

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

CAPVAXIVE injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Pneumokokinė polisacharidinė konjuguota (21-valentė) vakcina

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 dozėje (0,5 ml) yra:

3 serotipo pneumokokinio polisacharido ¹	4 µg
6A serotipo pneumokokinio polisacharido ¹	4 µg
7F serotipo pneumokokinio polisacharido ¹	4 µg
8 serotipo pneumokokinio polisacharido ¹	4 µg
9N serotipo pneumokokinio polisacharido ¹	4 µg
10A serotipo pneumokokinio polisacharido ¹	4 µg
11A serotipo pneumokokinio polisacharido ¹	4 µg
12F serotipo pneumokokinio polisacharido ¹	4 µg
15A serotipo pneumokokinio polisacharido ¹	4 µg
Pneumokokinio polisacharido iš deOAc15B (de-O-acetilinto 15B serotipo) ¹	4 µg
16F serotipo pneumokokinio polisacharido ¹	4 µg
17F serotipo pneumokokinio polisacharido ¹	4 µg
19A serotipo pneumokokinio polisacharido ¹	4 µg
20A serotipo pneumokokinio polisacharido ¹	4 µg
22F serotipo pneumokokinio polisacharido ¹	4 µg
23A serotipo pneumokokinio polisacharido ¹	4 µg
23B serotipo pneumokokinio polisacharido ¹	4 µg
24F serotipo pneumokokinio polisacharido ¹	4 µg
31 serotipo pneumokokinio polisacharido ¹	4 µg
33F serotipo pneumokokinio polisacharido ¹	4 µg
35B serotipo pneumokokinio polisacharido ¹	4 µg

¹Konjuguotas su CRM₁₉₇ baltymu nešikliu. CRM₁₉₇ yra netoksiškas difterijos toksino mutantas (gautas iš *Corynebacterium diphtheriae* C7), rekombinantiniu būdu ekspresuojamas *Pseudomonas fluorescens*.

1 dozėje (0,5 ml) yra maždaug 65 µg CRM₁₉₇ baltymo nešiklio.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

1 dozėje (0,5 ml) yra 0,5 mg polisorbato 20.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija).

Vakcina yra bespalvis, skaidrus ar opalinis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

CAPVAXIVE skirtas 18 metų ir vyresnių asmenų aktyviajai imunizacijai apsaugant nuo *Streptococcus pneumoniae* sukeltos invazinės ligos ir pneumonijos.

Informaciją apie apsaugą nuo specifinių pneumokokų serotipų žr. 4.4 ir 5.1 skyriuose.

CAPVAXIVE vartojimas turi būti paremtas oficialiomis rekomendacijomis.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

18 metų ir vyresniems asmenims
1 dozė (0,5 ml).

Pakartotinio skiepijimo poreikis kita CAPVAXIVE doze neiširtas.

Vaikų populiacija

CAPVAXIVE saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų vaikams neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

CAPVAXIVE reikia leisti tik į raumenis. Suaugusiesiems šią vakciną geriausia suleisti į žasto deltinį raumenį, stengiantis išvengti injekcijos į nervus ir kraujagysles arba šalia jų.

Vakcinos ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliosioms medžiagoms, įskaitant difterijos toksoidą, arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Anafilaksija

Kaip ir skiriant visų leidžiamųjų vakcinų, visada turi būti skubiai prieinamos tinkamos medikamentinio gydymo ir stebėjimo priemonės, jei po šios vakcinos vartojimo pasireikštų retų anafilaksijos reakcijų.

Gretutinės ligos

Skiepijimą reikia atidėti tiems asmenims, kuriems pasireiškia ūminė liga su stipriu karščiavimu ar ūminė infekcija. Dėl nesunkios infekcijos ir (arba) nedidelio karščiavimo skiepijimo atidėti nereikia.

Trombocitopenija ir krešėjimo sutrikimai

Kaip ir kitų į raumenis leidžiamų injekcijų atvejais, šią vakciną reikia atsargiai leisti antikoaguliantų vartojantiems asmenims ir tiems, kuriems yra trombocitopenija ar kokių nors krešėjimo sutrikimų (pavyzdžiui, hemofilija), kadangi šiems asmenims po vakcinos suleidimo į raumenis gali pasireikšti kraujavimas ar atsirasti kraujosruvų.

Su nerimu susijusios reakcijos

Skiepijimo metu, kaip atsakas į adatos dūrį, gali pasireikšti su nerimu susijusių reakcijų, įskaitant vazovagales reakcijas (sinkopę), hiperventiliaciją ar su patiriamu stresu susijusių reakcijų. Su patiriamu stresu susijusios reakcijos yra laikinos ir praeina savaime. Svarbu užtikrinti atsargumo priemones, kad būtų išvengta susižalojimo galimo alpimo metu.

Asmenys, kuriems sutrikusi imuninės sistemos veikla

Neturima duomenų apie CAPVAXIVE saugumą ir imunogeniškumą asmenims, kuriems sutrikusi imuninės sistemos veikla. Skiepijimą šiems asmenims reikia apsvarstyti kiekvienu atveju atskirai.

Remiantis patirtimi su kitomis pneumokokinėmis vakcinomis žinoma, kad asmenims, kuriems sutrikusi imuninės sistemos veikla, įskaitant imunosupresantų vartojančius asmenis, po skiepijimo CAPVAXIVE gali susidaryti mažesnis imuninis atsakas.

Skiepijimo užtikrinama apsauga

Kaip ir skiepijant kitomis vakcinomis, CAPVAXIVE gali neapsaugoti visų paskiepytų asmenų. Ši vakcina apsaugos tik nuo tų *Streptococcus pneumoniae* serotipų, kurių yra vakcinos sudėtyje, bei nuo 15B serotipo, kuriam būdingas kryžminis reaktyvumas (žr. 2 ir 5.1 skyrius).

Natris

Kiekvienoje šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, tai yra jis beveik neturi reikšmės.

Polisorbatas 20

Kiekvienoje šio vaistinio preparato dozėje yra 0,5 mg polisorbato 20. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Skirtingos injekcinės vakcinos visada turi būti suleistos į skirtingas injekcijos vietas.

CAPVAXIVE galima leisti kartu su keturvalente vakcina nuo gripo (iš virionų fragmentų, inaktyvuota). Neturima duomenų apie CAPVAXIVE skyrimą kartu su vakcinomis, kitomis nei nuo gripo.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie CAPVAXIVE vartojimą nėštumo metu nėra.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių).

CAPVAXIVE vartojimą nėštumo metu reikia apsvarstyti tik tais atvejais, kai laukiama nauda viršija bet kokią galimą riziką motinai ir vaisiui.

Žindymas

Nežinoma, ar CAPVAXIVE išsiskiria į gydytų moterų pieną.

Vaisingumas

Duomenų apie CAPVAXIVE poveikį žmonių vaisingumui nėra. Su žiurkių patelėmis atlikti tyrimai kenksmingo poveikio neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

CAPVAXIVE gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau kai kurie 4.8 skyriuje „Nepageidaujamas poveikis“ nurodyti nepageidaujami reiškiniai gali laikinai sutrikdyti gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai nustatytos po skiepavimo CAPVAXIVE 18 metų ir vyresniems asmenims pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo surinktos kryptingai. Apskritai, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo injekcijos vietos skausmas (52,9 %), nuovargis (25,3 %), galvos skausmas (17,7 %) ir mialgija (10,4 %).

Daugelis CAPVAXIVE vartojusiems asmenims pasireiškusių vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų buvo lengvos ar vidutinio sunkumo (remiantis jų intensyvumu ar dydžiu) ir trumpalaikės (≤ 3 dienų); sunkių reakcijų (apibrėžiamų kaip reiškinys, dėl kurio sutrinka normali kasdienė veikla, arba kai dydis yra > 10 cm) pasireiškė $\leq 1,0$ % suaugusiųjų (žr. 1 lentelę).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Jei nenurodyta kitaip, nepageidaujamo poveikio dažnio kategorijos pagrįstos CAPVAXIVE saugumo duomenimis, kurie buvo įvertinti atlikus 6 klinikinius tyrimus abejose Amerikose, Europoje, Azijos ir Ramiojo vandenyno regione bei Afrikoje. Į šiuos tyrimus buvo įtraukta 4 914 asmenų, kurie buvo vyresni nei 18 metų ir kuriems buvo nustatyta stabilios eigos gretutinių medicininių būklių arba šių būklių nebuvo.

Šiame skyriuje išvardytos visų amžiaus grupių asmenims pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos pagal organų sistemų klases, mažėjančio dažnio ir sunkumo tvarka. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip:

- labai dažnas ($\geq 1/10$);
- dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$);
- nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$);
- retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$);
- labai retas ($< 1/10\,000$);
- nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos	Dažnis
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Limfadenopatija	Nedažnas
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjusio jautrumo reakcija, įskaitant bronchų spazmą	Retas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Labai dažnas
	Svaigulys	Nedažnas
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas Viduriavimas Vėmimas	Nedažnas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija*	Dažnas
	Artralgija	Nedažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Injekcijos vietos skausmas Nuovargis	Labai dažnas
	Injekcijos vietos eritema* Injekcijos vietos patinimas* Karščiavimas	Dažnas
	Injekcijos vietos niežėjimas Šaltkrėtis Injekcijos vietos kraujosruva	Nedažnas

* Labai dažnas 18-49 metų suaugusiesiems.

Kitos ypatingos populiacijos

Saugumo savybės 65 metų ir vyresniems asmenims

75 metų ir vyresniems asmenims buvo rečiau nustatyta vietinių injekcijos vietos reakcijų, lyginant su dažniu, pastebėtu 65-74 metų asmenims. Nebuvo nustatyta kliniškai reikšmingų kitų nepageidaujamų reiškinių pasireiškimo skirtumų 65-74 metų bei 75 metų ir vyresniems asmenims, kuriems buvo skiriama CAPVAXIVE.

Saugumo savybės ŽIV infekuotiems asmenims

CAPVAXIVE saugumo savybės, nustatytos ŽIV infekuotiems suaugusiesiems, iš esmės buvo panašios į nustatytąsias saugumo savybes, skiriant pneumokokinę 15-valentę konjuguotą vakciną (PCV15), o vėliau pneumokokinę 23-valentę polisacharidinę vakciną (PPSV23, žr. 5.1 skyrių).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

CAPVAXIVE perdozavimas mažai tikėtinas, kadangi vakcinos dozė tiekama užpildytame švirkšte.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, pneumokokinės vakcinos, ATC kodas – J07AL02

Veikimo mechanizmas

CAPVAXIVE sudėtyje yra 21 pneumokokinis kapsulinis polisacharidas, gautas iš *Streptococcus pneumoniae* (3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, deOAc15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F ir 35B), kurių kiekvienas žinomai prisideda prie pneumokokų patogeniškumo suaugusiems. Kiekvienas aktyvuoto polisacharido serotipas yra atskirai konjuguotas su baltymu nešikliu (CRM₁₉₇) ir indukuoja antikūnų gamybą, kurie lemia pneumokokų opsonizaciją, fagocitozę bei žūtį, ir tokiu būdu apsaugo nuo pneumokokinės ligos pasireiškimo. CAPVAXIVE sukelia nuo T ląstelių priklausantį imuninį atsaką. Baltymui nešikliui specifiniai T ląstelių helperiai didina serotipui specifinių B ląstelių specifiškumą, funkcionalumą ir brandą.

Imuninį atsaką po natūralaus užsikrėtimo *Streptococcus pneumoniae* arba po skiepijimo pneumokokine vakcina galima nustatyti matuojant opsonofagocitozės aktyvumą (angl. *opsonophagocytic activity*, OPA). Šis rodmuo padeda įvertinti funkcionalius antikūnus, gebančius opsonizuoti pneumokokinius kapsulinius polisacharidus ir juos pateikti fagocituojančioms ląstelėms, kurios įsiurbia ir vėliau suardo pneumokokus. OPA atsakas laikomas svarbiu netiesioginiu imunologiniu rodmeniu suaugusiųjų apsaugai nuo pneumokokų sukeltos ligos vertinti. Specifinės slenksinės reikšmės, kurios koreliuotų su apsauginiu poveikiu, suaugusiems nėra nustatytos. Nustatytas teigiamas ryšys tarp OPA atsakų ir prieškapsulinio imunoglobulino G (IgG) atsakų.

Serotipui specifiniai imuniniai atsakai (OPA ir IgG) kiekvienam iš 21 serotipo, esančio CAPVAXIVE sudėtyje, ir kryžminio reaktyvumo 15B serotipui, buvo išmatuoti naudojant validuotus daugiavertinį opsonofagocitozės tyrimo metodą (angl. *multiplexed opsonophagocytic assay*, MOPA) bei pneumokokų elektrochemiliuminescencijos (Pn ECL) tyrimo metodą. 15C serotipas atspindi imuninį atsaką į deOAc15B polisacharidą, kadangi molekulinės deOAc15B ir 15C struktūros yra panašios.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Klinikinių tyrimų patirtis su 18 metų ir vyresniais asmenimis

Atlikti šeši III fazės klinikiniai tyrimai (Protokolas 003, Protokolas 004, Protokolas 005, Protokolas 006, Protokolas 007 ir Protokolas 010) abejose Amerikose, Europoje, Azijos ir Ramiojo vandenyno regione bei Afrikoje, siekiant įvertinti CAPVAXIVE imunogeniškumą 8 369 asmenims, kurie buvo 18 metų ir vyresni. Iš jų 5 450 asmenų buvo paskirta CAPVAXIVE. Į šiuos III fazės tyrimus buvo įtraukta įvairių amžiaus grupių suaugusiųjų; maždaug 32 % jų buvo 18-49 metų, 32 % – 50-64 metų, 29 % – 65-74 metų, o 8 % buvo 75 metų ir vyresni. Tarp tyrimų metu paskiepytų asmenų, 14 % anksčiau jau buvo skirta kita pneumokokinė vakcina, 33 % buvo nustatyta pneumokokinės ligos rizikos veiksniai (pvz., alkoholizmas, lėtinė širdies liga, lėtinė kepenų liga, lėtinė plaučių liga, įskaitant astmą, diabetas, inkstų sutrikimas, rūkymas), o maždaug 4 % sudarė ŽIV infekuoti suaugusieji (ši infekcija susijusi su didele pneumokokinės ligos pasireiškimo rizika).

Kiekvieno tyrimo metu imunogeniškumas buvo vertinamas pagal serotipui specifinius OPA ir IgG atsakus praėjus 1 mėnesiui po skiepijimo.

Klinikiniai tyrimai, atlikti su anksčiau pneumokokine vakcina neskiepytais suaugusiais

CAPVAXIVE veiksmingumas suaugusiems apsaugant nuo invazinės pneumokokinės ligos ir pneumonijos buvo įvertintas remiantis palyginamaisiais imunogeniškumo duomenimis, lyginant su rinkoje esančia pneumokokine vakcina (pneumokokine 20-valente konjuguota vakcina [PCV20] ir PPSV23).

Protokolas 003

Dvigubai koduoto tyrimo metu 2 362 anksčiau pneumokokine vakcina neskiepyti tiriamieji asmenys, kurie buvo 50 metų ir vyresni, atsitiktine tvarka buvo suskirstyti į grupes, ir jiems buvo paskirtas CAPVAXIVE arba PCV20. Nustatytas imuninis atsakas, įvertintas titrų geometrinių vidurkių (TGV) santykiu (CAPVAXIVE/PCV20), pateiktas 2 lentelėje.

Tyrimo metu nustatyta, kad CAPVAXIVE atitiko iš anksto numatytą statistinį ne prastesnio poveikio kriterijų, lyginant su PCV20 poveikiu ir analizuojant 10 serotipų, kurių yra abiejų vakcinų sudėtyje, vertinant pagal titrų geometrinį vidurkį (TGV) santykį (CAPVAXIVE/PCV20), kai ne prastesnio poveikio kriterijus nustatomas tuomet, jeigu dvikrypčio 95 % pasikliautinojo intervalo (PI) apatinė riba buvo $> 0,5$. Taip pat nustatyta, kad CAPVAXIVE atitiko iš anksto numatytą pranašesnio poveikio kriterijų, lyginant su PCV20 poveikiu ir vertinant pagal visus 11 papildomų CAPVAXIVE sudėtyje esančių serotipų (išskyrus vieną 15C serotipą) bei analizuojant TGV santykį (CAPVAXIVE/PCV20), kai statistinis pranašesnio poveikio kriterijus nustatomas tuomet, jeigu dvikrypčio 95 % PI apatinė riba buvo $> 2,0$ (žr. 2 lentelę).

2 lentelė. Serotipui specifiniai OPA TGV rodmenys pneumokokine vakcina anksčiau neskiepytiems ≥ 50 metų asmenims (Protokolas 003)

Pneumokokų serotipas	CAPVAXIVE (N = 1 179)		PCV20 (N = 1 177)		TGV santykis* (CAPVAXIVE/PCV20) (95 % PI)*
	n	TGV*	n	TGV*	
10 bendrų serotipų†					
3	1 154	274,0	1 161	176,7	1,55 (1,40; 1,72)
6A	1 148	2 302,0	1 153	2 972,5	0,77 (0,68; 0,88)
7F	1 152	3 637,4	1 158	3 429,9	1,06 (0,95; 1,18)
8	1 155	2 501,3	1 158	1 811,1	1,38 (1,25; 1,53)
10A	1 161	3 893,4	1 159	4 678,0	0,83 (0,75; 0,93)
11A	1 145	3 232,6	1 150	2 092,8	1,54 (1,39; 1,72)
12F	1 160	2 641,2	1 161	2 499,6	1,06 (0,92; 1,21)
19A	1 159	2 136,1	1 162	2 871,8	0,76 (0,69; 0,84)
22F	1 147	3 874,5	1 154	4 770,1	0,81 (0,72; 0,92)
33F	1 154	13 558,9	1 157	11 742,1	1,15 (1,01; 1,32)
11 papildomų CAPVAXIVE sudėtyje esančių serotipų‡					
9N	1 147	7 470,7	1 150	1 640,4	4,55 (4,12; 5,04)
15A	1 107	5 237,2	1 102	1 589,0	3,30 (2,91; 3,74)
15C	1 153	4 216,2	1 158	2 072,3	2,03 (1,77; 2,34)
16F	1 151	4 868,2	1 153	846,3	5,75 (5,16; 6,41)
17F	1 148	7 764,9	1 156	460,4	16,86 (14,90; 19,09)
20A	1 161	6 099,2	1 155	631,1	9,66 (8,66; 10,79)
23A	1 132	3 737,2	1 104	461,5	8,10 (6,86; 9,55)
23B	1 160	1 082,5	1 160	107,3	10,09 (8,48; 12,00)
24F	1 153	2 728,6	1 130	70,5	38,71 (33,87; 44,25)
31	1 153	3 132,5	1 154	144,4	21,69 (18,68; 25,18)
35B	1 153	8 527,8	1 159	1 383,0	6,17 (5,59; 6,80)
Kryžminio reaktyvumo serotipas					
15B	1 140	4 400,6	1 141	4 640,0	0,95 (0,84; 1,07)

* TGV, TGV santykis ir 95 % PI apskaičiuoti taikant priverstinės išilginės duomenų analizės (angl. *constrained Longitudinal Data Analysis*) modelį.

[†] Ne prastesnio poveikio kriterijus nustatomas tuomet, jeigu apskaičiuotojo TGV santykio (CAPVAXIVE/PCV20) dvikrypčio 95 % PI apatinė riba buvo $> 0,5$.

[‡] Pranašesnio poveikio kriterijus nustatomas tuomet, jeigu apskaičiuotojo TGV santykio (CAPVAXIVE/PCV20) dvikrypčio 95 % PI apatinė riba buvo $> 2,0$.

N – atsitiktinai atrinktų ir paskiepytų tiriamųjų asmenų skaičius; n – į analizę įtrauktų tiriamųjų asmenų skaičius.

Nustatyta, kad CAPVAXIVE atitiko pranašesnio poveikio kriterijų, lyginant su PCV20 poveikiu ir vertinant pagal 10 iš 11 papildomų CAPVAXIVE sudėtyje esančių serotipų (išskyrus 15C serotipą) bei analizuojant pagal tiriamųjų asmenų dalį, kuriems praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo nustatyti OPA

atsakai buvo ≥ 4 kartus didesni, lyginant su prieš skiepijimą nustatytais reikšmėmis. Pranašesnio poveikio kriterijus buvo apibrėžiamas kaip > 10 procentinių punktų skirtumas tarp CAPVAXIVE ir PCV20 grupių.

Imuninių atsakų palyginimas anksčiau pneumokokine vakcina neskiepytiems 18-49 metų asmenims
Dvigubai koduoto tyrimo metu 18-49 metų anksčiau pneumokokine vakcina neskiepyti tiriamieji asmenys atsitiktine tvarka santykiu 2:1 buvo suskirstyti į grupes, ir jiems buvo paskirtas CAPVAXIVE (N = 200) arba PCV20 (N = 100). 18-49 metų asmenų, kuriems skirtas CAPVAXIVE (N = 200), grupės duomenys buvo palyginti su 50-64 metų asmenų, kuriems taip pat buvo skirtas CAPVAXIVE, grupės (N = 589) duomenimis, vertinant OPA atsakus.

Nustatytas sėkmingas CAPVAXIVE serotipams specifinių imunologinių atsakų palyginamumas kiekvienam 21 vakcinos sudėtyje esančiam serotipui, lyginant 18-49 metų asmenų ir 50-64 metų asmenų duomenis, nes apskaičiuotoji kiekvieno serotipo TGV santykio dvikrypčio 95 % PI apatinė riba buvo $> 0,5$ (žr. 3 lentelę).

3 lentelė. Serotipui specifinių OPA TGV rodmenų palyginimas pneumokokine vakcina anksčiau neskiepytiems 18-49 metų ir 50-64 metų asmenims, kuriems buvo skirtas CAPVAXIVE (Protokolas 003)

Pneumokokų serotipas	18-49 metų (N = 200)		50-64 metų (N = 589)		TGV santykis*† (18-49 metų/50-64 metų) (95 % PI)*
	n	TGV	n	TGV	
3	194	308,6	572	282,7	1,09 (0,90; 1,33)
6A	196	5 289,6	569	2 572,9	2,06 (1,61; 2,62)
7F	198	6 447,2	571	4 278,8	1,51 (1,23; 1,84)
8	197	4 516,0	571	3 004,7	1,50 (1,26; 1,79)
9N	197	17 283,2	570	8 791,4	1,97 (1,59; 2,43)
10A	197	6 808,1	575	4 382,6	1,55 (1,26; 1,92)
11A	196	5 871,6	564	3 785,8	1,55 (1,26; 1,91)
12F	196	6 150,4	574	3 561,2	1,73 (1,37; 2,17)
15A	184	11 319,2	550	5 901,2	1,92 (1,55; 2,37)
15C	195	10 194,0	570	5 708,0	1,79 (1,36; 2,35)
16F	193	8 877,0	571	5 720,0	1,55 (1,26; 1,91)
17F	194	16 070,6	568	10 068,0	1,60 (1,26; 2,02)
19A	198	2 773,2	574	2 374,6	1,17 (0,97; 1,40)
20A	197	13 150,0	575	7 562,7	1,74 (1,39; 2,18)
22F	198	9 299,6	568	4 683,6	1,99 (1,58; 2,49)
23A	192	8 848,7	561	4 739,5	1,87 (1,43; 2,44)
23B	198	2 140,1	575	1 420,0	1,51 (1,11; 2,04)
24F	197	4 137,6	570	3 047,2	1,36 (1,10; 1,67)
31	195	8 005,6	570	3 820,7	2,10 (1,63; 2,69)
33F	197	34 805,5	570	17 607,4	1,98 (1,52; 2,57)
35B	198	13 933,4	573	9 053,9	1,54 (1,26; 1,87)

* TGV, TGV santykis ir 95 % PI apskaičiuoti taikant išilginės duomenų analizės (angl. *Longitudinal Data Analysis*) modelį.

† Imuninių atsakų palyginamumo išvada pagrįsta apskaičiuotojo TGV santykio (18-49 metų / 50-64 metų) apatine 95 % PI riba, kuri yra $> 0,5$.

N – atsitiktinai atrinktų ir paskiepytų tiriamųjų asmenų skaičius; n – į analizę įtrauktų tiriamųjų asmenų skaičius.

Protokolas 010

Dvigubai koduoto tyrimo metu 1 484 anksčiau pneumokokine vakcina neskiepyti tiriamieji asmenys, kurie buvo 50 metų ir vyresni, atsitiktine tvarka buvo suskirstyti į grupes, ir jiems buvo paskirtas CAPVAXIVE arba PPSV23; 46 % tiriamųjų asmenų buvo 50-64 metų, 54 % buvo 65 metų ir vyresni,

o 10 % buvo 75 metų ir vyresni. Nustatytas imuninis atsakas, įvertintas TGV santykiu (CAPVAXIVE/PPSV23), pateiktas 4 lentelėje.

Tyrimo metu nustatyta, kad CAPVAXIVE atitiko iš anksto numatytą statistinį ne prastesnio poveikio kriterijų, lyginant su PPSV23 poveikiu ir analizuojant 12 serotipų, kurių yra abiejų vakcinų sudėtyje, vertinant pagal TGV santykį (CAPVAXIVE/PPSV23), kai ne prastesnio poveikio kriterijus nustatomas tuomet, jeigu dvikrypčio 95 % pasikliautinio intervalo (PI) apatinė riba buvo $> 0,5$. Taip pat nustatyta, kad CAPVAXIVE atitiko iš anksto numatytą pranašesnio poveikio kriterijų, lyginant su PPSV23 poveikiu ir išanalizavus 9 papildomus CAPVAXIVE sudėtyje esančių serotipus bei vertinant TGV santykį (CAPVAXIVE/PPSV23), kai statistinis pranašesnio poveikio kriterijus nustatomas tuomet, jeigu dvikrypčio 95 % PI apatinė riba buvo $> 2,0$ (žr. 4 lentelę).

4 lentelė. Serotipui specifiniai OPA TGV rodmenys pneumokokine vakcina anksčiau neskiepytiems ≥ 50 metų asmenims (Protokolas 010)

Pneumokokų serotipas	CAPVAXIVE (N = 739)		PPSV23 (N = 741)		TGV santykis* (CAPVAXIVE/PPSV23) (95 % PI)*
	n	TGV*	n	TGV*	
12 bendrų serotipų [†]					
3	725	230,4	729	211,5	1,09 (0,96; 1,23)
7F	729	4 876,7	732	3 314,6	1,47 (1,29; 1,68)
8	730	3 379,6	733	2 882,1	1,17 (1,04; 1,32)
9N	728	7 346,6	729	6 545,9	1,12 (1,00; 1,26)
10A	725	4 382,9	726	2 818,7	1,55 (1,37; 1,77)
11A	728	3 711,1	729	1 809,7	2,05 (1,82; 2,31)
12F	728	3 031,8	732	1 854,9	1,63 (1,40; 1,90)
17F	722	8 215,7	730	4 060,5	2,02 (1,77; 2,31)
19A	731	2 670,0	732	1 879,9	1,42 (1,26; 1,60)
20A	730	6 966,1	733	4 208,4	1,66 (1,46; 1,88)
22F	725	4 724,1	728	3 084,9	1,53 (1,34; 1,75)
33F	727	15 497,3	731	17 483,0	0,89 (0,76; 1,04)
9 papildomi CAPVAXIVE sudėtyje esantys serotipai [‡]					
6A	729	3 193,9	730	964,0	3,31 (2,84; 3,87)
15A	715	6 746,5	703	1 462,1	4,61 (3,99; 5,33)
15C	729	7 604,8	730	2 605,0	2,92 (2,50; 3,42)
16F	726	6 675,4	723	1 482,2	4,50 (3,99; 5,09)
23A	711	4 804,2	690	837,2	5,74 (4,81; 6,85)
23B	730	2 252,6	726	137,2	16,42 (13,46; 20,03)
24F	723	4 568,0	705	1 346,7	3,39 (2,97; 3,87)
31	730	5 040,7	731	423,9	11,89 (10,16; 13,91)
35B	728	10 707,5	732	1 735,0	6,17 (5,54; 6,87)
Kryžminio reaktyvumo serotipas					
15B	716	5 157,3	727	3 243,2	1,59 (1,37; 1,85)

* TGV, TGV santykis ir 95 % PI apskaičiuoti taikant priverstinės išilginės duomenų analizės (angl. *constrained Longitudinal Data Analysis*) modelį.

[†] Ne prastesnio poveikio kriterijus nustatomas tuomet, jeigu apskaičiuotojo TGV santykio (CAPVAXIVE/PPSV23) dvikrypčio 95 % PI apatinė riba buvo $> 0,5$.

[‡] Pranašesnio poveikio kriterijus nustatomas tuomet, jeigu apskaičiuotojo TGV santykio (CAPVAXIVE/PPSV23) dvikrypčio 95 % PI apatinė riba buvo $> 2,0$.

N – atsitiktinai atrinktų ir paskiepytų tiriamųjų asmenų skaičius; n – į analizę įtrauktų tiriamųjų asmenų skaičius.

Nustatyta, kad CAPVAXIVE atitiko pranašesnio poveikio kriterijų, lyginant su PPSV23 poveikiu ir vertinant pagal 8 iš 9 papildomų CAPVAXIVE sudėtyje esančių serotipų (išskyrus 15C serotipą) bei analizuojant pagal tiriamųjų asmenų dalį, kuriems praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo nustatyti OPA atsakai buvo ≥ 4 kartus didesni, lyginant su prieš skiepimą nustatytomis reikšmėmis. Pranašesnio poveikio kriterijus buvo apibrėžiamas kaip > 10 procentinių punktų skirtumas tarp CAPVAXIVE ir PPSV23 grupių.

Klinikiniai tyrimai, atlikti su anksčiau pneumokokine vakcina jau paskiepytais suaugusiais

Protokolas 006

Į aprašomąjį III fazės tyrimą buvo įtraukti ≥ 50 metų asmenys, kurie anksčiau buvo paskiepyti kita pneumokokine vakcina likus bent 1 metams iki įtraukimo į tyrimą. Tiriamieji asmenys atsitiktine tvarka buvo suskirstyti į grupes, ir jiems buvo paskirtas CAPVAXIVE arba kita pneumokokinė vakcina.

Visų 3 kohortų duomenimis, nustatytas CAPVAXIVE imunogeniškumas visiems vakcinos sudėtyje esantiems serotipams (21 serotipui), vertinant pagal serotipui specifinį OPA TGV. OPA TGV rodmenys iš esmės buvo panašūs tarp abiejų paskiepytų tiriamųjų asmenų grupių, vertinant pagal bendrus serotipus, bei didesni CAPVAXIVE grupėje pagal papildomus serotipus, kurių yra tik CAPVAXIVE sudėtyje.

Ypatingos populiacijos

ŽIV infekuoti suaugusieji

Protokolas 007

Dvigubai koduoto tyrimo metu 313 suaugusiųjų, kurie buvo infekuoti ŽIV ir kurie anksčiau jau buvo paskiepyti pneumokokine vakcina arba dar nebuvo paskiepyti, atsitiktine tvarka santykiu 1:1 buvo suskirstyti į grupes, ir jiems buvo paskirtas arba CAPVAXIVE ir praėjus 8 savaitėms leidžiamas placebo, arba PCV15 ir praėjus 8 savaitėms PPSV23 (PCV15+PPSV23 grupė). Atrankos į tyrimą metu 6,7 % paskiepytųjų asmenų CD4+ T ląstelių kiekis buvo nuo ≥ 50 iki < 350 ląstelių/ μ l, 18,6 % – CD4+ T ląstelių kiekis buvo nuo ≥ 350 iki < 500 ląstelių/ μ l, o 74,7 % – CD4+ T ląstelių kiekis buvo ≥ 500 ląstelių/ μ l; 83 % tiriamųjų asmenų ŽIV virusų kiekis buvo neaptinkamas (< 20 kopijų/ml).

Tyrimo duomenimis nustatytas CAPVAXIVE imunogeniškumas visiems vakcinos sudėtyje esantiems serotipams (21 serotipui), vertinant pagal serotipui specifinį OPA TGV, nustatytą praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo CAPVAXIVE. CAPVAXIVE sukelti imuniniai atsakai iš esmės buvo panašūs į PCV15+PPSV23 grupėje nustatytus atsakus, vertinant pagal 13 bendrų serotipų, bei didesni pagal 8 papildomus serotipus, kurių yra tik CAPVAXIVE sudėtyje, analizuojant OPA TGV rodmenis, nustatytus praėjus 1 mėnesiui po skiepavimo CAPVAXIVE ir 1 mėnesiui po skiepavimo PCV15+PPSV23.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti CAPVAXIVE tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis apsaugant nuo *Streptococcus pneumoniae* sukeltos ligos (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo bei toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas (NaCl)

Histidinas
Polisorbatas 20 (E432)
Vandenilio chlorido rūgštis (HCl; pH koreguoti)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šios vakcinės maišyti su kitais vaistiniais preparatais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.

Išėmus iš šaldytuvo CAPVAXIVE reikia suleisti nedelsiant.

Stabilumo duomenys rodo, kad CAPVAXIVE išlieka stabilus 96 valandas iki 25 °C temperatūroje. Pasibaigus šiam laikotarpiui, CAPVAXIVE reikia suvartoti arba išmesti. Šie duomenys skirti sveikatos priežiūros specialistams vadovautis esant tik laikiniams temperatūrinio režimo nukrypimams.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

0,5 ml tirpalo vienadoziam užpildytame švirkšte (I tipo stiklo) su stūmoklio kamščiu (brombutilo gumos) ir apsauginiu smaigalio dangteliu (stireno butadieno ar izopreno brombutilo gumos).

Pakuotėje yra 1 arba 10 užpildytų švirkštų be adatų, su 1 atskira adata arba su 2 atskiromis adatomis kiekvienam užpildytam švirkštui.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vakcinai ruošti

- Vakciną reikia suleisti tokią, kokia tiekiama.
- Prieš suleidžiant tirpalą reikia apžiūrėti, ar jame nėra kietųjų dalelių ir ar nepakitusi jo spalva. Pastebėjus kietųjų dalelių ir (arba) pakitusią spalvą, vakciną reikia išmesti.
- Reikia pritvirtinti adatą su *Luer lock* jungtimi, sukant laikrodžio rodyklės kryptimi, kol adata bus tvirtai prijungta prie užpildyto švirkšto.
- CAPVAXIVE reikia leisti tik į raumenis. Suaugusiems šią vakciną geriausia suleisti į žasto deltinį raumenį, stengiantis išvengti injekcijos į nervus ir kraujagysles arba šalia jų.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/25/1913/001
EU/1/25/1913/002
EU/1/25/1913/003
EU/1/25/1913/004
EU/1/25/1913/005
EU/1/25/1913/006

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINIŲ VEIKLIŲJŲ MEDŽIAGŲ GAMINTOJAS IR
GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINIŲ VEIKLIŲJŲ MEDŽIAGŲ GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS,
ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinių veikliųjų medžiagų gamintojo pavadinimas ir adresas

MSD International GmbH
Brinny, Innishannon
Cork,
T12 RD82
Airija

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO
PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ – užpildytas švirkštas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

CAPVAXIVE injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
pneumokokinė polisacharidinė konjuguota (21-valentė) vakcina

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 dozėje (0,5 ml) yra 4 µg 3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, de-O-acetilinto 15B tipo, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F ir 35B serotipų pneumokokinių polisacharidų, konjuguotų su CRM₁₉₇ baltymu nešikliu.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: NaCl, histidinas, E432, HCl, injekcinis vanduo.
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštas (0,5 ml) be adatos

1 užpildytas švirkštas (0,5 ml) + 1 adata

1 užpildytas švirkštas (0,5 ml) + 2 adatos

10 užpildytų švirkštų (kiekvienas po 0,5 ml) be adatų

10 užpildytų švirkštų (kiekvienas po 0,5 ml) + 10 adatų

10 užpildytų švirkštų (kiekvienas po 0,5 ml) + 20 adatų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į raumenis

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/25/1913/001 - 1 švirkšto be adatos pakuotė

EU/1/25/1913/002 - 1 švirkšto + 1 adatos pakuotė

EU/1/25/1913/003 - 1 švirkšto + 2 adatų pakuotė

EU/1/25/1913/004 - 10 švirkštų be adatų pakuotė

EU/1/25/1913/005 - 10 švirkštų + 10 adatų pakuotė

EU/1/25/1913/006 - 10 švirkštų + 20 adatų pakuotė

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC

SN

NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ETIKETĖ – užpildytas švirkštas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

CAPVAXIVE
Injekcinis tirpalas
Injekcija
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti į raumenis

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 dozė (0,5 ml)

6. KITA

MSD

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

CAPVAXIVE injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte pneumokokinė polisacharidinė konjuguota (21-valentė) vakcina

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums suleidžiant šią vakciną, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Ši vakcina skirta tik Jums, todėl kitiems žmonėms jos duoti negalima.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra CAPVAXIVE ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums paskiriant CAPVAXIVE
3. Kaip skiriamas CAPVAXIVE
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti CAPVAXIVE
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra CAPVAXIVE ir kam jis vartojamas

CAPVAXIVE yra pneumokokinė vakcina, skiriama:

- **18 metų ir vyresniems žmonėms** siekiant padėti apsisaugoti nuo *Streptococcus pneumoniae* arba pneumokoku vadinamos bakterijos sukeltų ligų. Tokiomis ligomis gali būti: plaučių infekcija (plaučių uždegimas arba pneumonija), galvos ir nugaros smegenų dangalų uždegimas (meningitas) bei kraujo infekcija (bakteremija).

Vakcina padeda Jūsų organizmui pasigaminti antikūnų, kurie apsaugo nuo šių ligų.

2. Kas žinotina prieš Jums paskiriant CAPVAXIVE

CAPVAXIVE skirti draudžiama:

- jeigu yra alergija veikliosioms medžiagoms, įskaitant difterijos toksoidą, arba bet kuriai pagalbinei šios vakcinos medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš Jums paskiriant CAPVAXIVE, jeigu:

- stipriai karščiuojate ar sergate sunkia infekcija. Šiais atvejais skiepijimą gali reikėti atidėti, kol pasveiksite. Tačiau nedidelis karščiavimas ar nesunki infekcija (pavyzdžiui, peršalimas) savaime nėra priežastis atidėti skiepijimą;
- Jums yra polinkis kraujuoti, lengvai susidaro kraujosruvų (mėlynių) ar Jūs vartojate nuo krešulių susidarymo apsaugančių vaistų;
- Jaučiate nerimą, susijusį su injekcijomis arba kada nors anksčiau nualpote po kokios nors injekcijos suleidimo;
- Jūsų imuninė sistema yra nusilpusi (tai reiškia, kad Jūsų organizmas geba silpniau kovoti su infekcijomis) arba jeigu vartojate tam tikrų vaistų, kurie gali silpninti Jūsų imuninę sistemą.

Kaip ir bet kurios kitos vakcinos, CAPVAXIVE gali neapsaugoti visų šia vakcina paskiepytų asmenų.

Vaikams ir paaugliams

CAPVAXIVE poveikis jaunesniems kaip 18 metų vaikams ir paaugliams neištirtas.

Kiti vaistai ar vakcinos ir CAPVAXIVE

CAPVAXIVE galima leisti tuo pat metu su vakcina nuo gripo (inaktyvuota vakcina nuo gripo).

Pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui, jeigu:

- vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri;
- neseniai buvote paskiepyti arba Jus planuojama skiepyti bet kokia kita vakcina.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš Jums paskiriant šią vakciną pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

CAPVAXIVE gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau kai kurie 4 skyriuje „Galimas šalutinis poveikis“ nurodyti reiškiniai gali laikinai sutrikdyti gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus.

CAPVAXIVE sudėtyje yra natrio

Kiekvienoje šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

CAPVAXIVE sudėtyje yra polisorbato 20

Kiekvienoje šio vaisto 0,5 ml injekcinio tirpalo dozėje yra 0,5 mg polisorbato 20. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiški bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

3. Kaip skiriamas CAPVAXIVE

Pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui, jeigu Jums anksčiau jau buvo skirta pneumokokinė vakcina.

Suaugusiesiems

Jums bus suleista 1 injekcija (1 dozė, kurios tūris yra 0,5 ml).

Gydytojas arba slaugytojas suleis šią vakciną į Jūsų žasto raumenį.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl CAPVAXIVE vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

CAPVAXIVE, kaip ir visos kitos vakcinos, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

CAPVAXIVE gali sukelti alerginių (padidėjusio jautrumo) reakcijų, įskaitant per stiprų kvėpavimo takų raumenų susitraukimą, sukeliantį apsunkintą kvėpavimą (bronchų spazmą). Nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu Jums pasireikštų alerginės reakcijos simptomų, kurie gali būti tokie:

- švokštimas ar pasunkėjęs kvėpavimas;
- veido, lūpų ar liežuvio patinimas;

- dilgėlinė;
- išbėrimas.

Kitas šalutinis poveikis

Toliau išvardyti šalutiniai poveikiai, kurių nustatyta po CAPVAXIVE suleidimo.

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- galvos skausmas;
- injekcijos vietos skausmas;
- nuovargio pojūtis.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- raumenų skausmas (labai dažnas 18-49 metų asmenims);
- injekcijos vietos paraudimas ar patinimas (labai dažnas 18-49 metų asmenims);
- karščiavimas.

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- limfmazgių padidėjimas;
- svaigulys;
- šleikštulio pojūtis (pykinimas);
- viduriavimas;
- vėmimas;
- sąnarių skausmas;
- injekcijos vietos niežėjimas;
- šaltkrėtis;
- injekcijos vietos kraujosruva.

Šie šalutiniai reiškiniai paprastai yra lengvi ar vidutinio sunkumo ir trumpalaikiai.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti CAPVAXIVE

Šią vakciną laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir švirkšto etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šios vakcinos vartoti negalima.

Vakcina tinkama vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti. Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vakcina būtų apsaugota nuo šviesos.

Išėmus iš šaldytuvo CAPVAXIVE reikia suleisti nedelsiant. Tačiau tais atvejais, kai CAPVAXIVE laikinai laikomas ne šaldytuve, iki 25 °C temperatūroje vakcina išlieka stabili 96 valandas. Pasibaigus šiam laikotarpiui, CAPVAXIVE reikia suleisti arba išmesti. Šie duomenys skirti sveikatos priežiūros specialistams vadovautis esant tik laikiniams temperatūrinio režimo nukrypimams.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

CAPVAXIVE sudėtis

Veikliosios medžiagos yra:

- polisacharidai iš 3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, de-O-acetilinto 15B tipo, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F ir 35B tipų pneumokokų (kiekvieno tipo po 4 mikrogramus).

Kiekvienas polisacharidas yra sujungtas su baltymu nešikliu (CRM₁₉₇). Polisacharidai ir baltymas nešiklis nėra gyvosios medžiagos, todėl negali sukelti ligos.

Vienoje dozėje (0,5 ml) yra maždaug 65 mikrogramai baltymo nešiklio.

Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas (NaCl), histidinas, polisorbatas 20 (E432), vandenilio chlorido rūgštis (HCl; pH koreguoti) ir injekcinis vanduo. Daugiau informacijos apie polisorbatą 20 (E432) pateikiama 2 skyriuje.

CAPVAXIVE išvaizda ir kiekis pakuotėje

CAPVAXIVE yra bespalvis, skaidrus ar opalinis injekcinis tirpalas (injekcija), tiekiamas vienadoziam užpildytame švirkšte (0,5 ml). CAPVAXIVE tiekiamas pakuotėse, kuriose yra 1 arba 10 užpildytų švirkštų be adatų, su 1 atskira adata arba su 2 atskiromis adatomis kiekvienam užpildytam švirkštui.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

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

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: +372 614 4200
dpoc.estonia@msd.com

Ελλάδα

MSD A.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@msd.com

France

MSD France
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
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

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

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 5204 201
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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

- Vakciną reikia suleisti tokią, kokia tiekama.
- Prieš suleidžiant tirpalą reikia apžiūrėti, ar jame nėra kietųjų dalelių ir ar nepakitusi jo spalva. Pastebėjus kietųjų dalelių ir (arba) pakitusią spalvą, vakciną reikia išmesti.
- Reikia pritvirtinti adatą su *Luer lock* jungtimi, sukant laikrodžio rodyklės kryptimi, kol adata bus tvirtai prijungta prie užpildyto švirkšto.
- CAPVAXIVE reikia leisti tik į raumenis. Suaugusiesiems šią vakciną geriausia suleisti į žasto deltinį raumenį, stengiantis išvengti injekcijos į nervus ir kraujagysles arba šalia jų.

CAPVAXIVE suaugusiesiems galima leisti kartu su keturvalente vakcina nuo gripo (iš virionų fragmentų, inaktyvuota). Skirtingos injekcinės vakcinos visada turi būti suleistos į skirtingas injekcijos vietas.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.