPA-titerek mértani átlagai (GMT) általánosságban a 13 közös szerotípus vonatkozásában hasonlóak voltak mindkét vakinációs csoportban, és a további 2 szerotípus tekintetében (22F és 33F) magasabbak voltak a Vaxneuvance esetében.

Haemopoeticus-össejt-átültetésben részesülő gyermekek és felnőttek

Egy kettős vak, leíró jellegű vizsgálatban (Protocol 022) a Vaxneuvance-ot felnőtteknél és 3 éves vagy annál idősebb gyermekeknél is értékelték, akik 3-6 hónappal a vizsgálatba belépés előtt allogén haemopoeticus-össejt-átültetésben (allo-HSCT) részesültek. Ebben a vizsgálatban 277 résztvevő kapott a randomizáció alapján 3 adag Vaxneuvance-ot vagy 13-valens PCV-t egy hónapos időközökkel. Az allo-HSCT után 12 hónappal a krónikus graft versus host betegségben (chronic graft-versus-host disease, cGvHD) nem szenvedő egyének egyetlen adag PPV23-at kaptak, és a cGvHD-ben szenvedő személyek pedig megkapták a Vaxneuvance vagy a 13-valens PCV 4. adagját. A Vaxneuvance az allo-HSCT-ben részesülő egyéneknél immunogén volt, amit a Vaxneuvance-ban található mind a 15 szerotípus esetén az IgG-k koncentrációi geometriai átlagának (GMC) és az OPA-titerek mértani átlagának (GMT) mérésével határoztak meg a 3. adag Vaxneuvance beadása utáni 30. napon. A szerotípusra specifikus IgG-k koncentrációinak geometriai átlagai (GMC) és az OPA-titerek mértani átlagai (GMT) általánosságban a 13 közös szerotípus vonatkozásában hasonlóak voltak mindkét vakinációs csoportban, és a további 2 szerotípus tekintetében (22F és 33F) magasabbak voltak a Vaxneuvance esetében. Hasonlóképpen, az allo-HSCT után 12 hónappal Vaxneuvance-ot vagy 13-valens PCV-t kapott vizsgálati személyeknél az IgG-koncentrációk geometriai átlagai (GMC) és az OPA-titerek mértani átlagai (GMT) általánosságban a 13 közös szerotípus vonatkozásában hasonlóak voltak mindkét vakinációs csoportban a vakinációt követő 30. napon, és a további 2 szerotípus (22F és 33F) tekintetében pedig magasabbak voltak a Vaxneuvance esetében. Az allo-HSCT után 12 hónappal PPV23-at kapott vizsgálati egyéneknél az IgG-koncentrációk geometriai átlagai (GMC) és az OPA-titerek mértani átlagai (GMT) általánosságban hasonlóak voltak mindkét vakinációs csoportban a vakinációt követő 30. napon a Vaxneuvance-ban található mind a 15 szerotípus tekintetében.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Nem értelmezhető.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – ismételt adagolású dózistoxicitási, reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban kockázat nem várható.

A nőtény patkányoknál alkalmazott Vaxneuvance nem befolyásolta a párzási teljesítményt, a termékenységet, az embryofoetalis fejlődést vagy az utód fejlődését.

A vemhes nőtény patkányoknál alkalmazott Vaxneuvance hatására mind a 15 szerotípus ellen termelődött antitestek kimutathatók voltak az utódokban. Ez annak tulajdonítható, hogy az utódok a

gesztáció során a méhlepényen keresztül (és lehetséges, hogy a szoptatás útján is) felvettek anyai antitesteket.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-klorid (NaCl)
L-hisztidin
Poliszorbát 20
Injekcióhoz való víz

Az adjuvánst lásd a 2. pontban.

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a vakcina nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket tartsa a dobozában.

A hűtőszekrényből kivett Vaxneuvance-ot a lehető leghamarabb be kell adni.

A hűtlánc átmeneti megszakadása esetére a stabilitási adatok azt igazolják, hogy a Vaxneuvance legfeljebb 25 °C-on 48 órán keresztül stabil.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

0,5 ml szuszpenzió előretöltött (I-es típusú üveg) fecskendőben (latexmentes brómbutil gumi) dugattyúval és (latexmentes sztirol-butadién vagy latexmentes izoprén-brómbutil gumi) tűvédő kupakkal.

Előretöltött fecskendő, 1 vagy 10 db -os csomagolásban, tű nélkül, 1 db különálló tűvel, vagy 2 db különálló tűvel.

Gyűjtőcsomagolás, amelynek tartalma 50 db (5 × 10 db) előretöltött fecskendő, tű nélkül.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

- A vakcina a csomagolásban található formájában azonnal felhasználható.
- Közvetlenül a felhasználás előtt tartsa az előretöltött fecskendőt vízszintesen, majd erőteljesen rázza meg, hogy a szuszpenzió opálössá váljon. Ne használja fel a vakcinát, ha nem lehet reszuszpendálni.
- Beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizze, nem tartalmaz-e a szuszpenzió szemcséket és nincs-e elszíneződve. Dobja ki a vakcinát, ha szemcséket tartalmaz és/vagy láthatólag elszíneződött.

- Csatlakoztasson Luer-záras tűt. Ehhez csavarja el a tűt az óramutató járásával megegyező irányban úgy, hogy biztonságosan csatlakozzon a fecskendőhöz.
- Azonnal adja be az intramuscularis (im.) injekciót, csecsemőknek lehetőleg a comb anterolaterális régiójába, illetve gyermekeknek és felnőtteknek a felkarba, a deltaizom területére.
- Figyeljen oda, nehogy véletlenül megsúrja magát.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1591/001
 EU/1/21/1591/002
 EU/1/21/1591/003
 EU/1/21/1591/004
 EU/1/21/1591/005
 EU/1/21/1591/006
 EU/1/21/1591/007

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2021. december 13.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

<{ÉÉÉÉ. hónap}>

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK)
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

MSD International GmbH
Brinny, Innishannon
County Cork
Írország

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

- **Gyártási tételek hivatalos végfelszabadítása**

A gyártási tétel hivatalos végfelszabadítása: az Európai Parlament és Tanács 2001/83/EK irányelvének 114. cikke értelmében, a gyártási tétel hivatalos végfelszabadítását egy állami laboratórium vagy egy erre a célra kijelölt laboratórium végezheti.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;

- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.
- **Forgalomba hozatali követő intézkedések teljesítésére vonatkozó speciális kötelezettség**

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
V114-032-es vizsgálat: A V114 hatásosságának értékelése vakcina típusú (VT) pneumococcus okozta akut otitis media (AOM) kialakulásának megelőzésében gyermekeknél.	Végleges vizsgálati jelentés, határidő: 2027. II. negyedév

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ – előretöltött fecskendő

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vaxneuvance szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben
pneumococcus poliszacharid konjugált vakcina (15-valens, adszorbeált)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy 0,5 ml-es adag tartalma: 2 mikrogramm pneumococcus poliszacharid az 1-, 3-, 4-, 5-, 6A-, 7F-, 9V-, 14-, 18C-, 19A-, 19F-, 22F-, 23F-, 33F-szerotípusból, valamint 4 mikrogramm a 6B-szerotípusból, CRM₁₉₇-hordozófehérjéhez konjugált, alumínium-foszfát adjuvánsan adszorbeált formában. Egy adag 125 mikrogramm Al³⁺-t tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: NaCl, L-hisztidin, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szuszpenziós injekció

1 db előretöltött fecskendő (0,5 ml) tű nélkül

10 db előretöltött fecskendő (0,5 ml) tű nélkül

1 db előretöltött fecskendő (0,5 ml) + 1 db különálló tű

10 db előretöltött fecskendő (0,5 ml) + 10 db különálló tű

1 db előretöltött fecskendő (0,5 ml) + 2 db különálló tű

10 db előretöltött fecskendő (0,5 ml) + 20 db különálló tű

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Erőteljesen rázza fel, közvetlenül a felhasználás előtt.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Intramuscularis alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében a fecskendőt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1591/001 – 1 db-os csomagolás tű nélkül
EU/1/21/1591/002 – 10 db-os csomagolás tű nélkül
EU/1/21/1591/003 – 1 db-os csomagolás + 1 db különálló tű
EU/1/21/1591/004 – 10 db-os csomagolás +10 db különálló tű
EU/1/21/1591/005 – 1 db-os csomagolás +2 db különálló tű
EU/1/21/1591/006 – 10 db-os csomagolás + 20 db különálló tű

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BELSŐ DOBOZ, BLUE BOX NÉLKÜL – Gyűjtőcsomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vaxneuvance szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben
pneumococcus poliszacharid konjugált vakcina (15-valens, adszorbeált)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy 0,5 ml-es adag tartalma: 2 mikrogramm pneumococcus poliszacharid az 1-, 3-, 4-, 5-, 6A-, 7F-, 9V-, 14-, 18C-, 19A-, 19F-, 22F-, 23F-, 33F-szerotípusból, valamint 4 mikrogramm a 6B-szerotípusból, CRM₁₉₇-hordozófehérjéhez konjugált, alumínium-foszfát adjuvánsan adszorbeált formában. Egy adag 125 mikrogramm Al³⁺-t tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: NaCl, L-hisztidin, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szuszpenziós injekció

10 db előretöltött fecskendő (0,5 ml) tű nélkül. A gyűjtőcsomagolás része, külön nem értékesíthető.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Erőteljesen rázza fel, közvetlenül a felhasználás előtt.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Intramuscularis alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében a fecskendőt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1591/007

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Nem értelmezhető.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

Nem értelmezhető.

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ, BLUE BOXSZAL – Gyűjtőcsomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vaxneuvance szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben
pneumococcus poliszacharid konjugált vakcina (15-valens, adszorbeált)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Egy 0,5 ml-es adag tartalma: 2 mikrogramm pneumococcus poliszacharid az 1-, 3-, 4-, 5-, 6A-, 7F-, 9V-, 14-, 18C-, 19A-, 19F-, 22F-, 23F-, 33F-szerotípusból, valamint 4 mikrogramm a 6B-szerotípusból, CRM₁₉₇-hordozófehérjéhez konjugált, alumínium-foszfát adjuvánsan adszorbeált formában. Egy adag 125 mikrogramm Al³⁺-t tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: NaCl, L-hisztidin, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szuszpenziós injekció

Gyűjtőcsomagolás: 50 db (5 × 10 db) előretöltött fecskendő (0,5 ml) tú nélkül.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Erőteljesen rázza fel. közvetlenül a felhasználás előtt.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intramuscularis alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében a fecskendőt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1591/007 50 db előretöltött fecskendő tű nélkül (5 × 10 db)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

CÍMKE – Előretöltött fecskendő

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Vaxneuvance

pneumococcus polyszacharid konjugált vakcina (15-valens, adszorbeált)

im. injekció

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Felhasználás előtt erőteljesen rázza fel.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 adag (0,5 ml)

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

MSD

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Vaxneuvance szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben pneumococcus polyszacharid konjugált vakcina (15-valens, adszorbeált)

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat az Ön vagy gyermeke tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével.

A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt beadják Önnek vagy gyermekének a védőoltást, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a vakcinát az orvos kizárólag Önnek vagy gyermekének írta fel. Ne adja át a készítményt másnak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Vaxneuvance és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók, mielőtt beadják Önnek vagy gyermekének a Vaxneuvance-ot
3. Hogyan kell beadni a Vaxneuvance-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Vaxneuvance-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Vaxneuvance és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Vaxneuvance egy pneumococcus (ejtsd: pneumokokkusz) elleni vakcina, amelyet azért adnak

- **6 hetes-18 évesnél fiatalabb gyermekeknek vagy serdülőknek**, hogy védelmet nyújtson az olyan betegségek ellen, mint például a tüdőgyulladás (pneumónia), az agyat és a gerincvelőt borító hártya gyulladása (meningitisz), a vér súlyos fertőzése (bakterémia) és a fülfertőzések (akut középfülgyulladás),
- **18 éves vagy annál idősebb személyeknek**, hogy védelmet nyújtson az olyan betegségek ellen, mint például a tüdőgyulladás (pneumónia), az agyat és a gerincvelőt borító hártya gyulladása (meningitisz) és a vér súlyos fertőzése (bakterémia),

amelyeket a *Streptococcus pneumoniae* (más néven: pneumococcus) baktérium 15-féle típusa okoz.

2. Tudnivalók, mielőtt beadják Önnek vagy gyermekének a Vaxneuvance-ot

Nem kaphat Vaxneuvance-ot, ha:

- Ön vagy gyermeke allergiás a hatóanyagokra vagy a vakcina (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére, illetve bármely olyan vakcinára, amely diftéria toxoidot tartalmaz.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Mielőtt beadják Önnek vagy gyermekének a Vaxneuvance-ot, beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- gyenge az immunrendszer (ami azt jelenti, hogy a szervezet kevésbé tudja leküzdeni a fertőzéseket), vagy ha Ön vagy gyermeke olyan gyógyszereket szed, amelyek legyengíthetik az immunrendszert (például immunszuppresszánsokat vagy szteroidokat).
- Önnek vagy gyermekének magas láza vagy súlyos fertőzése van. Ezekben az esetekben előfordulhat, hogy az oltás beadását el kell halasztani, amíg Ön vagy gyermeke meggyógyul. Azonban a hőemelkedés vagy egy enyhe fertőzés, mint például a megfázás, önmagában nem ok az oltás elhalasztására.
- Önnek vagy gyermekének bármilyen vérzéssel kapcsolatos problémája van, könnyen alakul ki véraláfutás, vagy vérrögképződést gátló gyógyszereket szed.

Ha gyermeke csecsemőkorú, mondja el kezelőorvosának azt is, ha gyermeke koraszülött volt.

Mint bármilyen oltóanyagnál, így a Vaxneuvance esetében is előfordulhat, hogy nem nyújt tökéletes védelmet minden beoltott egyén számára.

Egyéb gyógyszerek/vakcinák és a Vaxneuvance

Gyermeke kaphat Vaxneuvance-ot egyéb szokásos gyermekkori oltásokkal egy időben.

Felnőtteknél a Vaxneuvance beadható az influenza elleni (inaktivált) vakcinával egy időben.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert:

- ha Ön vagy gyermeke bármilyen vényköteles vagy vény nélkül kapható gyógyszert szed, szedett a közelmúltban vagy tervez szedni. Ilyen vényköteles gyógyszerek lehetnek például az immunszuppresszánsok vagy szteroidok, amelyek legyengíthetik az immunrendszert.
- ha Ön vagy gyermeke a közelmúltban bármilyen más vakcinát kapott, vagy ha bármilyen más oltóanyagot tervez beadatni.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a vakcina beadása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Vaxneuvance nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Azonban a 4. pontban („Lehetséges mellékhatások”) felsorolt mellékhatások közül néhány átmenetileg befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Vaxneuvance nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell beadni a Vaxneuvance-ot?

Szóljon kezelőorvosának, gyógyszerészének vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha Ön vagy gyermeke korábban már kapott pneumococcus elleni vakcinát.

Az oltóanyagot kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja beadni Önnek a karizomba, illetve gyermekének a kar vagy a láb izomzatába.

6 hetes-2 évesnél fiatalabb csecsemők és gyermekek

Gyermekeének kezdetben 2 injekciót kell kapnia az oltóanyagból, amely után az emlékeztető adag következik.

- Az első injekciót már 6 hetes korban be lehet adni.
- A második injekciót 2 hónappal később adják be.
- A harmadik injekciót (emlékeztető oltás) 11-15 hónapos korban fogják beadni.

El fogják Önnek mondani, hogy gyermekével mikor kell visszajönnie az egyes injekciók beadásához.

Az Ön országában érvényes hivatalos ajánlásoknak megfelelően kezelőorvosa alternatív oltási rendet is követhet, amely 3 injekcióból és egy azt követő emlékeztető oltásból áll. Kérjük, beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, akik ellátják Önt bővebb információval.

Koraszülött (a terhesség 37. hete előtt született) csecsemők

Gyermekeének kezdetben 3 injekciót kell kapnia az oltóanyagból, amely után az emlékeztető adag következik.

- Az első injekciót már 6 hetes korban be lehet adni.
- Ezután a második és harmadik injekciót, az egyes adagok között 4-8 hét eltéréssel kell beadni.
- A negyedik injekciót (emlékeztető oltás) 11-15 hónapos korban fogják beadni.

Csecsemők, gyermekek és serdülők, akiknél az oltássorozat 7 hónapos vagy annál idősebb korban kezdődik

A 7 hónapos-12 hónaposnál fiatalabb csecsemőknek összesen 3 injekciót kell kapniuk. Az első két injekciót legalább 1 hónap különbséggel fogják beadni. A harmadik injekciót (emlékeztető oltás) 12 hónapos kor után fogják megkapni, legalább 2 hónappal a második injekció után.

A 12 hónapos-2 évesnél fiatalabb gyermekeknek összesen 2 injekciót kell kapniuk. A két injekciót legalább 2 hónap különbséggel fogják beadni.

A 2 éves-18 évesnél fiatalabb gyermekeknek és serdülőknek 1 injekciót kell kapniuk.

Felnőttek

A felnőtteknek 1 injekciót kell kapniuk.

Különleges betegcsoportok

Egy vagy több Vaxneuvance injekció adható olyan személyeknek, akiknél egy vagy több alapbetegség fennállása miatt nagyobb a pneumococcus okozta megbetegedés kockázata (például sarlósejtes anémiában szenvedő vagy humán immundeficiencia vírussal [HIV] fertőzött egyének, vagy összejtáttétetésben részesülő személyek).

Ha bármilyen további kérdése van a Vaxneuvance alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden oltóanyag, így a Vaxneuvance is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Sürgősen kérjen orvosi segítséget, ha Önnél vagy gyermekénél allergiás reakció tünetei jelentkeznek, melyek a következők lehetnek:

- sípoló légzés vagy légzési nehézség
- arc-, ajak- vagy nyelvduzzanat
- csalánkiütés
- bőrkiütés

A Vaxneuvance alkalmazása után a következő mellékhatások észlelhetők csecsemőknél, gyermekeknél és serdülőknél:

Nagyon gyakori (10-ből több mint 1 személyt érinthet):

- láz (38 °C vagy ennél magasabb testhőmérséklet, a 6 hetes-2 évesnél fiatalabb egyéneknél)

- ingerlékenység (a 6 hetes-2 évesnél fiatalabb egyéneknél)
- álmoság (a 6 hetes-2 évesnél fiatalabb egyéneknél)
- fájdalom, bőrpír vagy duzzanat az injekció beadási helyén
- csökkent étvágy (a 6 hetes-2 évesnél fiatalabb egyéneknél)
- keményedés az injekció beadási helyén (a 6 hetes-2 évesnél fiatalabb egyéneknél)
- izomfájdalom (a 2 éves-18 évesnél fiatalabb egyéneknél)
- fáradtságérzés (a 2 éves-18 évesnél fiatalabb egyéneknél)
- fejfájás (a 2 éves-18 évesnél fiatalabb egyéneknél)

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 személyt érinthet):

- keményedés az injekció beadási helyén (a 2 éves-18 évesnél fiatalabb egyéneknél)
- csalánkiütés
- láz (38 °C vagy ennél magasabb testhőmérséklet, a 2 éves-18 évesnél fiatalabb egyéneknél)
- hányás (a 6 hetes-2 évesnél fiatalabb egyéneknél)
- bőrkiütés (a 6 hetes-2 évesnél fiatalabb egyéneknél)
- ingerlékenység (a 2 éves-18 évesnél fiatalabb egyéneknél)
- álmoság (a 2 éves-18 évesnél fiatalabb egyéneknél)
- csökkent étvágy (a 2 éves-18 évesnél fiatalabb egyéneknél)
- bőrbevérzés az injekció beadási helyén
- hányinger (a 2 éves-18 évesnél fiatalabb egyéneknél)

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 személyt érinthet):

- hányás (a 2 éves-18 évesnél fiatalabb egyéneknél)

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- bőrkiütés (a 2 éves-18 évesnél fiatalabb egyéneknél)

A Vaxneuvance alkalmazása után a következő mellékhatások észlelhetők felnőtteknél:

Nagyon gyakori (10-ből több mint 1 személyt érinthet):

- fájdalom, duzzanat vagy bőrpír az injekció beadási helyén
- fáradtságérzés
- izomfájdalom
- fejfájás
- ízületi fájdalom (a 18–49 éveseknél)

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 személyt érinthet):

- ízületi fájdalom (az 50 éves vagy annál idősebb egyéneknél)
- hányinger (a 18–49 éveseknél)
- láz (a 18–49 éveseknél)
- viszketés az injekció beadási helyén
- szédülés (a 18–49 éveseknél)
- hidegrázás (a 18–49 éveseknél)

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 személyt érinthet):

- láz (az 50 éves vagy annál idősebb egyéneknél)
- melegség az injekció beadási helyén
- bőrbevérzés az injekció beadási helyén
- szédülés (az 50 éves vagy annál idősebb egyéneknél)
- hányinger (az 50 éves vagy annál idősebb egyéneknél)
- hányás
- hidegrázás (az 50 éves vagy annál idősebb egyéneknél)
- bőrkiütés

Ritka (1000-ből legfeljebb 1 személyt érinthet):

- allergiás reakció, mint például csalánkiütés, nyelvduzzanat, kipirulás és a torok szűkülete

Ezek a mellékhatások általában enyhék és rövid ideig állnak fenn.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél vagy gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Vaxneuvance-ot tárolni?

A vakcina gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a fecskendő címkéjén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a vakcinát. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

A hűtőszekrényből kivett Vaxneuvance-ot a lehető leghamarabb be kell adni. Abban az esetben azonban, ha a Vaxneuvance-ot átmenetileg nem hűtve tárolják, a vakcina legfeljebb 25 °C-on tárolva 48 órán keresztül marad stabil.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Vaxneuvance?

A készítmény hatóanyagai:

- a pneumococcus baktérium 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F és 33F típusából származó cukrok (2,0 mikrogramm mindegyikből);
- a pneumococcus baktérium 6B típusából származó cukor (4,0 mikrogramm).

Mindegyik baktériumeredetű cukor egy CRM₁₉₇ nevű hordozófehérjéhez van kapcsolva. Sem a baktériumból származó cukrok, sem a hordozófehérje nem élő és nem okoz betegséget.

Egy adag (0,5 ml) körülbelül 30 mikrogramm, alumínium-foszfáton (125 mikrogramm alumínium [Al³⁺]) megkötött (adszorbeált) hordozófehérjét tartalmaz. Az alumínium-foszfát adalékanyagként (adjuvánsként) van jelen a vakcinában. Az adjuvánsokat a vakcina által kiváltott immunválasz növelése céljából alkalmazzák.

Egyéb összetevők: nátrium-klorid (NaCl), L-hisztidin, poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz.

Milyen a Vaxneuvance külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Vaxneuvance egy opálos szuszpenziós injekció, amely egy adagos, előretöltött fecskendőben (0,5 ml) kerül forgalomba. A Vaxneuvance 1 vagy 10 darabos kiszerelésben, mindkét kiszerelésméretben tú nélkül, 1 különálló túvel, vagy 2 különálló túvel is elérhető.

A Vaxneuvance elérhető gyűjtőcsomagolásban is, amely 5 dobozból áll. Egy doboz 10 db előretöltött fecskendőt tartalmaz, tú nélkül.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: +49 (0) 89 20 300 4500
medinfo@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
dpoc.estonia@msd.com

Ελλάδα

MSD Α.Φ.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

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

France

MSD France
Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370 5 2780 247
dpoc_lithuania@msd.com

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
medinfo.norway@msd.com

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: +371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}.

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

<----->

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A Vaxneuvance-ot tilos intravasculárisan alkalmazni.

- Közvetlenül a felhasználás előtt tartsa az előretöltött fecskendőt vízszintesen, majd erőteljesen rázza meg, hogy a szuszpenzió opálössá váljon. Ne használja fel a vakcinát, ha nem lehet reszuszpendálni.
- Beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizze, nem tartalmaz-e a szuszpenzió szemcséket és nincs-e elszíneződve. Dobja ki a vakcinát, ha szemcséket tartalmaz és/vagy láthatólag elszíneződött.
- Csatlakoztasson Luer-záras tűt. Ehhez csavarja el a tűt az óramutató járásával megegyező irányban úgy, hogy biztonságosan csatlakozzon a fecskendőhöz.
- Azonnal adja be az intramuscularis (im.) injekciót, csecsemőknek lehetőleg a comb anterolateralis régiójába, illetve gyermekeknek és felnőtteknek a felkarba, a deltaizom területére.

- Figyeljen oda, nehogy véletlenül megsúrja magát.

Az intradermalis módon történő beadásról nem állnak rendelkezésre adatok.

A Vaxneuvance nem elegyíthető más vakcinákkal közös fecskendőben.

A Vaxneuvance beadható egyidejűleg az egyéb szokásos gyermekkori vakcinákkal. Felnőtteknél a Vaxneuvance beadható szezonális, kvadrivalens (split virion, inaktivált) influenzavakcinával egyidejűleg. A különböző, injekcióban adható vakcinákat mindig különböző oltási helyekre kell beadni.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

A hűtőszekrényből kivett Vaxneuvance-ot a lehető leghamarabb be kell adni.

A hűtlánc átmeneti megszakadása esetére a stabilitási adatok azt igazolják, hogy a Vaxneuvance legfeljebb 25 °C-on 48 órán keresztül stabil.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.