

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

Prevenar 20 suspensija injekcijām pilnšļircē

Pneimokoku polisaharīdu konjugēta vakcīna (20-valenta, adsorbēta)

Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (20-valent, adsorbed)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena deva (0,5 ml) satur:

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

¹Konjugēts ar CRM₁₉₇ nesējproteīnu (aptuveni 51 µg vienā devā)

²Adsorbēts uz alumīnija fosfāta (0,125 mg alumīnija vienā devā)

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Prevenar 20 satur 0,1 mg polisorbāta 80 katrā 0,5 ml devā, kas ir līdzvērtīgi 0,2 mg/ml polisorbāta 80.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija injekcijām.

Vakcīna ir homogēna balta suspensija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Aktīva imunizācija *Streptococcus pneumoniae* izraisītas invazīvas slimības, pneimonijas un akūta vidusauss iekaisuma profilaksei zīdaiņiem, bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 nedēļām līdz mazāk par 18 gadiem.

Aktīva imunizācija *Streptococcus pneumoniae* izraisītas invazīvas slimības un pneimonijas profilaksei personām vecumā no 18 gadiem.

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

Prevenar 20 jālieto atbilstoši oficiālajiem ieteikumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicams, lai zīdaiņi, kuri saņēmuši pirmo Prevenar 20 devu, pabeigtu vakcinācijas kursu ar Prevenar 20.

Vakcinācijas shēma zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 nedēļām līdz 15 mēnešiem	
<i>4 devu sērija (3 primārās devas, kam seko revakcinācijas deva)</i>	Primārā sērija zīdaiņiem sastāv no 3 devām, katra deva 0,5 ml; pirmā deva parasti tiek ievadīta 2 mēnešu vecumā, un starp devām ir vismaz 4 nedēļu intervāls. Pirmo devu var ievadīt jau no 6 nedēļu vecuma. Ceturto (revakcinācijas) devu ieteicams ievadīt vecumā no 11 līdz 15 mēnešiem (skatīt 5.1. apakšpunktu).
Vakcinācijas shēma personām vecumā no 18 gadiem	
<i>Personas vecumā no 18 gadiem</i>	Personām vecumā no 18 gadiem Prevenar 20 jāievada kā vienreizēja deva. Nepieciešamība veikt revakcināciju ar nākamo Prevenar 20 devu nav pierādīta. Dati par turpmāku vakcināciju ar citām pneimokoku vakcīnām vai revakcināciju ar Prevenar 20 nav pieejami. Klīniskā pieredze ar Prevenar 13 (konjugēta pneimokoku vakcīna, kas sastāv no 13 polisaharīdu konjugātiem, kuri ir arī Prevenar 20 sastāvā) rāda, ka, ja 23 valentas pneimokoku polisaharīdu vakcīnas (Pneumovax 23 [PPSV23]) lietošana tiek uzskatīta par lietderīgu, Prevenar 20 jāievada vispirms (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Dati par Prevenar 20 lietošanu zīdaiņiem vecumā līdz 6 nedēļām, priekšlaikus dzimušiem bērniem, vecākiem nevakcinētiem zīdaiņiem vai daļēji vakcinētiem zīdaiņiem un bērniem nav pieejami vai ir ierobežoti (skatīt 4.4., 4.8. un 5.1. apakšpunktu). Tālāk sniegtie ieteikumi par devām galvenokārt ir balstīti uz pieredzi ar Prevenar 13.

Zīdaiņi vecumā līdz 6 nedēļām

Prevenar 20 drošums un efektivitāte, lietojot zīdaiņiem vecumā līdz 6 nedēļām, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Priekšlaikus dzimuši zīdaiņi (mazāk nekā 37 gestācijas nedēļas)

Ieteicamā imunizācijas sērija ar Prevenar 20 sastāv no 4 devām, katra 0,5 ml. Primārā sērija zīdaiņiem sastāv no 3 devām, pirmā deva tiek ievadīta 2 mēnešu vecumā, un starp devām ir vismaz 4 nedēļu intervāls. Pirmo devu var ievadīt jau no 6 nedēļu vecuma. Ceturto (revakcinācijas) devu ieteicams ievadīt vecumā no 11 līdz 15 mēnešiem (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Nevakcinēti zīdaiņi vecumā no 7 mēnešiem līdz mazāk par 12 mēnešiem

Divas devas, katra 0,5 ml, ievadītas ar intervālu vismaz 4 nedēļas starp devām. Trešo devu ieteicams ievadīt otrajā dzīves gadā.

Nevakcinēti bērni vecumā no 12 mēnešiem līdz mazāk par 24 mēnešiem

Divas devas, katra 0,5 ml, ar intervālu vismaz 8 nedēļas starp devām.

Nevakcinēti bērni vecumā no 2 gadiem līdz mazāk par 5 gadiem

Viena atsevišķa deva 0,5 ml.

Bērni vecumā no 15 mēnešiem līdz mazāk par 5 gadiem, kuri iepriekš pilnībā vakcinēti ar Prevenar 13

Viena atsevišķa deva (0,5 ml), kas ievadīta pēc individuālas izvērtēšanas saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem, lai izraisītu imūnās atbildes reakciju pret papildu serotipiem.

Ja iepriekš ievadīta Prevenar 13, pirms Prevenar 20 ievadīšanas jāpaiet vismaz 8 nedēļām (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Bērni un pusaudži vecumā no 5 gadiem līdz mazāk par 18 gadiem neatkarīgi no iepriekšējās vakcinācijas ar Prevenar 13

Viena atsevišķa deva (0,5 ml), kas ievadīta pēc individuālas izvērtēšanas saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

Ja iepriekš ievadīta Prevenar 13, pirms Prevenar 20 ievadīšanas jāpaiet vismaz 8 nedēļām (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Īpašas pacientu grupas

Dati par Prevenar 20 lietošanu īpašām pacientu grupām nav pieejami.

Ir pieejama pieredze no klīniskajiem pētījumiem ar Prevenar 13 (konjugētā pneimokoku vakcīna, kas satur 13 polisaharīdu konjugātus, kas ir arī Prevenar 20 sastāvā) bērniem un pieaugušajiem ar paaugstinātu pneimokoku infekcijas risku, tajā skaitā bērniem un pieaugušajiem ar novājinātu imūno

sistēmu, kuriem ir cilvēka imūndeficīta vīrusa (*human immunodeficiency virus*, HIV) infekcija vai veikta asinsrades cilmes šūnu transplantācija (*hematopoietic stem cell transplant*, HSCT), un bērniem ar sirpjveida šūnu anēmiju (*sickle cell disease*, SCD) (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Pamatojoties uz šiem datiem, tika ieteiktas šādas Prevenar 13 devas:

- personām ar paaugstinātu pneimokoku infekcijas risku (piemēram, personām ar SCD vai HIV infekciju), tajā skaitā cilvēkiem, kuri iepriekš vakcināti ar vienu vai vairākām PPSV23 devām, tika ieteikts saņemt vismaz vienu Prevenar 13 devu;
- personām pēc HSCT ieteicamajā imunizācijas kursā ar Prevenar 13 bija paredzētas četras devas pa 0,5 ml. Primārā imunizācija ietvēra trīs devas, turklāt pirmā deva bija jāievada 3 līdz 6 mēnešus pēc HSCT un starp devām bija jāievēro vismaz 4 nedēļu intervāls. Revakcinācijas devu ieteica ievadīt 6 mēnešus pēc trešās devas (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Augsta riska grupām vadošajā vakcinācijā ar Prevenar 20 var apsvērt ieteicamās Prevenar 13 devas. Informāciju par atbildes reakciju uz pneimokoku vakcīnām personām ar novājinātu imunitāti skatīt arī 4.4. un 5.1. apakšpunktā.

Lietošanas veids

Tikai intramuskulārai lietošanai.

Vakcīna (0,5 ml) jāievada intramuskulāras injekcijas veidā. Ieteicamās vietas ir augšstilba priekšējā-laterālā zona (ciskas laterālajā platajā muskulī) zīdaiņiem vai augšdelma deltveida muskulis bērniem un pieaugušajiem. Prevenar 20 jāievada, ievērojot piesardzību, lai izvairītos no injekcijas nervā vai asinsvadā.

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

4.3. Kontrindikācijas

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

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Prevenar 20 nedrīkst ievadīt intravaskulāri.

Izsekojamība

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

Paaugstināta jutība

Tāpat kā jebkuru citu injicējamu vakcīnu ievadīšanas gadījumā, vienmēr jābūt tūlītēji pieejamai atbilstošai medicīniskajai palīdzībai un novērošanai reti iespējamās anafilaktiskas reakcijas gadījumā pēc vakcīnas ievadīšanas.

Vienlaicīga slimība

Vakcinācija jāatliek, ja personai ir akūta, smaga slimība ar drudzi. Tomēr viegla infekcija, piemēram, saaukstēšanās, nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

Trombocitopēnija un asinsreces traucējumi

Jāievēro piesardzība, ievadot vakcīnu personām ar trombocitopēniju vai asinsreces traucējumiem, jo pēc vakcīnas intramuskulāras ievadīšanas var rasties asiņošana.

Pacientiem ar asinsreces traucējumiem rūpīgi jāizvērtē asiņošanas risks pirms jebkuras vakcīnas intramuskulāras ievadīšanas, un ir jāapsver subkutāna ievadīšana, ja iespējamais ieguvums pārliecinoši atsvēr risku.

Aizsardzība pret pneimokoku infekciju

Prevenar 20 var aizsargāt tikai pret tiem *Streptococcus pneumoniae* serotipiem, kas iekļauti vakcīnā, un neaizsargās pret citiem mikroorganismiem, kas izraisa invazīvas slimības, pneimoniju vai vidusauss iekaisumu. Tāpat kā jebkura vakcīna, arī Prevenar 20 var neaizsargāt visus indivīdus, kuri saņēmuši vakcināciju pret pneimokoku izraisītu invazīvu slimību (*invasive pneumococcal disease*, IPD), pneimoniju vai vidusauss iekaisumu. Lai iegūtu jaunāko epidemioloģisko informāciju, kas attiecas uz Jūsu valsti, vērsieties atbilstošajā valsts iestādē.

Personas ar novājinātu imūno sistēmu

Dati par Prevenar 20 drošumu un imūngenitāti pacientiem ar novājinātu imūno sistēmu nav pieejami. Vakcinācija jāizvērtē individuāli.

Pamatojoties uz pneimokoku vakcīnu lietošanas pieredzi, dažām personām ar imūnās sistēmas darbības traucējumiem ir iespējama vājāka imūnā atbildes reakcija uz Prevenar 20.

Cilvēkiem ar imūnās sistēmas darbības traucējumiem imūnsupresīvās terapijas, ģenētiska defekta, HIV infekcijas vai citu iemeslu dēļ var būt samazināta antivielu veidošanās pēc aktīvas imunizācijas. Šī novērojuma klīniskā nozīme nav zināma.

Ir pieejami dati par Prevenar 13 (konjugētas pneimokoku vakcīnas, kas sastāv no 13 polisaharīdu konjugātiem, kas ir arī Prevenar 20 sastāvā) drošumu un imūngenitāti pacientiem ar HIV infekciju, SCD vai pēc HSCT (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu). Prevenar 20 jālieto atbilstoši oficiālajiem ieteikumiem.

Pieaugušajiem visās pētītajās vecuma grupās tika sasniegti formālie līdzvērtīguma kritēriji, lai gan ar Prevenar 20 tika novēroti skaitliski zemāki ģeometriski vidējie titri (*geometric mean titres*, GMT) lielākajai daļai serotipu, salīdzinot ar Prevenar 13 (skatīt 5.1. apakšpunktu). Bērniem tika novērotas skaitliski zemākas imūnglobulīna G (IgG) ģeometriskās vidējās koncentrācijas (*geometric mean concentrations*, GMC) visiem kopīgajiem serotipiem, salīdzinot ar Prevenar 13 (skatīt 5.1. apakšpunktu). Šo novērojumu klīniskā nozīme personām ar novājinātu imūno sistēmu nav zināma.

Pediatriskā populācija

Ievadot primāro imunizācijas sēriju ļoti priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem (dzimuši līdz 28. gestācijas nedēļai (ieskaitot)), jāapsver iespējamais apnojas risks un elpošanas funkcijas uzraudzība no 48 līdz 72 stundām, it īpaši zīdaiņiem ar nenobriedušiem elpceļiem anamnēzē. Vakcinācijas sniegtie ieguvumi šajā zīdaiņu grupā ir augsti, tāpēc vakcināciju nedrīkst atcelt vai aizkavēt.

Palīgvielas

Šīs zāles satur polisorbātu 80 (skatīt 2. apakšpunktu). Polisorbāts 80 var izraisīt paaugstinātas jutības reakcijas.

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

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Dažādas injicējamās vakcīnas vienmēr jāievada dažādās vakcinācijas vietās.

Nejaukt Prevenar 20 vienā šļircē ar citām vakcīnām vai zālēm.

Pediatriskā populācija

Zīdaiņiem un bērniem vecumā no 6 nedēļām līdz mazāk par 5 gadiem Prevenar 20 var ievadīt vienlaicīgi ar šādiem vakcīnu antigēniem – vai nu kā monovalentu vakcīnu, vai kombinēto vakcīnu: difterijas, stingumkrampju, acelulārā garā klepus, B hepatīta, B tipa *Haemophilus influenzae*, inaktivēta poliomielīta, masalu, cūciņu, masaliņu, vējbaku vakcīnām. Klīniskajos pētījumos rotavīrusa vakcīnas bija atļauts ievadīt vienlaicīgi ar Prevenar 20, un netika novērotas nekādas drošuma problēmas.

Personas no 18 gadu vecuma

Prevenar 20 var ievadīt vienlaicīgi ar sezonālo gripas vakcīnu (kvadrivalentā gripas vakcīna (*quadrivalent inactivated influenza vaccine*, QIV); virsmas antigēns, inaktivēta, ar adjuvantu). Personām ar pamatslimībām, kas saistītas ar augstu risku saslimt ar dzīvību apdraudošu pneimokoku slimību, var apsvērt QIV un Prevenar 20 ievadīšanu dažādos laikos (piemēram, pēc aptuveni 4 nedēļām). Dubultmaskētā, randomizētā pētījumā (B7471004) pieaugušajiem no 65 gadu vecuma imūnā atbildes reakcija formāli bija līdzvērtīga, tomēr pneimokoku serotipiem, kas iekļauti Prevenar 20, tika novēroti skaitliski zemāki titri, ja vakcīna tika ievadīta vienlaicīgi ar sezonālās gripas vakcīnu (QIV, virsmas antigēns, inaktivēts, ar adjuvantu), salīdzinot ar stāvokli, kad Prevenar 20 ievadīja vienu pašu. Šīs atrades klīniskā nozīme nav zināma.

Prevenar 20 var ievadīt vienlaicīgi ar COVID-19 mRNS vakcīnu (modificētu nukleozīdu).

Nav datu par Prevenar 20 vienlaicīgu lietošanu ar citām vakcīnām.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par Prevenar 20 lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami.

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi, kas saistīta ar reproduktīvo toksicitāti.

Prevenar 20 lietošana grūtniecības laikā jāapsver tikai tādā gadījumā, ja iespējamais ieguvums atsver jebkādu iespējamo risku mātei un auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai Prevenar 20 izdalās cilvēka pienā.

Fertilitāte

Dati cilvēkiem par Prevenar 20 ietekmi uz fertilitāti nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi, kas saistīta ar sieviešu fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Prevenar 20 neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas blakusparādības, kas minētas 4.8. apakšpunktā, var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Pediatriskā populācija

Prevenar 20 drošumu vērtēja 5 987 pētījumu dalībniekiem vecumā no 6 nedēļām līdz mazāk par 18 gadiem 5 klīniskajos pētījumos (vienā 2. fāzes un četros 3. fāzes pētījumos) – 4 nejaušinātos, dubultmaskētos, aktīvi kontrolētos klīniskajos pētījumos un 1 vienas grupas klīniskajā pētījumā; 3 664 pētījumu dalībnieki saņēma vismaz 1 Prevenar 20 devu un 2 323 pētījumu dalībnieki saņēma Prevenar 13 (kontroles vakcīnu).

Pētījumu dalībnieki vecumā no 6 nedēļām līdz mazāk par 15 mēnešiem

Klīniskie pētījumi tika veikti veseliem zīdaiņiem vecumā no 6 nedēļām līdz mazāk par 15 mēnešiem, izmantojot 3 devu vakcinācijas shēmu vai 4 devu vakcinācijas shēmu (skatīt 5.1. apakšpunktu). Šajos pētījumos ar zīdaiņiem 5 156 pētījumu dalībnieki saņēma vismaz 1 vakcīnas devu: 2 833 dalībnieki saņēma Prevenar 20 un 2 323 dalībnieki saņēma Prevenar 13. Kopumā aptuveni 90% pētījumu dalībnieku katrā grupā saņēma visas devas atbilstoši pētījumā noteiktajām mazu bērnu devām. Visos pētījumos pēc katras devas tika apkopotas lokālās reakcijas un sistēmiskie notikumi, un no pirmās devas līdz 1 mēnesim pēc pēdējās zīdaiņa vakcinācijas, kā arī no pirmās mazu bērnu devas līdz 1 mēnesim pēc mazu bērnu devas visos pētījumos tika apkopotas nevēlamās blakusparādības. Nopietnas nevēlamās blakusparādības tika vērtētas 1 mēneša laikā pēc pēdējās devas ievadīšanas 3. fāzes pētījumā B7471012 (pētījums 1012), 6 mēnešu laikā pēc pēdējās devas ievadīšanas 3. fāzes pētījumos (pētījumi 1011, 1013) un 2. fāzes pētījumā (pētījums 1003).

Pētījumos ar zīdaiņu populācijām Prevenar 20 panesība, ievadot to 3 devu un 4 devu sērijā, bija laba ar zemiem smagu lokālu reakciju un sistēmisku notikumu rādītājiem, un lielākā daļa reakciju izzuda 1 līdz 3 dienu laikā. Pētījumu dalībnieku ar lokālām reakcijām un sistēmiskiem notikumiem, lietojot Prevenar 20, procentuālais daudzums bija līdzīgs procentuālajam daudzumam pēc Prevenar 13 lietošanas. Visbiežāk ziņotās lokālās reakcijas un sistēmiskie notikumi pēc jebkuras Prevenar 20 devas bija aizkaitināmība, miegainība un sāpes injekcijas vietā. Šajos pētījumos Prevenar 20 tika lietots vienlaicīgi vai bija atļauts lietot kopā ar noteiktām standarta pediatriskajām vakcīnām (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Pētījums 1012 bija pivotāls, dubultmaskēts, nejaušināts, aktīvi kontrolēts 3. fāzes pētījums, kurā 601 vesels zīdains saņēma Prevenar 20 3 devu sērijā. Visbiežāk ziņotās (> 10%) nevēlamās blakusparādības pēc jebkuras Prevenar 20 devas bija aizkaitināmība (no 71,0% līdz 71,9%), miegainība/ilgāka gulēšana (no 50,9% līdz 61,2%), sāpes injekcijas vietā (no 22,8% līdz 42,4%), samazināta ēstgriba (no 24,7% līdz 39,3%), apsārtums injekcijas vietā (no 25,3% līdz 36,9%), pietūkums injekcijas vietā (no 21,4% līdz 29,8%) un drudzis $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ (no 8,9% līdz 24,3%). Lielākā daļa nevēlamo blakusparādību radās 1 līdz 2 dienu laikā pēc vakcinācijas, un tās bija vieglas vai vidēji smagas un īslaicīgas (no 1 līdz 2 dienām).

Pētījumi 1011, 1013 un 1003 bija dubultmaskēti, nejaušināti, aktīvi kontrolēti pētījumi, kuros piedalījās 2 232 veseli zīdaiņi, kuri saņēma Prevenar 20 vakcīnu 4 devu sērijā. Visbiežāk ziņotās (> 10%) nevēlamās blakusparādības pēc jebkuras Prevenar 20 devas zīdaiņiem bija aizkaitināmība (no 58,5% līdz 70,6%), miegainība/ilgāka gulēšana (no 37,7% līdz 66,2%), sāpes injekcijas vietā (no 32,8% līdz 45,5%), samazināta ēstgriba (no 23,0% līdz 26,4%), apsārtums injekcijas vietā (no 22,6% līdz 24,5%) un pietūkums injekcijas vietā (no 15,1% līdz 17,6%). Lielākā daļa nevēlamo blakusparādību pēc vakcinācijas bija vieglas vai vidēji smagas, un vairums reakciju izzuda 1 līdz 3 dienu laikā. Par smagām reakcijām tika ziņots reti.

Pētījumā 1013 priekšlaikus dzimušo zīdaiņu apakšgrupā (111 zīdaiņi, kas dzimuši no 34. līdz agrāk par 37. gestācijas nedēļu) lokālās reakcijas un sistēmiskie notikumi bija līdzīgi vai retāki nekā laikā dzimušajiem zīdaiņiem pētījumā. Priekšlaikus dzimušo zīdaiņu apakšgrupā jebkuras ziņotās lokālās reakcijas biežums Prevenar 20 grupā bija no 31,7% līdz 55,3% un jebkura sistēmiska notikuma biežums Prevenar 20 grupā bija no 65,0% līdz 85,5%.

Pētījumu dalībnieki vecumā no 15 mēnešiem līdz mazāk par 18 gadiem

3. fāzes pētījumā B7471014 (pētījums 1014) 831 dalībnieks vecumā no 15 mēnešiem līdz mazāk par 18 gadiem saņēma vienu Prevenar 20 devu 4 vecuma grupās (209 dalībnieki vecumā no 15 līdz mazāk par 24 mēnešiem, 216 dalībnieki vecumā no 2 gadiem līdz mazāk par 5 gadiem, 201 dalībnieks vecumā no 5 gadiem līdz mazāk par 10 gadiem un 205 dalībnieki vecumā no 10 gadiem līdz mazāk par 18 gadiem). Dalībnieki vecumā līdz mazāk par 5 gadiem bija iepriekš saņēmuši vismaz 3 Prevenar 13 devas.

Visbiežāk ziņotās (> 10%) nevēlamās blakusparādības dalībniekiem vecumā līdz mazāk par 2 gadiem pēc jebkuras Prevenar 20 devas bija aizkaitināmība (61,8%), sāpes injekcijas vietā (52,5%), miegainība/ilgāka gulēšana (41,7%), apsārtums injekcijas vietā (37,7%), samazināta ēstgriba (25,0%), pietūkums injekcijas vietā (22,1%) un drudzis $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (11,8%). Dalībniekiem no 2 gadu vecuma visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (no 66,0% līdz 82,9%), muskuļu sāpes (no 26,5% līdz 48,3%), apsārtums injekcijas vietā (no 15,1% līdz 39,1%), nogurums (no 27,8% līdz 37,2%), galvassāpes (no 5,6% līdz 29,3%) un pietūkums injekcijas vietā (no 15,6% līdz 27,1%).

Pētījumu dalībnieki vecumā no 18 gadiem

Prevenar 20 drošumu vērtēja 4552 pētījuma dalībniekiem no 18 gadu vecuma 6 klīniskajos pētījumos (divos 1. fāzes, vienā 2. fāzes un trijos 3. fāzes pētījumos) un 2 496 kontroles grupu dalībniekiem.

3. fāzes pētījumos 4 263 dalībnieki saņēma Prevenar 20. To skaitā bija 1 798 dalībnieki vecumā no 18 līdz 49 gadiem, 334 dalībnieki vecumā no 50 līdz 59 gadiem un 2 131 dalībnieks vecumā no 60 gadiem (1 138 pētījumu dalībnieki bija 65 gadus veci vai vecāki). No dalībniekiem, kuri 3. fāzes pētījumos saņēma Prevenar 20, 3 639 iepriekš nebija saņēmuši pneimokoku vakcīnas, 253 bija iepriekš saņēmuši Pneumovax 23 (pneimokoku polisaharīdu vakcīnu [23-valento]; PPSV23) (≥ 1 līdz ≤ 5 gadus pirms iekļaušanas pētījumā), 246 bija iepriekš saņēmuši tikai Prevenar 13 (≥ 6 mēnešus pirms iekļaušanas pētījumā), un 125 dalībnieki bija iepriekš saņēmuši Prevenar 13 un vēlāk PPSV23 (PPSV23 deva saņemta ≥ 1 gadu pirms iekļaušanas pētījumā).

3. fāzes pētījuma B7471007 (pilotālā pētījumā 1007) dalībniekiem vērtēja nevēlamus notikumus 1 mēnesi pēc vakcinācijas un nopietnus nevēlamus notikumus 6 mēnešu periodā pēc vakcinācijas. Šajā pētījumā bija iekļauti 447 dalībnieki vecumā no 18 līdz 49 gadiem, 445 dalībnieki vecumā no 50 līdz 59 gadiem, 1 985 dalībnieki vecumā no 60 līdz 64 gadiem, 624 dalībnieki vecumā no 65 līdz 69 gadiem, 319 dalībnieki vecumā no 70 līdz 79 gadiem un 69 dalībnieki ≥ 80 gadu vecumā.

Pētījumā 1007 un 3. fāzes pētījumā B7471008 (sērijas konsekvences pētījumā 1008) dalībniekiem 18 līdz 49 gadu vecumā visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (79,2%), muskuļu sāpes (62,9%), nogurums (46,7%), galvassāpes (36,7%) un locītavu sāpes (16,2%). Pētījumā

1007 dalībniekiem 50 līdz 59 gadu vecumā visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (72,5%), muskuļu sāpes (49,8%), nogurums (39,3%), galvassāpes (32,3%) un locītavu sāpes (15,4%). Pētījumā 1007 dalībniekiem ≥ 60 gadu vecumā visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā (55,4%), muskuļu sāpes (39,1%), nogurums (30,2%), galvassāpes (21,5%) un locītavu sāpes (12,6%). Šīs blakusparādības parasti bija vieglas vai vidēji smagas, un izzuda pāris dienu laikā pēc vakcinācijas.

3. fāzes pētījumā B7471006 (pētījumā 1006) vērtēja Prevenar 20 dalībniekiem, kuri bija ≥ 65 gadu vecumā, ar atšķirīgu iepriekšējo pneimokoku statusu (iepriekš saņemts PPSV23, iepriekš saņemts Prevenar 13 vai iepriekš saņemts Prevenar 13, pēc kura saņemta vakcinācija ar PPSV23). Šajā pētījumā visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības dalībniekiem sastopamības biežuma ziņā bija līdzīgas tām, kas novērotas pētījuma dalībniekiem vecumā ≥ 60 gadiem pētījumā 1007, ar nelielu biežāk novērotām sāpēm injekcijas vietā (61,2%) dalībniekiem, kuri iepriekš saņēmuši Prevenar 13, un locītavu sāpēm (16,8%) dalībniekiem, kuri iepriekš saņēmuši Prevenar 13, kam sekoja vakcinācija ar PPSV23.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

2. fāzes pētījumos zīdaiņiem, 3. fāzes klīniskajos pētījumos pediatrikajā un pieaugušo populācijā un pēcreģistrācijas pieredzē novēroto nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā ir norādīts zemāk.

Klīniskajos pētījumos novērotās nevēlamās blakusparādības

Tā kā Prevenar 20 satur tos pašus 13 serotipa specifiskos kapsulāro polisaharīdu konjugātus un vakcīnas palīgvielas, kas ir Prevenar 13 sastāvā, novērotās nevēlamās blakusparādības pēc Prevenar 13 ievadīšanas attiecinātas arī uz Prevenar 20 lietošanu. 1. tabulā uzskaitītas nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots 2. fāzes pētījumā zīdaiņiem un 3. fāzes pētījumos pediatrikajā un pieaugušo populācijā, pamatojoties uz augstāko biežumu starp nevēlamajiem notikumiem, lokālām reakcijām vai sistēmiskiem notikumiem pēc vakcinācijas Prevenar 20 grupā vai integrētā datu kopā. Dati no klīniskajiem pētījumiem zīdaiņiem atspoguļo Prevenar 20 lietošanu vienlaicīgi ar citām standarta vakcīnām bērniem.

Nevēlamās blakusparādības ir norādītas atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai, sakārtotas sastopamības biežuma un nopietnības samazinājuma secībā. Sastopamības biežums ir definēts šādi: ļoti bieži (≥ 1/10), bieži (≥ 1/100 līdz < 1/10), retāk (≥ 1/1 000 līdz < 1/100), reti (≥ 1/10 000 līdz < 1/1 000), ļoti reti (< 1/10 000) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula. Tabulā apkopotas nevēlamās blakusparādības Prevenar 20 klīniskajos pētījumos

Orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamās blakusparādības	Biežums		
		Zīdaiņi/bērni/pusaudži		Pieaugušie
		Vecumā no 6 nedēļām līdz mazāk par 5 gadiem	Vecumā no 5 gadiem līdz mazāk par 18 gadiem	
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstinātas jutības reakcija, tajā skaitā sejas tūska, aizdusa, bronhu spazmas	Reti ^a	-	Retāk
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Samazināta ēstgriba	Ļoti bieži	Ļoti bieži ^a	Ļoti bieži ^a
Psihiskie traucējumi	Aizkaitināmība	Ļoti bieži	Ļoti bieži ^a	-
	Raudāšana	Retāk ^a	-	-

1. tabula. Tabulā apkopotas nevēlamās blakusparādības Prevenar 20 klīniskajos pētījumos

Orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamās blakusparādības	Biežums		
		Zīdaiņi/bērni/pusaudži		Pieaugušie
		Vecumā no 6 nedēļām līdz mazāk par 5 gadiem	Vecumā no 5 gadiem līdz mazāk par 18 gadiem	
Nervu sistēmas traucējumi	Miegainība/ilgāka gulēšana	Ļoti bieži	Ļoti bieži ^a	-
	Krampji (tajā skaitā febrilie krampji)	Retāk	-	-
	Hipotoniska samazinātas reakcijas epizode	Reti ^a	-	-
	Nemierīgs miegs/īsāks gulēšanas laiks	Ļoti bieži ^a	Ļoti bieži ^a	-
	Galvassāpes	-	Ļoti bieži	Ļoti bieži
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Caureja	Bieži	Bieži ^a	Retāk ^b
	Slikta dūša	-	-	Retāk
	Vemšana	Bieži	Bieži ^a	Retāk ^b
Ādas un zemādas audu bojājumi	Izsitumi	Bieži	Bieži ^a	Retāk ^b
	Angioedēma	-	-	Retāk
	Nātrene vai nātrenei līdzīgi izsitumi	Retāk	Retāk	-
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Muskuļu sāpes	-	Ļoti bieži	Ļoti bieži
	Locītavu sāpes	-	Bieži	Ļoti bieži
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Drudzis (pireksija)	Ļoti bieži	Retāk	Bieži
	Drudzis, kas pārsniedz 38,9 °C	Bieži	-	-
	Nogurums	-	Ļoti bieži	Ļoti bieži
	Eritēma vakcinācijas vietā	Ļoti bieži	Ļoti bieži	Bieži ^b
	Sabiezējums/pietūkums vakcinācijas vietā	Ļoti bieži	Ļoti bieži	Bieži ^b
	Eritēma vai sabiezējums/pietūkums vakcinācijas vietā (> 2,0-7,0 cm)	Ļoti bieži (pēc mazbērnu devas un vecākiem bērniem [vecumā no 2 līdz < 5 gadiem])	-	-
		Bieži (pēc vakcinācijas sērijas zīdaiņiem)	-	-
	Eritēma vai sabiezējums/pietūkums vakcinācijas vietā (> 7,0 cm)	Retāk	-	-
	Sāpes/jutīgums vakcinācijas vietā	Ļoti bieži	Ļoti bieži	Ļoti bieži

1. tabula. Tabulā apkopotas nevēlamās blakusparādības Prevenar 20 klīniskajos pētījumos

Orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamās blakusparādības	Biežums		
		Zīdaiņi/bērni/pusaudži		Pieaugušie
		Vecumā no 6 nedēļām līdz mazāk par 5 gadiem	Vecumā no 5 gadiem līdz mazāk par 18 gadiem	
	Sāpes/jutīgums vakcinācijas vietā, kas ierobežo ekstremitātes kustību	Bieži	Bieži	Ļoti bieži ^a
	Nieze vakcinācijas vietā	-	-	Retāk
	Limfadenopātija	-	-	Retāk
	Nātrene vakcinācijas vietā	-	-	Retāk
	Drebuļi	-	-	Retāk ^b
	Hipersensitivitāte vakcinācijas vietā	Reti ^c	-	-

- a. Šie biežumi noteikti, balstoties uz nevēlamajām blakusparādībām, par kurām ziņots Prevenar 13 pētījumos, jo par šīm blakusparādībām netika ziņots Prevenar 20 pētījumos zīdaiņiem (2. un 3. fāzes), bērniem un pusaudžiem vecumā līdz mazāk par 18 gadiem un pieaugušajiem no 18 gadu vecuma (3. fāzes), līdz ar to biežums nav zināms.
- b. Prevenar 13 klīniskajos pētījumos pieaugušajiem par šo notikumu ziņots ļoti bieži ($\geq 1/10$).
- c. Par šīm blakusparādībām nav ziņots Prevenar 13 pētījumos, lai gan par nātreni injekcijas vietā, niezi injekcijas vietā un dermatītu injekcijas vietā tika ziņots Prevenar 13 pēcreģistrācijas pieredzē.

Drošums, vienlaicīgi ievadot vakcīnas pieaugušajiem

Kad Prevenar 20 tika ievadīts pieaugušajiem vecumā no 65 gadiem kopā ar COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) trešo (balstvakcinācijas) devu, panesamības profils kopumā atgādināja COVID-19 mRNS vakcīnas (modificētu nukleozīdu) profilu, ievadot to atsevišķi. Salīdzinot ar Prevenar 20 ievadīšanu atsevišķi, drošuma profilā bija dažas atšķirības. 3. fāzes pētījumā B7471026 (pētījums 1026) vienlaicīgas ievadīšanas gadījumā “ļoti bieži” tika ziņots par drudzi (13,0%) un drebuļiem (26,5%). Vienlaicīgas ievadīšanas grupā bija arī 1 ziņojums par reiboni (0,5%).

Pēcreģistrācijas periodā novērotās nevēlamās blakusparādības

2. tabulā iekļautas nevēlamās blakusparādības, kas ziņotas spontānos ziņojumos Prevenar 13 pēcreģistrācijas lietošanas periodā pediatriiskajā un pieaugušo populācijā un iespējamās arī pēc Prevenar 20 lietošanas. Prevenar 13 pēcreģistrācijas drošuma pieredze ir svarīga attiecībā uz Prevenar 20 lietošanu, jo Prevenar 20 satur visas Prevenar 13 sastāvdaļas (polisaharīdu konjugātus un palīgvielas). Ziņojumi par nevēlamām reakcijām tika saņemti brīvprātīgi no nenoteikta iedzīvotāju skaita, tāpēc ne vienmēr iespējams ticami novērtēt to sastopamības biežumu vai visos gadījumos noteikt cēlonisko saistību ar vakcīnas iedarbību.

2. tabula. Prevenar 13 pēcreģistrācijas periodā novērotās blakusparādības

Orgānu sistēmu klasifikācija	Sastopamības biežums nav zināms
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Ap vakcinācijas vietu lokalizēta limfadenopātija
Imūnās sistēmas traucējumi	Anafilaktiskas/anafilaksei līdzīgas reakcijas, tajā skaitā šoks
Ādas un zemādas audu bojājumi	Angioedēma, daudzformu eritēma
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Dermatīts vakcinācijas vietā, nātrene vakcinācijas vietā, nieze vakcinācijas vietā

Šie notikumi bija ziņoti Prevenar 13 pēcreģistrācijas perioda spontānajos ziņojumos; šī iemesla dēļ to sastopamības biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem Prevenar 20 datiem, un tas tiek definēts kā “nav zināms”.

Papildu informācija par īpašām pacientu grupām Prevenar 13 pētījumos

Dalībniekiem vecumā no 6 līdz < 18 gadiem ar HIV infekciju bija līdzīgs nevēlamo blakusparādību biežums, kā norādīts 1. tabulā, izņemot drudzi (no 11% līdz 19%), locītavu sāpes (no 24% līdz 42%) un vemšanu (no 8% līdz 18%), kas bija ļoti bieži sastopamas blakusparādības. Dalībniekiem ≥ 18 gadu vecumā ar HIV infekciju bija līdzīgs nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums, kā norādīts 1. tabulā, izņemot drudzi (no 5% līdz 18%) un vemšanu (no 8% līdz 12%), kas bija ļoti bieži sastopamas blakusparādības, un sliktu dūšu (no < 1% līdz 3%), kas bija bieži sastopama blakusparādība.

Dalībniekiem vecumā no 2 līdz < 18 gadiem pēc HSCT bija līdzīgs nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums, kā norādīts 1. tabulā, izņemot sāpes vakcinācijas vietā, kas ierobežo ekstremitātes kustību (no 5% līdz 15%), vemšanu (no 6% līdz 21%), caureju (no 15% līdz 32%) un locītavu sāpes (no 25% līdz 32%), kas bija ļoti bieži sastopamas blakusparādības. Dalībniekiem ≥ 18 gadu vecumā pēc HSCT bija līdzīgs nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums, kā norādīts 1. tabulā, izņemot drudzi (no 4% līdz 15%), vemšanu (no 6% līdz 21%) un caureju (no 25% līdz 36%), kas bija ļoti bieži sastopamas blakusparādības.

Dalībniekiem vecumā no 6 līdz < 18 gadiem ar SCD bija līdzīgs nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums, kā norādīts 1. tabulā, izņemot sāpes vakcinācijas vietā, kas ierobežo ekstremitātes kustību (no 11% līdz 16%), drudzi (no 21% līdz 22%), vemšanu (no 13% līdz 15%), caureju (no 13% līdz 25%) un locītavu sāpes (no 40% līdz 45%), kas bija ļoti bieži sastopamas blakusparādības.

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

Pārdozēšana ar Prevenar 20 ir maz ticama, jo vakcīna ir pilnšļircē.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vakcīnas, pneimokoku vakcīnas; ATK kods: J07AL02

Darbības mehānisms

Prevenar 20 satur 20 pneimokoku kapsulāros polisaharīdus, kas visi ir konjugēti ar CRM₁₉₇ nesējproteīnu, kurš modificē polisaharīdu izraisīto imūno atbildes reakciju no T šūnu neatkarīgās atbildes reakcijas uz T šūnu atkarīgo atbildes reakciju. No T šūnām atkarīgā atbildes reakcija izraisa pastiprinātu antivielu veidošanos un inducē funkcionālās antivielas (saistītas ar opsonizāciju, fagocitozi un pneimokoku iznīcināšanu), lai aizsargātu pret pneimokoku izraisītu slimību, kā arī B atmiņas šūnu veidošanos, nodrošinot sekundāro (pastiprināto) imūnās sistēmas atbildes reakciju pēc atkārtotas saskares ar baktērijām.

Bērnu un pieaugušo imūno atbildes reakciju pēc saskares ar *Streptococcus pneumoniae* vai pēc pneimokoku vakcīnas var noteikt, vērtējot IgG vai opsonofagocitārās aktivitātes (OPA) atbildes

reakciju. Ar OPA nosaka funkcionālo antivielu aktivitāti, un tā ir uzskatāma par svarīgu imunoloģisko aizstājējmetodi, lai novērtētu aizsardzību pret pneimokoku izraisītu slimību pieaugušajiem. Konjugētas pneimokoku vakcīnas klīniskai novērtēšanai bērniem izmanto vairākus imūngenitātes kritērijus, tajā skaitā vakcinēto bērnu proporciju, kura sasniedz serotipam specifisko IgG antivielu līmeni $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$, izmantojot PVO enzīmu imūnsorbcijas testu (ELISA), vai līdzvērtīgu testam specifisku vērtību.

Serotipam specifiskās imūnās atbildes reakcijas, kas korelē ar individuālo aizsardzību pret pneimokoku slimību, nav skaidri noteiktas.

Klīniskā efektivitāte

Efektivitātes pētījumi ar Prevenar 20 nav veikti.

Imūngenitātes dati

Prevenar 20 klīniskie pētījumi zīdaiņiem, bērniem un pusaudžiem

Imūngenitāte tika vērtēta pēc serotipam specifiskiem IgG atbildes reakcijas rādītājiem (dalībnieku proporcija ar serotipam specifisko IgG līmeni $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ vai līdzvērtīgu testam specifisko vērtību) un IgG GMC 1 mēnesi pēc primārās vakcinācijas sērijas un 1 mēnesi pēc mazu bērnu devas. 1 mēnesi pēc primārās vakcinācijas sērijas un pēc mazu bērnu devas tika mērīts arī OPA GMT. Iepriekš noteiktā koncentrācija, kas atbilst $0,35 \mu\text{g/ml}$ PVO ELISA (vai līdzvērtīgai testam specifiskai robežvērtībai), ir piemērojama tikai populācijas līmenī, un to nevar lietot, lai prognozētu individuālo vai serotipam specifisko aizsardzību pret IPD. Nav novērota korelācija aizsardzībai pret pneimoniju un akūtu vidusauss iekaisumu.

Divos 3. fāzes klīniskajos pētījumos (pētījums 1011, pētījums 1012) un vienā 2. fāzes klīniskajā pētījumā (pētījums 1003) tika vērtēta Prevenar 20 imūngenitāte 3 devu un 4 devu sērijās zīdaiņiem. Vienā 3. fāzes pētījumā B7471027 (pētījums 1027) tika vērtēta vienas revakcinācijas devas vai 2 devu Prevenar 20 imūngenitāte maziem bērniem, kuri ir vecumā no 12 mēnešiem līdz mazāk par 24 mēnešiem un kuri iepriekš bija saņēmuši 2 zīdaiņiem paredzētas devas Prevenar 13. Vienā 3. fāzes pētījumā (pētījums 1014) bērniem vecumā no 15 mēnešiem līdz mazāk par 18 gadiem tika vērtēta viena Prevenar 20 deva.

Imūnās atbildes reakcijas pēc 3. un 4. devas saņemšanas 4 devu vakcinācijas sērijā zīdaiņiem

Pētījumā 1011, kurš tika veikts Amerikas Savienotajās Valstīs un Puertoriko, 1 991 vesels zīdains 2 mēnešu (no ≥ 42 līdz ≤ 98 dienām) vecumā piekrišanas laikā, kurš dzimis pēc 36. gestācijas nedēļas, tika pēc nejaušības principa sadalīts grupās (1:1) un aptuveni 2, 4, 6 un no 12 līdz 15 mēnešu vecumā vakcinēts vai nu ar Prevenar 20, vai Prevenar 13. Dalībnieki saņēma arī citas pediatrikās vakcīnas, tajā skaitā vakcīnu kombināciju, kas satur difterijas, stingumkrampju, garā klepus (acelulāra), B hepatīta (rDNS), poliomiēlīta (inaktivēta) un B tipa *Haemophilus influenzae* konjugētu (adsorbētu) vakcīnu ar visām 3 devām, un masalu, cūciņu, masaliņu kombinēto vakcīnu, kā arī vējbaku vakcīnu reizē ar mazu bērnu devu. Pētījumā bija atļauts vienlaicīgi ievadīt rotavīrusa un gripas vakcīnas.

Vienu mēnesi pēc trešās zīdaiņa devas dalībnieku ar iepriekš noteiktām serotipam specifiskām IgG koncentrācijām procentuālā daudzuma līdzvērtīguma (*non-inferiority*, NI) starpība (ar 10% NI kritēriju) tika sasniegta 9 no 13 atbilstošajiem serotipiem un netika sasniegta 4 serotipiem (3., 4., 9V. un 23F. serotipam) (3. tabula). Seši no 7 papildu serotipiem arī sasniedza līdzvērtīguma kritēriju, salīdzinot ar vakcīnas serotipa zemāko rezultātu Prevenar 13 grupā (izņemot 3. serotipu); 12F. serotips nesasniedza statistisko līdzvērtīguma kritēriju. IgG GMC 1 mēnesi pēc Prevenar 20 3. devas saņemšanas bija vismaz līdzvērtīgs (ar 0,5 NI kritēriju IgG ģeometriskā vidējā attiecību (GMR)) Prevenar 13 grupas rezultātam visiem 13 atbilstošajiem serotipiem. NI kritēriju attiecībā uz zemāko IgG GMC sasniedza arī 7 papildu serotipi (izņemot 3. serotipu) no vakcīnu serotipiem Prevenar 13 grupā (7. tabula).

Visu 7 papildu serotipu antivielu līmenis bija ievērojami augstāks nekā atbilstošajam serotipam Prevenar 13 grupā (skatīt 3. un 4. tabulu).

Vienu mēnesi pēc mazu bērnu devas ievadīšanas IgG GMC NI (ar 0,5 NI kritēriju IgG GMR) sasniedza visi 13 atbilstošie serotipi. NI kritēriju attiecībā uz zemāko IgG GMC sasniedza arī 7 papildu serotipi (izņemot 3. serotipu) no vakcīnu serotipiem Prevenar 13 grupā (4. tabula). Lai gan šim mērķa kritērijam līdzvērtīgums formāli netika vērtēts, aprēķinātās procentuālā daudzuma starpības (Prevenar 20 – Prevenar 13) pētījuma dalībniekiem ar iepriekš noteiktu serotipam specifisko IgG koncentrāciju 1 mēnesi pēc 4. devas visiem 13 atbilstošajiem serotipiem pārsniedza -10%, izņemot 3. serotipu (-16,4%, TI -21,0%; -11,8%). 7 papildu serotipiem aprēķinātās procentuālā daudzuma starpības pētījuma dalībniekiem ar iepriekš noteiktu serotipam specifisko IgG koncentrāciju 1 mēnesi pēc 4. devas bija diapazonā no -11,5% (12F. serotips) līdz 1,8% (15B., 22F. un 33F. serotips) (4. tabula).

3. tabula. Dalībnieku procentuālais daudzums ar iepriekš noteiktu pneimokoku IgG koncentrāciju un pneimokoku IgG GMC (µg/ml) vienu mēnesi pēc 3. devas saņemšanas 4 devu vakcinācijas sērijā, pētījums 1011^a

	Dalībnieku procentuālais daudzums ar iepriekš noteiktu IgG koncentrāciju ^b			IgG GMC		
	Prevenar 20 N ^c = 831-833	Prevenar 13 N ^c = 801-802	Starpība (Prevenar 20 – Prevenar 13)	Prevenar 20 N ^c = 831-833	Prevenar 13 N ^c = 801-802	Prevenar 20 /Prevenar 13
	%	%	% (95% TI ^d)	GMC ^e	GMC ^e	GMR (95% TI ^e)
Serotipi						
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)
Papildu serotipi^f						
8.	95,8	83,2 ^f	12,6 (9,8; 15,6)	1,80	0,91 ^g	1,98 (1,81; 2,16)

3. tabula. Dalībnieku procentuālais daudzums ar iepriekš noteiktu pneimokoku IgG koncentrāciju un pneimokoku IgG GMC ($\mu\text{g/ml}$) vienu mēnesi pēc 3. devas saņemšanas 4 devu vakcinācijas sērijā, pētījums 1011^a

	Dalībnieku procentuālais daudzums ar iepriekš noteiktu IgG koncentrāciju ^b			IgG GMC		
	Prevenar 20 N ^c = 831-833	Prevenar 13 N ^c = 801-802	Starpība (Prevenar 20 – Prevenar 13)	Prevenar 20 N ^c = 831-833	Prevenar 13 N ^c = 801-802	Prevenar 20 /Prevenar 13
	%	%	% (95% TI ^d)	GMC ^e	GMC ^e	GMR (95% TI ^e)
Serotipi						
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)

Saīsinājumi: TI = ticamības intervāls; dLIA = Luminex tiešais imūntests (*Luminex-based direct immunoassay*); ELISA = enzīmu imūnsorbcijas tests; GMC = ģeometriskā vidējā koncentrācija; GMR = ģeometriskā vidējā attiecība; IgG = imūnglobulīns G; LLOQ = apakšējā kvantitatīvās noteikšanas robeža (*Lower limit of quantitation*).

Piezīme. Līdzvērtīgums attiecībā uz serotipu tika sasniegts, ja procentuālās starpības (Prevenar 20 – Prevenar 13) divpusējā 95% TI zemākā robeža bija lielāka par -10% vai GMR (Prevenar 20 pret Prevenar 13) divpusējā 95% TI zemākā robeža konkrētajam serotipam bija lielāka par 0,5.

Piezīme. Testa rezultāti, kas bija mazāki par LLOQ, analizē bija norādīti kā $0,5 \times \text{LLOQ}$.

- Pētījums 1011 tika veikts Amerikas Savienotajās Valstīs un Puertoriko teritorijā (NCT04382326).
- Iepriekš noteiktie Prevenar 13 serotipu līmeņi iegūti publicētā imūngenitātes līdzvērtīguma (*bridging*) pētījumā (*Tan CY, et al.* 2018), izmantojot rezultātus pēc primārajām zīdaiņu devām, pirms mazu bērnu devas un pēc mazu bērnu devas (vakcinācijas shēma ar 3 zīdaiņu devām, kam seko mazu bērnu deva), izņēmums ir 19A. serotips, kuram izmantoja rezultātus tikai pēc primārajām zīdaiņu devām. 7 papildu serotipiem iepriekš noteiktie līmeņi iegūti konkordances izvērtējumā (klīniskais dLIA, lai atkārtoti pārbaudītu ELISA) no 2. fāzes pētījuma B7471003 datiem, kurā arī tika ievadītas 3 zīdaiņu devas, kam sekoja mazu bērnu deva.
- N = dalībnieku skaits ar derīgu IgG koncentrāciju.
- Divpusējais TI noteikts, izmantojot Mietinena un Nurminena metodi.
- GMC, GMR un saīstītie divpusējie TI tika aprēķināti, kāpinot koncentrācijas logaritma vidējās vērtības un vidējās starpības (Prevenar 20 – Prevenar 13) un atbilstošos TI (balstoties uz Stjudenta t sadalījumu).
- Lai noteiktu procentuālo starpību 7 papildu serotipiem, vismaz līdzvērtības salīdzināšanai tika izmantoti 23F. serotipa (Prevenar 13 serotips ar zemāko procentuālo rādītāju, izņemot 3. serotipu) IgG rezultāti Prevenar 13 grupā. Dalībnieku procentuālais daudzums ar iepriekš noteiktu IgG koncentrāciju 8., 10A., 11A., 12F., 15B., 22F. un 33F. serotipam Prevenar 13 grupā bija attiecīgi 1,4%, 1,9%, 1,4%, 0,1%, 1,2%, 1,4% un 1,5%.
- Lai noteiktu GMR 7 papildu serotipiem, vismaz līdzvērtības salīdzināšanai tika izmantoti 19A. serotipa (Prevenar 13 serotips ar zemāko GMC, izņemot 3. serotipu) IgG rezultāti Prevenar 13 grupā. IgG GMC 8., 10A., 11A., 12F., 15B., 22F. un 33F. serotipam Prevenar 13 grupā bija attiecīgi 0,02 $\mu\text{g/ml}$, 0,01 $\mu\text{g/ml}$, 0,02 $\mu\text{g/ml}$, 0,01 $\mu\text{g/ml}$, 0,03 $\mu\text{g/ml}$, 0,01 $\mu\text{g/ml}$ un 0,02 $\mu\text{g/ml}$.

4. tabula. Dalībnieku procentuālais daudzums ar iepriekš noteiktu pneimokoku IgG koncentrāciju un pneimokoku IgG GMC ($\mu\text{g/ml}$) vienu mēnesi pēc 4. devas saņemšanas 4 devu vakcinācijas sērijā, pētījums 1011^a

	Dalībnieku procentuālais daudzums ar iepriekš noteiktu IgG koncentrāciju ^b			IgG GMC		
	Prevenar 20 N ^c = 753-755	Prevenar 13 N ^c = 744-745	Starpība (Prevenar 20 – Prevenar 13)	Prevenar 20 N ^c = 753-755	Prevenar 13 N ^c = 744-745	Prevenar 20 /Prevenar 13
	%	%	% (95% TI ^d)	GMC ^e	GMC ^e	GMR (95% TI ^e)
Serotipi						
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)
Papildu serotipi						
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. tabula. Dalībnieku procentuālais daudzums ar iepriekš noteiktu pneimokoku IgG koncentrāciju un pneimokoku IgG GMC ($\mu\text{g/ml}$) vienu mēnesi pēc 4. devas saņemšanas 4 devu vakcinācijas sērijā, pētījums 1011^a

Dalībnieku procentuālais daudzums ar iepriekš noteiktu IgG koncentrāciju ^b			IgG GMC		
Prevenar 20 N ^c = 753-755	Prevenar 13 N ^c = 744-745	Starpība (Prevenar 20 – Prevenar 13) %	Prevenar 20 N ^c = 753-755	Prevenar 13 N ^c = 744-745	Prevenar 20 /Prevenar 13 GMR (95% TI ^e)
%	%	(95% TI ^d)	GMC ^e	GMC ^e	

Saīsinājumi: TI = ticamības intervāls; dLIA = Luminex tiešais imūntests; ELISA = enzīmu imūnsorbcijas tests;

GMC = ģeometriskā vidējā koncentrācija; GMR = ģeometriskā vidējā attiecība; IgG = imūnglobulīns G;

LLOQ = apakšējā kvantitatīvās noteikšanas robeža.

Piezīme. Līdzvērtīgums attiecībā uz serotipu tika sasniegts, ja GMR (Prevenar 20 pret Prevenar 13) divpusējā 95% TI zemākā robeža konkrētajam serotipam bija lielāka par 0,5.

Piezīme. Testa rezultāti, kas bija mazāki par LLOQ, analizē bija norādīti kā $0,5 \times \text{LLOQ}$.

- Pētījums 1011 tika veikts Amerikas Savienotajās Valstīs un Puertoriko teritorijā (NCT04382326).
- Iepriekš noteiktie Prevenar 13 serotipu līmeņi iegūti publicētā imūngenitātes līdzvērtīguma (*bridging*) pētījumā (*Tan CY, et al.* 2018), izmantojot rezultātus pēc primārajām zīdaiņu devām, pirms mazu bērnu devas un pēc mazu bērnu devas (vakcinācijas shēma ar 3 zīdaiņu devām, kam seko mazu bērnu deva), izņēmums ir 19A. serotips, kuram izmantoja rezultātus tikai pēc primārajām zīdaiņu devām. 7 papildu serotipiem iepriekš noteiktie līmeņi iegūti konkordances izvērtējumā (klīniskais dLIA, lai atkārtoti pārbaudītu ELISA) no 2. fāzes pētījuma B7471003 datiem, kurā arī tika ievadītas 3 zīdaiņu devas, kam sekoja mazu bērnu deva.
- N = dalībnieku skaits ar derīgu IgG koncentrāciju.
- Divpusējais TI noteikts, izmantojot Mietinena un Nurminena metodi.
- GMC, GMR un saistītie divpusējie TI tika aprēķināti, kāpinot koncentrācijas logaritma vidējās vērtības un vidējās starpības (Prevenar 20 – Prevenar 13) un atbilstošos TI (balstoties uz Stjūdenta t sadalījumu).
- Lai noteiktu procentuālo starpību 7 papildu serotipiem, vismaz līdzvērtības salīdzināšanai tika izmantoti no 18C. līdz 23F. serotipa (Prevenar 13 serotips ar zemāko procentuālo rādītāju, izņemot 3. serotipu) IgG rādītāji Prevenar 13 grupā. Dalībnieku procentuālais daudzums ar iepriekš noteiktu IgG koncentrāciju 8., 10A., 11A., 12F., 15B., 22F. un 33F. serotipam Prevenar 13 grupā bija attiecīgi 4,2%, 2,2%, 3,8%, 0,1%, 3,1%, 1,7% un 2,3%.
- Lai noteiktu procentuālo starpību 7 papildu serotipiem, vismaz līdzvērtības salīdzināšanai tika izmantoti 1. serotipa (Prevenar 13 serotips ar zemāko procentuālo rādītāju, izņemot 3. serotipu) IgG rādītāji Prevenar 13 grupā. IgG GMC 8., 10A., 11A., 12F., 15B., 22F. un 33F. serotipam Prevenar 13 grupā bija attiecīgi 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 $\mu\text{g/ml}$ un 0,01 $\mu\text{g/ml}$.

OPA GMT rādītāji 13 attiecīgajiem serotipiem Prevenar 20 grupā 1 mēnesi pēc trešās zīdaiņu devas kopumā bija salīdzināmi ar OPA GMT rādītājiem Prevenar 13 grupā, un pēc mazu bērnu devas saņemšanas tie vairumam serotipu bija nedaudz zemāki nekā Prevenar 13 grupā. Mazā parauga lieluma dēļ vērojama OPA datu variabilitāte, bet nedaudz zemāko OPA GMT rādītāju klīniskā nozīme nav zināma. Novērotās OPA GMT vērtības 7 papildu serotipiem bija ievērojami augstākas Prevenar 20 grupā salīdzinājumā ar vērtībām Prevenar 13 grupā. Prevenar 20 imūnās atbildes reakcijas arī parāda IgG koncentrācijas OPA GMT pieaugumu pēc mazu bērnu devas saņemšanas, kas liecina, ka atmiņas atbildes reakciju pastiprina 3 zīdaiņu devas.

Pneimokoku IgG imūnās atbildes reakcijas pēc 2. un 3. devas 3 devu vakcinācijas sērijā

Pētījumā 1012 1 204 zīdaiņi 2 mēnešu ($\text{no } \geq 42 \text{ līdz } \leq 112 \text{ dienām}$) vecumā piekrišanas laikā, kuri dzimuši pēc 36. gestācijas nedēļas, tika pēc nejaušības principa sadalīti grupās (1:1) un vakcinēti vai nu ar Prevenar 20, vai Prevenar 13. Pirmā deva tika ievadīta, uzņemot pētījumā, otrā deva tika ievadīta aptuveni 2 mēnešus vēlāk, un trešā deva tika ievadīta aptuveni 11 līdz 12 mēnešu vecumā.

Vienu mēnesi pēc abām zīdaiņu devām novērotā IgG GMC 9 no 13 atbilstošajiem serotipiem bija vismaz līdzvērtīga tai, kas novērota Prevenar 13 grupā, un 4 no 13 atbilstošajiem serotipiem (6A., 6B., 9V. un 23F.) nesasniedza divkārtšo statistisko līdzvērtīguma kritēriju. Vienu mēnesi pēc Prevenar 20

2. devas dalībnieku ar iepriekš noteiktām serotipam specifiskām IgG koncentrācijām procentuālais daudzums 4 no 13 atbilstošajiem serotipiem bija vismaz līdzvērtīgs tam, kas novērots Prevenar 13 grupā, pamatojoties uz 10% atšķirību līdzvērtīguma kritēriju; un 9 no 13 atbilstošajiem serotipiem (1., 3., 4., 5., 6A., 6B., 9V., 18C. un 23F.) nerasniedza līdzvērtīgumu.

Imūnās atbildes reakcija pret papildu 7 serotipiem pēc Prevenar 20 ievadīšanas bija vismaz līdzvērtīga zemākajai IgG GMC starp 13 serotipiem (6B. serotips), kuri iekļauti Prevenar 13. 7 papildu serotipu gadījumā vienu mēnesi pēc Prevenar 20 2. devas dalībnieku ar iepriekš noteiktām serotipam specifiskām IgG koncentrācijām procentuālais daudzums 5 no 7 papildu serotipiem bija vismazlīdzvērtīgs serotipam ar zemāko procentuālo attiecību starp 13 serotipiem Prevenar 13 grupā (6B. serotips), un 10A. un 12F. serotips nerasniedza statistisko līdzvērtīguma kritēriju. Šo rezultātu klīniskā nozīme nav zināma. Turklāt IgG GMC 7 papildu serotipiem bija augstāka, salīdzinot ar IgG GMC atbilstošajiem serotipiem Prevenar 13 grupā pēc divām zīdaiņu devām. Vienu mēnesi pēc trešās (mazu bērnu) devas 12 no 13 atbilstošo serotipu Prevenar 20 IgG GMC bija vismaz līdzvērtīga tai, kas novērota Prevenar 13 grupā, izņemot 6B. serotipu, un visi 7 papildu serotipi bija vismaz līdzvērtīgi zemākajai IgG GMC Prevenar 13 grupā. Turklāt IgG GMC 7 papildu serotipiem bija augstāka, salīdzinot ar IgG GMC atbilstošajiem serotipiem Prevenar 13 grupā pēc 2 mazu bērnu devām. Funkcionālā atbildes reakcija, mērot pēc OPA GMT, 13 atbilstošajiem serotipiem 1 mēnesi pēc otrās zīdaiņu devas un 1 mēnesi pēc mazu bērnu devas Prevenar 20 grupā kopumā bija līdzīga OPA GMT vērtībām, kas vairumam serotipu novērotas Prevenar 13 grupā, un Prevenar 20 grupā novērotās OPA GMT vērtības 7 papildu serotipiem abos laika punktos bija ievērojami augstākas nekā Prevenar 13 grupā. IgG un OPA antivielu atbildes reakcijas palielināšanās laikā starp 2. un 3. Prevenar 20 devas ievadīšanu un vēlāk tika novērota visiem 20 serotipiem, tajā skaitā tiem, kuriem nekonstatēja līdzvērtīgumu, tādējādi liecinot par imūno atmiņu.

Bērni vecumā no 12 mēnešiem līdz mazāk par 18 gadiem (pētījumi 1027 un 1014)

Bērni vecumā no 12 mēnešiem līdz mazāk par 24 mēnešiem, kuri iepriekš vakcinēti ar Prevenar 13 (pētījums 1027)

Daudzcentru, randomizētā, daļēji dubultmaskētā pētījumā (pētījums 1027) tika iekļauti 356 dalībnieki, kuri bija vecumā no 12 mēnešiem līdz mazāk par 24 mēnešiem un kuri iepriekš bija saņēmuši 2 zīdaiņiem paredzētas Prevenar 13 devas, un tika randomizēti 1 vai 2 maziem bērniem paredzētas Prevenar 20 devas vai vienas Prevenar 13 devas (kontrolē) saņemšanai. Grupā, kas saņēma 2 Prevenar 20 devas, otrā deva tika ievadīta aptuveni 2 mēnešus pēc 1. devas.

IgG imūnās atbildes reakcijas pret 13 atbilstošajiem serotipiem tika novērotas pēc 1 vai 2 Prevenar 20 devām, un novērotās IgG GMC bija skaitliski augstākas lielākajai daļai no 13 atbilstošajiem serotipiem pēc 1 Prevenar 20 devas, salīdzinot ar attiecīgo rādītāju pēc 2 Prevenar 20 devām. Novērotās IgG GMC 1 mēnesi pēc pēdējās vakcinācijas pret 13 atbilstošajiem serotipiem bija zemākas pēc 1 vai 2 Prevenar 20 devām, salīdzinot ar attiecīgo rādītāju pēc 1 Prevenar 13 devas. IgG imūnās atbildes reakcijas pret visiem 7 papildu serotipiem tika novērotas pēc 1 vai 2 Prevenar 20 devām, ar skaitliski augstāku IgG atbildes reakciju pēc 2 Prevenar 20 devām, salīdzinot ar attiecīgo rādītāju pēc vienas devas. Novērotās IgG GMC visiem 7 papildu serotipiem (nav ietverti Prevenar 13) bija zemas 1 mēnesi pēc vienas Prevenar 13 devas maziem bērniem.

Visu 20 serotipu gadījumā OPA atbildes reakcijas radās pēc 1 vai 2 Prevenar 20 devām. Pēc vienas Prevenar 13 devas OPA GMT vērtības visiem 7 papildu serotipiem bija zemas.

Bērni un pusaudži vecumā no 15 mēnešiem līdz mazāk par 18 gadiem (pētījums 1014)

Daudzcentru vienas grupas pētījumā (pētījums 1014) dalībnieki tika uzņemti grupās pēc vecuma (aptuveni 200 dalībnieku katrā grupā) un saņēma vienu Prevenar 20 devu, kā aprakstīts tālāk.

Bērni vecumā no 15 mēnešiem līdz mazāk par 24 mēnešiem, kuri iepriekš vakcinēti ar Prevenar 13

Dalībnieki vecuma grupā no 15 mēnešiem līdz mazāk par 24 mēnešiem bija iepriekš vakcināti ar 3 vai 4 Prevenar 13 devām. Visiem 20 vakcīnas serotipiem 1 mēnesi pēc Prevenar 20 saņemšanas tika novērots IgG koncentrācijas pieaugums, salīdzinot ar rādītāju pirms vakcīnas saņemšanas. 7 papildu serotipiem novērotās IgG vidējā ģeometriskā lieluma palielinājums (*geometric mean fold rise*, GMFR) bija robežās no 27,9 līdz 1847,7.

Bērni vecumā no 24 mēnešiem līdz mazāk par 5 gadiem, kuri iepriekš vakcināti ar Prevenar 13

Dalībnieki vecuma grupā no 24 mēnešiem līdz mazāk par 5 gadiem bija iepriekš vakcināti ar 3 vai 4 Prevenar 13 devām. Visiem 20 vakcīnas serotipiem 1 mēnesi pēc Prevenar 20 saņemšanas tika novērots IgG koncentrācijas pieaugums, salīdzinot ar rādītāju pirms vakcīnas saņemšanas. 7 papildu serotipiem novērotās IgG GMFR bija robežās no 36,6 līdz 796,2. Visiem 7 papildu serotipiem 71,2%-94,6% dalībnieku sasniedza OPA titru pieaugumu ≥ 4 reizes.

Bērni un pusaudži vecumā no 5 gadiem līdz mazāk par 18 gadiem, kuri iepriekš nav vakcināti vai ir vakcināti ar Prevenar 13

Dalībniekiem vecumā no 5 gadiem līdz mazāk par 10 gadiem un no 10 gadiem līdz mazāk par 18 gadiem, neatkarīgi no iepriekšējās vakcinācijas ar Prevenar 13 anamnēzē, Prevenar 20 izraisīja spēcīgas IgG un OPA imūnās atbildes reakcijas visiem 20 vakcīnas serotipiem pēc vienas devas dalībniekiem vecumā no 5 līdz mazāk par 18 gadiem. 7 papildu serotipu OPA GMFR bija robežās no 11,5 līdz 499,0, un visiem 20 vakcīnas serotipiem tika novērots OPA GMT pieaugums.

Priekšlaikus dzimuši zīdaiņi

Dati par imūngenitāti, lietojot Prevenar 20 priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem, nav pieejami. Balstoties uz pieredzi ar Prevenar un Prevenar 13, priekšlaikus dzimušu zīdaiņu imūnā atbildes reakcija pastiprinās, taču tā var būt vājāka nekā iznēsātiem zīdaiņiem. Prevenar 20 drošums un panesība tika vērtēta 3. fāzes pētījumā (pētījums 1013), kurā no kopējās pētījuma populācijas tika iekļauti 111 priekšlaikus dzimuši zīdaiņi (zīdaiņi, kuri dzimuši laikā no 34. līdz agrāk par 37. gestācijas nedēļai). Dalībnieki pēc nejausības principa tika sadalīti grupās un saņēma 4 devu vakcinācijas sēriju vai nu ar Prevenar 20 ($n = 77$), vai Prevenar 13 ($n = 34$).

Prevenar 20 klīniskie pētījumi pieaugušajiem

Tika veikti trīs Prevenar 20 3. fāzes klīniskie pētījumi, B7471006, B7471007 un B7471008 (pētījums 1006, pētījums 1007 un pētījums 1008), Amerikas Savienotajās Valstīs un Zviedrijā, lai izvērtētu Prevenar 20 imūngenitāti dažādās vecuma grupās un dalībniekiem, kuri iepriekš nebija saņēmuši pneimokoku vakcīnu, un dalībniekiem, kuri iepriekš bija vakcināti ar Prevenar 13, PPSV23 vai abām vakcīnām.

Katrā pētījumā tika iekļauti dalībnieki, kuri bija veseli vai imūnkompetenti ar stabili noritošām blakusslimībām, tajā skaitā hroniskām sirds un asinsvadu slimībām, hroniskām plaušu slimībām, nieru darbības traucējumiem, cukura diabētu, hroniskām aknu slimībām, un medicīniskā riska faktoriem un uzvedību (piemēram, smēķēšana), kas palielina smagas pneimokoku izraisītas pneimonijas un IPD risku. Pivotalajā pētījumā (pētījums 1007) šie riska faktori tika identificēti 34% dalībnieku vecuma grupā no 60 gadiem, 32% dalībnieku vecuma grupā no 50 līdz 59 gadiem un 26% dalībnieku vecuma grupā no 18 līdz 49 gadiem. Stabila slimība tika definēta kā medicīniskais stāvoklis, kura gadījumā pēdējo 6 nedēļu laikā nebija nepieciešams nozīmīgi mainīt ārstēšanu (t.i., sākt jauna veida ārstēšanu slimības pasliktināšanās dēļ) un nebija nepieciešama hospitalizācija slimības pasliktināšanās dēļ 12 nedēļu periodā pirms pētījuma vakcīnas saņemšanas.

Visos pētījumos Prevenar 20 un kontroles pneimokoku vakcīnu izraisīto imūno atbildes reakciju vērtēja ar opsonofagocitārās aktivitātes (OPA) testu. Ar OPA testu nosaka funkcionālās antivielas pret *Streptococcus pneumoniae*.

Prevenar 20 izraisītā imūnā atbildes reakcija salīdzinājumā ar Prevenar 13 un PPSV23 iedarbību

Randomizētā, aktīvi kontrolētā, dubultmaskētā Prevenar 20 vismaz līdzvērtīga efekta klīniskajā pētījumā (pilotālais pētījums 1007) Amerikas Savienotajās Valstīs un Zviedrijā tika iekļauti dalībnieki no 18 gadu vecuma, kuri iepriekš nebija saņēmuši pneimokoku vakcīnu; dalībnieki tika iedalīti 1 no 3 kohortām atkarībā no vecuma iekļaušanas brīdī (18 līdz 49, 50 līdz 59 un ≥ 60 gadi) un randomizēti, lai saņemtu Prevenar 20 vai placebo. Pētījuma dalībnieki vecuma grupā no 60 gadiem tika randomizēti attiecībā 1:1, lai saņemtu vispirms Prevenar 20 ($n = 1\,507$) un pēc 1 mēneša placebo fizioloģiskā šķīduma injekciju vai vispirms Prevenar 13 ($n = 1\,490$) un pēc 1 mēneša PPSV23. Pētījuma dalībnieki 18 līdz 49 gadu vecumā un 50 līdz 59 gadu vecumā tika pēc nejaušības principa iedalīti grupās (attiecībā 3:1); viņi saņēma Prevenar 20 devu (18 līdz 49 gadi: $n = 335$; 50 līdz 59 gadi: $n = 334$) vai Prevenar 13 devu (18 līdz 49 gadi: $n = 112$; 50 līdz 59 gadi: $n = 111$).

Serotipam specifiskās OPA vidējo ģeometrisko titru GMT noteica pirms pirmās vakcinācijas un 1 mēnesi pēc katras vakcinācijas. Prevenar 20 imūnās atbildes reakcijas līdzvērtīgums kontroles vakcīnai, vērtējot OPA GMT 1 mēnesi pēc vakcinācijas un serotipa specifiskumu, tika apstiprināts, ja divpusējā 95% TI zemākā robeža GMT attiecībai (Prevenar 20/Prevenar 13; Prevenar 20/PPSV23) specifiskajam serotipam bija lielāka par 0,5.

Dalībniekiem no 60 gadu vecuma Prevenar 20 izraisītā imūnā atbildes reakcija pret visiem 13 salīdzinātajiem serotipiem bija vismaz līdzvērtīga dažiem Prevenar 13 serotipiem 1 mēnesi pēc vakcinācijas. Kopumā ar Prevenar 20 atbilstošajiem serotipiem tika novēroti skaitliski zemāki ģeometriski vidējie titri, salīdzinot ar Prevenar 13 (5. tabula), tomēr šo atradumu klīniskā nozīme nav zināma.

Prevenar 20 izraisītā imūnā atbildes reakcija pret 6 no 7 papildu serotipiem bija vismaz līdzvērtīga PPSV23 izraisītajai imūnajai atbildei pret šiem pašiem serotipiem 1 mēnesi pēc vakcinācijas. Imūnā atbildes reakcija pret 8. serotipu neatbilda iepriekš noteiktajam statistiskajam vismaz līdzvērtīga efekta kritērijam (divpusējā 95% TI zemākā robeža GMT attiecībai bija 0,49 nevis $> 0,50$) (5. tabula). Šī novērojuma klīniskā nozīme nav zināma. Papildu analīze par citiem 8. serotipa mērķa kritērijiem Prevenar 20 grupā liecināja par labvēlīgiem iznākumiem. Tie ietver vidējā ģeometriskā lieluma palielinājumu GMFR 22,1 reizi, salīdzinot rādītāju pirms vakcinācijas un rādītāju 1 mēnesi pēc vakcinācijas, turklāt 77,8% dalībnieku sasniedza OPA titra palielinājumu ≥ 4 reizes 1 mēnesi pēc vakcinācijas salīdzinājumā ar šo rādītāju pirms vakcinācijas, un 92,9% dalībnieku sasniedza OPA titru $\geq \text{LLOQ}$ (apakšējā kvantitatīvās noteikšanas robeža) 1 mēnesi pēc vakcinācijas.

5. tabula. OPA GMT 1 mēnesi pēc vakcinācijas dalībniekiem no 60 gadu vecuma Prevenar 20 grupā salīdzinājumā ar Prevenar 13 grupu attiecībā uz 13 salīdzinātajiem serotipiem un PPSV23 grupu attiecībā uz 7 papildu serotipiem (pētījums 1007)^{a,b,c,d}

	Prevenar 20 (N = 1157–1430)	Prevenar 13 (N = 1390–1419)	PPSV23 (N = 1201–1319)	Vakcīnu salīdzinājums	
	GMT^e	GMT^e	GMT^e	GMT attiecība^e	95% TI^e
Serotips					
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

5. tabula. OPA GMT 1 mēnesi pēc vakcinācijas dalībniekiem no 60 gadu vecuma Prevenar 20 grupā salīdzinājumā ar Prevenar 13 grupu attiecībā uz 13 salīdzinātajiem serotipiem un PPSV23 grupu attiecībā uz 7 papildu serotipiem (pētījums 1007)^{a,b,c,d}

	Prevenar 20 (N = 1157–1430)	Prevenar 13 (N = 1390–1419)	PPSV23 (N = 1201–1319)	Vakcīnu salīdzinājums	
	GMT^e	GMT^e	GMT^e	GMT attiecība^e	95% TI^e
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
Papildu serotipi					
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

Saīsinājumi: TI = ticamības intervāls; GMT = vidējais ģeometriskais titrs; LLOQ = apakšējā kvantitatīvās noteikšanas robeža; N = dalībnieku skaits; OPA = opsonofagocitārā aktivitāte; PPSV23 = pneimokoku polisaharīdu vakcīna (23-valentā).

- Pētījums 1007 notika Amerikas Savienotajās Valstīs un Zviedrijā.
- Līdzvērtīgums attiecībā uz serotipu tika sasniegts, ja divpusējā 95% TI zemākā robeža GMT attiecībai (Prevenar 20/salīdzināmās vakcīnas attiecība) bija lielāka par 0,5 (divkāršas vērtības kritērijs vismaz līdzvērtīga efekta pierādīšanai).
- Testa rezultāti, kas bija mazāki par LLOQ, analizē bija norādīti kā $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- Vērtējamā imūngenitātes populācija.
- GMT un GMT attiecību vērtības, kā arī ar tām saistītie divpusējie TI pamatojās uz logaritmiski transformēto OPA titru analīzi, izmantojot regresijas modeli un ņemot vērā vakcīnas grupu, dzimumu, smēķēšanas statusu, vecumu vakcinācijas brīdī (gados) un sākotnējo logaritmiski transformēto OPA titra vērtību.

Imūngenitāte dalībniekiem 18 līdz 59 gadu vecumā

Pētījumā 1007 dalībnieki 50 līdz 59 gadu vecumā un dalībnieki 18 līdz 49 gadu vecumā tika pēc nejaušības principa iedalīti grupās (attiecībā 3:1), lai saņemtu 1 Prevenar 20 vai Prevenar 13 vakcīnas devu. Serotipa specifisko OPA GMT noteica pirms vakcinācijas un 1 mēnesi pēc vakcinācijas. Gados jaunākiem dalībniekiem novērota izteiktāka imūnā atbildes reakcija pret abām vakcīnām salīdzinājumā ar gados vecākiem dalībniekiem. Prevenar 20 vismaz līdzvērtīga efekta analīze gados jaunākiem dalībniekiem salīdzinājumā ar cilvēkiem vecuma grupā no 60 līdz 64 gadiem attiecībā uz specifisku serotipu tika veikta, lai apstiprinātu vakcīnas indikāciju pieaugušajiem 18 līdz 49 gadu vecumā un 50 līdz 59 gadu vecumā. Vismaz līdzvērtīgs efekts tika apstiprināts, ja divpusējā 95% TI zemākā robeža GMT attiecībai (Prevenar 20 dalībniekiem 18 līdz 49 gadu vecumā / 60 līdz 64 gadu vecumā un 50 līdz 59 gadu vecumā / 60 līdz 64 gadu vecumā) katram no 20 serotipiem bija $> 0,5$. Prevenar 20 izraisīja imūno atbildes reakciju pret visiem 20 vakcīnas serotipiem divās gados jaunāko cilvēku grupās, kas bija vismaz līdzvērtīga imūnajai atbildes reakcijai dalībniekiem 60 līdz 64 gadu vecumā, vērtējot 1 mēnesi pēc vakcinācijas (6. tabula).

Lai gan pētījuma laikā tā nebija plānota kā aktīva imūngenitātes novērtējuma kontrole, *post hoc* aprakstošā analīze dalībniekiem vecumā no 18 līdz 59 gadiem kopumā parādīja skaitliski zemākus OPA GMT 1 mēnesi pēc Prevenar 20 lietošanas atbilstošajiem serotipiem, salīdzinot ar Prevenar 13, tomēr šo atradumu klīniskā nozīme nav zināma.

Kā minēts iepriekš, šajā pētījumā tika iekļautas personas ar riska faktoriem. Visās pētītajās vecuma grupās dalībniekiem ar riska faktoriem kopumā tika novērota skaitliski zemāka imūnā atbilde, salīdzinot ar dalībniekiem bez riska faktoriem. Šī novērojuma klīniskā nozīme nav zināma.

6. tabula. OPA GMT 1 mēnesi pēc vakcinācijas ar Prevenar 20 dalībniekiem 18 līdz 49 gadu vecumā vai 50 līdz 59 gadu vecumā salīdzinājumā ar dalībniekiem 60 līdz 64 gadu vecumā (pētījums 1007)^{a,b,c,d}

	18–49 gadi (N = 251–317)	60–64 gadi (N = 765–941)	18–49 gadi attiecībā pret 60–64 gadi	50–59 gadi (N = 266–320)	60–64 gadi (N = 765– 941)	50–59 gadi attiecībā pret 60–64 gadi
	GMT ^e	GMT ^e	GMT attiecība ^e (95% TI) ^e	GMT ^e	GMT ^e	GMT attiecība ^e (95% TI) ^e
Serotips						
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)
Papildu serotipi						
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. tabula. OPA GMT 1 mēnesi pēc vakcinācijas ar Prevenar 20 dalībniekiem 18 līdz 49 gadu vecumā vai 50 līdz 59 gadu vecumā salīdzinājumā ar dalībniekiem 60 līdz 64 gadu vecumā (pētījums 1007)^{a,b,c,d}

	18–49 gadi (N = 251–317)	60–64 gadi (N = 765–941)	18–49 gadi attiecībā pret 60–64 gadi	50–59 gadi (N = 266–320)	60–64 gadi (N = 765–941)	50–59 gadi attiecībā pret 60–64 gadi
	GMT ^e	GMT ^e	GMT attiecība ^e (95% TI) ^e	GMT ^e	GMT ^e	GMT attiecība ^e (95% TI) ^e

Saīsinājumi: TI = ticamības intervāls; GMT = vidējais ģeometriskais titrs; LLOQ = apakšējā kvantitatīvās noteikšanas robeža; N = dalībnieku skaits; OPA = opsonofagocitārā aktivitāte; PPSV23 = pneimokoku polisaharīdu vakcīna (23-valentā).

- Pētījums 1007 notika Amerikas Savienotajās Valstīs un Zviedrijā.
- Vismaz līdzvērtīgs efekts attiecībā uz serotipu tika sasniegts, ja divpusējā 95% TI zemākā robeža GMT attiecībai (gados jaunāku dalībnieku grupa/dalībnieku grupa 60 līdz 64 gadu vecumā) bija lielāka par 0,5 (divkāršas vērtības kritērijs vismaz līdzvērtīga efekta pierādīšanai).
- Testa rezultāti, kas bija mazāki par LLOQ, analizē bija norādīti kā 0,5 × LLOQ.
- Vērtējamā imūnģenitātes populācija.
- GMT, GMT attiecību vērtības un ar tām saistītie divpusējie TI pamatojās uz logaritmiski transformēto OPA titru analīzi, izmantojot regresijas modeli un ņemot vērā vecuma grupu, dzimumu, smēķēšanas statusu, un sākotnējo logaritmiski transformēto OPA titra vērtību. Salīdzinājumi starp dalībniekiem 18 līdz 49 gadu vecumā un dalībniekiem 60 līdz 64 gadu vecumā un starp dalībniekiem 50 līdz 59 gadu vecumā un dalībniekiem 60 līdz 64 gadu vecumā pamatojās uz atsevišķiem regresijas modeļiem.

Prevenar 20 imūnģenitāte pieaugušajiem, kuri iepriekš vakcināti ar pneimokoku vakcīnu

3. fāzes randomizētā, atklātā klīniskajā pētījumā (pētījums 1006) tika vērtēta imūnā atbildes reakcija pret Prevenar 20 dalībniekiem no 65 gadu vecuma, kuri iepriekš bija vakcināti ar PPSV23 vai ar Prevenar 13, vai vispirms ar Prevenar 13 un vēlāk ar PPSV23. Šī pētījuma dalībnieki, kuri iepriekš bija vakcināti ar Prevenar 13 (saņēma tikai Prevenar 13 vai vēlāk arī PPSV23), iesaistījās pētījumā Amerikas Savienotajās Valstīs, bet pētījuma dalībnieki, kuri iepriekš bija vakcināti tikai ar PPSV23, iesaistījās pētījumā arī Zviedrijā (35,5% šajā kategorijā).

Prevenar 20 izraisīja imūno atbildes reakciju pret visiem 20 vakcīnas serotipiem dalībniekiem no 65 gadu vecuma, kuri iepriekš bija saņēmuši pneimokoku vakcīnu (7. tabula). Imūnā atbildes reakcija bija vājāk izteikta dalībniekiem abās grupās, kurās dalībnieki iepriekš bija vakcināti ar PPSV23.

7. tabula. Pneimokoku OPA GMT pirms vakcinācijas ar Prevenar 20 un pēc 1 mēneša dalībniekiem no 65 gadu vecuma, kuri iepriekš vakcināti ar pneimokoku vakcīnu (pētījums 1006)^{a,b,c,d}

	Iepriekš tikai PPSV23		Iepriekš tikai Prevenar 13		Iepriekš Prevenar 13 un PPSV23	
	Pirms vakcinācijas (N = 208–247)	Pēc vakcinācijas (N = 216–246)	Pirms vakcinācijas (N = 210–243)	Pēc vakcinācijas (N = 201–243)	Pirms vakcinācijas (N = 106–121)	Pēc vakcinācijas (N = 102–121)
	GMT (95% TI) ^e	GMT (95% TI) ^e	GMT (95% TI) ^e	GMT (95% TI) ^e	GMT (95% TI) ^e	GMT (95% TI) ^e
Serotips						
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. tabula. Pneimokoku OPA GMT pirms vakcinācijas ar Prevenar 20 un pēc 1 mēneša dalībniekiem no 65 gadu vecuma, kuri iepriekš vakcināti ar pneimokoku vakcīnu (pētījums 1006)^{a,b,c,d}

	Iepriekš tikai PPSV23		Iepriekš tikai Prevenar 13		Iepriekš Prevenar 13 un PPSV23	
	Pirms vakcinācijas (N = 208–247)	Pēc vakcinācijas (N = 216–246)	Pirms vakcinācijas (N = 210–243)	Pēc vakcinācijas (N = 201–243)	Pirms vakcinācijas (N = 106–121)	Pēc vakcinācijas (N = 102–121)
	GMT (95% TI) ^e	GMT (95% TI) ^e	GMT (95% TI) ^e	GMT (95% TI) ^e	GMT (95% TI) ^e	GMT (95% TI) ^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)
Papildu serotipi						
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)

Saīsinājumi: TI = ticamības intervāls; GMT = vidējais ģeometriskais titrs; LLOQ = apakšējā kvantitatīvās noteikšanas robeža; N = dalībnieku skaits; OPA = opsonofagocitārā aktivitāte; PPSV23 = pneimokoku polisaharīdu vakcīna (23-valentā).

a. Pētījums 1006 notika Amerikas Savienotajās Valstīs un Zviedrijā.

b. Testa rezultāti, kas bija mazāki par LLOQ, analizē bija norādīti kā $0,5 \times \text{LLOQ}$.

c. Vērtējamā imūngenitātes populācija.

d. Prevenar 20 ievadīšana atklātā veidā.

e. Divpusējie TI, pamatojoties uz Stjūdenta t sadalījumu.

Imūnā atbildes reakcija īpašās pacientu grupās

Personām ar turpmāk minētajām veselības problēmām ir lielāks pneimokoku infekcijas risks.

Prevenar 20 pētījumi personām ar SCD, HIV un pēc HSCT nav veikti.

Ir pieejama pieredze no klīniskajiem pētījumiem ar Prevenar 13 (konjugēto pneimokoku vakcīnu, kas sastāv no 13 polisaharīdu konjugātiem, kas ir arī Prevenar 20 sastāvā) bērniem un pieaugušajiem ar paaugstinātu pneimokoku izraisītas infekcijas risku, tajā skaitā bērniem un pieaugušajiem ar novājinātu imūnsistēmu un HIV infekciju vai pēc HSCT un bērniem ar SCD.

Visās analizētajās vecuma grupās dalībniekiem, kuri bija veseli vai ar stabiliem, imūno sistēmu nenovājinošiem hroniskiem veselības stāvokļiem, imūnā atbildes reakcija bija mazāka, lietojot Prevenar 20, salīdzinot ar Prevenar 13, neskatoties uz to, ka tika sasniegtas iepriekš noteiktās vismaz līdzvērtīga efekta robežas. Šī novērojuma klīniskā nozīme nav zināma.

Sirpjveida šūnu anēmija (SCD)

158 bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz < 18 gadiem ar SCD, kuri bija iepriekš vakcinēti ar vienu vai vairākām 23 valentu pneimokoku polisaharīdu vakcīnu devām vismaz 6 mēnešus pirms iesaistīšanas pētījumā, tika veikts atklāts vienas grupas pētījums ar 2 Prevenar 13 devām, kas tika ievadītas ar 6 mēnešu intervālu. Pēc pirmās vakcinācijas Prevenar 13 izraisīja antivielu līmeņa paaugstināšanos, ko noteica gan ar IgG GMC, gan OPA GMT, kas bija statistiski nozīmīgi augstākas nekā antivielu līmenis pirms vakcinācijas. Pēc otrās devas imūnās atbildes reakcijas bija salīdzināmas ar reakcijām pēc pirmās devas. Vienu gadu pēc otrās devas antivielu līmenis, ko noteica gan ar IgG GMC, gan OPA GMT, bija augstāks nekā antivielu līmenis pēc pirmās Prevenar 13 devas, izņemot 3. un 5. serotipu, kuru IgG GMC bija skaitliski līdzīgas.

HIV infekcija

Bērni un pieaugušie, kuri iepriekš nav saņēmuši pneimokoku vakcīnu

Pētījumā 6115A1-3002 (B1851021) 151 dalībnieks vecumā no 6 līdz < 18 gadiem ar HIV infekciju un 152 dalībnieki ar HIV infekciju vecumā no 18 gadiem ($CD4 \geq 200$ šūnas/ μ l, vīrusu slodze < 50 000 kopiju/ml un nav aktīvas ar iegūto imūndeficīta sindromu [AIDS] saistītas slimības), kuri iepriekš nebija vakcinēti ar pneimokoku vakcīnu, tika iesaistīti, lai saņemtu 3 devas Prevenar 13. Saskaņā ar vispārējiem ieteikumiem vēlāk tika ievadīta vienreizēja PPSV23 deva. Vakcīnas tika ievadītas ar 1 mēneša intervālu. Aptuveni 1 mēnesi pēc katras vakcīnas devas ievadīšanas 128 līdz 133 vērtējumam piemērotiem dalībniekiem vecumā no 6 līdz < 18 gadiem un 131 līdz 137 vērtējumam piemērotiem dalībniekiem vecumā no 18 gadiem tika noteikta imūnā atbildes reakcija. Pēc pirmās Prevenar 13 devas radās antivielu līmenis, noteikts ar IgG GMC un OPA GMT palīdzību, kas bija statistiski nozīmīgi augstāks nekā pirms vakcinācijas. Pēc otrās un trešās Prevenar 13 devas imūnā atbildes reakcija bija līdzīga vai izteiktāka nekā pēc pirmās devas.

Pieaugušie, kuri iepriekš vakcinēti ar PPSV23

Pētījumā 6115A1-3017 (B1851028) tika vērtēta imūnā atbildes reakcija 329 dalībniekiem ar HIV infekciju no ≥ 18 gadu vecuma ($CD4+ T$ šūnu skaits ≥ 200 šūnas/ μ l un vīrusu slodze < 50 000 kopiju/ml), kuri iepriekš bija vakcinēti ar PPSV23 vismaz 6 mēnešus pirms iekļaušanas pētījumā. Pētījuma dalībnieki saņēma 3 devas Prevenar 13: iekļaušanas brīdī, 6 mēnešus pēc pirmās Prevenar 13 devas un 12 mēnešus pēc pirmās Prevenar 13 devas. Pēc pirmās Prevenar 13 devas radās antivielu līmenis, noteikts ar IgG GMC un OPA GMT palīdzību, kas bija statistiski nozīmīgi augstāks nekā pirms vakcinācijas. Pēc otrās un trešās Prevenar 13 devas imūnā atbildes reakcija bija salīdzināma vai izteiktāka nekā pēc pirmās devas. Pētījuma dalībniekiem, kuri iepriekš bija saņēmuši 2 vai vairāk PPSV23 devas, novēroja līdzīgu imūno atbildes reakciju kā pēc vienas devas saņemšanas.

Asinsrades cilmes šūnu transplantācija (HSCT)

Pētījumā 6115A1-3003 (B1851022) 61 dalībnieks vecumā no 2 līdz < 18 gadiem un 190 dalībnieki no ≥ 18 gadu vecuma pēc alogēnas HSCT tika iesaistīti, lai saņemtu 3 devas Prevenar 13 ar vismaz 1 mēneša intervālu starp devām. Pirmā deva tika ievadīta 3 līdz 6 mēnešus pēc HSCT. Prevenar 13 ceturtā (revakcinācijas) deva tika ievadīta 6 mēnešus pēc trešās devas. Saskaņā ar vispārējiem ieteikumiem vienreizēja PPSV23 deva tika ievadīta 1 mēnesi pēc Prevenar 13 ceturtās devas ievadīšanas. Aptuveni 1 mēnesi pēc vakcinācijas 41 līdz 52 vērtējumam piemērotiem pacientiem vecumā no 2 līdz < 18 gadiem un 127 līdz 159 vērtējumam piemērotiem dalībniekiem vecumā ≥ 18 gadi tika noteikta imūnā atbildes reakcija, izmantojot IgG GMC rādītāju. Katra Prevenar 13 deva paaugstināja antivielu līmeni. Visu serotipu, izņemot 3. serotipa gadījumā imūnā atbildes reakcija pēc Prevenar 13 ceturtās devas ievadīšanas ievērojami pastiprinājās salīdzinājumā ar imūno atbildes reakciju pēc trešās devas vecuma grupā no 2 līdz < 18 gadiem. Kopumā dalībniekiem vecumā no

2 līdz < 18 gadiem bija augstāka serotipam specifiskā atbildes reakcija nekā dalībniekiem vecumā ≥ 18 gadi.

Šis pētījums pierādīja, ka pēc 4 Prevenar 13 devām IgG koncentrācija serumā sasniedza līdzīgu līmeni kā pēc vienreizējas devas veseliem dalībniekiem tajā pašā vecuma grupā.

Invazīva pneimokoku izraisīta slimība (IPD)

SpIDnet pētījumā – vairāku valstu pastiprinātas IPD uzraudzības projektā Eiropā, tika vērtēta Prevenar 13 vakcīnas efektivitāte pret vakcīnas serotipu IPD. Balstoties uz datiem par Prevenar 13 lietošanu, kas iegūti vairāk nekā 6 gadu laikā (2012.-2018. gads) no 10 centriem 7 Eiropas valstīs, efektivitāte pret IPD, ko izraisa serotipi vakcīnā, bērniem, kuri jaunāki par 5 gadiem, kuri saņēma ≥ 1 Prevenar 13 devu un pilnu vakcināciju, bija attiecīgi 84,2% (95% TI, 79,0-88,1) un 88,7% (95% TI, 81,7-92,7).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Nav piemērojamas.

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
Dzintarskābe
Polisorbāts 80
Ūdens injekcijām

Informāciju par adjuvantu skatīt 2. punktā.

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šo vakcīnu nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Pilnšļirces ledusskapī jāuzglabā horizontāli, lai samazinātu atkārtotas suspendēšanas laiku.

Nesasaldēt. Iznīciniet vakcīnu, ja tā ir bijusi sasaldēta.

No mikrobioloģiskā viedokļa vakcīna jāizlieto nekavējoties pēc izņemšanas no ledusskapja.

Stabilitātes dati liecina, ka vakcīna ir stabila 96 stundas, uzglabājot 8 °C līdz 25 °C temperatūrā, vai 72 stundas, uzglabājot 0 °C līdz 2 °C temperatūrā. Šī laika perioda beigās Prevenar 20 jāizlieto vai jāiznīcina. Šie dati paredzēti, lai sniegtu norādījumus veselības aprūpes speciālistiem tikai īslaicīgas temperatūras novirzes gadījumā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

0,5 ml suspensija injekcijām pilnšļircē (I klases stikls) ar vāciņu (sintētiska izoprēna/brombutilgumija) un aizbāzni (hlorbutilgumija).

Iepakojuma lielumi: 1, 10 un 50 pilnšļircēs, ar adatām vai bez tām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

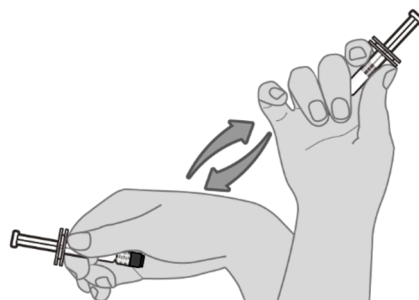
6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Uzglabāšanas laikā pilnšļircē ar suspensiju var izveidoties baltas nogulsnes un dzidrs virsslānis. Pilnšļircēs jāuzglabā horizontāli, lai samazinātu atkārtotas suspendēšanas laiku.

Sagatavošanās ievadīšanai

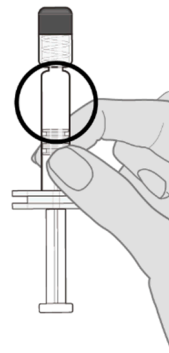
1. darbība. Vakcīnas atkārtota suspendēšana

Turiet pilnšļirci horizontāli starp īkšķi un rādītājpirkstu un enerģiski kratiet, līdz šļircēs saturs ir viendabīga balta suspensija. Nelietojiet vakcīnu, ja to nevar atkārtoti suspendēt.



2. darbība. Vizuālā pārbaude

Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudiet, vai vakcīnā nav lielu daļiņu un vai nav mainījusies krāsa. Nelietot, ja konstatētas lielas daļiņas vai krāsas izmaiņas. Ja vakcīnā nav viendabīga balta suspensija, atkārtojiet 1. un 2. darbību.



3. darbība. Noņemiet šļircēs uzgali

Noņemiet šļircēs uzgali no *Luer* tipa adaptera, lēnām griežot uzgali pretēji pulksteņrādītāju kustības virzienam, vienlaikus turot *Luer* tipa adapteri.



Piezīme. Jāuzmanās, lai izstieptais virzuļa kāts netiktu nospiests, noņemot pilnšļircēs uzgali.

4. darbība. Uzlieciet sterilu adatu

Uzlieciet pilnšļircēi adatu, kas piemērota intramuskulārai ievadīšanai, turot *Luer* tipa adapteri un griežot adatu pulksteņrādītāju kustības virzienā.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2022. gada 14. februāris

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 AKTĪVĀS(-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS(-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāju nosaukums un adrese

Wyeth Wyeth Pharmaceuticals LLC
1 Burtt Road
Andover, MA 01810
ASV

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

Wyeth Holdings LLC
4300 Oak Park
Sanford, NC 27330
ASV

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS 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 atjaunojamais drošuma ziņojums (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.

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.

• Saistības veikt pēcreģistrācijas pasākumus

Reģistrācijas apliecības īpašniekam noteiktā laika periodā jāveic turpmāk norādītie pasākumi.

Apraksts	Izpildes termiņš
1. Lai turpinātu pētīt Prevenar 20 ilgtermiņa efektivitāti aktīvai imunizācijai <i>Streptococcus pneumoniae</i> izraisītas pneimonijas profilaksei, reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic un jāiesniedz pētījuma B7471015 daudzvalstu rezultāti; tas ir 4. fāzes pētījums, izmantojot testa negatīvu dizainu, lai novērtētu Prevenar 20 efektivitāti pret radioloģiski apstiprinātu sadzīvē iegūtu vakcīnas tipa pneimoniju pieaugušajiem vecumā ≥ 65 gadiem.	CSR līdz 31/12/2027
2. Lai turpinātu pētīt Prevenar 20 ilgtermiņa efektivitāti aktīvai imunizācijai <i>Streptococcus pneumoniae</i> izraisītas pneimonijas profilaksei, reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic un jāiesniedz pētījuma B7471015 Eiropas analīzes rezultāti; tas ir 4. fāzes pētījums, izmantojot testa negatīvu dizainu, lai novērtētu Prevenar 20 efektivitāti pret radioloģiski apstiprinātu sadzīvē iegūtu vakcīnas tipa pneimoniju pieaugušajiem vecumā ≥ 65 gadiem.	CSR līdz 31/12/2030
3. Lai turpinātu pētīt Prevenar 20 ilgtermiņa efektivitāti aktīvai imunizācijai <i>Streptococcus pneumoniae</i> izraisītas invazīvas slimības profilaksei, reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic un jāiesniedz 4. fāzes novērojuma - reālās klīniskās prakses pētījuma rezultāti, lai novērtētu Prevenar 20 efektivitāti pret invazīvu vakcīnas tipa pneumokoku slimību Eiropā, saskaņā ar saskaņoto protokolu.	CSR līdz 31/12/2030

CSR: Klīniskā pētījuma ziņojums (*Clinical Study Report*)

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

Iepakojumā pa 1, 10 un 50 pilnšļircēm ar adatām vai bez tām – AR BLUE BOX

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Prevenar 20 suspensija injekcijām
pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (20-valent, adsorbed)

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

1 deva (0,5 ml) satur 2,2 µg 1., 3., 4., 5., 6A., 7F., 8., 9V., 10A., 11A., 12F., 14., 15B., 18C., 19A., 19F., 22F., 23F., 33F. serotipu polisaharīdus un 4,4 µg 6B. serotipa polisaharīdu, konjugētus ar CRM₁₉₇ nesējproteīnu, adsorbētus uz alumīnija fosfāta.

1 deva (0,5 ml) satur 0,125 mg alumīnija.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hlorīds, dzintarskābe, polisorbāts 80 un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija injekcijām

1 vienas devas (0,5 ml) pilnšļirce ar atsevišķu adatu

1 vienas devas (0,5 ml) pilnšļirce bez adatas

10 vienas devas (0,5 ml) pilnšļirces ar atsevišķām adatām

10 vienas devas (0,5 ml) pilnšļirces bez adatām

50 vienas devas (0,5 ml) pilnšļirces ar atsevišķām adatām

50 vienas devas (0,5 ml) pilnšļirces bez adatām

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tikai intramuskulārai lietošanai.

Pirms lietošanas labi sakratīt.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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.
Ieteicams uzglabāt horizontāli.

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**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/21/1612/002 – iepakojumā pa 1, ar atsevišķu adatu
EU/1/21/1612/001 – iepakojumā pa 1, bez adatas
EU/1/21/1612/004 – iepakojumā pa 10, ar atsevišķām adatām
EU/1/21/1612/003 – iepakojumā pa 10, bez adatām
EU/1/21/1612/006 – iepakojumā pa 50, ar atsevišķām adatām
EU/1/21/1612/005 – iepakojumā pa 50, bez adatām

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.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Pilnšļirces

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Prevenar 20 suspensija injekcijām
i.m.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas labi sakratīt.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva (0,5 ml)

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Prevenar 20 suspensija injekcijām

pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (20-valent, adsorbed)

▼ 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 šīs vakcīnas lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šī vakcīna ir parakstīta tikai Jums vai Jūsu bērnam. Nedodiet to citiem.
- Ja Jums 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 Prevenar 20 un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums vai Jūsu bērnam jāzina pirms Prevenar 20 saņemšanas
3. Kā Prevenar 20 tiek ievadīts
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Prevenar 20
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Prevenar 20 un kādam nolūkam to lieto

Prevenar 20 ir pneimokoku vakcīna, ko ievada:

- **bērniem vecumā no 6 nedēļām līdz mazāk par 18 gadiem**, lai palīdzētu novērst tādas slimības kā meningītu (galvas smadzeņu apvalka iekaisumu), sepsi vai bakterēmiju (baktērijas asinīs), pneimoniju (plaušu infekciju) un ausu infekcijas (akūtu vidusauss iekaisumu), ko izraisa baktērijas *Streptococcus pneumoniae* 20 paveidi;
- **personām vecumā no 18 gadiem un vecākām**, lai palīdzētu novērst tādas slimības kā pneimoniju (plaušu infekciju), sepsi vai bakterēmiju (baktērijas asinīs) un meningītu (galvas smadzeņu apvalka iekaisumu), ko izraisa baktērijas *Streptococcus pneumoniae* 20 paveidi.

Prevenar 20 nodrošina aizsardzību pret 20 *Streptococcus pneumoniae* baktēriju paveidiem.

Vakcīna darbojas, palīdzot organismam pašam veidot savas antivielas, kas aizsargā Jūs vai Jūsu bērnu pret šīm slimībām.

2. Kas Jums vai Jūsu bērnam jāzina pirms Prevenar 20 saņemšanas

Nelietojiet Prevenar 20 šādos gadījumos:

- ja Jums vai Jūsu bērnam ir alerģija (paaugstināta jutība) pret aktīvajām vielām vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu, vai jebkuru citu vakcīnu, kas satur difterijas toksoīdu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms vakcinācijas informējiet ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja Jums vai Jūsu bērnam:

- pašlaik ir vai agrāk ir bijusi kāda medicīniska problēma pēc jebkuras Prevenar 20 devas, piemēram, alerģiska reakcija vai elpošanas problēmas;
- ir smaga slimība vai stiprs drudzis. Tomēr viegls drudzis vai augšējo elpceļu infekcija (piemēram, saaukstēšanās) pati par sevi nav iemesls vakcinācijas atlikšanai;
- ir ar asiņošanu saistītas problēmas vai ātri rodas zilumi;
- ir novājināta imūnā sistēma (piemēram, HIV infekcijas dēļ); Jūs varat negūt maksimālu labumu no Prevenar 20.

Pirms vakcinācijas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja Jūsu bērns ir dzimis ļoti priekšlaicīgi (28. gestācijas nedēļā vai agrāk), jo 2–3 dienas pēc vakcinācijas starp ieelpām var būt ilgākas pauzes, nekā parasti.

Tāpat kā jebkura vakcīna, Prevenar 20 neaizsargās visus vakcinētos cilvēkus.

Prevenar 20 aizsargās tikai pret tām ausu infekcijām, ko izraisījuši baktērijas *Streptococcus pneumoniae* paveidi, kuriem izstrādāta šī vakcīna. Tā neaizsargās pret citiem infekciju ierosinātājiem, kas var izraisīt ausu infekcijas.

Citas zāles/vakcīnas un Prevenar 20

Jūsu bērnam Prevenar 20 var ievadīt vienlaicīgi ar citām standarta vakcīnām bērniem.

Pieaugušajiem Prevenar 20 var ievadīt vienlaicīgi ar gripas (inaktivētu) vakcīnu dažādās injekcijas vietās. Atkarībā no Jūsu veselības aprūpes sniedzēja veiktā Jūsu individuālā riska novērtējuma, varētu būt ieteicama abu vakcīnu ievadīšana dažādos laikos, piemēram, pēc 4 nedēļām.

Pieaugušajiem Prevenar 20 var ievadīt vienlaicīgi ar COVID-19 mRNS vakcīnu.

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras Jūs vai Jūsu bērns lieto, pēdējā laikā ir lietojis, vai varētu lietot, vai nesen saņemtām citām vakcīnām.

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 saņemšanas konsultējieties ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Prevenar 20 neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas blakusparādības, kas minētas 4. punktā “Iespējamās blakusparādības”, var īslaicīgi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Prevenar 20 satur polisorbātu 80

Šīs zāles satur 0,1 mg polisorbāta 80 katrā devā. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums vai Jūsu bērnam ir alerģija.

Prevenar 20 satur nātriju

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

3. Kā Prevenar 20 tiek ievadīts

Ārsts vai medmāsa injicēs ieteikto vakcīnas devu (0,5 ml) Jūsu augšdelmā vai Jūsu bērna augšdelmā vai augšstilba muskulī.

Zīdaiņi vecumā no 6 nedēļām līdz 15 mēnešiem

Jūsu bērnam jāsaņem sākotnējais trīs injekciju vakcinācijas kurss, kam sekos revakcinācijas deva.

- Pirmo injekciju var ievadīt jau vecumā no 6 nedēļām līdz 8 nedēļām.
- Katra injekcija tiks ievadīta atsevišķā reizē ar vismaz 4 nedēļu intervālu starp devām, izņemot pēdējo injekciju (revakcinācijas devu), kas tiks ievadīta 11 līdz 15 mēnešu vecumā.

Jums pateiks, kad Jūsu bērnam ir jāierodas, lai saņemtu nākamo vakcīnu.

Atkarībā no oficiālajiem ieteikumiem Jūsu valstī, lūdzu, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, lai saņemtu papildu informāciju.

Priekšlaikus dzimuši zīdaiņi (dzimuši pirms 37. grūtniecības nedēļas)

Jūsu bērns saņems sākotnējo trīs injekciju kursu, kam sekos revakcinācijas deva. Pirmo injekciju var ievadīt jau 6 nedēļu vecumā, un starp devām jāpaiet vismaz 4 nedēļām. Vecumā no 11 līdz 15 mēnešiem Jūsu bērns saņems ceturto injekciju (revakcinācijas devu).

Nevakcinēti zīdaiņi vecumā no 7 mēnešiem līdz mazāk par 12 mēnešiem

Zīdaiņiem vecumā no **7 mēnešiem līdz mazāk par 12 mēnešiem** jāsaņem trīs injekcijas. Pirmās divas injekcijas ievada ar vismaz 4 nedēļu intervālu. Trešo injekciju ievada otrajā dzīves gadā.

Nevakcinēti bērni vecumā no 12 mēnešiem līdz mazāk par 24 mēnešiem

Bērniem vecumā no **12 mēnešiem līdz mazāk par 24 mēnešiem** jāsaņem divas injekcijas, kuras ievada ar vismaz 8 nedēļu intervālu.

Nevakcinēti bērni vecumā no 2 gadiem līdz mazāk par 5 gadiem

Bērniem vecumā no **2 gadiem līdz mazāk par 5 gadiem** jāsaņem viena injekcija.

Bērni vecumā no 15 mēnešiem līdz mazāk par 5 gadiem, kuri iepriekš pilnībā vakcinēti ar Prevenar 13

Bērni vecumā no **15 mēnešiem līdz mazāk par 5 gadiem**, kuri iepriekš pilnībā vakcinēti ar Prevenar 13, saņems vienu injekciju.

Bērni un pusaudži vecumā no 5 gadiem līdz mazāk par 18 gadiem, neatkarīgi no iepriekšējās vakcinācijas ar Prevenar 13

Bērni un pusaudži vecumā no **5 gadiem līdz mazāk par 18 gadiem** saņems vienu injekciju.

Ja Jūsu bērns iepriekš ir saņēmis Prevenar 13, pirms Prevenar 20 saņemšanas jābūt vismaz 8 nedēļu intervālam.

Pieaugušie

Pieaugušajiem ir jāsaņem viena injekcija.

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja Jums agrāk ir ievadīta pneimokoku vakcīna.

Ja Jums ir kādi jautājumi par Prevenar 20 lietošanu, jautājiel ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Īpašas pacientu grupas

Personām, kurām ir augstāks pneimokoku infekcijas risks (piemēram, personas ar sirpjveida šūnu anēmiju vai HIV infekciju), tajā skaitā personas, kuras iepriekš saņēmušas 23 valentu pneimokoku polisaharīdu vakcīnu, var saņemt vismaz vienu Prevenar 20 devu.

Personas pēc asinsrades cilmes šūnu transplantācijas var saņemt trīs injekcijas; pirmā injekcija jāievada laikā no 3 līdz 6 mēnešiem pēc transplantācijas, un starp devām jābūt vismaz 4 nedēļu intervālam. Ceturto injekciju (revakcinācijas devu) ieteicams ievadīt 6 mēnešus pēc trešās injekcijas.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas vakcīnas, Prevenar 20 var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības pēc Prevenar 20 lietošanas

Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja novērojat šādas nopietnas blakusparādības (skatīt arī 2. punktu): sejas, lūpu, mutes, mēles vai rīkles pietūkums (tūska), elpas trūkums (aizdusa), sēkšana (bronhu spazmas) – tās var būt pazīmes smagai alerģiskai reakcijai, piemēram, anafilaksei, tajā skaitā šokam.

Citas blakusparādības

Tālāk minētās blakusparādības ietver blakusparādības, par kurām ziņots, lietojot Prevenar 20 zīdaiņiem un bērniem (vecumā no 6 nedēļām līdz mazāk par 5 gadiem).

Ļoti bieži: var rasties vairāk nekā 1 no 10 vakcīnu devām

- Samazināta ēstgriba.
- Aizkaitināmība.
- Miegainība.
- Drudzis.
- Injekcijas vietā visiem bērniem: apsārtums, sabiezējums vai pietūkums, sāpes vai jutīgums.
- Injekcijas vietā pēc revakcinācijas devas un bērniem vecumā no 2 līdz mazāk par 5 gadiem: apsārtums, sabiezējums vai pietūkums, kas lielāks par 2,0 līdz 7,0 cm.

Bieži: var rasties līdz 1 no 10 vakcīnu devām

- Caureja.
- Vemšana.
- Izsitumi.
- Drudzis (ar temperatūru 38,9 °C vai augstāku).
- Injekcijas vietā pēc sākotnējā injekciju kursa: apsārtums, sabiezējums vai pietūkums, kas lielāks par 2,0 līdz 7,0 cm; sāpes vai jutīgums, kas apgrūtina kustības.

Retāk: var rasties līdz 1 no 100 vakcīnu devām

- Krampji (vai lēkmes), tajā skaitā tie, ko izraisa paaugstināta temperatūra.
- Nātrene (vai nātrenei līdzīgi izsitumi).
- Injekcijas vietā: apsārtums, sabiezējums vai pietūkums, kas lielāks par 7,0 cm.

Reti: var rasties līdz 1 no 1000 vakcīnu devām

- Alerģiska (paaugstinātas jutības) reakcija injekcijas vietā.

Lietojot Prevenar 13, tika novērotas tālāk minētās blakusparādības, un tās varētu novērot arī, lietojot Prevenar 20:

- Kolapss vai šokam līdzīgs stāvoklis (hipotoniska samazinātas reakcijas epizode).
- Alerģiska (paaugstinātas jutības) reakcija, tajā skaitā sejas un/vai lūpu pietūkums.
- Raudāšana.

- Nemierīgs miegs.

Tālāk minētās blakusparādības ietver blakusparādības, par kurām ziņots, lietojot Prevenar 20 bērniem un pusaudžiem (vecumā no 5 gadiem līdz mazāk par 18 gadiem).

Ļoti bieži: var rasties vairāk nekā 1 no 10 vakcīnu devām

- Galvassāpes.
- Muskuļu sāpes.
- Injekcijas vietā: sāpes, jutīgums, apsārtums, sabiezējums vai pietūkums.
- Nogurums.

Bieži: var rasties līdz 1 no 10 vakcīnu devām

- Locītavu sāpes.
- Injekcijas vietā: sāpes vai jutīgums, kas apgrūtina kustības.

Retāk: var rasties līdz 1 no 100 vakcīnu devām

- Nātrene (vai nātrenei līdzīgi izsitumi).
- Drudzis.

Lietojoņi Prevenar 13, tika novērotas tālāk minētās blakusparādības, un tās varētu novērot arī, lietojot Prevenar 20:

- Caureja.
- Vemšana.
- Samazināta ēstgriba.
- Aizkaitināmība.
- Miegainība.
- Nemierīgs miegs.
- Izsitumi.

Bērniem un pusaudžiem ar HIV infekciju, sirpjveida šūnu anēmiju vai pēc asinsrades cilmes šūnu transplantācijas bija līdzīgas blakusparādības, taču vemšana, caureja, drudzis, locītavu sāpes un sāpes vai jutīgums injekcijas vietā, kas apgrūtina kustības, bija sastopamas ļoti bieži.

Pēcreģistrācijas pieredzē bērniem, lietojot Prevenar 13, tika novērotas tālāk minētās blakusparādības, un tās varētu novērot, arī lietojot Prevenar 20:

- Smaga alerģiska reakcija, tajā skaitā šoks (kardiovaskulārais kolapss); lūpu, sejas vai rīkles pietūkums (angioedēma).
- Palielināti limfmezgli vai dziedzeri (limfadenopātija) vakcinācijas vietas tuvumā, piemēram, padusē vai cirkšnī.
- Injekcijas vietā: nātrene, apsārtums vai kairinājums (dermatīts) un nieze.
- Niezoši, sarkani, plankumaini izsitumi (daudzformu eritēma).

Tālāk minētās blakusparādības ietver blakusparādības, par kurām ziņots, lietojot Prevenar 20 pieaugušajiem.

Ļoti bieži: var rasties vairāk nekā 1 no 10 vakcīnu devām

- Galvassāpes.
- Locītavu sāpes un muskuļu sāpes.
- Sāpes/jutīgums injekcijas vietā un nogurums.

Bieži: var rasties līdz 1 no 10 vakcīnu devām

- Pietūkums injekcijas vietā, apsārtums injekcijas vietā un drudzis.

Retāk: var rasties līdz 1 no 100 vakcīnu devām

- Caureja, slikta dūša un vemšana.
- Izsitumi un sejas, lūpu, mutes, mēles vai rīkles pietūkums, kas var izraisīt rīšanas vai elpošanas grūtības (angioedēma).
- Nieze injekcijas vietā, pietūkuši kakla, padušu vai cirkšņu limfmezgli (limfadenopātija), nātrene injekcijas vietā un drebuļi.

Lietojot Prevenar 13, tika novērotas šādas blakusparādības, un tās varētu novērot arī, lietojot Prevenar 20:

- Niezoši, sarkani, plankumaini izsitumi (daudzformu eritēma).
- Kairinājums injekcijas vietā.
- Samazināta ēstgriba.
- Rokas kustīguma ierobežojumi.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām 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 Prevenar 20

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un marķējuma pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Prevenar 20 jālieto pēc iespējas ātrāk pēc izņemšanas no ledusskapja.

Nesasaldēt. Iznīciniet vakcīnu, ja tā ir sasaldēta.

Stabilitātes dati liecina, ka vakcīna ir stabila 96 stundas, uzglabājot 8 °C līdz 25 °C temperatūrā, vai 72 stundas, uzglabājot 0 °C līdz 2 °C temperatūrā. Šī laika perioda beigās Prevenar 20 jāizlieto vai jāiznīcina. Šie dati paredzēti, lai sniegtu norādījumus veselības aprūpes speciālistiem tikai īslaicīgas temperatūras novirzes gadījumā.

Pilnšļirces ledusskapī jāuzglabā horizontāli, lai samazinātu atkārtotas suspendēšanas laiku.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Prevenar 20 satur

Aktīvās vielas ir polisaharīdu CRM₁₉₇ konjugāti, kas sastāv no:

- 2,2 mikrogramiem polisaharīdu 1., 3., 4., 5., 6A., 7F., 8., 9V., 10A., 11A., 12F., 14., 15B., 18C., 19A., 19F., 22F., 23F. un 33F. serotipiem;
- 4,4 mikrogramiem polisaharīdu 6B. serotipam.

Viena deva (0,5 ml) satur aptuveni 51 mikrogramu CRM₁₉₇ nesējproteīna, kas adsorbēts uz alumīnija fosfāta (0,125 mg alumīnija).

Citas sastāvdaļas ir nātrija hlorīds, dzintarskābe, polisorbāts 80 un ūdens injekcijām.

Prevenar 20 ārējais izskats un iepakojums

Vakcīna ir balta suspensija injekcijām, kas tiek piegādāta vienas devas pilnšļircē (0,5 ml). Tā ir pieejama iepakojumos pa 1, 10 un 50, ar adatām vai bez tām. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

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

Ražotājs, kas atbild par sērijas izlaidi:

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

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

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 356 21344610

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785800

Österreich

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

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta <{MM/GGGG}>

Citi informācijas avoti

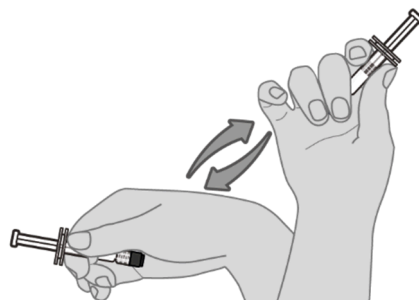
Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Uzglabāšanas laikā var novērot baltas nogulsnes un dzidru virsslāni. Tā nav bojājuma pazīme.
Pilnšļirci jāuzglabā horizontāli, lai samazinātu atkārtotas suspendēšanas laiku.

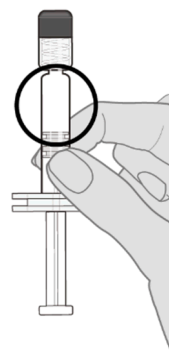
Sagatavošanās ievadīšanai**1. darbība. Vакcīnas atkārtota suspendēšana**

Turiet pilnšļirci horizontāli starp īkšķi un rādītājpirkstu un enerģiski kratiet, līdz šļirces saturs ir viendabīga balta suspensija. Nelietojiet vакcīnu, ja to nevar atkārtoti suspendēt.



2. darbība. Vizuālā pārbaude

Pirms ievadīšanas vizuāli pārbaudiet, vai vakcīnā nav lielu daļiņu un vai nav mainījusies krāsa. Nelietot, ja konstatētas lielas daļiņas vai krāsas izmaiņas. Ja vakcīna nav viendabīga balta suspensija, atkārtojiet 1. un 2. darbību.



3. darbība. Noņemiet šļirces uzgali

Noņemiet šļirces uzgali no *Luer* tipa adaptera, lēnām griežot uzgali pretēji pulksteņrādītāju kustības virzienam, vienlaikus turot *Luer* tipa adapteri.



Piezīme. Jāuzmanās, lai izstieptais virzuļa kāts netiktu nospiests, noņemot pilnšļirces uzgali.

4. darbība. Uzlieciet sterilu adatu

Uzlieciet pilnšļircei adatu, kas piemērota intramuskulārai ievadīšanai, turot *Luer* tipa adapteri un griežot adatu pulksteņrādītāju kustības virzienā.

Ievadiet visu devu.

Prevenar 20 ir paredzēts tikai intramuskulārai lietošanai.

Prevenar 20 nedrīkst sajaukt ar citām vakcīnām vai zālēm vienā šļircē.

Prevenar 20 var ievadīt vienlaicīgi ar citām bērnu vakcīnām; šādā gadījumā jāizvēlas dažādas vakcinācijas vietas.

Prevenar 20 var ievadīt pieaugušajiem vienlaicīgi ar sezonālo gripas vakcīnu (QIV; virsmas antigēns, inaktivēta, ar adjuvantu). Personām ar pamatslimībām, kas saistītas ar augstu risku saslimt ar dzīvību apdraudošu pneimokoku slimību, var apsvērt QIV un Prevenar 20 ievadīšanu dažādos laikos (piemēram, pēc aptuveni 4 nedēļām). Jāizmanto dažādas vakcinācijas vietas.

Prevenar 20 pieaugušajiem var ievadīt vienlaicīgi ar COVID-19 mRNS vakcīnu (modificētu nukleozīdu).

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.