

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

Prevenar 20 injekcinė suspensija užpildytame švirkšte
Pneumokokinė polisacharidinė konjuguota vakcina (20-valentė, adsorbuota)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje dozėje (0,5 ml) yra:

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

¹Konjuguotas su CRM₁₉₇ baltymu nešikliu (maždaug 51 µg dozėje)

²Adsorbuotas ant aliuminio fosfato (0,125 mg aliuminio dozėje)

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje Prevenar 20 0,5 ml dozėje yra 0,1 mg polisorbato 80, tai atitinka 0,2 mg/ml.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinė suspensija.

Vakcina yra vienalytė, balta suspensija.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Kūdikų, vaikų ir paauglių, vyresnių kaip 6 savaitės, bet jaunesnių kaip 18 metų, aktyviajai imunizacijai nuo *Streptococcus pneumoniae* sukeltos invazinės ligos, pneumonijos ir ūminio vidurinio otito.

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

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

Prevenar 20 vartoti reikia vadovaujantis oficialiomis rekomendacijomis.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama, kad kūdikiams, gavusiems pirmąją Prevenar 20 dozę, vakcinacijos kursas būtų užbaigtas, vartojant Prevenar 20.

Kūdikų ir vaikų nuo 6 savaičių iki 15 mėnesių amžiaus vakcinacijos schema	
<i>4 dozių kursas (3 dozių pirminės vakcinacijos kursas, po kurio skiriama stiprinamoji dozė)</i>	Pirminį kūdikių vakcinacijos kursą sudaro 3 dozės (kiekviena iš jų po 0,5 ml), pirmoji dozė paprastai skiriama 2 mėnesių amžiaus, o tarp dozių turi būti bent 4 savaičių pertrauka. Pirmąją dozę galima skirti jau 6 savaičių amžiaus. Ketvirtąją (stiprinamąją) dozę rekomenduojama skirti tarp 11 ir 15 mėnesių amžiaus (žr. 5.1 skyrių).
18 metų ir vyresnių asmenų vakcinacijos schema	
<i>18 metų ir vyresni asmenys</i>	Prevenar 20 turi būti skiriama vienkartinė dozė 18 metų ir vyresniems asmenims. Revakcinacijos poreikis vėlesne Prevenar 20 doze neįrodytas. Duomenų apie kartotinę vakcinaciją kitomis pneumokokinėmis vakcinomis arba stiprinamosios Prevenar 20 dozės skyrimą nėra. Remiantis klinicine patirtimi vartojant Prevenar 13 (pneumokokinę konjuguotą vakciną, kurios sudėtyje yra 13 tų pačių konjuguotų polisacharidų kaip ir Prevenar 20), jeigu nusprendžiama, kad reikia skiepyti 23-valente pneumokokine polisacharidine vakcina (Pneumovax 23 [PPSV23]), pirmiausia reikia skirti Prevenar 20 (žr. 5.1 skyrių).

Vaikų populiacija

Duomenų apie Prevenar 20 skyrimą jaunesniems kaip 6 savaičių kūdikiams, neišnešiotiems kūdikiams, vyresniems neskiepytiems arba tik iš dalies skiepytiems kūdikiams ir vaikams nėra arba jų

yra nedaug (žr. 4.4, 4.8 ir 5.1 skyrius). Toliau pateiktos dozavimo rekomendacijos daugiausia grindžiamos Prevenar 13 vartojimo patirtimi.

Jaunesni kaip 6 savaičių kūdikiai

Prevenar 20 saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 savaičių kūdikiams neištirti. Duomenų nėra.

Neišnešioti kūdikiai (gestacinis amžius mažesnis kaip 37 savaitės)

Rekomenduojamą imunizacijos Prevenar 20 kursą sudaro 4 dozės, kurių kiekviena yra 0,5 ml. Pirminį kūdikių vakcinacijos kursą sudaro 3 dozės, pirmoji dozė skiriama 2 mėnesių amžiaus, o tarp dozių turi būti bent 4 savaičių pertrauka. Pirmąją dozę galima skirti jau 6 savaičių amžiaus. Ketvirtąją (stiprinamąją) dozę rekomenduojama skirti tarp 11 ir 15 mėnesių amžiaus (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Nevakcinuoti kūdikiai, vyresni kaip 7 mėnesių, bet jaunesni kaip 12 mėnesių

Dvi dozės, kurių kiekviena yra 0,5 ml, tarp dozių turi būti bent 4 savaičių pertrauka. Trečioji dozė rekomenduojama antraisiais gyvenimo metais.

Nevakcinuoti vaikai, vyresni kaip 12 mėnesių, bet jaunesni kaip 24 mėnesių

Dvi dozės, kurių kiekviena yra 0,5 ml, tarp dozių turi būti bent 8 savaičių pertrauka.

Nevakcinuoti vaikai, vyresni kaip 2 metų, bet jaunesni kaip 5 metų

Vienkartinė 0,5 ml dozė.

Vaikai, vyresni kaip 15 mėnesių, bet jaunesni kaip 5 metų, anksčiau visiškai vakcinuoti Prevenar 13

Viena vienkartinė dozė (0,5 ml), skiriama individualiai pagal oficialias rekomendacijas, siekiant sukelti imuninį atsaką į papildomus serotipus.

Jei buvo paskirta Prevenar 13, prieš skiriant Prevenar 20 turi praeiti bent 8 savaitės (žr. 5.1 skyrių).

Vaikai ir paaugliai, vyresni kaip 5 metų, bet jaunesni kaip 18 metų, nepaisant, ar jie anksčiau buvo vakcinuoti Prevenar 13

Viena vienkartinė dozė (0,5 ml), skiriama individualiai pagal oficialias rekomendacijas.

Jei buvo paskirta Prevenar 13, prieš skiriant Prevenar 20 turi praeiti bent 8 savaitės (žr. 5.1 skyrių).

Ypatingos populiacijos

Duomenų apie Prevenar 20 vartojimą ypatingose populiacijose nėra.

Klinikinių tyrimų patirties su Prevenar 13 (pneumokokine konjuguota vakcina, kurios sudėtyje yra 13 tų pačių konjuguotų polisacharidų kaip ir Prevenar 20) buvo gauta tiriant vaikus ir suaugusiuosius, kuriems yra didesnė pneumokokinės infekcijos rizika, įskaitant nusilpusio imuniteto vaikus ir suaugusiuosius, užsikrėtusius žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcija arba po kraujodaros kamieninių ląstelių persodinimo (KKLP), bei vaikus, sergančius pjautuvo pavidalo ląstelių anemija (PPLA) (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Remiantis šiais duomenimis, rekomenduojama toliau nurodyta dozavimo tvarka Prevenar 13

- Asmenims, turintiems didesnę pneumokokinės infekcijos riziką (pvz., sergantiems PPLA ar užsikrėtusiems ŽIV), įskaitant tuos, kurie anksčiau buvo paskiepyti 1 ar daugiau PPSV23 dozių, buvo rekomenduojama skirti bent 1 dozę Prevenar 13.
- Asmenims, kuriems atliktas KKLK, rekomenduojamą Prevenar 13 imunizacijos kursą sudarė 4 dozės, kiekviena po 0,5 ml. Pirminį kursą sudarė 3 dozės; pirmoji buvo skiriama nuo KKLK praėjus 3–6 mėnesiams ir tarp dozių buvo daroma ne mažesnė kaip 4 savaitių pertrauka. Sustiprinamąją dozę buvo rekomenduojama skirti nuo trečiosios dozės praėjus 6 mėnesiams (žr. 5.1 skyrių).

Didelės rizikos populiacijoms skiriant vakcinaciją Prevenar 20, galima apsvarstyti taikyti Prevenar 13 rekomenduojamą dozavimą. Informaciją apie nusilpusio imuniteto asmenų atsaką į pneumokokines vakcinas taip pat prašome žiūrėti 4.4 ir 5.1 skyriuose.

Vartojimo metodas

Leisti tik į raumenis.

Vakciną (0,5 ml) reikia leisti į raumenis. Tinkamiausios vietos kūdikiams yra priekinė – šoninė šlaunies pusė (*vastus lateralis* raumuo), o vaikams bei suaugusiesiems – deltinis žasto raumuo. Prevenar 20 reikia leisti atsargiai, stengiantis išvengti injekcijos į nervus ir kraujagysles arba šalia jų.

Vakcinos ruošimo instrukcija prieš skiepijimą pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai arba difterijos toksoidams.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Negalima Prevenar 20 suleisti į kraujagyslę.

Atsekamumas

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

Padidėjęs jautrumas

Kaip ir leidžiant kitas vakcinas, visuomet turi būti atitinkamai pasiruošta gydymui ir priežiūrai tuo atveju, jei suleidus vakciną atsirastų retai pasitaikanti anafilaksinė reakcija.

Gretutinė liga

Skiepijimą reikia atidėti asmenims, sergantiems ūmine sunkia liga su karščiavimu. Tačiau esant lengvai infekcijai, pvz., peršalimui, skiepijimo atidėti nereikėtų.

Trombocitopenija ir krešėjimo sutrikimai

Vakcina turi būti skiriama atsargiai asmenims, sergantiems trombocitopenija arba kraujavimo sutrikimu, nes suleidus į raumenis gali pasireikšti kraujavimas.

Prieš leidžiant bet kokią vakciną į raumenis, reikia atidžiai įvertinti kraujavimo riziką pacientams, turintiems krešėjimo sutrikimų, o jei galima nauda yra akivaizdžiai didesnė už riziką, reikia apsvarstyti galimybę vakciną leisti po oda.

Apsauga nuo pneumokokinės ligos

Prevenar 20 gali apsaugoti tik nuo vakcinoje esančių *Streptococcus pneumoniae* serotipų, tačiau neapsaugo nuo kitų mikroorganizmų, sukeliančių invazines ligas, plaučių uždegimą arba vidurinę otitą (VO). Prevenar 20, kaip ir kitos vakcinos, gali neapsaugoti nuo invazinės pneumokokinės ligos (IPL), plaučių uždegimo arba VO visų vakcinuojamų asmenų. Jei reikia naujausios jūsų šalies epidemiologinės informacijos, kreipkitės į atitinkamą nacionalinę organizaciją.

Asmenys, kurių imunitetas nusilpęs

Prevenar 20 saugumo ir imunogeniškumo duomenų apie asmenis, kurių imunitetas nusilpęs, nėra. Jų skiepijimas turi būti svarstomas individualiai.

Remiantis pneumokokinių vakcinų vartojimo patirtimi, kai kurių asmenų, turinčių pakitusią imunokompetenciją, imuninis atsakas į Prevenar 20 gali būti mažesnis.

Asmenims, kurių imuninis atsakas yra susilpnėjęs dėl imunitetą slopinančio gydymo, genetinio defekto, ŽIV infekcijos arba kitų priežasčių, gali pasireikšti silpnesnis antikūnų atsakas į aktyviąją imunizaciją. Klinikinė šio reiškinio reikšmė nežinoma.

Prevenar 13 (pneumokokinė konjuguota vakcina, kurios sudėtyje yra 13 tų pačių konjuguotų polisacharidų kaip ir Prevenar 20) saugumo ir imunogeniškumo duomenų turima apie ŽIV užsikrėtusius asmenis, PPLA sergančius asmenis arba asmenis, kuriems atliktas KKL (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius). Prevenar 20 reiki vartoti pagal oficialias rekomendacijas.

Suaugusieji visose tiriamose amžiaus grupėse atitiko formalius ne prastesnio poveikio kriterijus, nors skiriant Prevenar 20, palyginti su Prevenar 13, daugeliui serotipų buvo nustatytas mažesnis geometrinis titrų vidurkis (GTV) (žr. 5.1 skyrių), lyginant su Prevenar 13, vaikams buvo stebimi skaitine išraiška mažesni visų tų pačių serotipų imunoglobulino G (IgG) koncentracijos geometriniai vidurkiai (KGV) (žr. 5.1 skyrių). Klinikinė šių pastebėjimų reikšmė asmenims, kurių imunitetas nusilpęs, nežinoma.

Vaikų populiacija

Skiriant pirminę imunizaciją labai neišnešiotiems kūdikiams (gimusiems iki 28 gestacijos savaitės arba 28 gestacijos savaitę) ir ypač tiems, kurių kvėpavimo sistema anksčiau buvo nepakankamai išsivysčiusi, reikia atsižvelgti į galimą apnėjos riziką ir įvertinti poreikį 48–72 val. stebėti kvėpavimą. Kadangi šiai kūdikių grupei vakcinacija yra labai naudinga, vakcinacija neturėtų būti atsisakoma ar atidėdama.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra polisorbato 80 (žr. 2 skyrių). Polisorbato 80 gali sukelti alerginių reakcijų.

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

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

Prevenar 20 negalima maišyti su kitomis vakcinomis ar vaistiniais preparatais tame pačiame švirkšte.

Vaikų populiacija

Kūdikiams ir vaikams, vyresniems kaip 6 savaitių, bet jaunesniems kaip 5 metų, Prevenar 20 galima skirti kartu su bet kuriuo iš šių vakcinų antigenų, vakcinos gali būti monovalentinės arba sudėtinės: difterijos, stabligės, neląstelinio kokliušo, hepatito B, b tipo *Haemophilus influenzae* vakcinomis, inaktyvinta poliomieliito vakcina, tymų, epideminio parotito, raudonukės ir vėjaraupių vakcinomis. Klinikinių tyrimų metu rotavirusinėmis vakcinomis buvo leidžiama skiepyti kartu su Prevenar 20 ir jokių saugumo problemų nebuvo pastebėta.

18 metų ir vyresni asmenys

Prevenar 20 galėtų būti skiriama kartu su sezonine gripo vakcina (QIV; paviršiaus antigeno, inaktyvuota, su adjuvantais). Tiriamiesiems, kuriems nustatytos gretutinės būklės, susijusios su didele rizika susirgti gyvybei pavojinga pneumokokine liga, gali būti apsvastyta galimybė skiepyti QIV ir Prevenar 20 atskirai (pvz., maždaug su 4 savaitių pertrauka). Atlikus dvigubai koduotą, atsitiktinių imčių tyrimą (B7471004), kuriame dalyvavo 65 metų ir vyresni suaugusieji, imuninis atsakas formaliai buvo ne prastesnis, tačiau buvo nustatytas skaitine išraiška mažesnis titras prieš visus Prevenar 20 sudėtyje esančių pneumokokų serotipus, kai Prevenar 20 buvo skiriama kartu su sezonine gripo vakcina (QIV, paviršiaus antigeno, inaktyvuota, su adjuvantais), palyginti su Prevenar 20 skyrimu atskirai. Klinikinė šio radinio reikšmė nežinoma.

Prevenar 20 gali būti skiepijama kartu su COVID-19 mRNR vakcina (modifikuotais nukleozidais).

Duomenų apie Prevenar 20 vartojimą kartu su kitomis vakcinomis nėra.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie Prevenar 20 vartojimą nėštumo metu nėra.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė.

Prevenar 20 vartojimas nėštumo metu gali būti svarstomas tik tokiu atveju, kai galima nauda viršija bet kokią galimą riziką motinai ir vaisiui.

Žindymas

Nežinoma, ar Prevenar 20 išsiskiria į moterų pieną.

Vaisingumas

Duomenų apie Prevenar 20 poveikį žmonių vaisingumui nėra. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio patelių vaisingumui neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Prevenar 20 gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Vis dėlto kai kurie iš nepageidaujamo poveikio reiškinių, paminėtų 4.8 skyriuje, gali laikinai paveikti gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Vaikų populiacija

Prevenar 20 saugumas buvo vertinamas atliekant 5 klinikinius tyrimus (vieną 2 fazės ir keturis 3 fazės), 4 atsitiktinių imčių, dvigubai koduotus, veikliuoju vaistiniu preparatu kontroliuojamus klinikinius tyrimus ir 1 vienos grupės klinikinį tyrimą, kuriuose dalyvavo 5 987 tiriamieji, vyresni kaip 6 savaitių, bet jaunesni kaip 18 metų; 3 664 tiriamieji gavo bent 1 Prevenar 20 dozę, o 2 323 tiriamieji gavo Prevenar 13 (kontrolinė vakcina).

Tiriamieji, vyresni kaip 6 savaitių, bet jaunesni kaip 15 mėnesių

Klinikiniai tyrimai buvo atlikti su sveikais kūdikiais, vyresniais kaip 6 savaitių, bet jaunesniais kaip 15 mėnesių, laikantis 3 arba 4 dozių schemos (žr. 5.1 skyrių). Šių tyrimų metu 5 156 kūdikiai gavo bent po 1 vakcinos dozę: 2 833 gavo Prevenar 20 ir 2 323 – Prevenar 13. Apskritai maždaug 90 % kiekvienos grupės tiriamųjų gavo visas dozes, įskaitant tyrime numatytąsias mažiems vaikams. Visų tyrimų metu po kiekvienos dozės buvo registruojamos vietinės reakcijos ir sisteminiai reiškiniai, o duomenys apie nepageidaujamus reiškinius (NR) visų tyrimų metu buvo renkami nuo pirmosios dozės iki 1 mėnesio po paskutinės kūdikių vakcinacijos ir nuo mažiems vaikams skiriamos dozės iki 1 mėnesio po šios dozės. 3 fazės tyrimo B7471012 (tyrimas 1012) metu nustatyti sunkūs nepageidaujami reiškiniai buvo vertinami 1 mėnesį po paskutinės dozės, o 3 fazės tyrimų (tyrimai 1011, 1013) ir 2 fazės tyrimo (tyrimas 1003) metu – 6 mėnesius po paskutinės dozės.

Tiriamų kūdikių populiacijoje, taikant 3 ir 4 dozių kursą, Prevenar 20 buvo gerai toleruojama, sunkių vietinių reakcijų ir sisteminių reiškinių dažnis buvo mažas, o dauguma reakcijų išnyko per 1–3 dienas. Tiriamųjų, kuriems pasireiškė vietinių reakcijų ir sisteminių reiškinių pavartojus Prevenar 20, procentinė dalis buvo panaši į procentinę dalį pavartojus Prevenar 13. Dažniausios vietinės reakcijos ir sisteminiai reiškiniai, apie kuriuos buvo pranešta po bet kurios Prevenar 20 dozės, buvo dirglumas, mieguistumas ir skausmas injekcijos vietoje. Šių tyrimų metu Prevenar 20 buvo skiriama arba ją buvo leidžiama skirti kartu su tam tikromis įprastomis vaikų vakcinomis (žr. 4.5 skyrių).

Tyrimas 1012 buvo pagrindinis, dvigubai koduotas, atsitiktinių imčių, veikliuoju vaistiniu preparatu kontroliuojamas 3 fazės tyrimas, kurio metu 601 sveikam kūdikiui buvo skiriamas 3 dozių Prevenar 20 kursas. Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias dažniausiai pranešta (> 10 %) po bet kurios Prevenar 20 dozės, buvo dirglumas (nuo 71,0 % iki 71,9 %), mieguistumas ir (arba) būklė, kai daugiau miegama (nuo 50,9 % iki 61,2 %), skausmas injekcijos vietoje (nuo 22,8 % iki 42,4 %), sumažėjęs apetitas (nuo 24,7 % iki 39,3 %), paraudimas injekcijos vietoje (nuo 25,3 % iki 36,9 %), patinimas injekcijos vietoje (nuo 21,4 % iki 29,8 %) ir karščiavimas $\geq 38,0$ °C (nuo 8,9 % iki 24,3 %). Dauguma nepageidaujamų reakcijų pasireiškė per 1–2 dienas po vakcinacijos ir buvo lengvos arba vidutinio sunkumo bei trumpalaikės (1–2 dienos).

Tyrimai 1011, 1013 ir 1003 buvo dvigubai koduoti, atsitiktinių imčių, veikliuoju vaistiniu preparatu kontroliuojami tyrimai, kuriuose dalyvavo 2 232 sveiki kūdikiai, vakcinuoti Prevenar 20, skiriant 4 dozių kursą. Kūdikiams pastebėtos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias dažniausiai pranešta (> 10 %) po bet kurios Prevenar 20 dozės, buvo dirglumas (nuo 58,5 % iki 70,6 %), mieguistumas ir (arba) būklė, kai daugiau miegama (nuo 37,7 % iki 66,2 %), skausmas injekcijos vietoje (nuo 32,8 % iki 45,5 %), sumažėjęs apetitas (nuo 23,0 % iki 26,4 %), paraudimas injekcijos vietoje (nuo 22,6 % iki 24,5 %) ir patinimas injekcijos vietoje (nuo 15,1 % iki 17,6 %). Dauguma nepageidaujamų reakcijų po vakcinacijos buvo lengvos arba vidutinio sunkumo, ir dauguma reakcijų išnyko per 1–3 dienas. Apie sunkias reakcijas pranešta nedažnai.

Tyrimo 1013 metu vietinės reakcijos ir sisteminiai reiškiniai neišnešiotų kūdikių pogrupyje (111 kūdikių, gimusių nuo 34 iki ankstesnės kaip 37 gestacijos savaitės) buvo panašūs arba lengvesni nei tyrime dalyvavusių išnešiotų kūdikių. Neišnešiotų naujagimių pogrupyje bet kokios praneštos

vietinės reakcijos dažnis Prevenar 20 grupėje buvo nuo 31,7 % iki 55,3 %, o bet kokio sisteminio reiškinio dažnis Prevenar 20 grupėje buvo nuo 65,0 % iki 85,5 %.

Tiriamieji, vyresni kaip 15 mėnesių, bet jaunesni kaip 18 metų

3 fazės tyrimo B7471014 (tyrimo 1014) metu 831 tiriamajam, vyresniam kaip 15 mėnesių, bet jaunesniam kaip 18 metų, buvo paskirta po vienkartinę Prevenar 20 dozę. Tiriamieji buvo 4 amžiaus grupių (209 tiriamieji buvo vyresni kaip 15 mėnesių, bet jaunesni kaip 24 mėnesių; 216 tiriamųjų buvo vyresni kaip 2 metų, bet jaunesni kaip 5 metų; 201 tiriamasis buvo vyresnis kaip 5 metų, bet jaunesnis kaip 10 metų, ir 205 tiriamieji buvo vyresni kaip 10 metų, bet jaunesni kaip 18 metų). Jaunesni kaip 5 metų tiriamieji gavo mažiausiai 3 Prevenar 13 dozes.

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias dažniausiai pranešta (> 10 %) po bet kurios Prevenar 20 dozės, nustatytos jaunesniems kaip 2 metų tiriamiesiems, buvo dirglumas (61,8 %), skausmas injekcijos vietoje (52,5 %), mieguistumas ir (arba) būklė, kai daugiau miegama (41,7 %), paraudimas injekcijos vietoje (37,7 %), sumažėjęs apetitas (25,0 %), patinimas injekcijos vietoje (22,1 %) ir karščiavimas $\geq 38,0$ °C (11,8 %). 2 metų ir vyresniems tiriamiesiems nustatytos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta dažniausiai, buvo skausmas injekcijos vietoje (nuo 66,0 % iki 82,9 %), raumenų skausmas (nuo 26,5 % iki 48,3 %), paraudimas injekcijos vietoje (nuo 15,1 % iki 39,1 %), nuovargis (nuo 27,8 % iki 37,2 %), galvos skausmas (nuo 5,6 % iki 29,3 %) ir patinimas injekcijos vietoje (nuo 15,6 % iki 27,1 %).

18 metų ir vyresni tiriamieji

Prevenar 20 saugumas buvo įvertintas 4 552 18 metų ir vyresniems tiriamiesiems 6 klinikiniuose tyrimuose (dviejuose 1 fazės, viename 2 fazės ir trijuose 3 fazės) ir 2 496 tiriamiesiems kontrolinėse grupėse.

3 fazės tyrimų metu Prevenar 20 paskiepyti 4 263 tiriamieji. Tarp jų buvo 1 798 tiriamieji nuo 18 iki 49 metų, 334 tiriamieji nuo 50 iki 59 metų ir 2 131 tiriamasis nuo 60 metų (1 138 buvo 65 metų ir vyresni). Tarp gavusiųjų Prevenar 20 3 fazės tyrimų metu 3 639 tiriamieji buvo niekada anksčiau neskiepyti pneumokokinėmis vakcinomis, 253 buvo anksčiau paskiepyti Pneumovax 23 (pneumokokine polisacharidine vakcina [23-valentine]; PPSV23) (nuo ≥ 1 iki ≤ 5 metų iki įtraukimo į tyrimą), 246 buvo anksčiau paskiepyti tik Prevenar 13 (≥ 6 mėnesiai iki įtraukimo į tyrimą), o 125 buvo anksčiau paskiepyti Prevenar 13 ir paskui PPSV23 (PPSV23 dozė ≥ 1 metai iki įtraukimo į tyrimą).

3 fazės tyrimo B7471007 (pagrindžiamasis tyrimas 1007) tiriamieji buvo vertinami dėl nepageidajamų reiškinių 1 mėnesį po vakcinacijos ir dėl pavojingų nepageidajamų reiškinių 6 mėnesius po vakcinacijos. Šiame tyrime dalyvavo 447 18–49 metų amžiaus tiriamieji, 445 50–59 metų amžiaus tiriamieji, 1 985 60–64 metų amžiaus tiriamieji, 624 65–69 metų amžiaus tiriamieji, 319 70–79 metų amžiaus tiriamųjų ir 69 ≥ 80 metų amžiaus tiriamieji.

Tyrimo 1007 ir 3-ios fazės B7471008 tyrimo (nuoseklusis serijos tyrimas 1008) metu 18–49 metų amžiaus tiriamiesiems dažniausiai pasireiškė šios nepageidaujamos reakcijos: skausmas injekcijos vietoje (79,2 %), raumenų skausmas (62,9 %), nuovargis (46,7 %), galvos skausmas (36,7 %) ir sąnarių skausmas (16,2 %). Tyrimo 1007 metu 50–59 metų amžiaus tiriamiesiems dažniausiai pasireiškė šios nepageidaujamos reakcijos: skausmas injekcijos vietoje (72,5 %), raumenų skausmas (49,8 %), nuovargis (39,3 %), galvos skausmas (32,3 %) ir sąnarių skausmas (15,4 %). Tyrimo 1007 tiriamiesiems, kurių amžius ≥ 60 metų, dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje (55,4 %), raumenų skausmas (39,1 %), nuovargis (30,2 %), galvos skausmas (21,5 %) ir sąnarių skausmas (12,6 %). Paprastai jos būdavo lengvo arba vidutinio intensyvumo ir praėdavo per kelias dienas po vakcinacijos.

Prevenar 20 3-ios fazės B7471006 (tyrimo 1006) metu buvo vertinami ≥ 65 metų amžiaus tiriamieji, kurių ankstesnis pneumokokinės infekcijos statusas buvo įvairus (anksčiau buvo paskiepyti PPSV23,

anksčiau buvo paskiepyti Prevenar 13, arba anksčiau buvo paskiepyti Prevenar 13 ir po to PPSV23). Šiame tyrime tiriamiesiems, dažniausiai pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų buvo panašios į nepageidaujamų reakcijų pasireiškusias 1007 tyrimo tiriamiesiems, kurių amžius ≥ 60 metų, su šiek tiek dažnesnėmis nepageidaujamomis reakcijomis skausmas injekcijos vietoje (61,2 %) tiriamiesiems, kurie anksčiau gavo Prevenar 13, ir sąnarių skausmas (16,8 %) tiriamiesiems, kurie anksčiau buvo paskiepyti Prevenar 13, o po to PPSV23.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau lentelėse pateikiami nepageidaujamų reakcijų, pasireiškusių per kūdikių 2 fazės, vaikų bei suaugusiųjų populiacijų 3 fazės klinikinius tyrimus ir po pateikimo į rinką, sąrašai.

Nepageidaujamų reakcijų klinikinių tyrimų metu

Kadangi Prevenar 20 sudėtyje yra tie patys 13 serotipų būdingi kapsulinių polisacharidų konjugatai ir tos pačios pagalbinės medžiagos kaip ir Prevenar 13 vakcinos sudėtyje, nepageidaujamų reakcijų, jau nustatytos Prevenar 13, buvo pritaikytos ir Prevenar 20. 1 lentelėje pateiktos nepageidaujamų reakcijų, apie kurias pranešta 2 fazės kūdikių tyrimo metu ir 3 fazės vaikų ir suaugusiųjų populiacijų tyrimų metu, remiantis didžiausiu nepageidaujamų reakcijų, vietinių reakcijų ar sisteminių reiškinių dažniu po vakcinacijos Prevenar 20 grupėje arba integruotu duomenų rinkiniu. Klinikinių tyrimų su kūdikiais duomenys rodo, kad Prevenar 20 buvo skiriama kartu su kitomis įprastomis vaikų vakcinomis.

Nepageidaujamų reakcijų išvardytos pagal organų sistemų klases, mažėjančia dažnumo ir pavojingumo tvarka. 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 ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Lentelėje pateikiamos nepageidaujamų reakcijų, nustatytos Prevenar 20 klinikinių tyrimų metu

Organų sistemų klasė	Nepageidaujamas poveikis	Dažnis		
		Kūdikiai, vaikai, paaugliai		Suaugusieji
		Vyresni kaip 6 savaičių, bet jaunesni kaip 5 metų	Vyresni kaip 5 metų, bet jaunesni kaip 18 metų	
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjusio jautrumo reakcija, įskaitant veido edemą, dispneją, bronchų spazmus	Retas ^a	-	Nedažnas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Sumažėjęs apetitas	Labai dažnas	Labai dažnas ^a	Labai dažnas ^a
Psichikos sutrikimai	Dirglumas	Labai dažnas	Labai dažnas ^a	-
	Verksmas	Nedažnas ^a	-	-
Nervų sistemos sutrikimai	Mieguistumas ir (arba) būklė, kai daugiau miegama	Labai dažnas	Labai dažnas ^a	-
	Traukuliai (įskaitant febrilinius traukulius)	Nedažnas	-	-
	Hipotoninis – susilpnėjusio reagavimo epizodas	Retas ^a	-	-

1 lentelė. Lentelėje pateikiamos nepageidaujamos reakcijos, nustatytos Prevenar 20 klinikinių tyrimų metu

Organų sistemų klasė	Nepageidaujamas poveikis	Dažnis		
		Kūdikiai, vaikai, paaugliai		Suaugusieji
		Vyresni kaip 6 savaitių, bet jaunesni kaip 5 metų	Vyresni kaip 5 metų, bet jaunesni kaip 18 metų	
	Neramus miegas ir (arba) būklė, kai mažiau miegama	Labai dažnas ^a	Labai dažnas ^a	-
	Galvos skausmas	-	Labai dažnas	Labai dažnas
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas.	Dažnas	Dažnas ^a	Nedažnas ^b
	Pykinimas	-	-	Nedažnas
	Vėmimas	Dažnas	Dažnas ^a	Nedažnas ^b
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Bėrimas	Dažnas	Dažnas ^a	Nedažnas ^b
	Angioneurozinė edema	-	-	Nedažnas
	Dilgėlinė arba į dilgėlinę panašus bėrimas	Nedažnas	Nedažnas	-
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Raumenų skausmas	-	Labai dažnas	Labai dažnas
	Sąnarių skausmas	-	Dažnas	Labai dažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Karščiavimas (pireksija)	Labai dažnas	Nedažnas	Dažnas
	Karščiavimas, didesnis kaip 38,9 °C	Dažnas	-	-
	Nuovargis	-	Labai dažnas	Labai dažnas
	Vakcinacijos vietos eritema	Labai dažnas	Labai dažnas	Dažnas ^b
	Vakcinacijos vietos sukietėjimas ir (arba) patinimas	Labai dažnas	Labai dažnas	Dažnas ^b
	Vakcinacijos vietos eritema arba sukietėjimas ir (arba) patinimas (> 2,0–7,0 cm)	Labai dažnas (po mažiems vaikams paskirtų dozių ir vyresniems vaikams [nuo 2 metų iki < 5 metų])	-	-
		Dažnas (po kūdikiams taikyto vakcinacijos kurso)	-	-
	Vakcinacijos vietos eritema arba sukietėjimas ir (arba) patinimas (> 7,0 cm)	Nedažnas	-	-
	Vakcinacijos vietos skausmas ir (arba) jautrumas	Labai dažnas	Labai dažnas	Labai dažnas

1 lentelė. Lentelėje pateikiamos nepageidaujamos reakcijos, nustatytos Prevenar 20 klinikinių tyrimų metu

Organų sistemų klasė	Nepageidaujamas poveikis	Dažnis		
		Kūdikiai, vaikai, paaugliai		Suaugusieji
		Vyresni kaip 6 savaitių, bet jaunesni kaip 5 metų	Vyresni kaip 5 metų, bet jaunesni kaip 18 metų	
	Vakcinacijos vietos skausmas ir (arba) jautrumas, apribojantis galūnės judesius	Dažnas	Dažnas	Labai dažnas ^a
	Niežėjimas vakcinacijos vietoje	-	-	Nedažnas
	Limfadenopatija	-	-	Nedažnas
	Dilgėlinė vakcinacijos vietoje	-	-	Nedažnas
	Šaltkrėtis	-	-	Nedažnas ^b
	Padidėjęs vakcinacijos vietos jautrumas	Retas ^c	-	-

- a. Šie dažniai pagrįsti duomenimis apie nepageidaujamas reakcijas (NR), nustatytas klinikinių Prevenar 13 tyrimų metu, nes šios NR nebuvo nustatytos atliekant Prevenar 20 tyrimus, kuriuose dalyvavo kūdikiai (2 ir 3 fazės tyrimai), vaikai ir paaugliai, jaunesni kaip 18 metų, ir 18 metų bei vyresni suaugusieji (3 fazės tyrimas), todėl jų dažnis nežinomas.
- b. Suaugusiųjų klinikinių Prevenar 13 tyrimų metu nustatytas reiškinys, kuris buvo labai dažnas ($\geq 1/10$).
- c. NR nebuvo nustatyta vartojant Prevenar 13, nors Prevenar 13 pateikus į rinką buvo nustatyta dilgėlinė injekcijos vietoje, niežėjimas injekcijos vietoje ir dermatitas injekcijos vietoje.

Skiepijimo kartu su kitomis vakcinomis saugumas suaugusiesiems

Kai ≥ 65 metų amžiaus suaugusieji buvo skiepijami Prevenar 20 kartu su trečiąja (stiprinamąja) COVID-19 mRNR vakcinos (modifikuotais nukleozidais) doze, toleravimo savybės iš esmės buvo panašios į toleravimo savybes skiepijant vien tik COVID-19 mRNR vakciną (modifikuotais nukleozidais). Lyginant su vien tik Prevenar 20 skiepijimu, buvo pastebėti keli saugumo savybių skirtumai. 3 fazės tyrimo B7471026 (tyrimas 1026) metu iš karto paskiepytiems abejomis vakcinomis pranešimų apie karščiavimą (13,0 %) ir šaltkrėtį (26,5 %) dažnis buvo „labai dažnas“. Taip pat skiepijimo abejomis vakcinomis iš karto grupėje buvo gautas 1 pranešimas apie svaigulį (0,5 %).

Nepageidaujamos reakcijos po pateikimo į rinką (poregistracinio stebėjimo metu)

Į 2 lentelę įtraukti nepageidaujami reiškiniai, apie kuriuos spontaniškai pranešta vaikų ir suaugusiųjų populiacijose vartojant Prevenar 13 po pateikimo į rinką ir kurie taip pat gali pasireikšti vartojant Prevenar 20. Prevenar 13 saugumo duomenys, gauti po pateikimo į rinką, yra aktualūs ir vartojant Prevenar 20, nes Prevenar 20 sudėtyje yra visi Prevenar 13 komponentai (polisacharidų konjugatai ir pagalbinės medžiagos). Savanoriški pranešimai apie šiuos reiškinius gauti iš neaiškaus dydžio populiacijos. Todėl neįmanoma patikimai įvertinti šių reiškinų dažnumo ar nustatyti visų jų priežastinio ryšio su vakcinos skyrimu.

2 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos po Prevenar 13 pateikimo į rinką

Organų sistemų klasė	Dažnis nežinomas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Limfadenopatija, apsiribojanti vakcinacijos sritimi

Imuninės sistemos sutrikimai	Anafilaksinė ar anafilaktoidinė reakcija, įskaitant šoką
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Angioneurozinė edema, daugiaformė eritema
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dermatitas vakcinacijos vietoje, dilgėlinė vakcinacijos vietoje, niežėjimas vakcinacijos vietoje

Apie šiuos reiškinius spontaniškai pranešta po Prevenar 13 pateikimo į rinką, todėl jų dažnis negalėjo būti įvertintas pagal turimus Prevenar 20 duomenis ir laikomas nežinomu.

Papildoma informacija apie ypatingas populiacijas iš Prevenar 13 tyrimų

Tiriamiesiems nuo 6 iki < 18 metų amžiaus, užsikrėtusiems ŽIV infekcija, nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo panašus į nurodytą 1 lentelėje, išskyrus karščiavimą (nuo 11 % iki 19 %), sąnarių skausmą (nuo 24 % iki 42 %) ir vėmimą (nuo 8 % iki 18 %), kurie buvo labai dažni. ŽIV infekcija užsikrėtusių ≥ 18 metų amžiaus tiriamųjų nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo panašus į nurodytą 1 lentelėje, išskyrus tai, kad karščiavimas (nuo 5 % iki 18 %) ir vėmimas (nuo 8 % iki 12 %) buvo labai dažni, o pykinimas (nuo < 1 % iki 3 %) – dažnas.

Tiriamiesiems nuo 2 iki < 18 metų po KKLP nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo panašus į nurodytą 1 lentelėje, išskyrus skausmą vakcinacijos vietoje, apribojantį galūnės judesius (nuo 5 % iki 15 %), vėmimą (nuo 6 % iki 21 %), viduriavimą (nuo 15 % iki 32 %) ir sąnarių skausmą (nuo 25 % iki 32 %), kurie buvo labai dažni. ≥ 18 metų amžiaus tiriamųjų, kuriems atliktas KKLP, nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo panašus į nurodytą 1 lentelėje, išskyrus tai, kad karščiavimas (nuo 4 % iki 15 %), vėmimas (nuo 6 % iki 21 %) ir viduriavimas (nuo 25 % iki 36 %) buvo labai dažni.

Tiriamiesiems nuo 6 iki < 18 metų amžiaus, sergantiems PPLA, nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo panašus į nurodytą 1 lentelėje, išskyrus skausmą vakcinacijos vietoje, apribojantį galūnės judesius (nuo 11 % iki 16 %), karščiavimą (nuo 21 % iki 22 %), vėmimą (nuo 13 % iki 15 %), viduriavimą (nuo 13 % iki 25 %) ir sąnarių skausmą (nuo 40 % iki 45%), kurie buvo labai dažni.

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

Prevenar 20 perdozavimas mažai tikėtinas, nes jis pateikiamas užpildytame švirkšte.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

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

Veikimo mechanizmas

Prevenar 20 sudėtyje yra 20 pneumokokinių kapsulinių polisacharidų, konjuguotų su CRM₁₉₇ baltymu nešikliu, kuris pakeičia imuninį atsaką į polisacharidą iš nuo T ląstelių nepriklausomo atsako į nuo T ląstelių priklausomą atsaką. Nuo T ląstelių priklausomas atsakas sustiprina antikūnų atsaką ir skatina susidaryti funkcinius antikūnus (siejamus su opsonizacija, fagocitoze bei pneumokokų naikinimu), kad apsaugotų nuo pneumokokinės ligos, ir B atminties ląstelių susidarymą, todėl, pakartotinai susidūrus su bakterija, gali pasireikšti anamnezinis (stiprinamasis) atsakas.

Vaikų ir suaugusiųjų imuninį atsaką po natūralios ekspozicijos *Streptococcus pneumoniae* arba po vakcinacijos nuo pneumokokinės infekcijos galima nustatyti išmatavus IgG arba opsonofagocitinį aktyvumą (OFA) atsaką. OFA rodo funkcinį antikūnų aktyvumą ir yra laikomas svarbiu imunologiniu surogatiniu suaugusiųjų apsaugos nuo pneumokokinės ligos rodikliu. Norint kliniškai įvertinti pneumokokines konjuguotas vakcinas vaikams, naudojami keli imunogeniškumo kriterijai, įskaitant dalį vaikų, kurių serotipui specifinių IgG antikūnų koncentracija $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$, nustatomą PSO fermentiniu imunosorbentiniu tyrimu (ELISA), arba lygiavertę tyrimo specifinę reikšmę.

Serotipui specifinis imuninis atsakas, koreliuojantis su asmens apsauga nuo pneumokokinės ligos, nėra aiškiai nustatytas.

Klinikinis veiksmingumas

Prevenar 20 veiksmingumo tyrimų neatlikta.

Imunogeniškumo duomenys

Prevenar 20 klinikiniai tyrimai, kuriuose dalyvavo kūdikiai, vaikai ir paaugliai

Imunogeniškumas buvo vertinamas remiantis serotipui specifinių IgG atsako dažniais (dalis tiriamųjų, atitinkančių serotipui specifinių IgG koncentraciją $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ arba lygiavertę specifinę vertę.) ir IgG KGV, praėjus 1 mėnesiui po pirminės vakcinacijos kurso ir 1 mėnesiui po mažiems vaikams skiriamos dozės. Be to, praėjus 1 mėnesiui po pirminės vakcinacijos kurso ir po mažiems vaikams skiriamos dozės, buvo matuojami ir OFA TGV. Iš anksto nustatyta koncentracija, atitinkanti $0,35 \mu\text{g/ml}$ PSO tyrime ELISA (arba lygiavertę tyrimams specifinę slenkstinę vertę), yra taikoma tik populiacijos lygiu ir negali būti naudojama nustatyti individualią arba serotipui specifinę apsaugą nuo IPL. Pneumonijos ir ūminio vidurinio otito (ŪVO) atveju apsaugos koreliacinio rodiklio nėra.

Dviejų 3 fazės klinikinių tyrimų (tyrimo 1011, tyrimo 1012) ir vieno 2 fazės klinikinio tyrimo (tyrimo 1003) metu buvo vertinamas Prevenar 20 imunogeniškumas po kūdikiams paskirtų 3 ar 4 dozių vakcinacijos kursų. Vieno 3 fazės tyrimo B7471027 (tyrimo 1027) metu buvo vertinamas vienos stiprinamosios dozės arba 2 Prevenar 20 dozių imunogeniškumas mažiems vaikams nuo 12 mėnesių iki mažiau kaip 24 mėnesių amžiaus, prieš tai kūdikystėje gavusiems 2 Prevenar 13 dozes. Vieno 3 fazės tyrimo (tyrimo 1014), kuriame dalyvavo vaikai, vyresni kaip 15 mėnesių, bet jaunesni kaip 18 metų, metu buvo vertinamas vienkartinės Prevenar 20 dozės poveikis.

Imuninis atsakas po 3-iosios ir 4-osios dozių, taikant 4 dozių kūdikių vakcinacijos kursą

Jungtinėse Amerikos Valstijose ir Puerto Rike atlikto tyrimo 1011 metu 1 991 sveiki kūdikiai, kurie pateikiant sutikimą tyrimui buvo 2 mėnesių (nuo ≥ 42 dienų iki ≤ 98 dienų) ir kurie buvo gimę > 36 gestacijos savaitę, buvo suskirstyti atsitiktinių imčių būdu (1:1) ir maždaug 2, 4, 6 ir 12–15 mėnesių amžiaus vakcinuoti Prevenar 20 arba Prevenar 13. Tiriamieji buvo vakcinuojami ir kitomis vaikų vakcinomis, įskaitant sudėtinę vakciną nuo difterijos, stabligės, kokliušo (neląstelinio), hepatito B (rDNR), poliomieliito (inaktyvintą) ir konjuguotą *Haemophilus influenzae* b tipo (adsorbuotą) vakciną, kurios buvo skiriamos kartu su visomis 3 dozėmis, ir sudėtinę tymų, epideminio parotito ir raudonukės vakciną bei vėjaraupių vakciną, kurios buvo leidžiamos kartu su mažiems vaikams skiriama doze. Tyrimo metu buvo leista kartu skirti vakcinas nuo rotavirusinės infekcijos ir gripo.

Praėjus mėnesiui po trečiosios kūdikiams skiriamos dozės, tiriamųjų, kuriems pasiekta nustatyta serotipui specifinių IgG koncentracija (10 % NP kriterijus), procentinės dalies skirtumo NP buvo pasiektas vertinant 9 iš 13 tuos pačius serotipus, o 4 serotipai nežymiai neatitiko NP (serotipai 3, 4, 9V ir 23F) (3 lentelė). Šeši iš 7 papildomų serotipų taip pat atitiko ne prastesnio poveikio kriterijų, palyginti su prastiausiu vakcinos serotipo rezultatu Prevenar 13 grupėje (išskyrus 3 serotipą); 12F serotipas neatitiko ne prastesnio statistinio poveikio kriterijaus. Praėjus 1 mėnesiui po Prevenar 20 3-iosios dozės, IgG KGV buvo ne prastesni (taikant 0,5 NP kriterijų IgG geometrinio vidurkio santykiui (GVS)) nei Prevenar 13 grupės visų 13 tų pačių serotipų atveju. Be to, NP kriterijų atitiko 7 papildomi

serotipai, palyginti su mažiausiu IgG KGV (išskyrus 3 serotipą) tarp vakcinos serotipų Prevenar 13 grupėje (3 lentelė).

Visų 7 papildomų serotipų antikūnų koncentracija buvo žymiai didesnė nei atitinkamų serotipų Prevenar 13 grupėje (3 ir 4 lentelės).

Praėjus vienam mėnesiui po mažiems vaikams skirtos dozės, IgG KGV NP rodiklis buvo pasiektas visiems 13 tų pačių serotipų (taikant 0,5 NP kriterijų IgG GVS). Be to, NP kriterijų atitiko 7 papildomi serotipai, palyginti su mažiausiu IgG KGV (išskyrus 3 serotipą) tarp vakcinos serotipų Prevenar 13 grupėje (4 lentelė). Nors pagal šią vertinamąją baigtį ne prastesnis poveikis formaliai nebuvo ištirtas, stebėti skirtumai (Prevenar 20 – Prevenar 13) tarp dalyvių, kuriems buvo nustatytos serotipams būdingos IgG koncentracijos praėjus 1 mėnesiui po 4-osios dozės, procentinių dalių buvo didesnės nei - 10 % visiems 13 tų pačių serotipų, išskyrus 3 serotipą (-16,4 %, PI -21,0 %, -11,8 %). 7 papildomų serotipų atveju stebėti skirtumai tarp dalyvių, kuriems buvo nustatytos serotipams būdingos IgG koncentracijos praėjus 1 mėnesiui po 4-osios dozės, procentinių dalių buvo nuo -11,5 % (serotipai 12F) iki 1,8 % (serotipai 15B, 22F ir 33F) (4 lentelė).

3 lentelė. Tiriamųjų, kuriems po vieno mėnesio po 3-iosios dozės, taikant 4 dozių kursą, buvo pasiekta nustatyta IgG prieš pneumokokus koncentracija ir IgG prieš pneumokokus KGV (µg/ml), procentinė dalis (tyrimas 1011)^a

	Tiriamųjų, kuriems pasiekta nustatyta IgG koncentracija, procentinė dalis ^b			IgG KGV		
	Prevenar 20 N ^c = 831-833	Prevenar 13 N ^c = 801-802	Skirtumas (Prevenar 20 – Prevenar 13)	Prevenar 20 N ^c = 831-833	Prevenar 13 N ^c = 801-802	Prevenar 20 /Prevenar 13
	%	%	% (95 % PI ^d)	KGV ^e	KGV ^e	GVS (95 % PI ^e)
Serotipai						
1	84,9	91,1	-6,3 (-9,4; -3,1)	0,74	1,14	0,65 (0,59; 0,72)
3	40,5	55,2	-14,8 (-19,5; -10,0)	0,36	0,51	0,70 (0,64; 0,76)
4	78,2	87,5	-9,4 (-13,0; -5,8)	0,75	1,08	0,70 (0,63; 0,78)
5	86,2	90,5	-4,3 (-7,5; -1,2)	0,66	0,96	0,69 (0,61; 0,77)
6A	94,2	96,1	-1,9 (-4,0; 0,2)	1,95	2,69	0,72 (0,65; 0,81)
6B	88,3	92,4	-4,1 (-7,0; -1,2)	0,61	1,02	0,60 (0,51; 0,70)
7F	96,4	97,3	-0,9 (-2,6; 0,9)	1,71	2,29	0,75 (0,69; 0,81)
9V	80,3	88,8	-8,5 (-12,0; -5,0)	0,87	1,21	0,72 (0,65; 0,80)
14	94,2	95,4	-1,2 (-3,4; 1,0)	2,16	2,72	0,79 (0,71; 0,89)
18C	87,3	89,4	-2,1 (-5,3; 1,0)	1,31	1,71	0,77 (0,70; 0,84)
19A	96,3	98,0	-1,7 (-3,4; -0,1)	0,72	0,91	0,79 (0,72; 0,86)
19F	96,0	95,9	0,2 (-1,8; 2,1)	1,59	2,00	0,79 (0,73; 0,86)
23F	74,3	83,2	-8,9 (-12,8; -4,9)	0,82	1,25	0,66 (0,58; 0,75)

3 lentelė. Tiriamųjų, kuriems po vieno mėnesio po 3-iosios dozės, taikant 4 dozių kursą, buvo pasiekta nustatyta IgG prieš pneumokokus koncentracija ir IgG prieš pneumokokus KGV (µg/ml), procentinė dalis (tyrimas 1011)^a

	Tiriamųjų, kuriems pasiekta nustatyta IgG koncentracija, procentinė dalis ^b			IgG KGV		
	Prevenar 20 N ^c = 831-833	Prevenar 13 N ^c = 801-802	Skirtumas (Prevenar 20 – Prevenar 13)	Prevenar 20 N ^c = 831-833	Prevenar 13 N ^c = 801-802	Prevenar 20 /Prevenar 13
	%	%	% (95 % PI ^d)	KGV ^e	KGV ^e	GVS (95 % PI ^e)
Serotipai						
Papildomi serotipai^f						
8	95,8	83,2 ^f	12,6 (9,8; 15,6)	1,80	0,91 ^g	1,98 (1,81; 2,16)
10A	88,0	83,2 ^f	4,8 (1,4; 8,3)	1,21	0,91 ^g	1,32 (1,18; 1,49)
11A	90,0	83,2 ^f	6,9 (3,6; 10,2)	1,39	0,91 ^g	1,52 (1,39; 1,67)
12F	48,0	83,2 ^f	-35,1 (-39,4; -30,8)	0,55	0,91 ^g	0,60 (0,54; 0,67)
15B	97,0	83,2 ^f	13,8 (11,1; 16,8)	4,40	0,91 ^g	4,82 (4,39; 5,30)
22F	98,7	83,2 ^f	15,5 (12,9; 18,3)	3,71	0,91 ^g	4,06 (3,68; 4,48)
33F	89,3	83,2 ^f	6,1 (2,8; 9,5)	1,49	0,91 ^g	1,64 (1,46; 1,83)

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; dLIA = „Luminex“ pagrįsta tiesioginė imunoanalizė; ELISA = fermentinis imunosorbentinis tyrimas; KGV = koncentracijos geometrinis vidurkis; GVS = geometrinio vidurkio santykis;

IgG = imunoglobulinas G; AKNR = apatinė kiekybinio nustatymo riba.

Pastaba. Laikoma, kad pasiektas ne prastesnis poveikis serotipui, jei dvipusio 95 % PI procentinio skirtumo apatinė riba (Prevenar 20 – Prevenar 13) buvo > -10 % arba GVS dvipusio 95 % PI apatinė riba (Prevenar 20 iki Prevenar 13) tam serotipui buvo > 0,5.

Pastaba. Tyrimo rezultatai, mažesni už AKNR, atliekant analizę buvo skaičiuojami kaip 0,5 × AKNR.

- Tyrimas 1011 buvo atliktas JAV ir Puerto Riko teritorijose (NCT04382326).
- Nurodyti Prevenar 13 serotipų lygiai paimti iš publikuoto jungiamojo tyrimo (Tan CY, et al. 2018), naudojant rezultatus po pirminių kūdikio dozių, prieš mažiems vaikams skiriamą dozę ir po mažiems vaikams skiriamos dozės (schema, sudaryta iš 3 kūdikio dozių ir paskui mažiems vaikams skiriamos dozės), išskyrus 19A serotipą, kuriam naudoti tik rezultatai po pirminių kūdikio dozių. Papildomų 7 serotipų nurodyti kiekiai yra paimti iš 2 fazės tyrimo B7471003, kuriame taip pat naudojama schema, sudaryta iš 3 kūdikio dozių ir paskui mažiems vaikams skiriamos dozės, duomenų suderinamumo vertinimo (klinikinė dLIA, siekiant pakartoti ELISA tyrimą).
- N = tiriamųjų, kuriems gautos galiojančios IgG koncentracijos reikšmės, skaičius.
- Dvipusis PI, remiantis Miettineno ir Nurminenio metodu.
- KGV, GVS ir susiję dvipusiai PI buvo apskaičiuoti eksponentiniu būdu vertinant koncentracijų logaritmų vidurkių ir vidurkių skirtumus (Prevenar 20 – Prevenar 13) bei atitinkamus PI (remiantis Stjudento pasiskirstymu).
- Vertinant 7 papildomų serotipų procentinius skirtumus, Prevenar 13 grupėje ne prastesnio poveikio palyginimui buvo naudojami 23F serotipo IgG rezultatai (Prevenar 13 serotipo, kuriam būdinga mažiausia procentinė dalis, neskaitant 3 serotipo). Tiriamųjų, kuriems pasiekta nustatyta 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F ir 33F serotipų IgG koncentracija, dalis Prevenar 13 grupėje buvo atitinkamai 1,4 %, 1,9 %, 1,4 %, 0,1 %, 1,2 %, 1,4 % ir 1,5 %.
- Vertinant 7 papildomų serotipų GVS, Prevenar 13 grupėje ne prastesnio poveikio palyginimui buvo naudojami 19A serotipo IgG rezultatai (Prevenar 13 serotipo, kuriam būdinga mažiausias KGV, neskaitant 3 serotipo). 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F ir 33F serotipų IgG KGV Prevenar 13 grupėje buvo atitinkamai 0,02 µg/ml, 0,01 µg/ml, 0,02 µg/ml, 0,01 µg/ml, 0,03 µg/ml, 0,01 µg/ml ir 0,02 µg/ml.

4 lentelė. Tiriamųjų, kuriems po vieno mėnesio po 4-osios dozės, taikant 4 dozių kursą, buvo pasiekta nustatyta IgG prieš pneumokokus koncentracija ir IgG prieš pneumokokus KGV (µg/ml), procentinė dalis (tyrimas 1011)^a

	Tiriamųjų, kuriems pasiekta nustatyta IgG koncentracija, procentinė dalis ^b			IgG KGV		
	Prevenar 20 N ^c = 753-755	Prevenar 13 N ^c = 744-745	Skirtumas (Prevenar 20 – Prevenar 13)	Prevenar 20 N ^c = 753-755	Prevenar 13 N ^c = 744-745	Prevenar 20 /Prevenar 13
	%	%	% (95 % PI ^d)	KGV ^e	KGV ^e	GVS (95 % PI ^e)
Serotipai						
1	95,5	98,1	-2,6 (-4,5; -0,9)	1,47	2,12	0,69 (0,63; 0,76)
3	60,8	77,2	-16,4 (-21,0; -11,8)	0,56	0,85	0,66 (0,61; 0,73)
4	98,8	98,9	-0,1 (-1,3; 1,1)	3,77	4,84	0,78 (0,70; 0,86)
5	98,8	98,7	0,2 (-1,1; 1,4)	1,87	2,51	0,74 (0,67; 0,82)
6A	99,5	99,9	-0,4 (-1,2; 0,3)	9,01	11,69	0,77 (0,70; 0,85)
6B	99,1	99,5	-0,4 (-1,4; 0,6)	4,01	5,74	0,70 (0,62; 0,79)
7F	99,5	99,9	-0,4 (-1,2; 0,3)	3,91	5,18	0,76 (0,70; 0,82)
9V	98,3	98,9	-0,6 (-2,0; 0,6)	3,44	4,30	0,80 (0,73; 0,88)
14	99,2	99,6	-0,4 (-1,4; 0,5)	5,68	6,34	0,90 (0,81; 1,00)
18C	97,6	97,9	-0,2 (-1,8; 1,3)	3,46	4,69	0,74 (0,67; 0,82)
19A	99,9	99,7	0,1 (-0,5; 0,9)	3,53	4,13	0,85 (0,77; 0,94)
19F	98,8	98,7	0,2 (-1,1; 1,4)	5,01	5,79	0,86 (0,78; 0,96)
23F	96,6	97,9	-1,3 (-3,1; 0,4)	3,95	6,18	0,64 (0,57; 0,72)
Papildomi serotipai						
8	99,2	97,9 ^f	1,4 (0,1; 2,8)	3,97	2,12 ^g	1,87 (1,71; 2,06)
10A	98,7	97,9 ^f	0,8 (-0,5; 2,3)	6,22	2,12 ^g	2,94 (2,64; 3,26)
11A	98,7	97,9 ^f	0,8 (-0,5; 2,3)	3,53	2,12 ^g	1,67 (1,51; 1,84)
12F	86,4	97,9 ^f	-11,5 (-14,3; -8,9)	1,85	2,12 ^g	0,88 (0,79; 0,97)
15B	99,6	97,9 ^f	1,8 (0,7; 3,1)	12,59	2,12 ^g	5,95 (5,39; 6,55)
22F	99,6	97,9 ^f	1,8 (0,7; 3,1)	10,60	2,12 ^g	5,01 (4,54; 5,52)
33F	99,6	97,9 ^f	1,8 (0,7; 3,1)	9,31	2,12 ^g	4,40 (3,99; 4,85)

4 lentelė. Tiriamųjų, kuriems po vieno mėnesio po 4-osios dozės, taikant 4 dozių kursą, buvo pasiekta nustatyta IgG prieš pneumokokus koncentracija ir IgG prieš pneumokokus KGV ($\mu\text{g/ml}$), procentinė dalis (tyrimas 1011)^a

Tiriamųjų, kuriems pasiekta nustatyta IgG koncentracija, procentinė dalis ^b			IgG KGV		
Prevenar 20 N ^c = 753-755	Prevenar 13 N ^c = 744-745	Skirtumas (Prevenar 20 – Prevenar 13) %	Prevenar 20 N ^c = 753-755	Prevenar 13 N ^c = 744-745	Prevenar 20 /Prevenar 13 GVS (95 % PI ^e)
%	%	(95 % PI ^d)	KGV ^e	KGV ^e	

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; dLIA = „Luminex“ pagrįsta tiesioginė imunoanalizė;

ELISA = fermentinis imunosorbentinis tyrimas; KGV = koncentracijos geometrinis vidurkis; GVS = geometrinio vidurkio santykis; IgG = imunoglobulinas G; AKNR = apatinė kiekybinio nustatymo riba.

Pastaba. Laikoma, kad pasiektas ne prastesnis poveikis serotipui, jei GVS (Prevenar 20 iki Prevenar 13) dvipusio 95 % PI apatinė riba tam serotipui siekė $> 0,5$.

Pastaba. Tyrimo rezultatai, mažesni už AKNR, atliekant analizę buvo skaičiuojami kaip $0,5 \times \text{AKNR}$.

- Tyrimas 1011 buvo atliktas JAV ir Puerto Riko teritorijose (NCT04382326).
- Nurodyti Prevenar 13 serotipų lygiai paimti iš publikuoto jungiamojo tyrimo (Tan CY, et al. 2018), naudojant rezultatus po pirminių kūdikio dozių, prieš mažiems vaikams skiriamą dozę ir po mažiems vaikams skiriamos dozės (schema, sudaryta iš 3 kūdikio dozių ir paskui mažiems vaikams skiriamos dozės), išskyrus 19A serotipą, kuriam naudoti tik rezultatai po pirminių kūdikio dozių. Papildomų 7 serotipų nurodyti kiekiai yra paimti iš 2 fazės tyrimo B7471003, kuriame taip pat naudojama schema, sudaryta iš 3 kūdikio dozių ir paskui mažiems vaikams skiriamos dozės, duomenų suderinamumo vertinimo (klinikinė dLIA, siekiant pakartoti ELISA tyrimą).
- N = tiriamųjų, kuriems gautos galiojančios IgG koncentracijos reikšmės, skaičius.
- Dvipusis PI, remiantis Miettineno ir Nurminenno metodu.
- KGV, GVS ir susiję dvipusiai PI buvo apskaičiuoti eksponentiniu būdu vertinant koncentracijų logaritmų vidurkių ir vidurkių skirtumus (Prevenar 20 – Prevenar 13) bei atitinkamus PI (remiantis Stjudento pasiskirstymu).
- Vertinant 7 papildomų serotipų procentinius skirtumus, Prevenar 13 grupėje ne prastesnio poveikio palyginimui buvo naudojami 18C arba 23F serotipo IgG rezultatai (Prevenar 13 serotipo, kuriam būdinga mažiausia procentinė dalis, neskaitant 3 serotipo). Tiriamųjų, kuriems pasiekta nustatyta 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F ir 33F serotipų IgG koncentracija, dalis Prevenar 13 grupėje buvo atitinkamai 4,2 %, 2,2 %, 3,8 %, 0,1 %, 3,1 %, 1,7 % ir 2,3 %.
- Vertinant 7 papildomų serotipų GVS, Prevenar 13 grupėje ne prastesnio poveikio palyginimui buvo naudojami 1 serotipo IgG rezultatai (Prevenar 13 serotipo, kuriam būdinga mažiausias KGV, neskaitant 3 serotipo). 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F ir 33F serotipų IgG KGV Prevenar 13 grupėje buvo atitinkamai 0,03 $\mu\text{g/ml}$, 0,01 $\mu\text{g/ml}$, 0,02 $\mu\text{g/ml}$, 0,01 $\mu\text{g/ml}$, 0,02 $\mu\text{g/ml}$, 0,00 $\mu\text{g/ml}$ ir 0,01 $\mu\text{g/ml}$.

Praėjus 1 mėnesiui po trečiosios kūdikiams skiriamos dozės, 13 tų pačių serotipų OFA TGV Prevenar 20 grupėje iš esmės buvo panašūs į OFA TGV Prevenar 13 grupėje, ir jie buvo šiek tiek mažesni nei Prevenar 13 grupėje daugumai serotipų po mažiems vaikams skiriamos dozės. Dėl mažo imčių dydžio yra OFA duomenų kintamumas, o šiek tiek mažesnių OFA TGV reikšmių klinikinė reikšmė nežinoma. 7 papildomų serotipų OFA TGV buvo daug didesni Prevenar 20 grupėje nei Prevenar 13 grupėje. Prevenar 20 sukeltas imuninis atsakas taip pat rodo, kad po mažiems vaikams skiriamos dozės padidėja IgG TGV, ir tai rodo, kad 3 dozės, kurios skiriamos kūdikiams, sukelia imuninių atminties ląstelių atsaką.

Nuo pneumokokų apsaugančių IgG imuninis atsakas po 3 dozių vakcinacijos kurso 2-osios ir 3-iosios dozių

Atlikto tyrimo 1012 metu 1 204 kūdikiai, kurių amžius pateikiant sutikimą tyrimui buvo 2 mėnesiai (nuo ≥ 42 dienų iki ≤ 112 dienų) ir kurie buvo gimę > 36 gestacijos savaitę, buvo suskirstyti atsitiktinių imčių būdu (1:1) ir vakcinuoti arba Prevenar 20, arba Prevenar 13. Pirmoji dozė buvo

suleista iškart įtraukus į tyrimą, antroji dozė – maždaug po 2 mėnesių, o trečioji dozė – maždaug 11–12 mėnesių amžiaus.

Praėjus vienam mėnesiui po kūdikiams skiriamų 2 dozių, 9 iš 13 tų pačių serotipų IgG KGV buvo ne prastesni nei Prevenar 13 grupėje, ir 4 iš 13 tų pačių serotipų (6A, 6B, 9V ir 23F) serotipai neatitiko 2 kartų statistinio ne prastesnio veiksmingumo kriterijaus. Dalyvių, kuriems praėjus 1 mėnesiui po Prevenar 20 2-osios dozės 4 iš 13 tų pačių serotipų nustatyta apibrėžta serotipui specifinė IgG koncentracija, procentinė dalis buvo ne prastesnė už Prevenar 13 grupės dalyvių procentinę dalį, remiantis 10 % skirtumu ne prastesnio veiksmingumo kriterijumi, ir 9 iš 13 tų pačių serotipų (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 9V, 18C ir 23F) neatitiko ne prastesnio veiksmingumo kriterijaus.

Imuninis atsakas į papildomus 7 serotipus po skiepavimo Prevenar 20 buvo ne prastesnis už mažiausią IgG KGV tarp 13 serotipų (6B serotipas) po skiepavimo Prevenar 13. 7 papildomų serotipų atveju dalyvių, kuriems praėjus 1 mėnesiui po Prevenar 20 2-osios dozės 5 iš 7 papildomų serotipų nustatyta apibrėžta serotipui specifinė IgG koncentracija, procentinė dalis buvo ne prastesnė nei serotipo, kurio procentinė dalis tarp 13 serotipų Prevenar 13 grupėje buvo mažiausia (6B serotipas), o 10A ir 12F serotipai neatitiko statistinio ne prastesnio veiksmingumo kriterijaus. Šių radinių po 2-osios dozės klinikinė reikšmė nežinoma. Be to, 7 papildomų serotipų IgG KGV buvo didesni, palyginti su atitinkamų serotipų IgG KGV Prevenar 13 grupėje po 2-jų kūdikiams skiriamų dozių. Praėjus vienam mėnesiui po trečiosios (mažiems vaikams skiriamos) dozės, Prevenar 20 IgG KGV buvo ne prastesni negu Prevenar 13 grupėje 12-ai iš 13 tų pačių serotipų, išskyrus 6B serotipą, o visi 7 papildomi serotipai buvo ne prastesni už mažiausią IgG KGV Prevenar 13 grupėje. Be to, 7 papildomų serotipų IgG KGV buvo didesni, palyginti su atitinkamų serotipų IgG KGV Prevenar 13 grupėje po mažiems vaikams skiriamos dozės.

Praėjus 1 mėnesiui po antrosios kūdikių dozės ir 1 mėnesiui po mažiems vaikams skiriamos dozės, vertinant 13 tų pačių serotipų, funkcinis atsakas į daugumą serotipų pagal OFA TGV Prevenar 20 grupėje apskritai buvo panašus į nustatytąjį OFA TGV Prevenar 13 grupėje, o 7 papildomų serotipų stebėti OFA TGV abiem laiko momentais buvo reikšmingai didesni Prevenar 20 grupėje, palyginti su Prevenar 13 grupe. Buvo stebimas IgG ir OFA antikūnų atsako padidėjimas po Prevenar 20 2-osios dozės ir po 3-iosios dozės visiems 20 serotipų, įskaitant ir tuos, kurie nepasiekė ne prastesnio veiksmingumo kriterijaus, o tai rodo esant imunologinę atmintį.

Vaikai, vyresni kaip 12 mėnesių, bet jaunesni kaip 18 metų (tyrimai 1027 ir 1014)

Vaikai vyresni kaip 12 mėnesių, bet jaunesni kaip 24 mėnesių, anksčiau vakcinuoti Prevenar 13 (tyrimas 1027)

Į daugiacentrį, atsitiktinių imčių, iš dalies dvigubai koduotą tyrimą (tyrimas 1027) buvo įtraukti 356 dalyviai nuo 12 mėnesių iki mažiau kaip 24 mėnesių amžiaus, kurie prieš tai buvo paskiepyti 2 Prevenar 13 dozėmis kūdikiams, ir atsitiktinių imčių būdu jiems buvo paskirta 1 arba 2 mažiems vaikams skirtos Prevenar 20 dozės arba viena Prevenar 13 dozė (kontrolinė). Grupėje, kuriai buvo skirtos 2 Prevenar 20 dozės, antroji dozė buvo skirta praėjus maždaug 2 mėnesiams po 1-osios dozės.

IgG imuninis atsakas į 13 tų pačių serotipų buvo stebimas po 1 arba 2 Prevenar 20 dozių, o daugumos iš 13 tų pačių serotipų IgG KGV po 1 Prevenar 20 dozės buvo didesnis nei po 2 Prevenar 20 dozių. Vertinant 13 tų pačių serotipų, stebėti IgG KGV praėjus 1 mėnesiui po paskutinės vakcinacijos buvo mažesni po 1 ar 2 Prevenar 20 dozių negu po 1 Prevenar 13 dozės. IgG imuninis atsakas į visus 7 papildomus serotipus buvo stebimas po 1 arba 2 Prevenar 20 dozių, ir IgG atsakas po 2 Prevenar 20 dozių buvo skaitine išraiška didesnis negu po vienos dozės. Stebėti visų 7 papildomų serotipų (kurių nėra Prevenar 13 sudėtyje) IgG KGV buvo žemi praėjus 1 mėnesiui po vienos mažiems vaikams skirtos Prevenar 13 dozės.

OFA atsakas buvo sukeltas į visus 20 serotipų su panašia tendencija kaip aprašoma aukščiau dėl IgG KGV.

Vaikai ir paaugliai, vyresni kaip 15 mėnesių, bet jaunesni kaip 18 metų (tyrimas 1014)

Į daugiacentrį, vienos grupės tyrimą (tyrimą 1014) tiriamieji buvo įtraukti pagal amžiaus grupes (vienoje grupėje buvo maždaug 200 dalyvių), kad gautų vienkartinę Prevenar 20 dozę, kaip aprašyta toliau.

Vaikai, vyresni kaip 15 mėnesių, bet jaunesni kaip 24 mėnesių, anksčiau vakcinuoti Prevenar 13

Nuo 15 mėnesių iki mažiau kaip 24 mėnesių amžiaus grupės tiriamieji anksčiau buvo vakcinuoti 3 arba 4 Prevenar 13 dozėmis. Visų 20 vakcinos serotipų IgG koncentracija padidėjo, lyginant duomenis prieš vakcinaciją Prevenar 20 su duomenimis praėjus 1 mėnesiui po jos. 7 papildomų serotipų IgG geometrinio vidurkio padidėjimas kartais (GVPK) svyravo nuo 27,9 iki 1847,7.

Vaikai, vyresni kaip 24 mėnesių, bet jaunesni kaip 5 metų, anksčiau vakcinuoti Prevenar 13

Nuo 24 mėnesių iki mažiau kaip 5 metų amžiaus grupės tiriamieji anksčiau buvo vakcinuoti 3 arba 4 Prevenar 13 dozėmis. Visų 20 vakcinos serotipų IgG koncentracija padidėjo, lyginant duomenis prieš vakcinaciją Prevenar 20 su duomenimis praėjus 1 mėnesiui po jos. 7 papildomų serotipų IgG GVPK svyravo nuo 36,6 iki 796,2. 7 papildomų serotipų atveju, nuo 71,2 % iki 94,6 % OFA titrai padidėjo ≥ 4 kartus.

Vaikai ir paaugliai, vyresni kaip 5 metų, bet jaunesni kaip 18 metų, anksčiau nevakcinuoti arba vakcinuoti Prevenar 13

Nuo 5 metų iki mažiau kaip 10 metų ir nuo 10 metų iki mažiau kaip 18 metų amžiaus dalyviams, nepriklausomai nuo to, ar jie anksčiau buvo skiepyti Prevenar 13. Prevenar 20 sukėlė stiprų IgG ir OFA imuninį atsaką į 20 vakcinos serotipų po vienos dozės nuo 5 metų iki mažiau kaip 18 metų amžiaus dalyviams. 7 papildomų serotipų OFA GVPK svyravo nuo 11,5 iki 499,0, o OFA TGV padidėjo vertinant visus 20 vakcinos serotipų.

Neišnešioti kūdikiai

Prevenar 20 imunogeniškumo duomenų neišnešiotiems kūdikiams nėra. Remiantis Prevenar ir Prevenar 13 vartojimo patirtimi, neišnešiotiems kūdikiams yra sukeltas imuninis atsakas, nors jis gali būti silpnesnis nei atsakas išnešiotiems kūdikiams. Prevenar 20 saugumas ir toleravimas buvo vertinami 3 fazės tyrime (tyrimas 1013), kuriame, neskaitant visos tyrimo populiacijos, dalyvavo 111 vėlyvųjų neišnešiotų kūdikių (kūdikių, gimusių vėliau kaip 34, bet anksčiau kaip 37 nėštumo savaitę). Tiriamieji buvo suskirstyti atsitiktinių imčių būdu, kad jiems būtų taikomas 4 dozių Prevenar 20 (N = 77) arba Prevenar 13 (N = 34) vakcinacijos kursas.

Prevenar 20 klinikiniai tyrimai su suaugusiais

Jungtinėse Amerikos Valstijose ir Švedijoje buvo atlikti trys 3 fazės klinikiniai tyrimai B7471006, B7471007 ir B7471008 (tyrimas 1006, tyrimas 1007 ir tyrimas 1008), kuriuose buvo vertinamas Prevenar 20 imunogeniškumas skirtingose suaugusiųjų amžiaus grupėse ir su tiriamaisiais, kurie anksčiau nebuvo skiepyti pneumokokine vakcina arba anksčiau buvo skiepyti Prevenar 13, PPSV23 arba abiem vakcinomis.

Kiekviename tyrime dalyvavo sveiki tiriamieji ir normalios imuninės sistemos būklės tiriamieji, kuriems diagnozuota stabilių gretutinių būklių, įskaitant lėtines širdies ir kraujagyslių ligas, lėtines plaučių ligas, inkstų sutrikimus, cukrinį diabetą, lėtines kepenų ligas, ir medicininės rizikos būklių bei elgsenos įpročių (pvz., rūkantys), kurie, kaip žinoma, didina pavojingos pneumokokinės pneumonijos ir invazinės pneumokokinės ligos (IPL) riziką. Atliekant pagrindžiamąjį tyrimą (tyrimas 1007) šie rizikos veiksniai buvo nustatyti atitinkamai 34 %, 32 % ir 26 % 60 metų ir vyresnių tiriamųjų, 50–

59 metų amžiaus tiriamųjų ir 18–49 metų amžiaus tiriamųjų. Stabili medicininė būklė buvo apibrėžiama kaip medicininė būklė, dėl kurios per pastarąsias 6 savaites nereikėjo reikšmingai keisti gydymo (t. y. pakeisti gydymo kategorijos į naują dėl pablogėjusios ligos) arba per 12 savaičių iki tiriamosios vakcinos gavimo hospitalizuoti dėl pablogėjusios ligos.

Visų tyrimų metu Prevenar 20 ir kontrolinių pneumokokinių vakcinų sukeltam imuniniam atsakui išmatuoti buvo naudojamas opsonofagocitinio aktyvumo (OFA) mėginys. OFA mėginiai padeda išmatuoti funkcinis antikūnus prieš *Streptococcus pneumoniae*.

Prevenar 20 sukkelto imuninio atsako palyginimas su Prevenar 13 ir PPSV23

Atliekant atsitiktinių imčių, aktyvia vakcina kontroliuojamą, dvigubai koduotą, neblogesnio veiksmingumo Prevenar 20 klinikinį tyrimą (pagrindžiamasis tyrimas 1007) Jungtinėse Amerikos Valstijose ir Švedijoje, 18 metų ir vyresni pneumokokine vakcina anksčiau neskiepyti tiriamieji buvo įtraukti į 1 iš 3 grupių, atsižvelgiant į jų amžių įtraukimo metu (18–49 metai, 50–59 metai ir ≥ 60 metų), ir randomizuoti gauti Prevenar 20 arba kontrolinę vakciną. 60 metų ir vyresni tiriamieji buvo randomizuoti santykiu 1:1 gauti Prevenar 20 ($n = 1\,507$), o po 1 mėnesio gauti fiziologinį tirpalą kaip placebo arba gauti Prevenar 13 ($n = 1\,490$), o po 1 mėnesio gauti PPSV23. 18–49 metų amžiaus tiriamieji ir 50–59 metų amžiaus tiriamieji buvo randomizuoti (santykiu 3:1); jie gavo Prevenar 20 dozę (18–49 metų amžiaus: $n = 335$, 50–59 metų amžiaus: $n = 334$) arba Prevenar 13 dozę (18–49 metų amžiaus: $n = 112$, 50–59 metų amžiaus: $n = 111$).

Specifiniams serotipams pritaikytų OFA TGV buvo išmatuoti prieš pirmąją vakcinaciją ir praėjus 1 mėnesiui po kiekvienos vakcinacijos. Prevenar 20 sukeltas imuninis atsakas į tam tikrą serotipą buvo pripažįstamas neblogesniu už kontrolinės vakcinos sukeltą atsaką, OFA TGV matuojant praėjus 1 mėnesiui po vakcinacijos, jeigu TGV santykio (Prevenar 20/Prevenar 13; Prevenar 20/PPSV23) dvipusio 95 % PI apatinė riba tam serotipui buvo didesnė nei 0,5.

60 metų amžiaus ir vyresniems tiriamiesiems, praėjus 1 mėnesiui po vakcinacijos, Prevenar 20 sukeltas imuninis atsakas į visus 13 serotipų buvo neblogesnis už imuninį atsaką į tuos pačius serotipus, kuriuos sukėlė Prevenar 13. Apibendrinant, lyginant su Prevenar 13 (5 lentelė), Prevenar 20 buvo nustatytas mažesnis tų pačių serotipų geometrinis titrų vidurkis, tačiau klinikinė šių rezultatų reikšmė nežinoma.

Praėjus 1 mėnesiui po vakcinacijos, Prevenar 20 sukeltas imuninis atsakas į 6 iš 7 papildomų serotipų buvo neblogesnis už imuninį atsaką į tuos pačius serotipus, kuriuos sukėlė PPSV23. Atsakas į 8-ąjį serotipą nepasiekė iš anksto nustatyto neblogesnio veiksmingumo statistinio kriterijaus (TGV santykio dvipusio 95 % PI apatinė riba yra 0,49 vietoj $> 0,50$) (5 lentelė). Šio rezultato klinikinė reikšmė nežinoma. Kitų 8-ojo serotipo vertinamųjų baigčių Prevenar 20 grupėje pagrindžiamosios analizės parodė palankius rezultatus. Šie rezultatai buvo 22,1 siekiantis GVPK nuo laiko prieš vakcinaciją iki 1 mėnesio po vakcinacijos, 77,8 % tiriamųjų OFA titrai padidėjo ≥ 4 kartus nuo laiko prieš vakcinaciją iki 1 mėnesio po vakcinacijos, o 92,9 % tiriamųjų praėjus 1 mėnesiui po vakcinacijos pasiekė OFA titrus, kurie buvo $\geq$ AKNR.

5 lentelė. OFA TGV, apskaičiuoti 1 mėnesį po vakcinacijos Prevenar 20 60 metų amžiaus ir vyresniems tiriamiesiems, palyginti su 13 tų pačių serotipų, esančių Prevenar 13, ir su 7 papildomais serotipais, esančiais PPSV23 (tyrimas 1007)^{a,b,c,d}

	Prevenar 20 (N = 1157–1430)	Prevenar 13 (N = 1390–1419)	PPSV23 (N = 1201–1319)	Vakcinų palyginimas	
	TGV ^e	TGV ^e	TGV ^e	TGV santykis ^e	95 % PI ^e
Serotipas					
1	123	154		0,80	0,71, 0,90
3	41	48		0,85	0,78, 0,93
4	509	627		0,81	0,71, 0,93

5	92	110		0,83	0,74, 0,94
6A	889	1165		0,76	0,66, 0,88
6B	1115	1341		0,83	0,73, 0,95
7F	969	1129		0,86	0,77, 0,96
9V	1456	1568		0,93	0,82, 1,05
14	747	747		1,00	0,89, 1,13
18C	1253	1482		0,85	0,74, 0,97
19A	518	645		0,80	0,71, 0,90
19F	266	333		0,80	0,70, 0,91
23F	277	335		0,83	0,70, 0,97
Papildomi serotipai					
8	466		848	0,55	0,49, 0,62
10A	2008		1080	1,86	1,63, 2,12
11A	4427		2535	1,75	1,52, 2,01
12F	2539		1717	1,48	1,27, 1,72
15B	2398		769	3,12	2,62, 3,71
22F	3666		1846	1,99	1,70, 2,32
33F	5126		3721	1,38	1,21, 1,57

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; TGV = titrų geometrinis vidurkis; AKNR = apatinė kiekybinio nustatymo riba; N = tiriamųjų skaičius; OFA = opsonofagocitinis aktyvumas; PPSV23 = pneumokokinė polisacharidinė vakcina (23-valentė).

- Tyrimas 1007 buvo atliekamas Jungtinėse Amerikos Valstijose ir Švedijoje.
- Neblogesnis veiksmingumas prieš tam tikrą serotipą buvo konstatuojamas, jei TGV santykio (Prevenar 20 su lyginamąja vakcina) dvipusio 95 % PI apatinė riba buvo didesnė nei 0,5 (dvigubas neblogesnio veiksmingumo kriterijus).
- Tyrimo rezultatai, nesiekiantys AKNR, analizėje buvo prilyginti $0,5 \times \text{AKNR}$.
- Įvertinama imunogeniškumo populiacija.
- TGV rodikliai ir TGV santykiai, taip pat atitinkami dvipusiai PI, buvo pagrįsti pagal logaritmą transformuotų OFA titrų analizę, kurioje buvo naudojamas regresijos modelis, apimantis vakcinos grupę, lytį, rūkymo statusą, amžių metais skiepavimo metu ir pagal logaritmą transformuotus OFA titrus tyrimo pradžioje.

Imunogeniškumas 18–59 metų amžiaus tiriamiesiems

Tyrimo 1007 metu 50–59 metų amžiaus tiriamiesiems ir 18–49 metų amžiaus tiriamiesiems atsitiktinių imčių būdu (santykiu 3:1) buvo paskirta 1 Prevenar 20 arba Prevenar 13 vakcinos dozė. Konkretiems serotipams pritaikytų OFA titrų TGV buvo išmatuoti prieš vakcinaciją ir praėjus 1 mėnesiui po vakcinacijos. Abiejų vakcinų atveju jaunesniems tiriamiesiems buvo stebimas didesnis imuninis atsakas negu vyresniems tiriamiesiems. Buvo pagal serotipą atlikta Prevenar 20 neblogesnio veiksmingumo jaunesnio amžiaus grupėje analizė, lyginant su Prevenar 20 veiksmingumu 60–64 metų amžiaus tiriamiesiems, siekiant pagrįsti indikaciją 18–49 metų amžiaus tiriamiesiems ir 50–59 metų amžiaus tiriamiesiems. Neblogesnis veiksmingumas buvo konstatuojamas, jei kiekvieno iš 20 serotipų TGV santykio (Prevenar 20 tiriamiesiems, kurių amžius 18–49 metai / 60–64 metai ir 50–59 metai / 60–64 metai) dvipusio 95 % PI apatinė riba buvo $> 0,5$. Praėjus 1 mėnesiui po vakcinacijos, Prevenar 20 abiejose jaunesnio amžiaus grupėse į visus 20 vakcinos serotipų sukėlė imuninį atsaką, kuris buvo neblogesnis nei atsakas 60–64 metų amžiaus tiriamiesiems (6 lentelė).

Atliekant imunogeniškumo vertinimą tyrime nebuvo planuojama naudoti aktyvaus palyginamojo preparato, bet atlikus *post hoc* aprašomąją analizę nustatyta, kad praėjus 1 mėnesiui po Prevenar 20 vartojimo, palyginti su Prevenar 13, 18–59 metų amžiaus tiriamųjų OFA tų pačių serotipų TGV, palyginti su Prevenar 13, buvo mažesnis, tačiau klinikinė šių rezultatų reikšmė nežinoma.

Kaip paminėta pirmiau, į tyrimus buvo įtraukti asmenys, kuriems nustatyta rizikos veiksmų. Visose tirtose amžiaus grupėse bendrai buvo stebimas skaičiais mažesnis imuninis atsakas pacientams, kuriems nustatyta rizikos veiksmų, palyginti su tiriamaisiais, kuriems nebuvo rizikos veiksmų. Šio rezultato klinikinė reikšmė nežinoma.

6 lentelė. OFA TGV palyginimas praėjus 1 mėnesiui po vakcinacijos Prevenar 20 18–49 metų amžiaus tiriamiesiems arba 50–59 metų amžiaus tiriamiesiems, palyginti su 60–64 metų amžiaus tiriamaisiais (tyrimas 1007)^{a,b,c,d}

	18–49 metų (N = 251–317)	60–64 metų (N = 765–941)	18–49 metų palyginti su 60–64 metų	50–59 metų (N = 266–320)	60–64 metų (N = 765– 941)	50–59 metų palyginti su 60–64 metų
	TGV ^e	TGV ^e	TGV santykis ^e (95 % PI) ^e	TGV ^e	TGV ^e	TGV santykis ^e (95 % PI) ^e
Serotipas						
1	163	132	1,23 (1,01; 1,50)	136	132	1,03 (0,84; 1,26)
3	42	42	1,00 (0,87; 1,16)	43	41	1,06 (0,92; 1,22)
4	1967	594	3,31 (2,65; 4,13)	633	578	1,10 (0,87; 1,38)
5	108	97	1,11 (0,91; 1,36)	85	97	0,88 (0,72; 1,07)
6A	3931	1023	3,84 (3,06; 4,83)	1204	997	1,21 (0,95; 1,53)
6B	4260	1250	3,41 (2,73; 4,26)	1503	1199	1,25 (1,00; 1,56)
7F	1873	1187	1,58 (1,30; 1,91)	1047	1173	0,89 (0,74; 1,07)
9V	6041	1727	3,50 (2,83; 4,33)	1726	1688	1,02 (0,83; 1,26)
14	1848	773	2,39 (1,93; 2,96)	926	742	1,25 (1,01; 1,54)
18C	4460	1395	3,20 (2,53; 4,04)	1805	1355	1,33 (1,06; 1,68)
19A	1415	611	2,31 (1,91; 2,81)	618	600	1,03 (0,85; 1,25)
19F	655	301	2,17 (1,76; 2,68)	287	290	0,99 (0,80; 1,22)
23F	1559	325	4,80 (3,65; 6,32)	549	328	1,68 (1,27; 2,22)
Papildomi serotipai						
8	867	508	1,71 (1,38; 2,12)	487	502	0,97 (0,78; 1,20)
10A	4157	2570	1,62 (1,31; 2,00)	2520	2437	1,03 (0,84; 1,28)
11A	7169	5420	1,32 (1,04; 1,68)	6417	5249	1,22 (0,96; 1,56)
12F	5875	3075	1,91 (1,51; 2,41)	3445	3105	1,11 (0,88; 1,39)
15B	4601	3019	1,52 (1,13; 2,05)	3356	2874	1,17 (0,88; 1,56)
22F	7568	4482	1,69 (1,30; 2,20)	3808	4228	0,90 (0,69; 1,17)
33F	7977	5693	1,40 (1,10; 1,79)	5571	5445	1,02 (0,81; 1,30)

6 lentelė. OFA TGV palyginimas praėjus 1 mėnesiui po vakcinacijos Prevenar 20 18–49 metų amžiaus tiriamiesiems arba 50–59 metų amžiaus tiriamiesiems, palyginti su 60–64 metų amžiaus tiriamaisiais (tyrimas 1007)^{a,b,c,d}

	18–49 metų (N = 251–317)	60–64 metų (N = 765–941)	18–49 metų palyginti su 60–64 metų	50–59 metų (N = 266–320)	60–64 metų (N = 765–941)	50–59 metų palyginti su 60–64 metų
	TGV ^e	TGV ^e	TGV santykis ^e (95 % PI) ^e	TGV ^e	TGV ^e	TGV santykis ^e (95 % PI) ^e

Santrumpos: PI = pasikliautinas intervalas; TGV = titrų geometrinis vidurkis; AKNR = apatinė kiekybinio nustatymo riba; N = tiriamųjų skaičius; OFA = opsonofagocitinis aktyvumas; PPSV23 = pneumokokinė polisacharidinė vakcina (23-valentė).

- Tyrimas 1007 buvo atliekamas Jungtinėse Amerikos Valstijose ir Švedijoje.
- Neblogesnis veiksmingumas prieš tam tikrą serotipą buvo konstatuojamas, jei TGV santykio (jaunesnio amžiaus grupė / 60–64 metų amžiaus grupė) dvipusio 95 % PI apatinė riba buvo didesnė nei 0,5 (dvigubas neblogo veiksmingumo kriterijus).
- Tyrimo rezultatai, nesiekiantys AKNR, analizėje buvo prilyginti 0,5 × AKNR.
- Ivertinama imunogeniškumo populiacija.
- TGV rodikliai, TGV santykiai ir atitinkami dvipusiai PI buvo pagrįsti pagal logaritmą transformuotų OFA titrų analizę, kurioje buvo naudojamas regresijos modelis, apimantis amžiaus grupę, lytį, rūkymo statusą ir pagal logaritmą transformuotus OFA titrus tyrimo pradžioje. 18–49 metų amžiaus tiriamųjų palyginimas su 60–64 metų tiriamaisiais ir 50–59 metų amžiaus tiriamųjų palyginimas su 60–64 metų tiriamaisiais buvo pagrįsti atskirais regresijos modeliais.

Prevenar 20 imunogeniškumas suaugusiesiems, kurie buvo anksčiau skiepyti pneumokokine vakcina

3 fazės, atsitiktinių imčių, atviro klinikinio tyrimo (tyrimo 1006) metu buvo aprašytas 65 metų ir vyresnių tiriamųjų, kurie anksčiau buvo skiepyti PPSV23 ar Prevenar 13 arba Prevenar 13, o po to PPSV23, imuninis atsakas į Prevenar 20. Šio tyrimo tiriamieji, anksčiau skiepyti Prevenar 13 (tik Prevenar 13 arba po to dar PPSV23), buvo įtraukti tyrimo centruose JAV, o tiriamieji, anksčiau skiepyti tik PPSV23, taip pat buvo įtraukti ir tyrimo centruose Švedijoje (35,5 % šios kategorijos tiriamųjų).

Prevenar 20 sukėlė imuninį atsaką į visus 20 vakcinės serotipų 65 metų ir vyresniems tiriamiesiems, prieš tai skiepytiems nuo pneumokokinės infekcijos (7 lentelė). Abiejų grupių tiriamųjų, kurie anksčiau buvo skiepyti PPSV23 vakcina, imuninis atsakas buvo mažesnis.

7 lentelė. Pneumokokų OFA TGV prieš skiepijant Prevenar 20 ir praėjus 1 mėnesiui po skiepijimo 65 metų ir vyresniems tiriamiesiems, anksčiau skiepytiems pneumokokine vakcina (tyrimas 1006)^{a,b,c,d}

	Anksčiau tik PPSV23		Anksčiau tik Prevenar 13		Anksčiau ir Prevenar 13, ir PPSV23	
	Prieš vakcinaciją (N = 208–247)	Po vakcinacijos (N = 216–246)	Prieš vakcinaciją (N = 210–243)	Po vakcinacijos (N = 201–243)	Prieš vakcinaciją (N = 106–121)	Po vakcinacijos (N = 102–121)
	TGV (95 % PI) ^e	TGV (95 % PI) ^e	TGV (95 % PI) ^e	TGV (95 % PI) ^e	TGV (95 % PI) ^e	TGV (95 % PI) ^e
Serotipas						
1	24 (20; 28)	51 (42; 62)	34 (28; 41)	115 (96; 138)	42 (32; 56)	82 (61; 110)
3	13 (11; 15)	31 (27; 36)	15 (13; 18)	54 (47; 63)	20 (17; 25)	39 (32; 48)
4	29 (23; 35)	150 (118; 190)	67 (53; 84)	335 (274; 410)	73 (53; 101)	194 (143; 262)
5	27 (24; 31)	63 (53; 75)	38 (32; 44)	87 (73; 104)	47 (37; 59)	83 (65; 108)
6A	57 (46; 70)	749 (577; 972)	125 (99; 158)	1081 (880; 1327)	161 (116; 224)	1085 (797; 1478)
6B	107 (86; 133)	727 (574; 922)	174 (138; 219)	1159 (951; 1414)	259 (191; 352)	1033 (755; 1415)

7 lentelė. Pneumokokų OFA TGV prieš skiepijant Prevenar 20 ir praėjus 1 mėnesiui po skiepijimo 65 metų ir vyresniems tiriamiesiems, anksčiau skiepytiems pneumokokine vakcina (tyrimas 1006)^{a,b,c,d}

	Anksčiau tik PPSV23		Anksčiau tik Prevenar 13		Anksčiau ir Prevenar 13, ir PPSV23	
	Prieš vakcinaciją (N = 208–247)	Po vakcinacijos (N = 216–246)	Prieš vakcinaciją (N = 210–243)	Po vakcinacijos (N = 201–243)	Prieš vakcinaciją (N = 106–121)	Po vakcinacijos (N = 102–121)
	TGV (95 % PI) ^e	TGV (95 % PI) ^e	TGV (95 % PI) ^e	TGV (95 % PI) ^e	TGV (95 % PI) ^e	TGV (95 % PI) ^e
7F	156 (132; 184)	378 (316; 452)	210 (175; 251)	555 (467; 661)	206 (164; 258)	346 (277; 432)
9V	203 (171; 241)	550 (454; 667)	339 (282; 408)	1085 (893; 1318)	352 (270; 459)	723 (558; 938)
14	212 (166; 270)	391 (315; 486)	282 (224; 356)	665 (554; 798)	336 (238; 473)	581 (434; 777)
18C	173 (137; 218)	552 (445; 684)	219 (177; 272)	846 (693; 1033)	278 (209; 369)	621 (470; 821)
19A	82 (66; 100)	239 (197; 288)	124 (100; 153)	365 (303; 440)	182 (141; 235)	341 (264; 439)
19F	61 (52; 71)	159 (131; 192)	89 (74; 107)	242 (199; 294)	120 (94; 154)	218 (168; 282)
23F	23 (18; 28)	152 (115; 199)	48 (37; 62)	450 (358; 566)	66 (46; 94)	293 (204; 420)
Papildomi serotipai						
8	55 (45; 67)	212 (172; 261)	28 (24; 33)	603 (483; 753)	139 (99; 195)	294 (220; 392)
10A	212 (166; 269)	1012 (807; 1270)	141 (113; 177)	2005 (1586; 2536)	400 (281; 568)	1580 (1176; 2124)
11A	510 (396; 656)	1473 (1192; 1820)	269 (211; 343)	1908 (1541; 2362)	550 (386; 785)	1567 (1141; 2151)
12F	147 (112; 193)	1054 (822; 1353)	53 (43; 65)	1763 (1372; 2267)	368 (236; 573)	1401 (1002; 1960)
15B	140 (104; 189)	647 (491; 853)	74 (56; 98)	1480 (1093; 2003)	190 (124; 291)	1067 (721; 1578)
22F	167 (122; 230)	1773 (1355; 2320)	60 (45; 82)	4157 (3244; 5326)	286 (180; 456)	2718 (1978; 3733)
33F	1129 (936; 1362)	2026 (1684; 2437)	606 (507; 723)	3175 (2579; 3908)	1353 (1037; 1765)	2183 (1639; 2908)

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; TGV = titrų geometrinis vidurkis; AKNR = apatinė kiekybinio nustatymo riba; N = tiriamųjų skaičius; OFA = opsonofagocitinis aktyvumas; PPSV23 = pneumokokinė polisacharidinė vakcina (23-valentė).

a. Tyrimas 1006 buvo atliekamas Jungtinėse Amerikos Valstijose ir Švedijoje.

b. Tyrimo rezultatai, nesiekiantys AKNR, analizėje buvo prilyginti $0,5 \times$ AKNR.

c. Įvertinama imunogeniškumo populiacija.

d. Atviras Prevenar 20 skyrimas.

e. Dvipusiai PI pagrįsti Stjudento t skirstiniu.

Imuninis atsakas specialiose populiacijose

Asmenys, sergantys toliau nurodytomis ligomis, turi padidintą pneumokokinės ligos riziką.

Prevenar 20 tyrimų su PPLA sergančiais, ŽIV infekuotais ir KKLP patyrusiais tiriamaisiais neatlikta.

Klinikinių tyrimų su Prevenar 13 (pneumokokine konjuguota vakcina, kurios sudėtyje yra 13 konjuguotų polisacharidų, kurie taip pat yra Prevenar 20 sudėtyje) patirties buvo gauta tiriant vaikus ir suaugusiuosius, kuriems yra didesnė pneumokokinės infekcijos rizika, įskaitant nusilpusio

imuniteto vaikus ir suaugusiuosius, užsikrėtusius ŽIV infekcija arba patyrusius KKLP, ir PPLA sergančius vaikus.

Visose tiriamose amžiaus grupėse sveikų arba stabiliomis lėtinėmis ligomis, kurios neslopina imuniteto, sergančių tiriamųjų imuninis atsakas į Prevenar 20 buvo mažesnis nei į Prevenar 13, nepaisant to, kad vakcina atitiko iš anksto nustatytas neblogesnio veiksmingumo ribas. Šio rezultato klinikinė reikšmė nežinoma.

Pjautuvo pavidalo ląstelių anemija (PPLA)

Atvirame vienos grupės tyrime, kurio metu buvo skiriamos 2 Prevenar 13 dozės su 6 mėnesių pertrauka, dalyvavo 158 vaikai bei paaugliai nuo 6 iki < 18 metų amžiaus, sergantys PPLA, kurie iki įtraukimo į tyrimą likus ne mažiau nei 6 mėnesiams, buvo vakcinuoti skiriant vieną ar kelias 23-valentės pneumokokinės polisacharidinės vakcinos dozes. Po pirmosios vakcinacijos Prevenar 13 sukėlė atsaką, nes padidėjo antikūnų koncentracija, nustatyta pagal IgG KGV ir OFA TGV, ir šie rodikliai buvo statistiškai reikšmingai didesni, palyginti su buvusiais prieš vakcinaciją. Po antrosios dozės imuninis atsakas buvo panašus į atsaką po pirmosios dozės. Praėjus vieniems metams po antrosios dozės, antikūnų koncentracija, nustatyta pagal IgG KGV ir OFA TGV, buvo didesnė nei koncentracija prieš pirmąją Prevenar 13 dozę, išskyrus 3 ir 5 serotipų IgG KGV, kurių skaitinės reikšmės buvo panašios.

ŽIV infekcija

Vaikai ir suaugusieji, kurie anksčiau nebuvo vakcinuoti pneumokokine vakcina

Atliekant tyrimą 6115A1-3002 (B1851021), 151 ŽIV užsikrėtęs tiriamasis nuo 6 iki < 18 metų ir 152 $\geq$ 18 metų tiriamieji ($CD4 \geq 200$ ląstelių/ μ l, virusų kiekis < 50 000 kopijų/ml ir nesergantys aktyvia su įgytu imunodeficitu sindromu [AIDS] susijusia liga), anksčiau neskiepyti pneumokokine vakcina, buvo įtraukti į tyrimą gauti 3 Prevenar 13 dozės. Pagal bendrąsias rekomendacijas vėliau buvo suleista viena PPSV23 dozė. Tarp vakcinų suleidimo buvo daroma 1 mėnesio pertrauka. 128–133 tiriamųjų nuo 6 iki < 18 metų ir 131–137 $\geq$ 18 metų tiriamųjų imuninis atsakas buvo vertinamas praėjus maždaug 1 mėnesiui nuo kiekvienos vakcinos dozės suleidimo. Pagal IgG KGV ir OFA TGV po pirmosios dozės suleidimo išmatuotas Prevenar 13 sukeltas antikūnų lygis buvo statistiškai žymiai aukštesnis, palyginti su prieš vakcinaciją buvusiu lygiu. Po antrosios ir trečiosios Prevenar 13 dozių suleidimo imuninis atsakas buvo panašus ar aukštesnis negu po pirmosios dozės suleidimo.

Suaugusieji, anksčiau vakcinuoti PPSV23

Tyrimo 6115A1-3017 (B1851028) metu imuninis atsakas buvo vertinamas 329 ŽIV infekuotiems $\geq$ 18 metų tiriamiesiems ($CD4^+$ T ląstelių skaičius ≥ 200 ląstelių/ μ l ir virusų kiekis < 50 000 kopijų/ml), anksčiau vakcinuotiems PPSV23 vakcina, kuri buvo skirta prieš mažiausiai 6 mėnesius iki įtraukimo į tyrimą. Tiriamieji gavo 3 Prevenar 13 dozės – įtraukus į tyrimą, po 6 mėnesių ir po 12 mėnesių po pirmosios Prevenar 13 dozės. Po pirmosios vakcinacijos Prevenar 13 sukeltas antikūnų lygis buvo matuojamas pagal IgG KGV ir OFA TGV, kurie buvo statistiškai reikšmingai aukštesni, palyginti su lygiu prieš vakcinaciją. Po antrosios ir trečiosios Prevenar 13 dozių suleidimo imuninis atsakas buvo panašus ar aukštesnis, negu po pirmosios dozės suleidimo. Tiriamųjų, kurie anksčiau gavo 2 ar daugiau PPSV23 dozių, imuninis atsakas buvo panašus kaip ir tiriamųjų, kuriems anksčiau suleista viena dozė.

Hemopoezinių kamieninių ląstelių persodinimas (KKLP)

Tyrimo 6115A1-3003 (B1851022) metu 61 tiriamasis nuo 2 iki < 18 metų ir 190 $\geq$ 18 metų tiriamųjų, kuriems buvo atliktas alogeninių KKLP, buvo įtraukti į tyrimą 3 Prevenar 13 dozių suleidimui, tarp jų darant bent 1 mėnesio pertrauką. Pirmoji dozė buvo skirta nuo KKLP praėjus 3–6 mėnesiams. Ketvirtoji (sustiprinamoji) Prevenar 13 dozė buvo skirta nuo trečiosios dozės praėjus 6 mėnesiams. Pagal bendrąsias rekomendacijas viena PPSV23 dozė buvo skirta nuo ketvirtosios Prevenar 13 dozės suleidimo praėjus 1 mėnesiui. 41–52 įvertinamų tiriamųjų nuo 2 iki < 18 metų ir 127–159 $\geq$ 18 metų

įvertinamų tiriamųjų imuninis atsakas pagal IgG KGV buvo vertinamas nuo vakcinacijos praėjus maždaug 1 mėnesiui. Po kiekvienos Prevenar 13 dozės suleidimo padidėdavo antikūnų lygis. Palyginti su imuniniu atsaku, kuris pasireiškė po trečiosios dozės suleidimo, po ketvirtosios Prevenar 13 dozės suleidimo imuninis atsakas į visus serotipus buvo reikšmingai stipresnis, išskyrus 3 serotipą amžiaus grupėje nuo 2 iki < 18 metų. Apskritai tiriamiesiems nuo 2 iki < 18 metų buvo gautas didesnis serotipui specifinis imuninis atsakas, negu ≥ 18 metų tiriamiesiems.

Šis tyrimas parodė, kad 4 Prevenar 13 dozės sveikiems tos pačios amžiaus grupės tiriamiesiems sukėlė panašią IgG koncentraciją serume kaip ir viena dozė.

Invazinė pneumokokinė liga (IPL)

Prevenar 13 vakcinės veiksmingumas prieš vakcinės serotipų sukeltą IPL buvo vertinamas tyrimo „SpIDnet“ – daugelyje šalių vykdyto sustiprintos IPL priežiūros projekto Europoje – metu. Remiantis 6 metų (2012–2018 m.) duomenimis, gautais 10-yje tyrimo centrų 7-iose Europos šalyse vartojant Prevenar 13, su vakcinės serotipais susijęs veiksmingumas nuo IPL < 5 metų vaikams, kuriems buvo skirta ≥ 1 Prevenar 13 dozė ir taikyta visa vakcinacijos schema, buvo atitinkamai 84,2 % (95 % PI, 79,0–88,1) ir 88,7 % (95 % PI, 81,7–92,7).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Duomenys nebūtinai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

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

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas
Gintaro rūgštis
Polisorbatas 80
Injekcinis vanduo

Dėl adjuvanto žr. 2 skyrių.

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). Užpildytus švirkštus reikia laikyti šaldytuve horizontalioje padėtyje, kad būtų sutrumpintas resusensijos laikas.

Negalima užšaldyti. Jei vakcina buvo užšaldyta, išmeskite ją.

Vertinant mikrobiologiniu požiūriu, iš šaldytuvo išimtą vakciną reikia vartoti nedelsiant.

Stabilumo duomenys rodo, kad vakcina išlieka stabili 96 valandas, kai laikoma nuo 8 °C iki 25 °C temperatūroje, arba 72 valandas, kai laikoma nuo 0 °C iki 2 °C temperatūroje. Pasibaigus šiems laikotarpiais, Prevenar 20 reikia suvartoti arba išmesti. Šie duomenys skirti vadovautis sveikatos priežiūros specialistams, esant tik laikiniams temperatūros nukrypimams.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

0,5 ml injekcinės suspensijos užpildytame švirkšte (I tipo stiklas) su galiuko dangteliu (sintetinė izopreno / brombutilo mišinio guma) ir stūmoklio kamščiu (chlorbutilo guma).

Pakuotėje yra 1, 10 arba 50 užpildytų švirkštų su adata arba be jos.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

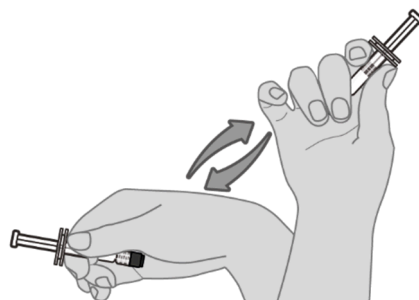
6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Užpildytame švirkšte su suspensija laikant gali susidaryti baltų nuosėdų ir skaidraus supernatanto. Užpildytus švirkštus reikia laikyti horizontalioje padėtyje, kad būtų sutrumpintas resuspensijos laikas.

Paruošimas vartoti

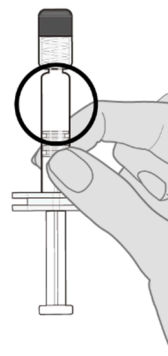
1 veiksmas. Vakcinės resuspensija

Užpildytą švirkštą laikykite horizontaliai tarp nykščio ir smiliaus ir stipriai pakratykite, kol švirkšto turinys taps vientisa, balta suspensija. Nevartokite vakcinės, jeigu jos nepavyksta resuspenduoti.



2 veiksmas. Apžiūra

Prieš suleidami vakciną apžiūrėkite, ar joje nėra stambių dalelių ir spalvos pakitimų. Jei aptinkate stambią dalelę ar pakitusią spalvą, nevartokite. Jei vakcina neatrodo kaip vientisa balta suspensija, pakartokite 1 ir 2 veiksmus.



3 veiksmas. Nuimkite švirkšto dangtelį

Nuimkite švirkšto dangtelį nuo Luerio užrakto adapterio lėtai sukdami dangtelį prieš laikrodžio rodyklę ir laikydami Luerio užrakto adapterį.



Pastaba. Elkitės atsargiai, kad nuimdami švirkšto dangtelį nepaspaustumėte ištraukto stūmoklio koto.

4 veiksmas. Pritvirtinkite sterilią adatą

Prie užpildyto švirkšto pritvirtinkite adatą, tinkamą leisti į raumenis, laikydami Luerio užrakto adapterį ir sukdami adatą pagal laikrodžio rodyklę.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1612/001
EU/1/21/1612/002
EU/1/21/1612/003
EU/1/21/1612/004
EU/1/21/1612/005
EU/1/21/1612/006

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2022 m. vasario 14 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ)
MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAI 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. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAI IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojų pavadinimai ir adresai

Wyeth Pharmaceuticals LLC
1 Burtt Road
Andover, MA 01810
JAV

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

Wyeth Holdings LLC
4300 Oak Park
Sanford, NC 27330
JAV

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

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 numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

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.

• Įpareigojimas įvykdyti poregistracines užduotis

Registruotojas nustatytais terminais turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas	Terminas
Siekiant toliau tirti ilgalaikį Prevenar 20 veiksmingumą aktyviajai imunizacijai, kad išvengti <i>Streptococcus pneumoniae</i> sukeltos pneumonijos, registruotojas turi atlikti ir pateikti 4-os fazės B7471015 tyrimo, atliekamo keliuose šalyse, rezultatus, kurio metu taikomas neigiamo testo metodas, kad įvertinti Prevenar 20 veiksmingumą ≥ 65 metų suaugusiesiems apsaugant nuo visuomenėje įgytos pneumonijos patvirtintos vakcinos tipui radiologiniu metodu.	KTA iki 2027/12/31
Siekiant toliau tirti ilgalaikį Prevenar 20 veiksmingumą aktyviajai imunizacijai, kad išvengti <i>Streptococcus pneumoniae</i> sukeltos pneumonijos, registruotojas turi atlikti ir pateikti 4-os fazės B7471015 tyrimo, kurio metu taikomas neigiamo testo metodas, siekiant įvertinti Prevenar 20 veiksmingumą ≥ 65 metų suaugusiesiems apsaugant nuo visuomenėje įgytos pneumonijos patvirtintos vakcinos tipui radiologiniu metodu, Europai pritaikytos analizės rezultatus.	KTA iki 2030/12/31
Siekiant toliau tirti ilgalaikį Prevenar 20 veiksmingumą aktyviajai imunizacijai, kad išvengti invazinės ligos sukeltos <i>Streptococcus pneumoniae</i> , registruotojas turi atlikti ir pateikti 4-os fazės stebėjimo, realaus pasaulio tyrimo rezultatus, kad įvertinti Prevenar 20 veiksmingumą apsaugant nuo vakcinos tipui invazinės pneumokokinės ligos Europoje pagal sutartą protokolą.	KTA iki 2030/12/31

KTA: Klinikinio tyrimo ataskaita

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1, 10 arba 50 užpildytų švirkštų su adata arba be jos pakuotė – SU MĖLYNUOJU LANGELIU

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prevenar 20 injekcinė suspensija
pneumokokinė polisacharidinė konjuguota vakcina (20-valentė, adsorbuota)

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

1 dozėje (0,5 ml) yra 2,2 µg polisacharido 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F serotipams ir 4,4 µg polisacharido 6B serotipui, konjuguotų su CRM₁₉₇ baltymu nešikliu, adsorbuotu ant aliuminio fosfato.
1 dozėje (0,5 ml) yra 0,125 mg aliuminio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio chloridas, gintaro rūgštis, polisorbatas 80 ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė suspensija

1 vienadozis (0,5 ml) užpildytas švirkštas su atskira adata

1 vienadozis (0,5 ml) užpildytas švirkštas be adatos

10 vienadozių (0,5 ml) užpildytų švirkštų su atskiromis adatomis

10 vienadozių (0,5 ml) užpildytų švirkštų be adatų

50 vienadozių (0,5 ml) užpildytų švirkštų su atskiromis adatomis

50 vienadozių (0,5 ml) užpildytų švirkštų be adatų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti tik į raumenis.

Prieš vartojimą gerai sukratykite.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

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.
Rekomenduojama laikyti horizontalioje padėtyje.

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

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1612/002 – 1 vieneto pakuotė su atskira adata
EU/1/21/1612/001 – 1 vieneto pakuotė be adatos
EU/1/21/1612/004 – 10 vienetų pakuotė su atskiromis adatomis
EU/1/21/1612/003 – 10 vienetų pakuotė be adatų
EU/1/21/1612/006 – 50 vienetų pakuotė su atskiromis adatomis
EU/1/21/1612/005 – 50 vienetų pakuotė be adatų

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

Užpildyti švirkštai

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prevenar 20 injekcinė suspensija
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą gerai sukratykite.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 dozė (0,5 ml)

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Prevenar 20 injekcinė suspensija

pneumokokinė polisacharidinė konjuguota vakcina (20-valentė, adsorbuota)

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

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš gaudami 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 arba Jūsų vaikui, 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 Prevenar 20 ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums arba Jūsų vaikui vartojant Prevenar 20
3. Kaip skiriamas Prevenar 20
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Prevenar 20
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Prevenar 20 ir kam jis vartojamas

Prevenar 20 yra pneumokokinė vakcina, skiriama:

- **vaikams, vyresniems kaip 6 savaitių, bet jaunesniems kaip 18 metų**, kad padėtų apsisaugoti nuo tam tikrų ligų, pavyzdžiui, meningito (smegenų dangalų uždegimo), sepsio arba bakteremijos (bakterijų kraujyje), plaučių uždegimo (plaučių infekcinės ligos) ir ausų infekcijų (ūminio vidurinio otito), kurias sukelia 20 tipų *Streptococcus pneumoniae* bakterijos;
- **18 metų ir vyresniems asmenims**, kad padėtų apsisaugoti nuo tam tikrų ligų, pavyzdžiui, plaučių uždegimo (plaučių infekcinės ligos), sepsio ar bakteremijos (bakterijų yra kraujyje) ir meningito (smegenų dangalų uždegimo), kurias sukelia 20 tipų *Streptococcus pneumoniae* bakterijos.

Prevenar 20 saugo nuo 20 tipų *Streptococcus pneumoniae* bakterijų.

Ši vakcina skatina organizmą gaminti savus antikūnus, kurie ir saugo Jus arba Jūsų vaiką nuo šių ligų.

2. Kas žinotina prieš Jums arba Jūsų vaikui vartojant Prevenar 20

Prevenar 20 skirti draudžiama

- jeigu Jums arba Jūsų vaikui yra alergija (padidėjęs jautrumas) veikliosioms medžiagoms arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje), taip pat bet kuriai kitai vakcinai, kurios sudėtyje yra difterijos toksoidų.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš skiepijant pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, jeigu Jums arba Jūsų vaikui:

- po skiepijimo Prevenar 20 šiuo metu yra arba anksčiau buvo sveikatos sutrikimų, pvz.: alerginė reakcija arba sutrikęs kvėpavimas;
- yra sunki liga arba didelis karščiavimas. Tačiau lengvas karščiavimas ar lengva viršutinių kvėpavimo takų infekcija (pavyzdžiui, peršalimas) savaime nėra priežastis atidėti skiepijimą;
- yra kraujavimo sutrikimų arba lengvai susidaro kraujosruvos;
- yra imuninės sistemos susilpnėjimas (pvz., dėl ŽIV infekcijos); skiepijimo Prevenar 20 nauda Jums gali būti nepakankama.

Jei Jūsų vaikas gimė labai anksti (28-ą nėštumo savaitę arba anksčiau), prieš jį skiepijant pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, nes 2–3 dienas po skiepijimo jam gali būti ilgesni nei įprastai tarpai tarp įkvėpimų.

Prevenar 20, kaip ir kitos vakcinos, gali neapsaugoti visų asmenų, paskiepytų šia vakcina.

Prevenar 20 apsaugos tik nuo tų *Streptococcus pneumoniae* tipų sukeltų ausies infekcijų, nuo kurių sukurta ši vakcina. Ji neapsaugos nuo kitų infekcijų sukėlėjų, galinčių sukelti ausų infekcijas.

Kiti vaistai bei vakcinos ir Prevenar 20

Prevenar 20 gali būti skiriama Jūsų vaikui tuo pačiu metu kaip ir kitos įprastos vaikų vakcinos.

Suaugusiesiems Prevenar 20 galėtų būti skiriama tuo pačiu metu kaip ir gripo (inaktyvuota gripo) vakcina skirtingose injekcijos vietose. Priklausomai nuo sveikatos priežiūros specialisto atlikto individualaus rizikos įvertinimo, gali būti rekomenduojama abu skiepus skirti skirtingu laiku, pvz., tarp jų darant 4 savaitių pertrauką.

Suaugusieji Prevenar 20 gali būti skiepijami tuo pačiu metu kaip ir COVID-19 mRNA vakcina.

Jeigu Jūs arba Jūsų vaikas vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba neseniai buvote paskiepyti kita vakcina, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

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

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Prevenar 20 gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Visgi, kai kurie iš poveikių, paminėtų 4 skyriuje „Galimas šalutinis poveikis“, gali laikinai paveikti gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus.

Prevenar 20 sudėtyje yra polisorbato 80

Šio vaisto dozėje yra 0,1 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate arba Jūsų vaikas yra alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

Prevenar 20 sudėtyje yra natrio

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

3. Kaip skiriamas Prevenar 20

Gydytojas ar slaugytojas suleis rekomenduojamą vakcinos dozę (0,5 ml) Jums į žastą arba Jūsų vaikui į žastą ar šlaunies raumenį.

Kūdikiai nuo 6 savaičių iki 15 mėnesių amžiaus

Jūsų vaikui turėtų būti skirtas pradinis kursas, kurį sudaro trys vakcinos injekcijos, o po jų – stiprinamoji dozė.

- Pirmąją injekciją galima skirti jau 6–8 savaičių amžiaus.
- Kiekviena injekcija bus leidžiama darant mažiausiai 4 savaičių pertrauką tarp dozių, išskyrus paskutinę injekciją (stiprinamąją dozę), kuri bus leidžiama tarp 11 ir 15 mėnesių amžiaus.

Jums bus pasakyta, kada Jūsų vaikui reikės grįžti, kad būtų atliktos kitos injekcijos.

Priklausomai nuo oficialių Jūsų šalies rekomendacijų, daugiau informacijos teiraukitės gydytojo, vaistininko arba slaugytojo.

Neišnešioti kūdikiai (gimę iki 37 nėštumo savaitės)

Jūsų vaikui bus skirtas pradinis kursas, kurį sudaro trys injekcijos, o po jų – stiprinamoji dozė. Pirmoji injekcija gali būti atliekama jau nuo 6 savaičių, tarp dozių turi būti bent 4 savaičių pertrauka. Tarp 11 ir 15 mėnesių amžiaus Jūsų vaikui bus paskirta ketvirtoji injekcija (stiprinamoji dozė).

Nevakcinuoti kūdikiai, nuo 7 mėnesių iki jaunesnių kaip 12 mėnesių amžiaus

- Kūdikiai, **vyresni kaip 7 mėnesių, bet jaunesni kaip 12 mėnesių**, turi gauti tris injekcijas. Tarp pirmųjų dviejų injekcijų turi būti bent 4 savaičių pertrauka. Trečioji injekcija bus atliekama antraisiais gyvenimo metais.

Nevakcinuoti vaikai nuo 12 mėnesių iki jaunesnių kaip 24 mėnesių amžiaus

- Vaikai, **vyresni kaip 12 mėnesių, bet jaunesni kaip 24 mėnesių**, turi gauti dvi injekcijas, tarp kurių turi būti bent 8 savaičių pertrauka.

Nevakcinuoti vaikai nuo 2 metų iki jaunesnių kaip 5 metų amžiaus

- Vaikai, **vyresni kaip 2 metų, bet jaunesni kaip 5 metų**, turi gauti vieną injekciją.

Vaikai nuo 15 mėnesių iki jaunesnių kaip 5 metų amžiaus, anksčiau visiškai paskiepyti Prevenar 13

- Vaikai, **vyresni kaip 15 mėnesių, bet jaunesni kaip 5 metų**, anksčiau visiškai paskiepyti Prevenar 13, gaus vieną injekciją.

Vaikai ir paaugliai, nuo 5 metų iki jaunesnių kaip 18 metų amžiaus, nepriklausomai ar buvo skiepyti Prevenar 13

- Vaikai ir paaugliai, **vyresni kaip 5 metų, bet jaunesni kaip 18 metų**, gaus vieną injekciją.

Jei vaikas anksčiau buvo skiepytas Prevenar 13, prieš skiepijant Prevenar 20 turi praeiti bent 8 savaičių pertrauka.

Suaugusiesiems

Suaugusiesiems reikia suleisti vieną dozę.

Jeigu anksčiau buvote skiepyti pneumokokine vakcina, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl Prevenar 20 vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Ypatingos populiacijos

Asmenims, kuriems yra didesnė pneumokokinės infekcijos rizika (pvz., sergantiems pjautuvo pavidalo ląstelių anemija arba užsikrėtusiems ŽIV infekcija), įskaitant tuos, kurie anksčiau buvo paskiepyti 23-valente pneumokokine polisacharidine vakcina, galima skirti mažiausiai vieną Prevenar 20 dozę.

Asmenims, kuriems persodintos kraujodaros kamieninės ląstelės, gali būti paskirtos trys injekcijos, iš kurių pirmoji leidžiama praėjus 3–6 mėnesiams po persodinimo, o tarp dozių turi būti bent 4 savaitių pertrauka. Ketvirtąją injekciją (stiprinamąją dozę) rekomenduojama suleisti praėjus 6 mėnesiams po trečiosios injekcijos.

4. Galimas šalutinis poveikis

Prevenar 20, kaip ir visos kitos vakcinos, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus Prevenar 20 šalutinis poveikis

Jei pastebėjote toliau išvardytus sunkaus šalutinio poveikio požymius, nedelsdami pasakykite gydytojui (taip pat žr. 2 skyrių): veido, lūpų, burnos, liežuvio arba gerklės patinimas (edema), dusulys (dispnėja), švokštimas (bronchų spazmas) – tai gali būti sunkios alerginės reakcijos, tokios kaip anafilaksija, įskaitant šoką, požymiai.

Kitas šalutinis poveikis

Toliau išvardytas šalutinis poveikis apima reiškinius, nustatytus Prevenar 20 paskiepymams kūdikiams ir vaikams (vyresniems kaip 6 savaitių, bet jaunesniems kaip 5 metų):

Labai dažnas: gali pasireikšti paskiepijus ne rečiau kaip 1 iš 10 vakcinos dozių

- Sumažėjęs apetitas.
- Dirglumas.
- Mieguistumo pojūtis.
- Karščiavimas.
- Visiems vaikams injekcijos vietoje: paraudimas, sukietėjimas arba patinimas, skausmas arba jautrumas.
- Po stiprinamosios dozės ir nuo 2 iki mažiau kaip 5 metų vaikams injekcijos vietoje: paraudimas, sukietėjimas arba patinimas, didesnis kaip 2,0–7,0 cm.

Dažnas: gali pasireikšti paskiepijus rečiau kaip 1 iš 10 vakcinos dozių

- Viduriavimas.
- Vėmimas.
- Išbėrimas.
- Karščiavimas (iki 38,9 °C arba daugiau padidėjusi temperatūra).
- Po pradinio injekcijų kurso injekcijos vietoje: paraudimas, sukietėjimas arba patinimas, didesnis kaip 2,0–7,0 cm, skausmas arba jautrumas, trukdantis judėti.

Nedažnas: gali pasireikšti paskiepijus rečiau kaip 1 iš 100 vakcinos dozių

- Traukuliai (arba priepuoliai), įskaitant traukulius dėl aukštos temperatūros.
- Dilgėlinė (dilgėlinė arba į ją panašus bėrimas).
- Injekcijos vietoje: paraudimas, sukietėjimas arba patinimas, didesnis kaip 7,0 cm.

Retas: gali pasireikšti paskiepijus rečiau kaip 1 iš 1 000 vakcinos dozių

- Alerginė (padidėjusio jautrumo) reakcija injekcijos vietoje.

Toliau išvardyti šalutinio poveikio reiškiniai buvo nustatyti vartojant Prevenar 13 ir taip pat gali pasireikšti vartojant Prevenar 20:

- Kolapsas arba į šoką panaši būklė (hipotoninis-susilpnėjusio reagavimo epizodas).
- Alerginė (padidėjusio jautrumo) reakcija, įskaitant veido ir (arba) lūpų patinimą.
- Verksmas.
- Neramus miegas.

Toliau išvardytas šalutinis poveikis apima reiškinius, nustatytus Prevenar 20 paskiepymams vaikams ir paaugliams (vyresniems kaip 5 metų, bet jaunesniems kaip 18 metų):

Labai dažnas: gali pasireikšti paskiepijus ne rečiau kaip 1 iš 10 vakcinos dozių

- Galvos skausmas.
- Raumenų skausmas.
- Injekcijos vietoje: skausmas, jautrumas, paraudimas, sukietėjimas arba patinimas.
- Nuovargis.

Dažnas: gali pasireikšti paskiepijus rečiau kaip 1 iš 10 vakcinos dozių

- Šnarių skausmas.
- Injekcijos vietoje: skausmas arba jautrumas, trukdantis judėti.

Nedažnas: gali pasireikšti paskiepijus rečiau kaip 1 iš 100 vakcinos dozių

- Dilgėlinė (dilgėlinė arba į ją panašus bėrimas).
- Karščiavimas.

Toliau išvardyti šalutinio poveikio reiškiniai buvo nustatyti vartojant Prevenar 13 ir taip pat gali pasireikšti vartojant Prevenar 20:

- Viduriavimas.
- Vėmimas.
- Sumažėjęs apetitas.
- Dirglumas.
- Mieguistumo pojūtis.
- Neramus miegas.
- Išbėrimas.

Vaikams ir paaugliams, užsikrėtusiems ŽIV infekcija, sergantiems pjautuvo pavidalo ląstelių anemija arba po kraujodaros kamieninių ląstelių persodinimo, pasireiškė panašus šalutinis poveikis, tačiau vėmimas, viduriavimas, karščiavimas, skausmas šnariuose ir injekcijos vietoje (skausmas arba jautrumas, trukdantis judėti) buvo labai dažni.

Toliau išvardyti šalutinio poveikio reiškiniai buvo nustatyti vaikams, Prevenar 13 pateikus į rinką, ir taip pat gali pasireikšti vartojant Prevenar 20:

- Sunki alerginė reakcija, įskaitant šoką (širdies ir kraujagyslių kolapsą); lūpų, veido ar gerklės patinimas (angioneurozinė edema).
- Padidėję limfmazgiai arba liaukos (limfadenopatija) netoli vakcinacijos vietos, pavyzdžiui, pažastyje arba kirkšnyje.
- Injekcijos vietoje: dilgėlinė, paraudimas ir sudirginimas (dermatitas) bei niežėjimas.
- Išbėrimas, sukeliantis niežtinčias raudonas dėmes (daugiaformė raudonė).

Skiepijant Prevenar 20, suaugusiesiems buvo nustatytas toliau išvardytas šalutinis poveikis:

Labai dažnas: gali pasireikšti paskiepijus ne rečiau kaip 1 iš 10 vakcinos dozių

- Galvos skausmas.
- Sąnarių skausmas ir raumenų skausmas.
- Skausmas / jautrumas injekcijos vietoje ir nuovargis.

Dažnas: gali pasireikšti paskiepijus rečiau kaip 1 iš 10 vakcinos dozių

- Patinimas injekcijos vietoje, paraudimas injekcijos vietoje ir karščiavimas.

Nedažnas: gali pasireikšti paskiepijus rečiau kaip 1 iš 100 vakcinos dozių

- Viduriavimas, pykinimas ir vėmimas.
- Veido, lūpų, burnos, liežuvio ar gerklės išbėrimas ir patinimas, dėl kurio gali būti sunku ryti ar kvėpuoti (angioneurozinė edema).
- Niežulys injekcijos vietoje, patinusios kaklo, pažastų ar kirkšnių limfmazgiai (limfadenopatija), dilgėlinė injekcijos vietoje (urtikarija) ir šaltkrėtis.

Toliau išvardytas šalutinis poveikis pasireiškė vartojant Prevenar 13 ir taip pat gali pasireikšti vartojant Prevenar 20:

- Išbėrimas, sukeliantis niežtinčias raudonas dėmes (daugiaformė raudonė).
- Dirginimas injekcijos vietoje.
- Sumažėjęs apetitas.
- Ribotas rankų judėjimas.

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 Prevenar 20

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartono dėžutės ir etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Prevenar 20 reikia vartoti kuo greičiau po išėmimo iš šaldytuvo.

Negalima užšaldyti. Jeigu vakcina buvo užšaldyta, išmeskite ją.

Stabilumo duomenys rodo, kad vakcina išlieka stabili 96 valandas, kai laikoma nuo 8 °C iki 25 °C temperatūroje, arba 72 valandas, kai laikoma nuo 0 °C iki 2 °C temperatūroje. Pasibaigus šiems

laikotarpiams, Prevenar 20 reikia suvartoti arba išmesti. Šie duomenys skirti vadovautis sveikatos priežiūros specialistams, esant tik laikiniams temperatūros nukrypimams.

Užpildytus švirkštus reikia laikyti šaldytuve horizontalioje padėtyje, kad būtų sutrumpintas resuspensijos laikas.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Prevenar 20 sudėtis

Veikliosios medžiagos yra polisacharido ir CRM₁₉₇ konjugatai, kuriuos sudaro:

- 2,2 mikrogramo 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F ir 33F serotipų polisacharidų;
- 4,4 mikrogramo 6B serotipo polisacharido.

Vienoje dozėje (0,5 ml) yra maždaug 51 mikrogramas CRM₁₉₇ baltymo nešiklio, adsorbuoto ant aliuminio fosfato (0,125 mg aliuminio).

Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, gintaro rūgštis, polisorbatas 80 ir injekcinis vanduo.

Prevenar 20 išvaizda ir kiekis pakuotėje

Ši vakcina yra balta injekcinė suspensija vienadoziame užpildytame švirkšte (0,5 ml). Ji tiekama pakuotėmis po 1, 10 arba 50 užpildytų švirkštų su adatomis arba be jų. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas:
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgija

Gamintojas, atsakingas už serijų išleidimą:
Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgija

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

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Latvija
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: + 371 670 35 775

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
България
Тел: +359 2 970 4333

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. + 370 5 251 4000

Česká republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: + 36 1 488 37 00

Danmark

Pfizer ApS
Tlf.: + 45 44 20 11 00

Deutschland

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

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

España

Pfizer, S.L.
Télf: +34 91 490 99 00

France

Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 356 21344610

Nederland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas <MMMM m. {mėnesio} mėn.>

Kiti informacijos šaltiniai

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

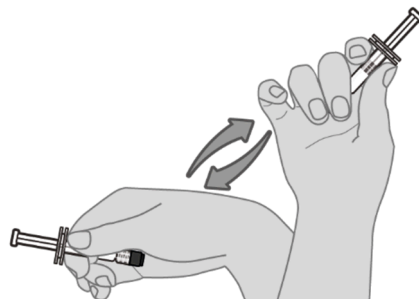
Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Laikant gali susidaryti baltų nuosėdų ir skaidraus supernatanto. Tai nėra gedimo požymis. Užpildytus švirkštus reikia laikyti horizontalioje padėtyje, kad būtų sutrumpintas resuspensijos laikas.

Paruošimas vartoti

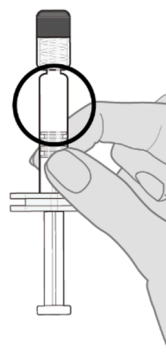
1 veiksmas. Vakcinos resuspensija

Užpildytą švirkštą laikykite horizontaliai tarp nykščio ir smiliaus ir stipriai pakratykite, kol švirkšto turinys taps vientisa, balta suspensija. Nevartokite vakcinos, jeigu jos nepavyksta resuspenduoti.



2 veiksmas. Apžiūra

Prieš suleidami vakciną apžiūrėkite, ar joje nėra stambių dalelių ir spalvos pakitimų. Jei aptinkate stambių dalelių ar pakitusią spalvą, nevartokite. Jei vakcina neatrodo kaip vientisa balta suspensija, pakartokite 1 ir 2 veiksmus.



3 veiksmas. Nuimkite švirkšto dangtelį

Nuimkite švirkšto dangtelį nuo Luerio užrakto adapterio lėtai sukdami dangtelį prieš laikrodžio rodyklę ir laikydami Luerio užrakto adapterį.



Pastaba. Elkitės atsargiai, kad nuimdami švirkšto dangtelį nepaspaustumėte ištraukto stūmoklio koto.

4 veiksmas. Pritvirtinkite sterilią adatą

Prie užpildyto švirkšto pritvirtinkite adatą, tinkamą leisti į raumenis, laikydami Luerio užrakto adapterį ir sukdami adatą pagal laikrodžio rodyklę.

Suleiskite visą dozę.

Prevenar 20 skirta leisti tik į raumenis.

Prevenar 20 negalima maišyti su kitomis vakcinomis ar vaistiniais preparatais tame pačiame švirkšte.

Prevenar 20 galima skirti tuo pačiu metu kaip ir kitas vaikų vakcinas; šiuo atveju reikia vakcinuoti į skirtingas vietas.

Prevenar 20 galima būtų skiepyti suaugusiuosius tuo pačiu metu kaip ir sezoninio gripo vakcina (QIV; paviršiaus antigeno, inaktyvuota, su adjuvantais). Asmenims, sergantiems ligomis, susijusiomis su didele gyvybei pavojingos pneumokokinės ligos išsivystymo rizika, galima apsvarstyti galimybę tarp QIV ir Prevenar 20 vartojimo daryti pertrauką (pvz., maždaug 4 savaitių). Skiepyti reikia skirtingose vietose.

Suaugusieji gali būti skiepijami Prevenar 20 tuo pačiu metu kaip ir COVID-19 mRNR vakcina (modifikuotais nukleozidais).

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.