

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8 apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

CAPVAXIVE šķīdums injekcijām pilnšļircē  
Pneimokoku polisaharīdu konjugēta vakcīna (21-valenta)  
*Vaccinum pneumococcale polysaccharidicum coniugatum 21-valent*

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 devas (0,5 ml) sastāvs:

|                                                                              |      |
|------------------------------------------------------------------------------|------|
| 3. serotipa pneimokoku polisaharīdi <sup>1</sup>                             | 4 µg |
| 6.A serotipa pneimokoku polisaharīdi <sup>1</sup>                            | 4 µg |
| 7.F serotipa pneimokoku polisaharīdi <sup>1</sup>                            | 4 µg |
| 8. serotipa pneimokoku polisaharīdi <sup>1</sup>                             | 4 µg |
| 9.N serotipa pneimokoku polisaharīdi <sup>1</sup>                            | 4 µg |
| 10.A serotipa pneimokoku polisaharīdi <sup>1</sup>                           | 4 µg |
| 11.A serotipa pneimokoku polisaharīdi <sup>1</sup>                           | 4 µg |
| 12.F serotipa pneimokoku polisaharīdi <sup>1</sup>                           | 4 µg |
| 15.A serotipa pneimokoku polisaharīdi <sup>1</sup>                           | 4 µg |
| deOAc15B (de-O-acetilēta 15.B serotipa) pneimokoku polisaharīdi <sup>1</sup> | 4 µg |
| 16.F serotipa pneimokoku polisaharīdi <sup>1</sup>                           | 4 µg |
| 17.F serotipa pneimokoku polisaharīdi <sup>1</sup>                           | 4 µg |
| 19.A serotipa pneimokoku polisaharīdi <sup>1</sup>                           | 4 µg |
| 20.A serotipa pneimokoku polisaharīdi <sup>1</sup>                           | 4 µg |
| 22.F serotipa pneimokoku polisaharīdi <sup>1</sup>                           | 4 µg |
| 23.A serotipa pneimokoku polisaharīdi <sup>1</sup>                           | 4 µg |
| 23.B serotipa pneimokoku polisaharīdi <sup>1</sup>                           | 4 µg |
| 24.F serotipa pneimokoku polisaharīdi <sup>1</sup>                           | 4 µg |
| 31. serotipa pneimokoku polisaharīdi <sup>1</sup>                            | 4 µg |
| 33.F serotipa pneimokoku polisaharīdi <sup>1</sup>                           | 4 µg |
| 35.B serotipa pneimokoku polisaharīdi <sup>1</sup>                           | 4 µg |

<sup>1</sup>Konjugēti ar CRM<sub>197</sub> nesējproteīnu. CRM<sub>197</sub> ir netoksisks difterijas toksīna mutants (no *Corynebacterium diphtheriae* C7) ar rekombinantu ekspresiju *Pseudomonas fluorescens*.

1 deva (0,5 ml) satur aptuveni 65 µg CRM<sub>197</sub> nesējproteīna.

### Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Viena deva (0,5 ml) satur 0,5 mg polisorbāta 20.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija).

Vakcīna ir bezkrāsains, dzidrs līdz opalescējošs šķīdums.

## **4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

### **4.1. Terapeitiskās indikācijas**

CAPVAXIVE ir paredzēta 18 gadus vecu un vecāku personu aktīvai imunizācijai, lai novērstu *Streptococcus pneumoniae* izraisītas invazīvas slimības un pneimonijas rašanos.

CAPVAXIVE ir paredzēta aktīvai imunizācijai *Streptococcus pneumoniae* izraisītas invazīvas slimības un pneimonijas profilaksei bērniem un pusaudžiem vecumā no 2 līdz mazāk nekā 18 gadiem, kuriem iepriekš pabeigta bērnu primārās vakcinācijas shēma pret pneimokokiem.

Informāciju par aizsardzību pret specifiskiem pneimokoku serotipiem skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktā.

CAPVAXIVE jālieto saskaņā ar oficiāliem ieteikumiem.

### **4.2. Devas un lietošanas veids**

#### Devas

*18 gadus vecas un vecākas personas*  
1 deva (0,5 ml).

*Bērni un pusaudži vecumā no 2 līdz mazāk nekā 18 gadiem, kuriem iepriekš ir pabeigta bērnu primārās vakcinācijas shēma pret pneimokokiem*  
1 deva (0,5 ml).

Pamatojoties uz klīnisko pieredzi ar citām konjugētām pneimokoku vakcīnām, ja par atbilstošu uzskata 23-valentas pneimokoku polisaharīdu vakcīnas (PPSV23) lietošanu, CAPVAXIVE jāievada pirmā.

Nepieciešamība pēc revakcinācijas ar vēl vienu CAPVAXIVE devu nav pierādīta.

#### Pediatriskā populācija

CAPVAXIVE drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 2 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

#### Lietošanas veids

CAPVAXIVE jāievada tikai intramuskulāras injekcijas veidā. Šo vakcīnu ieteicams ievadīt deltveida muskulī augšdelmā, uzmanoties, lai tā netiktu injicēta nervos un asinsvados vai blakus tiem.

Norādījumus par rīkošanos ar vakcīnu pirms ievadīšanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

### **4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām, tai skaitā difterijas toksoīdu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

#### Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

### Anafilakse

Tāpat kā ar visām injicējamām vakcīnām, ja pēc vakcīnas ievadīšanas rodas reta anafilaktiska reakcija, vienmēr jābūt viegli pieejamai atbilstošas ārstēšanas un uzraudzības iespējai.

### Vienlaicīgi noritošas slimības

Jāatliek tādu personu vakcinācija, kurām ir akūta smaga febrila slimība vai akūta infekcija. Maznozīmīgas infekcijas un/vai viegla drudža gadījumā vakcinācija nav jāatliek.

### Trombocitopēnija un koagulācijas traucējumi

Tāpat kā citas intramuskulāras injekcijas, vakcīna piesardzīgi jāievada cilvēkiem, kuri tiek ārstēti ar antikoagulantiem vai kuriem ir trombocitopēnija, vai jebkādi koagulācijas traucējumi; (piemēram, hemofilija), jo šādām personām pēc intramuskulāras injekcijas ir iespējama asiņošana vai hematomu rašanās.

### Ar trauksmi saistītas reakcijas

Kā reakcija uz injekciju ar adatu vakcinācijas laikā var rasties ar trauksmi saistītas reakcijas, tai skaitā vazovagālas reakcijas (ģībonis), hiperventilācija un ar stresu saistītas reakcijas. Ar stresu saistītās reakcijas ir pārejošas un izzūd bez ārstēšanas. Ir svarīgi veikt piesardzības pasākumus, lai ģībšanas gadījumā izvairītos no traumām.

### Personas ar nomāktu imūno sistēmu

Par personām ar nomāktu imūno sistēmu CAPVAXIVE drošuma un imūnogenitātes dati nav pieejami. Vakcinācijas iespējamība jāapsver individuāli.

Ņemot vērā pieredzi ar pneimokoku vakcīnām, personām ar nomāktu imūno sistēmu, tai skaitā tiem, kuri saņem imūnsupresīvu terapiju, var būt vajāka imūnā atbildes reakcija pret CAPVAXIVE.

### Aizsardzība

Tāpat kā citu vakcīnu ievadīšanas gadījumā, arī vakcinācija ar CAPVAXIVE var nepasargāt visas vakcinētās personas. Šī vakcīna nodrošinās aizsardzību tikai pret vakcīnas sastāvā esošajiem *Streptococcus pneumoniae* serotipiem un krusteniski pret 15.B serotipu (skatīt 2. un 5.1. apakšpunktu).

### Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol (23 mg) nātrija katrā devā, būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

### Polisorbāts 20

Šīs zāles satur 0,5 mg polisorbāta 20 katrā devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas.

## **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Dažādas injicējamās vakcīnas vienmēr jāievada dažādās injekcijas vietās.

18 gadus vecas un vecākas personas

CAPVAXIVE var ievadīt vienlaicīgi ar kvadrivalentu (šķelta viriona, inaktivētu) gripas vakcīnu. Dati par CAPVAXIVE ievadīšanu vienlaicīgi ar citām vakcīnām, kas nav gripas vakcīnas, nav pieejami.

## Bērni un pusaudži vecumā no 2 līdz mazāk nekā 18 gadiem

Nav datu par CAPVAXIVE ievadīšanu vienlaicīgi ar citām vakcīnām.

### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

#### Grūtniecība

Nav datu par CAPVAXIVE lietošanu grūtniecēm.

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūsnību, embrija/augļa attīstību, atnešanos vai postnatālo attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

CAPVAXIVE ievadīšana grūtniecības laikā ir apsverama tikai tad, ja iespējamais ieguvums atsver jebkuru iespējamo risku mātei un auglim.

#### Barošana ar krūti

Nav zināms, vai CAPVAXIVE izdalās mātes pienā.

#### Fertilitāte

Dati par CAPVAXIVE ietekmi uz cilvēka fertilitāti nav pieejami. Ar dzīvniekiem veiktie pētījumi žurku mātītēm neliecina par kaitīgu ietekmi (skatīt 5.3. apakšpunktu).

### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

CAPVAXIVE neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas no 4.8. apakšpunktā "Nevēlamās blakusparādības" minētajām blakusparādībām var uz laiku ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

#### Drošuma profila kopsavilkums

#### 18 gadus vecas un vecākas personas

Dati par visbiežāk ziņotajām nevēlamajām blakusparādībām pēc vakcinācijas ar CAPVAXIVE tika apkopoti par personām no 18 gadu vecuma. Kopumā visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (52,9 %), nespēks (25,3 %), galvassāpes (17,7 %) un mialģija (10,4 %).

Lielākā daļa lokālo un sistēmisko nevēlamo blakusparādību indivīdiem, kuriem bija ievadīta CAPVAXIVE, bija vieglas vai vidēji smagas (atbilstoši intensitātei vai apmēram) un īslaicīgas ( $\leq 3$  dienas); smagas reakcijas (kas definētas kā traucējums, kura dēļ nav iespējamas normālas ikdienas aktivitātes, vai izmērs  $> 10$  cm) radās  $\leq 1,0$  % pieaugušo (skatīt 1. tabulu).

#### Pediatriskā populācija (vecumā no 2 līdz mazāk nekā 18 gadiem)

Kopumā netika novērotas klīniski nozīmīgas drošuma profila atšķirības bērniem un pusaudžiem vecumā no 2 līdz mazāk nekā 18 gadiem, salīdzinot ar 18 gadus vecām un vecākām personām.

Tika apkopota informācija par visbiežāk ziņotajām nevēlamajām blakusparādībām bērniem un pusaudžiem vecumā no 2 līdz mazāk nekā 18 gadiem pēc vakcinācijas ar CAPVAXIVE. Visbiežāk ziņotās ( $>10$  %) nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (67,7 %), eritēma injekcijas vietā (24,3 %), nogurums (20,1 %), pietūkums injekcijas vietā (18,8 %), galvassāpes (17,1 %), savārgums (13,3 %) un aizkaitināmība (11,6 %). Lielākā daļa lokālo un sistēmisko nevēlamo blakusparādību personām, kuras saņēma CAPVAXIVE, bija vieglas vai vidēji smagas (atkarībā no

intensitātes vai apjoma) un īslaicīgas ( $\leq 3$  dienas). Viens nopietns nevēlams notikums (NNN) – sinkope (0,2 %) – tika vērtēts kā saistīts ar CAPVAXIVE.

#### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Ja nav norādīts citādi, biežuma kategorijas ir balstītas uz CAPVAXIVE drošumu, kas ir novērtēts 6 klīniskajos pētījumos Ziemeļamerikā un Dienvidamerikā, Eiropā, Āzijas-Klusā okeāna reģionā un Āfrikā par 4914 personām vecumā no 18 gadiem un vecākiem ar stabilu pamatslimību vai bez tās. Biežuma dati personām vecumā no 2 līdz mazāk nekā 18 gadiem ir balstīti uz vienu klīnisko pētījumu, kas veikts 874 bērniem un pusaudžiem ar palielinātu pneimokoku izraisītas slimības risku, kuriem iepriekš pabeigta bērnu primārās vakcinācijas shēma pret pneimokokiem.

Šajā apakšpunktā nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas pēc orgānu sistēmām un norādītas rašanās biežuma un nopietnības samazināšanās secībā. Biežums definēts šādi:

- ļoti bieži ( $\geq 1/10$ );
- bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ );
- retāk ( $\geq 1/1\,000$  līdz  $< 1/100$ );
- reti ( $\geq 1/10\,000$  līdz  $< 1/1\,000$ );
- ļoti reti ( $< 1/10\,000$ );
- nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

# 1. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

| Orgānu sistēmu klasifikācija                        | Nevēlamā blakusparādība                                   | Biežums                 |                                                         |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------------------------------------|
|                                                     |                                                           | Pieaugušie              | Bērni un pusaudži vecumā no 2 līdz mazāk nekā 18 gadiem |
| Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi            | Limfadenopātija                                           | Retāk                   | -                                                       |
| Imūnās sistēmas traucējumi                          | Paaugstinātas jutības reakcija, tai skaitā bronhu spazmas | Reti                    | -                                                       |
| Psihiskie traucējumi                                | Aizkaitināmība                                            | -                       | Ļoti bieži <sup>†</sup>                                 |
| Nervu sistēmas traucējumi                           | Galvassāpes                                               | Ļoti bieži <sup>†</sup> | Ļoti bieži <sup>†</sup>                                 |
|                                                     | Reibonis                                                  | Retāk                   | -                                                       |
|                                                     | Miegainība                                                | -                       | Bieži <sup>†</sup>                                      |
|                                                     | Sinkope                                                   | -                       | Retāk                                                   |
| Kuņģa un zarnu trakta traucējumi                    | Slikta dūša                                               | Retāk                   | -                                                       |
|                                                     | Caureja                                                   | Retāk                   | -                                                       |
|                                                     | Vemšana                                                   | Retāk                   | -                                                       |
| Ādas un zemādas audu bojājumi                       | Nātrene                                                   | -                       | Bieži <sup>†</sup>                                      |
| Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi     | Mialģija *                                                | Bieži <sup>**†</sup>    | Bieži <sup>†</sup>                                      |
|                                                     | Artralģija                                                | Retāk                   | Bieži <sup>†</sup>                                      |
| Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā | Sāpes injekcijas vietā                                    | Ļoti bieži <sup>†</sup> | Ļoti bieži <sup>†</sup>                                 |
|                                                     | Nespēks                                                   | Ļoti bieži <sup>†</sup> | Ļoti bieži <sup>†</sup>                                 |
|                                                     | Apsārtums injekcijas vietā                                | Bieži <sup>**†</sup>    | Ļoti bieži <sup>†</sup>                                 |
|                                                     | Pietūkums injekcijas vietā                                | Bieži <sup>**†</sup>    | Ļoti bieži <sup>†</sup>                                 |
|                                                     | Paaugstināta ķermeņa temperatūra                          | Bieži <sup>†</sup>      | Bieži <sup>†</sup>                                      |
|                                                     | Nieze injekcijas vietā                                    | Retāk                   | -                                                       |
|                                                     | Drebuļi                                                   | Retāk                   | -                                                       |
|                                                     | Zilumi injekcijas vietā                                   | Retāk                   | -                                                       |
|                                                     | Savārgums                                                 | -                       | Ļoti bieži <sup>†</sup>                                 |

\* Ļoti bieži 18-49 gadus veciem indivīdiem.

<sup>†</sup> Apkopotās nevēlamās blakusparādības. Pieaugušajiem (≥18 gadu vecumā) un pediatrikajiem dalībniekiem (2 līdz <18 gadu vecumā) tika ziņots par dažādām sistēmiskajām blakusparādībām. Pieaugušajiem no 1. līdz 5. dienai pēc vakcinācijas ziņotās blakusparādības bija galvassāpes, mialģija, sāpes injekcijas vietā, nogurums, eritēma injekcijas vietā, pietūkums injekcijas vietā un paaugstināta ķermeņa temperatūra. Pediatrikajiem dalībniekiem no 1. līdz 5. dienai pēc vakcinācijas tika ziņots par visām tām pašām nevēlamajām blakusparādībām kā pieaugušajiem, kā arī aizkaitināmību, miegainību, nātreni, artralģiju un savārgumu.

## Citas īpašas pacientu grupas

### Drošums 65 gadus vecām un vecākām personām

Lokālas reakcijas injekcijas vietā 75 gadus veciem un vecākiem dalībniekiem tika novērotas retāk nekā 65 līdz 74 gadus veciem dalībniekiem. Nebija klīniski nozīmīgu atšķirību attiecībā uz citām nevēlamām blakusparādībām 65 līdz 74 gadus veciem un 75 gadus veciem un vecākiem dalībniekiem, kuriem tika ievadīta CAPVAXIVE.

#### *Drošums ar HIV inficētiem pieaugušajiem*

CAPVAXIVE drošuma profils pieaugušajiem ar HIV infekciju kopumā bija līdzīgs kā 15-valentai pneimokoku konjugētai vakcīnai (PCV15), pēc kuras ievadīta PPSV23 (skatīt 5.1. apakšpunktu).

#### *Drošums pieaugušajiem ar paaugstinātu pneimokoku saslimstības risku*

Tika veikts papildu pētījums, (protokols 008), lai novērtētu CAPVAXIVE iedarbību pieaugušajiem vecumā no 18 līdz 64 gadiem, kuri iepriekš nebija vakcināti ar pneimokoku vakcīnu un kuriem iepriekš bija konstatēta viena vai vairākas hroniskas slimības, kas, kā zināms, paaugstina saslimšanas risku ar pneimokoku infekciju (skatīt 5.1. apakšpunktu). CAPVAXIVE drošuma profils kopumā bija salīdzināms ar PCV15, kam sekoja PPSV23, un kopumā bija līdzīgs profilam, kas novērots pivotālajos pētījumos.

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

### **4.9. Pārdozēšana**

CAPVAXIVE pārdozēšanas iespējamība ir maza, jo šī vakcīna tiek ievadīta ar pilnšļirci.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, pneimokoku vakcīnas, ATĶ kods: J07AL02

#### Darbības mehānisms

CAPVAXIVE satur 21 pneimokoku kapsulāro polisaharīdu no *Streptococcus pneumoniae* (3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, deOAc15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F un 35B), kas, kā zināms, veicina pneimokoku patogenitāti pieaugušajiem. Katrs aktivētā polisaharīda serotips ir individuāli konjugēts ar nesējproteīnu (CRM<sub>197</sub>) un ierosina tādu antiviēlu veidošanos, kas pastiprina opsonizāciju, fagocitozi un pneimokoku nonāvēšanu, lai aizsargātu pret pneimokoku slimību. CAPVAXIVE ierosina no T šūnām atkarīgu imūno atbildes reakciju. Nesējproteīnam specifiskās T līdzētājšūnas nodrošina serotipam specifisku B šūnu specifiskumu, funkcionalitāti un nobriešanu.

Imūnās atbildes reakcijas pēc dabiskas saskares ar *Streptococcus pneumoniae* vai pēc vakcinācijas pret pneimokokiem iespējams noteikt, novērtējot opsonofagocītiskās aktivitātes (OPA) atbildes reakcijas un funkcionālās antiviēlas, kas spēj opsonizēt pneimokoku kapsulāros polisaharīdus, lai tos prezentētu fagocitējošām šūnām un notiktu to uzsūkšana un pēc tam nonāvēšana. OPA raksturo funkcionālās antiviēlas, un to uzskata par nozīmīgu imunoloģisku surogātrādītāju, raksturojot aizsardzību pret pneimokoku izraisītu slimību pieaugušajiem. Specifiskas robežvērtības, kas korelē ar aizsardzību, pieaugušajiem nav definētas. Ir konstatēta pozitīva korelācija starp OPA reakcijām un anti-kapsulārām imūnglobulīna G (IgG) reakcijām.

Serotipam specifiskas imūnreakcijas (OPA un IgG) attiecībā uz 21 CAPVAXIVE sastāvā esošo serotipu un krusteniski reaģējošo 15B serotipu tika mērītas, izmantojot validētu multipleksu opsonofagocitozes testu (*multiplexed opsonophagocytic assay*; MOPA) un pneimokoku elektrohemiluminescences (*pneumococcal electrochemiluminescence*; Pn ECL) testu. 15C serotips atspoguļo imūnreakciju pret deOAc15B polisaharīdu, jo deOAc15B un 15C molekulārā struktūra ir līdzīga.

## Klīniskā efektivitāte un drošums

### *Klīnisko pētījumu pieredze 18 gadus vecām un vecākām personām*

Sešos Ziemeļamerikā un Dienvidamerikā, Eiropā, Āzijas-Klusā okeāna reģionā un Āfrikā veiktos 3. fāzes klīniskajos pētījumos (protokols 003, protokols 004, protokols 005, protokols 006, protokols 007 un protokols 010) CAPVAXIVE imūngenitāte tika vērtēta 8 369 18 gadus vecām un vecākām personām, no kurām 5 450 tika ievadīta CAPVAXIVE. 3. fāzes pētījumos bija iekļauti dažādu vecuma grupu pieaugušie; aptuveni 32 % bija 18-49 gadus veci, 32 % bija 50-64 gadus veci, 29 % bija 65-74 gadus veci un 8 % bija 75 gadus veci un vecāki. No vakcinētajām personām 14 % iepriekš bija ievadītas citas pneimokoku vakcīnas, 33 % bija pneimokoku slimības riska faktori (piem., alkoholisms, hroniska sirds slimība, hroniska aknu slimība, hroniska plaušu slimība, tai skaitā astma, cukura diabēts, nieru darbības traucējumi, smēķēšana), un aptuveni 4 % bija pieaugušie ar HIV infekciju, kas ir saistīta ar lielu pneimokoku slimības risku.

Katrā pētījumā imūngenitāte tika vērtēta pēc serotipam specifiskas OPA un IgG atbildes reakcijas 1 mēnesi pēc vakcinācijas.

### *Ar pneimokoku vakcīnu iepriekš nevakcinētiem pieaugušajiem veiktie klīniskie pētījumi*

CAPVAXIVE efektivitāte pieaugušajiem pret invazīvu pneimokoku slimību un pneimoniju tika vērtēta salīdzinājumā ar reģistrētās pneimokoku vakcīnas (20-valentas pneimokoku konjugētas vakcīnas (PCV20) un PPSV23) imūngenitāti.

### *Protokols 003*

Dubultmaskētā pētījumā 2 362 ar pneimokoku vakcīnu iepriekš nevakcinētas 50 gadus vecas un vecākas personas tika randomizētas vakcinācijai ar CAPVAXIVE vai PCV20. Dati par imūno atbildes reakciju atbilstoši ģeometriskā vidējā titru (GMT) attiecības vērtējumam (CAPVAXIVE/PCV20) ir apkopoti 2. tabulā.

Vērtējot ģeometriskā vidējā titru (GMT) attiecību (CAPVAXIVE/PCV20), CAPVAXIVE atbilda iepriekš definētajam vismaz līdzvērtības statistiskajam kritērijam salīdzinājumā ar PCV20 attiecībā uz abās vakcīnās ietvertajiem pneimokoku 10 serotipiem; atbilstība vismaz līdzvērtības kritērijam bija sasniegta, ja divpusējā 95 % ticamības intervāla (TI) zemākā vērtība bija  $> 0,5$ . Vērtējot GMT attiecību (CAPVAXIVE/PCV20), CAPVAXIVE atbilda iepriekš definētajam pārākuma kritērijam salīdzinājumā ar PCV20 attiecībā uz visiem 11 CAPVAXIVE ietvertajiem pneimokoku papildu serotipiem, izņemot vienu (15C); atbilstība pārākuma statistiskajam kritērijam bija sasniegta, ja divpusējā 95 % TI zemākā vērtība bija  $> 2,0$  (skatīt 2. tabulu).

### **2. tabula. Serotipam specifiskas OPA GMT $\geq 50$ gadus vecām ar pneimokoku vakcīnu iepriekš nevakcinētām personām (protokols 003)**

| Pneimokoku serotips | CAPVAXIVE (N=1179) |        | PCV20 (N=1177) |        | GMT attiecība* (CAPVAXIVE/PCV20) (95 % TI)* |
|---------------------|--------------------|--------|----------------|--------|---------------------------------------------|
|                     | n                  | GMT*   | n              | GMT*   |                                             |
| 10 kopīgi serotipi† |                    |        |                |        |                                             |
| 3.                  | 1154               | 274,0  | 1161           | 176,7  | 1,55 (1,40; 1,72)                           |
| 6.A                 | 1148               | 2302,0 | 1153           | 2972,5 | 0,77 (0,68; 0,88)                           |
| 7.F                 | 1152               | 3637,4 | 1158           | 3429,9 | 1,06 (0,95; 1,18)                           |
| 8.                  | 1155               | 2501,3 | 1158           | 1811,1 | 1,38 (1,25; 1,53)                           |
| 10.A                | 1161               | 3893,4 | 1159           | 4678,0 | 0,83 (0,75; 0,93)                           |
| 11.A                | 1145               | 3232,6 | 1150           | 2092,8 | 1,54 (1,39; 1,72)                           |
| 12.F                | 1160               | 2641,2 | 1161           | 2499,6 | 1,06 (0,92; 1,21)                           |
| 19.A                | 1159               | 2136,1 | 1162           | 2817,8 | 0,76 (0,69; 0,84)                           |

|                                                    |      |          |      |          |                      |
|----------------------------------------------------|------|----------|------|----------|----------------------|
| 22.F                                               | 1147 | 3874,5   | 1154 | 4770,1   | 0,81 (0,72; 0,92)    |
| 33.F                                               | 1154 | 13 558,9 | 1157 | 11 742,1 | 1,15 (1,01; 1,32)    |
| 11 papildu serotipi CAPVAXIVE sastāvā <sup>‡</sup> |      |          |      |          |                      |
| 9.N                                                | 1147 | 7470,7   | 1150 | 1640,4   | 4,55 (4,12; 5,04)    |
| 15.A                                               | 1107 | 5237,2   | 1102 | 1589,0   | 3,30 (2,91; 3,74)    |
| 15.C                                               | 1153 | 4216,2   | 1158 | 2072,3   | 2,03 (1,77; 2,34)    |
| 16.F                                               | 1151 | 4868,2   | 1153 | 846,3    | 5,75 (5,16; 6,41)    |
| 17.F                                               | 1148 | 7764,9   | 1156 | 460,4    | 16,86 (14,90; 19,09) |
| 20.A                                               | 1161 | 6099,2   | 1155 | 631,1    | 9,66 (8,66; 10,79)   |
| 23.A                                               | 1132 | 3737,2   | 1104 | 461,5    | 8,10 (6,86; 9,55)    |
| 23.B                                               | 1160 | 1082,5   | 1160 | 107,3    | 10,09 (8,48; 12,00)  |
| 24.F                                               | 1153 | 2728,6   | 1130 | 70,5     | 38,71 (33,87; 44,25) |
| 31.                                                | 1153 | 3132,5   | 1154 | 144,4    | 21,69 (18,68; 25,18) |
| 35.B                                               | 1153 | 8527,8   | 1159 | 1383,0   | 6,17 (5,59; 6,80)    |
| Krusteniski reaģējošs serotips                     |      |          |      |          |                      |
| 15.B                                               | 1140 | 4400,6   | 1141 | 4640,0   | 0,95 (0,84; 1,07)    |

\* GMT, GMT attiecība un 95 % TI ir aprēķināti, izmantojot ierobežotu garengriezuma datu analīzes modeli.

<sup>†</sup> Atbilstība līdzvērtības kritērijam bija sasniegta, ja aprēķinātās GMT attiecības (CAPVAXIVE/PCV20) divpusējā 95 % TI zemākā vērtība bija > 0,5.

<sup>‡</sup> Atbilstība pārākuma kritērijam bija sasniegta, ja aprēķinātās GMT attiecības (CAPVAXIVE/PCV20) divpusējā 95 % TI zemākā vērtība bija > 2,0.

N = randomizēto un vakcinēto indivīdu skaits; n = analīzē iekļauto dalībnieku skaits.

Vērtējot to personu procentuālo skaitu, kurām salīdzinājumā ar pirmsvakcinācijas vērtībām 1 mēnesi pēc vakcinācijas OPA atbildes reakcijas bija palielinājušās  $\geq 4$  reizes, CAPVAXIVE atbilda pārākuma kritērijam salīdzinājumā ar PCV20 attiecībā uz 10 no 11 CAPVAXIVE ietvertajiem papildu pneimokoku serotipiem (izņemot 15C). Pārākuma kritērijs bija definēts kā atšķirība starp CAPVAXIVE un PCV20 grupām >10 procentpunktiem.

*Imunoloģisko datu pārnese (immunobridging) ar pneimokoku vakcīnu iepriekš nevakcinētām 18-49 gadus vecām personām*

Dubultmaskētā pētījumā ar pneimokoku vakcīnu iepriekš nevakcinētas 18-49 gadus vecas personas attiecībā 2:1 tika randomizētas vakcinācijai ar CAPVAXIVE (N=200) vai PCV20 (N=100). Lai novērtētu OPA atbildes reakcijas, 18-49 gadus vecu ar CAPVAXIVE vakcinētu personu grupu (N=200) tika salīdzināta ar 50-64 gadus vecu arī CAPVAXIVE saņēmušu personu grupu (N=589).

CAPVAXIVE imunoloģiskos datus par serotipam specifiskām imūnās atbildes reakcijām pret katru no 21 vakcīnas sastāvā esošo serotipu, kas iegūti 18-49 gadus vecām personām, varēja veiksmīgi pārnest uz 50-64 gadus vecām personām, jo GMT attiecības divpusējā 95 % TI apakšējā robežvērtība katram serotipam bija > 0,5 (skatīt 3. tabulu).

**3. tabula. Serotipam specifisko OPA GMT salīdzinājums ar pneimokoku vakcīnu iepriekš nevakcinētām 18-49 gadus vecām un 50-64 gadus vecām personām, kuras saņēma CAPVAXIVE (protokols 003)**

| Pneimokoku serotips | 18-49 gadi (N=200) |          | 50-64 gadi (N=589) |        | GMT attiecība* <sup>†</sup> (18-49 gadi/50-64 gadi) (95 % TI)* |
|---------------------|--------------------|----------|--------------------|--------|----------------------------------------------------------------|
|                     | n                  | GMT      | n                  | GMT    |                                                                |
| 3.                  | 194                | 308,6    | 572                | 282,7  | 1,09 (0,90; 1,33)                                              |
| 6.A                 | 196                | 5289,6   | 569                | 2572,9 | 2,06 (1,61; 2,62)                                              |
| 7.F                 | 198                | 6447,2   | 571                | 4278,8 | 1,51 (1,23; 1,84)                                              |
| 8.                  | 197                | 4516,0   | 571                | 3004,7 | 1,50 (1,26; 1,79)                                              |
| 9.N                 | 197                | 17 283,2 | 570                | 8791,4 | 1,97 (1,59; 2,43)                                              |
| 10.A                | 197                | 6808,1   | 575                | 4382,6 | 1,55 (1,26; 1,92)                                              |

|      |     |          |     |          |                   |
|------|-----|----------|-----|----------|-------------------|
| 11.A | 196 | 5871,6   | 564 | 3785,8   | 1,55 (1,26; 1,91) |
| 12.F | 196 | 6150,4   | 574 | 3561,2   | 1,73 (1,37; 2,17) |
| 15.A | 184 | 11 319,2 | 550 | 5901,2   | 1,92 (1,55; 2,37) |
| 15.C | 195 | 10 194,0 | 570 | 5708,0   | 1,79 (1,36; 2,35) |
| 16.F | 193 | 8877,0   | 571 | 5720,0   | 1,55 (1,26; 1,91) |
| 17.F | 194 | 16 070,6 | 568 | 10 068,0 | 1,60 (1,26; 2,02) |
| 19.A | 198 | 2773,2   | 574 | 2374,6   | 1,17 (0,97; 1,40) |
| 20.A | 197 | 13 150,0 | 575 | 7562,7   | 1,74 (1,39; 2,18) |
| 22.F | 198 | 9299,6   | 568 | 4683,6   | 1,99 (1,58; 2,49) |
| 23.A | 192 | 8848,7   | 561 | 4739,5   | 1,87 (1,43; 2,44) |
| 23.B | 198 | 2140,1   | 575 | 1420,9   | 1,51 (1,11; 2,04) |
| 24.F | 197 | 4137,6   | 570 | 3047,2   | 1,36 (1,10; 1,67) |
| 31.  | 195 | 8005,6   | 570 | 3820,7   | 2,10 (1,63; 2,69) |
| 33.F | 197 | 34 805,5 | 570 | 17 607,4 | 1,98 (1,52; 2,57) |
| 35.B | 198 | 13 933,4 | 573 | 9053,9   | 1,54 (1,26; 1,87) |

\* GMT, GMT attiecība un 95 % TI ir aprēķināti, izmantojot garengriezuma datu analīzes modeli.

† Imunoloģisko datu pārneses (*immunobridging*) secinājums tika balstīts uz faktu, ka aprēķinātās GMT attiecības (18-49 gadi/50-64 gadi) 95 % TI apakšējā robežvērtība ir > 0,5.

N = randomizēto un vakcinēto indivīdu skaits; n = analīzē iekļauto dalībnieku skaits.

#### Protokols 010

Dubultmaskētā pētījumā 1 484 ar pneimokoku vakcīnu iepriekš nevakcinētas 50 gadus vecas un vecākas personas tika ranodmizētas, lai saņemtu CAPVAXIVE vai PPSV23; 46 % dalībnieku bija 50-64 gadus veci, 54 % bija 65 gadus veci un vecāki un 10 % bija 75 gadus veci vai vecāki. Dati par imūno atbildes reakciju atbilstoši GMT attiecības (CAPVAXIVE/PPSV23) vērtējumam ir apkopoti 4. tabulā.

Vērtējot GMT attiecību (CAPVAXIVE/PPSV23), CAPVAXIVE atbilda iepriekš definētajam vismaz līdzvērtības statistiskajam kritērijam salīdzinājumā ar PPSV23 attiecībā uz abās vakcīnās ietvertajiem pneimokoku 12 serotipiem; atbilstība vismaz līdzvērtības kritērijam bija sasniegta, ja divpusējā 95 % ticamības intervāla (TI) zemākā vērtība bija > 0,5. Vērtējot GMT attiecību (CAPVAXIVE/PPSV23), CAPVAXIVE atbilda iepriekš definētajam pārākuma kritērijam salīdzinājumā ar PPSV23 attiecībā uz 9 CAPVAXIVE ietvertajiem pneimokoku papildu serotipiem; atbilstība pārākuma statistiskajam kritērijam bija sasniegta, ja divpusējā 95 % TI zemākā vērtība bija > 2,0 (skatīt 4. tabulu).

#### 4. tabula. Serotipam specifiskas OPA GMT 50 gadus vecām un vecākām ar pneimokoku vakcīnu iepriekš nevakcinētām personām (protokols 010)

| Pneimokoku serotips | CAPVAXIVE (N=739) |          | PPSV23 (N=741) |          | GMT attiecība* (CAPVAXIVE/PPSV23) (95 % TI)* |
|---------------------|-------------------|----------|----------------|----------|----------------------------------------------|
|                     | n                 | GMT*     | n              | GMT*     |                                              |
| 12 kopīgi serotipi† |                   |          |                |          |                                              |
| 3.                  | 725               | 230,4    | 729            | 211,5    | 1,09 (0,96; 1,23)                            |
| 7.F                 | 729               | 4876,7   | 732            | 3314,6   | 1,47 (1,29; 1,68)                            |
| 8.                  | 730               | 3379,6   | 733            | 2882,1   | 1,17 (1,04; 1,32)                            |
| 9.N                 | 728               | 7346,6   | 729            | 6545,9   | 1,12 (1,00; 1,26)                            |
| 10.A                | 725               | 4382,9   | 726            | 2818,7   | 1,55 (1,37; 1,77)                            |
| 11.A                | 728               | 3711,1   | 729            | 1809,7   | 2,05 (1,82; 2,31)                            |
| 12.F                | 728               | 3031,8   | 732            | 1854,9   | 1,63 (1,40; 1,90)                            |
| 17.F                | 722               | 8215,7   | 730            | 4060,5   | 2,02 (1,77; 2,31)                            |
| 19.A                | 731               | 2670,0   | 732            | 1879,9   | 1,42 (1,26; 1,60)                            |
| 20.A                | 730               | 6966,1   | 733            | 4208,4   | 1,66 (1,46; 1,88)                            |
| 22.F                | 725               | 4724,1   | 728            | 3084,9   | 1,53 (1,34; 1,75)                            |
| 33.F                | 727               | 15 497,3 | 731            | 17 483,0 | 0.89 (0,76; 1,04)                            |

| 9 papildu serotipi CAPVAXIVE sastāvā <sup>‡</sup> |     |          |     |        |                      |
|---------------------------------------------------|-----|----------|-----|--------|----------------------|
| 6.A                                               | 729 | 3193,9   | 730 | 964,0  | 3,31 (2,84; 3,87)    |
| 15.A                                              | 715 | 6746,5   | 703 | 1462,1 | 4,61 (3,99; 5,33)    |
| 15.C                                              | 729 | 7604,8   | 730 | 2605,0 | 2,92 (2,50; 3,42)    |
| 16.F                                              | 726 | 6675,4   | 723 | 1482,2 | 4,50 (3,99; 5,09)    |
| 23.A                                              | 711 | 4804,2   | 690 | 837,2  | 5,74 (4,81; 6,85)    |
| 23.B                                              | 730 | 2252,6   | 726 | 137,2  | 16,42 (13,46; 20,03) |
| 24.F                                              | 723 | 4568,0   | 705 | 1346,7 | 3,39 (2,97; 3,87)    |
| 31.                                               | 730 | 5040,7   | 731 | 423,9  | 11,89 (10,16; 13,91) |
| 35.B                                              | 728 | 10 707,5 | 732 | 1735,0 | 6,17 (5,54; 6,87)    |
| Krusteniski reaģējošs serotips                    |     |          |     |        |                      |
| 15.B                                              | 716 | 5157,3   | 727 | 3243,2 | 1,59 (1,37; 1,85)    |

\* GMT, GMT attiecība un 95 % TI ir aprēķināti, izmantojot ierobežotu garengriezuma datu analīzes modeli.

<sup>†</sup> Atbilstība līdzvērtības kritērijam bija sasniegta, ja aprēķinātās GMT attiecības (CAPVAXIVE/PPSV23) divpusējā 95 % TI zemākā vērtība bija > 0,5.

<sup>‡</sup> Atbilstība pārākuma kritērijam bija sasniegta, ja aprēķinātās GMT attiecības (CAPVAXIVE/PPSV23) divpusējā 95 % TI zemākā vērtība bija > 2,0.

N = randomizēto un vakcinēto indivīdu skaits; n = analīzē iekļauto dalībnieku skaits.

Vērtējot to personu procentuālo skaitu, kurām salīdzinājumā ar pirmsvakcinācijas vērtībām 1 mēnesi pēc vakcinācijas OPA atbildes reakcijas bija palielinājušās  $\geq 4$  reizes, CAPVAXIVE atbilda pārākuma kritērijam salīdzinājumā ar PPSV23 attiecībā uz 8 no 9 CAPVAXIVE ietvertajiem papildu pneimokoku serotipiem (izņemot 15C). Pārākuma kritērijs bija definēts kā atšķirība starp CAPVAXIVE un PPSV23 grupām > 10 procentpunktiem.

#### Klīniskie pētījumi, kas veikti iepriekš pret pneimokokiem vakcinātiem pieaugušajiem

##### *Protokols 006*

Aprakstošā 3. fāzes pētījumā bija iekļautas 50 gadus vecas un vecākas personas, kuras iepriekš, vismaz 1 gadu pirms iekļaušanas pētījumā, bija vakcinētas ar citām pneimokoku vakcīnām. Pētāmās personas tika randomizētas, lai saņemtu CAPVAXIVE vai citu pneimokoku vakcīnu.

Visās 3 grupās CAPVAXIVE bija imunogēns visiem 21 vakcīnas sastāvā esošiem serotipiem, vērtējot pēc serotipam specifiskiem OPA GMT. OPA GMT starp abām vakcinācijas grupām attiecībā uz kopīgajiem serotipiem kopumā bija līdzīga un augstāka attiecībā uz tikai CAPVAXIVE sastāvā esošajiem papildu serotipiem CAPVAXIVE grupā.

#### Īpašas pacientu grupas

##### *Ar HIV inficēti pieaugušie*

##### *Protokols 007*

Dubultmaskētā pētījumā 313 ar HIV inficēti pieaugušie, kuri iepriekš bija vai nebija vakcināti ar pneimokoku vakcīnu, attiecībā 1:1 tika randomizēti vakcinācijai ar CAPVAXIVE un pēc 8 nedēļām ar placebo vai vakcinācijai ar PCV15 un pēc 8 nedēļām ar PPSV23 (PCV15+PPSV23). Atlases laikā 6,7 % vakcinēto dalībnieku CD4<sup>+</sup> T šūnu skaits bija no  $\geq 50$  līdz < 350 šūnām/ $\mu$ l, 18,6 % CD4<sup>+</sup> T šūnu skaits bija no  $\geq 350$  līdz < 500 šūnām/ $\mu$ l un 74,7 % CD4<sup>+</sup> T šūnu skaits bija  $\geq 500$  šūnas/ $\mu$ l; 83 % bija nenosakāma HIV vīrusa slodze (< 20 kopijas/ml).

CAPVAXIVE bija imunogēns attiecībā uz visiem 21 vakcīnas sastāvā esošiem serotipiem, vērtējot pēc serotipam specifiskajiem OPA GMT 1 mēnesi pēc vakcinācijas ar CAPVAXIVE. CAPVAXIVE ierosināja imūnās atbildes reakcijas, kas kopumā bija līdzīgas kā pēc PCV15+PPSV23 ievadīšanas attiecībā uz 13 kopīgajiem serotipiem un augstākas attiecībā uz 8 CAPVAXIVE sastāvā esošiem papildu serotipiem, vērtējot pēc OPA GMT 1 mēnesi pēc vakcinācijas ar CAPVAXIVE un 1 mēnesi pēc vakcinācijas ar PCV15+PPSV23.

## *Pieaugušie ar paaugstinātu pneimokoku slimības risku*

### Protokols 008

Dubultaklā pētījumā 518 personas vecumā no 18 līdz 64 gadiem, kurām bija iepriekš konstatēta viena vai vairākas hroniskas slimības, kas, kā zināms, paaugstina pneimokoku slimības risku (cukura diabēts, hroniska sirds slimība, hroniska nieru slimība, hroniska aknu slimība vai hroniska plaušu slimība), tika randomizētas attiecībā 3:1, lai saņemtu vai nu CAPVAXIVE, kam 8 nedēļas vēlāk sekoja placebo injekcija, vai PCV15, kam 8 nedēļas vēlāk sekoja PPSV23 (PCV15+PPSV23). Pētījuma dalībnieki iepriekš nebija saņēmuši nekādas citas pneimokoku vakcīnas, izņemot rutīnas bērnu PCV.

CAPVAXIVE bija imunogēns attiecībā uz visiem 21 vakcīnas sastāvā esošajiem serotipiem, vērtējot pēc serotipam specifiskajiem OPA GMT 1 mēnesi pēc vakcinācijas ar CAPVAXIVE. CAPVAXIVE ierosināja imūnās atbildes reakcijas, kas kopumā bija līdzīgas kā pēc PCV15+PPSV23 ievadīšanas attiecībā uz 13 kopīgajiem serotipiem un augstākas attiecībā uz 8 CAPVAXIVE sastāvā esošiem papildu serotipiem, vērtējot pēc OPA GMT 1 mēnesi pēc vakcinācijas ar CAPVAXIVE un 1 mēnesi pēc vakcinācijas ar PCV15+PPSV23.

### Pediatriskā populācija

## *Klīniskie pētījumi bērniem un pusaudžiem vecumā no 2 līdz mazāk nekā 18 gadiem*

### Protokols 013

Dubultaklā pētījumā 874 personas vecumā no 2 līdz mazāk nekā 18 gadiem, kurām bija iepriekš konstatēta viena vai vairākas hroniskas slimības, kas, kā zināms, paaugstina pneimokoku izraisītas slimības risku, un kurām vismaz 8 nedēļas pirms iekļaušanas pētījumā bija pabeigta primārā vakcinācijas shēma pret pneimokokiem, ne mazāk kā 8 nedēļas pirms iesaistīšanas pētījumā, tika randomizētas attiecībā 3:2, lai saņemtu vai nu CAPVAXIVE, vai PPSV23. No vakcinētajiem dalībniekiem 135 (15,4 %) bija tikai cukura diabēts, 143 (16,4 %) bija tikai hroniska sirds slimība, 76 (8,7 %) bija tikai hroniska nieru slimība, 60 (6,9 %) bija tikai hroniska aknu slimība, 499 (57,1 %) bija tikai hroniska plaušu slimība, un 36 (4,1 %) bija  $\geq 2$  palielināta riska slimības. Vienu mēnesi pēc vakcinācijas ar CAPVAXIVE vai PPSV23 tika vērtēta imūngenitāte, nosakot OPA GMT.

CAPVAXIVE atbilda iepriekš noteiktajam statistiskajam līdzvērtīguma kritērijam salīdzinājumā ar PPSV23 attiecībā uz abu vakcīnu sastāvā iekļautajiem 12 serotipiem, vērtējot pēc GMT attiecības (CAPVAXIVE/PPSV23), kur līdzvērtīguma kritērija apakšējā robeža bija sasniegta, ja divpusējā 95 % TI apakšējā vērtība bija  $> 0,5$ . CAPVAXIVE atbilda iepriekš noteiktajam pārākuma kritērijam salīdzinājumā ar PPSV23 attiecībā uz 9 papildu serotipiem CAPVAXIVE sastāvā, vērtējot pēc GMT attiecības (CAPVAXIVE/PPSV23), kur statistiskā pārākuma kritērija apakšējā robeža bija sasniegta, ja divpusējā 95 % TI apakšējā vērtība bija  $> 2,0$  (skatīt 5. tabulu).

**5. tabula. Serotipam specifiskas OPA GMT vērtības bērniem un pusaudžiem vecumā no 2 līdz mazāk nekā 18 gadiem ar palielinātu pneimokoku izraisītas slimības risku (Protokols 013)**

| Pneimokoku<br>serotips                | CAPVAXIVE<br>(N=527) |          | PPSV23<br>(N=347) |          | GMT attiecība*<br>(CAPVAXIVE/PPSV23)<br>(95 % TI)* |
|---------------------------------------|----------------------|----------|-------------------|----------|----------------------------------------------------|
|                                       | n                    | GMT*     | n                 | GMT*     |                                                    |
| 12 kopīgi serotipi†                   |                      |          |                   |          |                                                    |
| 3                                     | 488                  | 526,6    | 314               | 517,0    | 1,02 (0,89, 1,17)                                  |
| 7F                                    | 486                  | 20 618,1 | 315               | 14 207,2 | 1,45 (1,24, 1,70)                                  |
| 8                                     | 485                  | 12 294,5 | 313               | 8 966,9  | 1,37 (1,20, 1,56)                                  |
| 9N                                    | 485                  | 35 556,8 | 315               | 18 587,8 | 1,91 (1,64, 2,23)                                  |
| 10A                                   | 485                  | 13 719,7 | 311               | 5 363,8  | 2,56 (2,18, 3,00)                                  |
| 11A                                   | 486                  | 10 396,3 | 312               | 3 129,8  | 3,32 (2,80, 3,95)                                  |
| 12F                                   | 486                  | 14 752,0 | 314               | 4 820,1  | 3,06 (2,62, 3,58)                                  |
| 17F                                   | 481                  | 40 011,8 | 312               | 11 267,4 | 3,55 (3,02, 4,17)                                  |
| 19A                                   | 486                  | 9 009,8  | 314               | 9 797,6  | 0,92 (0,78, 1,08)                                  |
| 20A                                   | 480                  | 37 532,2 | 311               | 14 787,0 | 2,54 (2,13, 3,02)                                  |
| 22F                                   | 487                  | 20 162,7 | 313               | 7 770,3  | 2,59 (2,21, 3,04)                                  |
| 33F                                   | 488                  | 73 201,8 | 314               | 40 609,0 | 1,80 (1,54, 2,11)                                  |
| 9 papildu serotipi CAPVAXIVE sastāvā‡ |                      |          |                   |          |                                                    |
| 6A                                    | 480                  | 16 910,9 | 311               | 5 653,8  | 2,99 (2,46, 3,64)                                  |
| 15A                                   | 485                  | 69 527,8 | 315               | 5 332,2  | 13,04 (11,13, 15,27)                               |
| 15C                                   | 480                  | 34 539,1 | 308               | 4 398,4  | 7,85 (6,29, 9,81)                                  |
| 16F                                   | 485                  | 31 544,9 | 313               | 5 449,7  | 5,79 (5,01, 6,69)                                  |
| 23A                                   | 474                  | 28 591,7 | 296               | 4 882,0  | 5,86 (4,88, 7,03)                                  |
| 23B                                   | 485                  | 5 988,2  | 312               | 370,5    | 16,16 (12,03, 21,72)                               |
| 24F                                   | 478                  | 11 102,2 | 297               | 2 771,8  | 4,01 (3,40, 4,72)                                  |
| 31                                    | 484                  | 46 163,7 | 311               | 2 563,0  | 18,01 (15,09, 21,50)                               |
| 35B                                   | 482                  | 40 102,8 | 311               | 7 812,5  | 5,13 (4,45, 5,93)                                  |
| Krusteniski reaģējošs serotips        |                      |          |                   |          |                                                    |
| 15B                                   | 483                  | 18 395,6 | 307               | 4 863,4  | 3,78 (3,03, 4,73)                                  |

\* GMT, GMT attiecība un 95 % TI ir aprēķināti, izmantojot ierobežotu garengriezuma datu analīzes modeli.

<sup>†</sup> Atbilstība līdzvērtīguma kritērijam bija sasniegta, ja aprēķinātās GMT attiecības (CAPVAXIVE/PPSV23) divpusējā 95 % TI zemākā vērtība bija > 0,5.

<sup>‡</sup> Atbilstība pārākuma kritērijam bija sasniegta, ja aprēķinātās GMT attiecības (CAPVAXIVE/PPSV23) divpusējā 95 % TI zemākā vērtība bija > 2,0.

N = randomizēto un vakcinēto personu skaits; n = analīzē iekļauto dalībnieku skaits.

## 5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojams.

## 5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

Nātrija hlorīds (NaCl)  
Histidīns  
Polisorbāts 20 (E432)  
Sālsskābe (HCl; pH korekcijai)  
Ūdens injekcijām

### **6.2. Nesaderība**

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

3 gadi

### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt ledusskapī (2° C – 8° C).  
Nesasaldēt.  
Uzglabāt pilnšļirci ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Pēc izņemšanas no ledusskapja CAPVAXIVE jāievada pēc iespējas drīzāk.

Stabilitātes dati liecina, ka CAPVAXIVE temperatūrā līdz 25° C ir stabila 96 stundas. Šā perioda beigās CAPVAXIVE ir jāizlieto vai jāiznīcina. Šie dati ir paredzēti kā norāde veselības aprūpes speciālistiem, ja ir bijušas tikai īslaicīgas temperatūras novirzes.

### **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

0,5 ml šķīduma vienas devas pilnšļircē (I klases stikls) ar virzuļveida aizbāzni (brombutilgumija) un gala vāciņu (stirola butadiēna vai izoprēna brombutilgumija).

Iepakojumā ir 1 vai 10 pilnšļirces bez adatām, ar 1 atsevišķu adatu vai ar 2 atsevišķām adatām katrai pilnšļircei.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

- Vakcīna jālieto tāda, kāda ir piegādāta.
- Pirms ievadīšanas apskatiet, vai šķīdums nesatur sīkas daļiņas un vai nav mainījusies tā krāsa. Ja redzat daļiņas un/vai ja ir mainījusies vakcīnas krāsa, iznīciniet to.
- Piestipriniet adatu ar Luera savienojumu, griežot to pulksteņrādītāju kustības virzienā, līdz adata ir droši piestiprināta šļircei.
- CAPVAXIVE drīkst ievadīt tikai intramuskulāras injekcijas veidā. Šo vakcīnu ieteicams ievadīt deltveida muskulī augšdelmā, uzmanoties, lai tā netiktu injicēta nervos un asinsvados vai blakus tiem.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

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

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2025. gada 24. marts.

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<https://www.ema.europa.eu>.

## **II PIELIKUMS**

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVO VIELU RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KARTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

**A. BIOLOĢISKI AKTĪVO VIELU RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Bioloģiski aktīvo vielu ražotāja nosaukums un adrese

MSD International GmbH  
Brinny, Innishannon  
Cork,  
T12 RD82  
Īrija

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

**B. IZSNIEGŠANAS KARTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Recepšu zāles.

- **Oficiāla sērijas izlaide**

Saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

**C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

- **Periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

**D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

### **III PIELIKUMS**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARKĒJUMA TEKSTS**

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

### ĀRĒJĀ KASTĪTE – Pilnšļirce

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

CAPVAXIVE šķīdums injekcijām pilnšļircē  
Pneimokoku polisaharīdu konjugēta vakcīna (21-valenta)  
*vaccinum pneumococcale polysaccharidicum coniugatum 21-valent*

#### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena deva (0,5 ml) satur 4 µg 3., 6.A, 7.F, 8., 9.N, 10.A, 11.A, 12.F, 15.A, de-O-acetilēta 15.B, 16.F, 17.F, 19.A, 20.A, 22.F, 23.A, 23.B, 24.F, 31., 33.F un 35.B serotipa pneimokoku polisaharīdu, kas konjugēti ar CRM<sub>197</sub> nesējproteīnu.

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: NaCl, histidīns, E432, HCl, ūdens injekcijām.  
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pilnšļirce (0,5 ml) bez adatas

1 pilnšļirce (0,5 ml) + 1 adata

1 pilnšļirce (0,5 ml) + 2 adatas

10 pilnšļirces (0,5 ml katra) bez adatām

10 pilnšļirces (0,5 ml katra) + 10 adatas

10 pilnšļirces (0,5 ml katra) + 20 adatas

#### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Intramuskulārai lietošanai

#### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt šļirci ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39,

2031 BN Haarlem

Nīderlande

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/25/1913/001 iepakojums ar 1 pilnšļirci bez adatas

EU/1/25/1913/002 iepakojums ar 1 pilnšļirci + 1 atsevišķa adata

EU/1/25/1913/003 iepakojums ar 1 pilnšļirci + 2 atsevišķas adatas

EU/1/25/1913/004 iepakojums ar 10 pilnšļircēm bez adatām

EU/1/25/1913/005 iepakojums ar 10 pilnšļircēm + 10 atsevišķas adatas

EU/1/25/1913/006 iepakojums ar 10 pilnšļircēm + 20 atsevišķas adatas

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

|                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA</b> |
|---------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
ETIKETE – Pilnšļirce**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

CAPVAXIVE  
Šķīdums injekcijām  
i.m.

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

Intramuskulārai lietošanai

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

1 deva (0,5 ml)

**6. CITA**

MSD

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam**

### **CAPVAXIVE šķīdums injekcijām pilnšļircē**

Pneimokoku polisaharīdu konjugēta vakcīna (21-valenta)

*Vaccinum pneumococcale polysaccharidicum coniugatum 21-valent*

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

**Pirms vakcinācijas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums vai Jūsu bērnam svarīgu informāciju.**

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Šī vakcīna ir parakstīta tikai Jums vai Jūsu bērnam. Nedodiet to citiem.
- Ja Jums vai Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir CAPVAXIVE un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums vai Jūsu bērnam jāzina pirms CAPVAXIVE ievadīšanas
3. Kā CAPVAXIVE ievada
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt CAPVAXIVE
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir CAPVAXIVE un kādam nolūkam to lieto**

CAPVAXIVE ir pneimokoku vakcīna, ko ievada:

- **18 gadus veciem un vecākiem cilvēkiem,**
- **bērniem un pusaudžiem vecumā no 2 līdz mazāk nekā 18 gadiem,** kuriem iepriekš ir pabeigta bērnu primārās vakcinācijas shēma pret pneimokokiem.

Šī vakcīna palīdz nodrošināt aizsardzību pret slimībām, kuras izraisa baktērija *Streptococcus pneumoniae* jeb pneimokoks. Pie šīm slimībām pieder plaušu infekcija (pneimonija), galvas un muguras smadzeņu apvalku iekaisums (meningīts) un asins infekcija (bakterēmija).

Tā darbojas, palīdzot organismam ražot antivielas, kas pasargā Jūs vai Jūsu bērnu no šīm slimībām.

#### **2. Kas Jums vai Jūsu bērnam jāzina pirms CAPVAXIVE ievadīšanas**

**CAPVAXIVE Jums nedrīkst ievadīt šādos gadījumos:**

- ja Jums vai Jūsu bērnam ir alerģija pret aktīvajām vielām, tai skaitā difterijas toksoīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šīs vakcīnas sastāvdaļu.

#### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms CAPVAXIVE ievadīšanas Jums vai Jūsu bērnam konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja:

- Jums vai Jūsu bērnam ir stipri paaugstināta ķermeņa temperatūra vai smaga infekcija. Šādos gadījumos vakcināciju var nākties atlikt līdz brīdim, kad ir notikusi atveseļošanās. Taču vakcinācija nav jāatliek tad, ja Jums ir nedaudz paaugstināta temperatūra vai viegla infekcija (piemēram, saaukstēšanās);

- Jums vai Jūsu bērnam ir jebkāda veida asinsreces traucējumi, viegli veidojas zilumi vai ja lietojat zāles trombu (asins recekļu) veidošanās novēršanai;
- Jums vai Jūsu bērnam ir ar injekcijām saistīta trauksme vai pēc injekcijas jebkad esat noģībis;
- Jums vai Jūsu bērnam ir novājināta imūnā sistēma (kas nozīmē, ka organisms ir mazāk spējīgs uzveikt infekcijas) vai lietojat noteiktas zāles, kas var novājināt imūno sistēmu.

Tāpat kā jebkura cita vakcīna, CAPVAXIVE, var nenodrošināt pilnīgu aizsardzību visām personām, kas ir vakcinētas.

### **Bērni**

CAPVAXIVE vēl nav pētīts bērniem līdz 2 gadu vecumam.

### **Citas zāles/vakcīnas un CAPVAXIVE**

CAPVAXIVE pieaugušajiem var ievadīt vienlaicīgi ar (inaktivētu) gripas vakcīnu.

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja:

- Jūs vai Jūsu bērns lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot kādas citas zāles;
- Jūs vai Jūsu bērns nesen esat saņēmis vai plānojat saņemt kādu citu vakcīnu.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šīs vakcīnas ievadīšanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

CAPVAXIVE neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas no 4. punktā "Iespējamās blakusparādības" minētajām blakusparādībām var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

### **CAPVAXIVE satur nātriju**

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol (23 mg) nātrija katrā devā, – būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

### **CAPVAXIVE satur polisorbātu 20**

Šīs zāles satur 0,5 mg polisorbāta 20 katrā šķīduma injekcijām 0,5 ml devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums vai Jūsu bērnam ir alerģija.

## **3. Kā CAPVAXIVE ievada**

Ja Jūs vai Jūsu bērns iepriekš ir vakcinēts ar pneimokoku vakcīnu, informējiet ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Jums vai Jūsu bērnam tiks ievadīta 1 injekcija (viena 0,5 ml deva).

Ārsts, farmaceits vai medmāsa vakcīnu ievadīs augšdelma muskulī.

Ja Jums ir vēl kādi jautājumi par CAPVAXIVE lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

## **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas vakcīnas, CAPVAXIVE var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

### **Nopietnas blakusparādības**

**Reti** (var rasties līdz 1 no 1 000 cilvēkiem):

CAPVAXIVE var izraisīt alerģiskas (paaugstinātas jutības) reakcijas, tai skaitā elpceļu muskuļu pārmērīgu saraušanos, kuras dēļ rodas elpošanas traucējumi (bronhospazmas). Nekavējoties vērsieties

pēc medicīniskas palīdzības, ja Jums vai Jūsu bērnam ir alerģiskas reakcijas simptomi, kas var izpausties kā:

- sēkšana vai elpošanas traucējumi;
- sejas, lūpu vai mēles pietūkums;
- nātrene;
- izsitumi.

### **Citas blakusparādības**

Pēc CAPVAXIVE ievadīšanas pieaugušajiem ir novērotas šādas blakusparādības:

**Ļoti bieži** (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- galvassāpes;
- sāpes injekcijas vietā;
- noguruma sajūta.

**Bieži** (var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):

- muskuļu sāpes (ļoti bieži 18-49 gadus veciem cilvēkiem);
- apsārtums vai pietūkums injekcijas vietā (ļoti bieži 18-49 gadus veciem cilvēkiem);
- drudzis.

**Retāk** (var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem):

- limfmezglu palielināšanās;
- reibonis;
- slikta dūša(nelabums);
- caureja;
- vemšana;
- locītavu sāpes;
- nieze injekcijas vietā;
- drebuļi;
- zilumi injekcijas vietā.

Šādas blakusparādības ir novērotas pēc CAPVAXIVE ievadīšanas bērniem un pusaudžiem vecumā no 2 līdz mazāk nekā 18 gadiem:

**Ļoti bieži** (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- aizkaitināmība;
- galvassāpes;
- sāpes injekcijas vietā;
- noguruma sajūta;
- apsārtums vai pietūkums injekcijas vietā;
- slimības, diskomforta vai nespēka sajūta.

**Bieži** (var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):

- miegainība;
- nātrene;
- sāpes muskuļos;
- sāpes locītavās;
- drudzis.

**Retāk** (var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem):

- ģībšana.

Šīs blakusparādības parasti ir vieglas vai vidēji smagas un īslaicīgas.

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt CAPVAXIVE**

Uzglabāt šo vakcīnu bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šo vakcīnu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un šļirces etiķetes pēc "EXP".

Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2° C – 8° C). Nesasaldēt. Uzglabāt pilnšļirci ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Pēc izņemšanas no ledusskapja CAPVAXIVE jāievada pēc iespējas drīzāk. Taču, ja CAPVAXIVE kādu laiku ir atradusies ārpus ledusskapja, vakcīna ir stabila temperatūrā līdz 25 °C 96 stundas. Pēc šī laika perioda CAPVAXIVE ir jāizlieto vai jāiznīcina. Šī informācija ir paredzēta kā norāde veselības aprūpes speciālistiem, ja ir bijušas tikai īslaicīgas temperatūras novirzes.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko CAPVAXIVE satur**

Aktīvās vielas ir:

- 3., 6.A, 7.F, 8., 9.N, 10.A, 11.A, 12.F, 15.A, de-O-acetilēta 15.B, 16.F, 17.F, 19.A, 20.A, 22.F, 23.A, 23.B, 24.F, 31., 33.F un 35.B tipa pneimokoku polisaharīdi (pa 4 mikrogramiem no katra tipa).

Katrs polisaharīds ir saistīts ar nesējproteīnu (CRM<sub>197</sub>). Šie polisaharīdi un nesējproteīns nav dzīvi un neizraisa slimību.

Viena deva (0,5 ml) satur aptuveni 65 mikrogramus nesējproteīna.

Citas sastāvdaļas ir nātrijs hlorīds (NaCl), histidīns, polisorbāts 20 (E432), sālsskābe (HCl; pH korekcijai) un ūdens injekcijām. Sīkāku informāciju par polisorbātu 20 (E432) skatīt 2. punktā.

### **CAPVAXIVE ārējais izskats un iepakojuma saturs**

CAPVAXIVE ir bezkrāsains, dzidrs līdz opalescējošs šķīdums injekcijām (injekcija) vienu devu saturošā pilnšļircē (0,5 ml). CAPVAXIVE ir pieejams iepakojumos pa 1 vai 10 pilnšļircēm bez adatām, ar 1 atsevišķu adatu vai ar 2 atsevišķām adatām katrai pilnšļircei.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs**

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Tel.: +420 277 050 000  
dpoc\_czechslovak@msd.com

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

MSD A.Φ.Ε.Ε.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc.greece@msd.com

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: +385 1 6611 333  
dpoc.croatia@msd.com

**Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel. +370 5 2780 247  
dpoc\_lithuania@msd.com

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel.: +36 1 888 5300  
hungary\_msd@msd.com

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.  
Tel: +40 21 529 29 00  
msdromania@msd.com

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor ehf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.  
Tel: +386 1 520 4201  
msd.slovenia@msd.com

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.**

**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:  
<https://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

- Vakcīna jālieto tāda, kāda ir piegādāta.
- Pirms ievadīšanas apskatiet, vai šķīdums nesatur sīkas daļiņas un vai nav mainījies tā krāsa. Ja redzat daļiņas un/vai ja ir mainījies vakcīnas krāsa, iznīciniet to.
- Adatu ar Luera savienojumu piestipriniet, griežot to pulksteņrādītāju kustības virzienā, līdz adata ir droši piestiprināta šļircei.
- CAPVAXIVE drīkst ievadīt tikai intramuskulāras injekcijas veidā. Šo vakcīnu ieteicams ievadīt deltveida muskulī augšdelmā, uzmanoties, lai tā netiktu injicēta nervos un asinsvados vai blakus tiem.

Pieaugušajiem CAPVAXIVE var ievadīt vienlaicīgi ar kvadrivalentu (šķelta viriona, inaktivētu) gripas vakcīnu. Dažādas injicējamās vakcīnas vienmēr jāievada dažādās injekcijas vietās.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.