

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

CAPVAXIVE soluție injectabilă în seringă preumplută
Vaccin pneumococic polizaharidic conjugat (21-valent)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 doză (0,5 ml) conține:

Polizaharidă pneumococică serotip 3 ¹	4 μg
Polizaharidă pneumococică serotip 6A ¹	4 μg
Polizaharidă pneumococică serotip 7F ¹	4 μg
Polizaharidă pneumococică serotip 8 ¹	4 μg
Polizaharidă pneumococică serotip 9N ¹	4 μg
Polizaharidă pneumococică serotip 10A ¹	4 μg
Polizaharidă pneumococică serotip 11A ¹	4 μg
Polizaharidă pneumococică serotip 12F ¹	4 μg
Polizaharidă pneumococică serotip 15A ¹	4 μg
Polizaharidă pneumococică din deOAc15B (serotip de-O-acetilat 15B) ¹	4 μg
Polizaharidă pneumococică serotip 16F ¹	4 μg
Polizaharidă pneumococică serotip 17F ¹	4 μg
Polizaharidă pneumococică serotip 19A ¹	4 μg
Polizaharidă pneumococică serotip 20A ¹	4 μg
Polizaharidă pneumococică serotip 22F ¹	4 μg
Polizaharidă pneumococică serotip 23A ¹	4 μg
Polizaharidă pneumococică serotip 23B ¹	4 μg
Polizaharidă pneumococică serotip 24F ¹	4 μg
Polizaharidă pneumococică serotip 31 ¹	4 μg
Polizaharidă pneumococică serotip 33F ¹	4 μg
Polizaharidă pneumococică serotip 35B ¹	4 μg

¹Conjugată cu proteina transportoare CRM₁₉₇. CRM₁₉₇ este o formă mutantă non-toxică a toxinei difterice (provenită din *Corynebacterium diphtheriae* C7) exprimată recombinant în *Pseudomonas fluorescens*.

1 doză (0,5 ml) conține aproximativ 65 μg proteină transportoare CRM₁₉₇.

Excipient(t)i cu efect cunoscut

1 doză (0,5 ml) conține 0,5 mg polisorbat 20.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție).

Vaccinul este o soluție incoloră, limpede până la opalescentă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

CAPVAXIVE este indicat pentru imunizarea activă, în scopul prevenirii bolilor invazive și pneumoniei cauzate de *Streptococcus pneumoniae* la persoane cu vârsta de 18 ani și peste.

Vezi pct. 4.4 și 5.1 pentru informații privind protecția împotriva serotipurilor pneumococice specifice.

Utilizarea CAPVAXIVE trebuie să fie în conformitate cu recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Persoane cu vârsta de 18 ani și peste

1 doză (0,5 ml).

Necesitatea revaccinării cu o doză ulterioară de CAPVAXIVE nu a fost stabilită.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea CAPVAXIVE la copiii cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

CAPVAXIVE trebuie administrat numai prin injectare intramusculară. Acest vaccin trebuie administrat la adulți de preferință în mușchiul deltoid din zona superioară a brațului, cu grijă pentru a evita injectarea în nervi și vase de sânge sau în apropierea acestora.

Pentru instrucțiuni privind manipularea vaccinului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active, inclusiv la toxoid difteric, sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Anafilaxie

În mod similar tuturor vaccinurilor injectabile, tratamentul și supravegherea medicală adecvate trebuie să fie întotdeauna imediat disponibile în cazul apariției unei reacții anafilactice rare după administrarea vaccinului.

Boală concomitentă

Vaccinarea trebuie amânată la persoanele care prezintă boală febrilă acută severă sau infecție acută. Prezența unei infecții minore și/sau a febrei cu valori scăzute nu constituie un motiv de amânare a vaccinării.

Trombocitopenie și tulburări de coagulare

În mod similar altor injecții intramusculare, vaccinul trebuie administrat cu precauție persoanelor care urmează tratament anticoagulant sau celor cu trombocitopenie sau orice tulburare de coagulare (precum hemofilia), pentru ca pot să apară sângerări sau echimoze în urma administrării intramusculare la aceste persoane.

Reacții legate de anxietate

Reacțiile legate de anxietate, inclusiv reacțiile vasovagale (sincopă), hiperventilația sau reacțiile legate de stres pot să apară în asociere cu vaccinarea, ca răspuns la injectarea cu ac. Reacțiile legate de stres sunt temporare și se remit de la sine. Este important să existe măsuri de precauție, pentru a evita rănirea cauzată de leșin.

Persoane imunocompromise

Nu sunt disponibile date privind siguranța și imunogenitatea CAPVAXIVE pentru persoanele din grupurile imunocompromise. Vaccinarea trebuie luată în considerare individual, pentru fiecare caz în parte.

Pe baza experienței cu vaccinuri pneumococice, persoanele imunocompromise, inclusiv cele cărora li se administrează tratamente imunosupresoare, pot avea un răspuns imun redus la CAPVAXIVE.

Protecție

În mod similar oricărui vaccin, vaccinarea cu CAPVAXIVE este posibil să nu asigure protecție tuturor persoanelor vaccinate. Acest vaccin va asigura protecție doar împotriva serotipurilor de *Streptococcus pneumoniae* incluse în vaccin și a serotipului 15B prin reactivitate încrucișată (vezi pct. 2 și 5.1).

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Polisorbat 20

Acest medicament conține 0,5 mg de polisorbat 20 per fiecare doză. Polisorbații pot determina reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Vaccinurile injectabile diferite trebuie administrate întotdeauna în locuri de injectare diferite.

CAPVAXIVE poate fi administrat concomitent cu vaccinul gripal tetravalent (virion fragmentat, inactivat). Nu există date cu privire la administrarea concomitentă a CAPVAXIVE cu alte tipuri de vaccinuri, în afara vaccinurilor gripale.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea CAPVAXIVE la femeile gravide sunt inexistente.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3).

Administrarea CAPVAXIVE în timpul sarcinii trebuie avută în vedere numai dacă beneficiile potențiale depășesc orice riscuri potențiale pentru mamă și făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă CAPVAXIVE se excretă în laptele uman.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date cu privire la efectul CAPVAXIVE asupra fertilității la om. Studiile efectuate la animale, nu au evidențiat efecte dăunătoare la femelele de șobolan (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

CAPVAXIVE nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, unele dintre efectele menționate la pct. 4.8, „Reacții adverse”, pot afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Au fost solicitate reacțiile adverse cel mai frecvent raportate după vaccinarea cu CAPVAXIVE la persoanele cu vârstă de 18 ani și peste. În general, cele mai frecvente reacții adverse raportate au fost durere la locul injectării (52,9%), fatigabilitate (25,3%), cefalee (17,7%) și mialgie (10,4%).

Majoritatea reacțiilor adverse locale și sistemice la persoanele cărora li s-a administrat CAPVAXIVE au fost ușoare sau moderate (pe baza intensității sau extinderii) și de scurtă durată (≤ 3 zile); reacțiile adverse severe (definite ca eveniment care împiedică desfășurarea activităților cotidiene normale sau cu dimensiunea > 10 cm) au survenit la $\leq 1,0\%$ dintre adulți (vezi Tabelul 1).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Cu excepția cazului în care se specifică altfel, categoriile de frecvență se bazează pe siguranța CAPVAXIVE, evaluată în cadrul a 6 studii clinice efectuate în America de Nord și America de Sud, Europa, Asia-Pacific și Africa, care au inclus 4 914 persoane cu vârstă ≥ 18 ani, cu sau fără afecțiuni medicale preexistente stabile.

În această secțiune reacțiile adverse raportate pentru toate grupele de vârstă sunt enumerate în funcție de clase de aparate, sisteme și organe, în ordinea descrescătoare a frecvenței și a gravității. Frecvența este definită după cum urmează:

- Foarte frecvente ($\geq 1/10$)
- Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)
- Mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$)
- Rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$)
- Foarte rare ($< 1/10\ 000$)
- Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 1: Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvență
Tulburări hematologice și limfatice	Limfadenopatie	Mai puțin frecvente
Tulburări ale sistemului imunitar	Reacție de hipersensibilitate, inclusiv bronhospasm	Rare
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Foarte frecvente
	Amețeală	Mai puțin frecvente
Tulburări gastro-intestinale	Greață	Mai puțin frecvente
	Diaree	
	Vărsături	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Mialgie*	Frecvente
	Artralgie	Mai puțin frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Durere la locul injectării	Foarte frecvente
	Fatigabilitate	
	Eritem la locul injectării*	Frecvente
	Tumefiere la locul injectării*	
	Pirexie	Mai puțin frecvente
	Prurit la locul injectării	
	Frisoane	
	Echimoză la locul injectării	

* foarte frecvente la persoanele cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 ani

Alte grupe speciale de populație

Siguranța la persoanele cu vârsta de 65 ani și peste

La participanții cu vârsta de 75 ani și peste a fost observată o frecvență redusă a reacțiilor adverse la locul injectării, față de participanții cu vârste cuprinse între 65 și 74 ani. Nu au existat diferențe semnificative din punct de vedere clinic pentru alte reacții adverse la participanții cu vârste cuprinse între 65 și 74 ani și cei cu vârsta de 75 ani și peste cărora li s-a administrat CAPVAXIVE.

Siguranța la adulții care prezintă infecție cu HIV

Profilul de siguranță al CAPVAXIVE la adulții care prezintă infecție cu HIV a fost, în general, comparabil cu profilul de siguranță al vaccinului pneumococic conjugat 15-valent (PCV15), urmat de vaccinul pneumococic polizaharidic 23-valent (PPSV23, vezi pct. 5.1).

Siguranța la adulții cu risc crescut de boală pneumococică

A fost efectuat un studiu suplimentar, Protocol 008, pentru a evalua CAPVAXIVE la adulți cu vârste cuprinse între 18 și 64 ani, neexpuși anterior la vaccin pneumococic, cu una sau mai multe afecțiuni medicale cronice prespecificate, cunoscute ca fiind factori care cresc riscul de boală pneumococică (vezi pct. 5.1). Profilul de siguranță al CAPVAXIVE a fost, în general, comparabil cu cel al PCV15, urmat de PPSV23 și, în general, similar cu profilul observat în studiile pivot.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Supradozajul cu CAPVAXIVE este improbabil, datorită formei sale de prezentare în seringă preumplută.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri, vaccinuri pneumococice, cod ATC: J07AL02

Mecanism de acțiune

CAPVAXIVE conține 21 polizaharide capsulare pneumococice provenite din *Streptococcus pneumoniae* (3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, deOAc15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F și 35B), despre care se știe că contribuie la patogenitatea pneumococilor la adulți. Fiecare serotip de polizaharidă activată este conjugat individual cu o proteină transportoare (CRM₁₉₇) și declanșează anticorpi care stimulează procesele de opsonizare, fagocitoză și distrugere a pneumococilor, pentru a asigura protecție împotriva bolii pneumococice. CAPVAXIVE declanșează un răspuns imun dependent de limfocitele T. Limfocitele T helper specifice proteinei transportoare susțin specificitatea, funcționalitatea și maturizarea limfocitelor B cu specificitate de serotip.

Răspunsurile imune după expunerea la *Streptococcus pneumoniae* pe cale naturală sau după vaccinarea pneumococică pot fi determinate prin măsurarea activității opsonofagocitare (OPA, *opsonophagocytic activity*), pentru evaluarea titrurilor de anticorpi funcționali capabili să opsonizeze polizaharidele capsulare pneumococice în vederea prezentării către celulele fagocitare și, ulterior, pentru ingestie și distrugere. Răspunsurile OPA sunt considerate un important parametru imunologic surogat de cuantificare a protecției împotriva bolii pneumococice la adulți. Valorile prag specifice care se corelează cu protecția la adulți nu au fost definite. Există o corelație pozitivă între răspunsurile OPA și răspunsurile imunoglobulinei G (IgG) anti-capsulare.

Răspunsurile imune (OPA și IgG) cu specificitate de serotip pentru cele 21 serotipuri conținute în CAPVAXIVE și serotipul 15B cu reactivitate încrucișată au fost măsurate folosind un test opsonofagocitar multiplexat validat (MOPA - *multiplexed opsonophagocytic assay*) și un test de electrochemiluminiscență pneumococică (Pn ECL - *pneumococcal electrochemiluminescence*). Serotipul 15C reprezintă răspunsul imun la polizaharida deOAc15B, structura moleculară pentru deOAc15B și 15C fiind similară.

Eficacitate și siguranță clinică

Experiența studiilor clinice la persoane cu vârsta de 18 ani și peste

Șase studii clinice de fază 3 (Protocol 003, Protocol 004, Protocol 005, Protocol 006, Protocol 007 și Protocol 010) derulate în America de Nord și America de Sud, Europa, Asia-Pacific și Africa au evaluat gradul de imunogenitate al CAPVAXIVE la 8 369 persoane cu vârsta de 18 ani și peste, dintre care la 5 450 s-a administrat CAPVAXIVE. Participanții înrolați în studiile de fază 3 au inclus adulți din diferite grupe de vârstă; aproximativ 32% au avut vârste cuprinse între 18 și 49 ani, 32% au avut între 50 și 64 ani, 29% au avut între 65 și 74 ani, iar 8% au avut 75 ani și peste. Dintre cei vaccinați, la 14% se administraseră anterior alte vaccinuri pneumococice, 33% prezentau factori de risc pentru boala pneumococică (de exemplu, alcoolism, boală cardiacă cronică, boală hepatică cronică, boală pulmonară cronică, inclusiv astm, diabet zaharat, tulburări renale, fumat) și aproximativ 4% erau adulți cu infecție HIV, care este asociată cu un risc crescut de boală pneumococică.

În fiecare dintre studii, imunogenitatea a fost evaluată prin răspunsurile OPA și IgG cu specificitate de serotip la 1 lună după vaccinare.

Studii clinice efectuate la adulți neexpuși anterior la vaccin pneumococic

Eficacitatea CAPVAXIVE la adulți împotriva bolii pneumococice invazive și pneumoniei a fost evaluată pe baza imunogenității, comparativ cu un vaccin pneumococic autorizat (vaccin pneumococic conjugat 20-valent (PCV20) și PPSV23).

Protocol 003

În cadrul unui studiu dublu-orb, 2 362 persoane cu vârsta de 50 ani și peste, neexpuse anterior la vaccin pneumococic au fost randomizate pentru a li se administra fie CAPVAXIVE, fie PCV20. Răspunsul imun conform evaluării pe baza raportului mediei geometrice a titrului (MGT) (CAPVAXIVE/PCV20) este prezentat în Tabelul 2.

CAPVAXIVE a îndeplinit criteriul statistic de non-inferioritate predefinit, comparativ cu PCV20, pentru cele 10 serotipuri incluse în ambele vaccinuri, conform evaluării pe baza raportului mediei geometrice a titrului (MGT) (CAPVAXIVE/PCV20) - criteriul de non-inferioritate a fost îndeplinit dacă limita inferioară a intervalului de încredere (ÎÎ) 95% bilateral a fost $> 0,5$. CAPVAXIVE a îndeplinit criteriul de superioritate predefinit, comparativ PCV20, pentru toate în afară de una (15C) din cele 11 serotipuri suplimentare din compoziția CAPVAXIVE, conform evaluării pe baza raportului MGT (CAPVAXIVE/PCV20) - criteriul de superioritate statistică a fost îndeplinit dacă limita inferioară a ÎÎ 95% bilateral a fost $> 2,0$ (vezi Tabelul 2).

Tabelul 2: MGT OPA cu specificitate de serotip la persoane cu vârsta ≥ 50 ani neexpuse anterior la vaccin pneumococic (Protocol 003)

Serotip pneumococic	CAPVAXIVE (N=1 179)		PCV 20 (N=1 177)		Raport MGT* (CAPVAXIVE/PCV20) (Î 95%)*
	n	MGT*	n	MGT*	
10 serotipuri comune [†]					
3	1 154	274,0	1 161	176,7	1,55 (1,40; 1,72)
6A	1 148	2 302,0	1 153	2 972,5	0,77 (0,68; 0,88)
7F	1 152	3 637,4	1 158	3 429,9	1,06 (0,95; 1,18)
8	1 155	2 501,3	1 158	1 811,1	1,38 (1,25; 1,53)
10A	1 161	3 893,4	1 159	4 678,0	0,83 (0,75; 0,93)
11A	1 145	3 232,6	1 150	2 092,8	1,54 (1,39; 1,72)
12F	1 160	2 641,2	1 161	2 499,6	1,06 (0,92; 1,21)
19A	1 159	2 136,1	1 162	2 817,8	0,76 (0,69; 0,84)
22F	1 147	3 874,5	1 154	4 770,1	0,81 (0,72; 0,92)
33F	1 154	13 558,9	1 157	11 742,1	1,15 (1,01; 1,32)
Cele 11 serotipuri suplimentare din CAPVAXIVE [‡]					
9N	1 147	7 470,7	1 150	1 640,4	4,55 (4,12; 5,04)
15A	1 107	5 237,2	1 102	1 589,0	3,30 (2,91; 3,74)
15C	1 153	4 216,2	1 158	2 072,3	2,03 (1,77; 2,34)
16F	1 151	4 868,2	1 153	846,3	5,75 (5,16; 6,41)
17F	1 148	7 764,9	1 156	460,4	16,86 (14,90; 19,09)
20A	1 161	6 099,2	1 155	631,1	9,66 (8,66; 10,79)
23A	1 132	3 737,2	1 104	461,5	8,10 (6,86; 9,55)
23B	1 160	1 082,5	1 160	107,3	10,09 (8,48; 12,00)
24F	1 153	2 728,6	1 130	70,5	38,71 (33,87; 44,25)
31	1 153	3 132,5	1 154	144,4	21,69 (18,68; 25,18)
35B	1 153	8 527,8	1 159	1 383,0	6,17 (5,59; 6,80)
Serotip cu reactivitate încrucișată					
15B	1 140	4 400,6	1 141	4 640,0	0,95 (0,84; 1,07)

* Valorile MGT, raportul MGT și Î 95% au fost estimate printr-un model de analiză longitudinală coercitivă a datelor.

[†] Criteriul de non-inferioritate a fost îndeplinit dacă limita inferioară a Î 95% bilateral pentru raportul MGT (CAPVAXIVE/PCV20) estimat a fost $> 0,5$.

[‡] Criteriul de superioritate a fost îndeplinit dacă limita inferioară a Î 95% bilateral, pentru raportul MGT (CAPVAXIVE/PCV20) estimat a fost $> 2,0$.

N = numărul de persoane randomizate și vaccinate; n = Numărul de persoane care au contribuit la analiză.

CAPVAXIVE a îndeplinit criteriul de superioritate, comparativ cu PCV20, pentru 10 din cele 11 serotipuri suplimentare (cu excepția 15C) din compoziția CAPVAXIVE, conform evaluării pe baza proporției de persoane care în decurs de până la 1 lună după vaccinare au obținut o creștere de ≥ 4 ori a răspunsurilor OPA evaluate înainte de vaccinare. Criteriul de superioritate a fost definit ca diferența > 10 puncte procentuale între CAPVAXIVE și PCV20.

Echivalența răspunsului imun (immunobridging) la persoanele neexpuse anterior la vaccin pneumococic, cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 ani

În cadrul unui studiu dublu-orb, persoane neexpuse anterior la vaccin pneumococic, cu vârste cuprinse între 18 și 49 ani, au fost randomizate în raport de 2:1 pentru a li se administra CAPVAXIVE (N=200) sau PCV20 (N=100). Pentru a evalua răspunsurile OPA, grupul cu vârste cuprinse între 18 și 49 ani la care s-a administrat CAPVAXIVE (N=200) a fost comparat cu grupul cu vârste cuprinse între 50 și 64 ani (N=589) la care s-a administrat, de asemenea, CAPVAXIVE.

La persoanele cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 ani, comparativ cu persoanele cu vârsta cuprinsă între 50 și 64 ani, pentru CAPVAXIVE s-au înregistrat cu succes răspunsuri imune echivalente, cu specificitate de serotip, pentru fiecare dintre cele 21 serotipuri de vaccin, limita inferioară a ÎI 95% bilateral pentru raportul MGT pentru fiecare serotip fiind $> 0,5$ (vezi Tabelul 3).

Tabelul 3: Comparația între MGT OPA cu specificitate de serotip la persoanele cu vârsta cuprinsă între 18-49 ani și cele cu vârsta cuprinsă între 50-64 ani, neexpuse anterior la vaccin pneumococic, cărora li s-a administrat CAPVAXIVE (Protocol 003)

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

* Valorile MGT, raportul MGT și ÎI 95% au fost estimate printr-un model de analiză longitudinală a datelor.

† Concluzia privind echivalența răspunsului imun (*immunobridging*) s-a bazat pe faptul că limita inferioară a ÎI 95% pentru raportul MGT estimat (18-49 ani / 50-64 ani), a fost $> 0,5$.

N=numărul de persoane randomizate și vaccinate; n=numărul de persoane care au contribuit la analiză.

Protocol 010

În cadrul unui studiu dublu-orb, 1 484 persoane neexpuse anterior la vaccin pneumococic, cu vârsta de 50 ani și peste au fost randomizate pentru a li se administra fie CAPVAXIVE, fie PPSV23; 46% dintre participanți aveau vârste cuprinse între 50 și 64 ani, 54% aveau vârsta de 65 ani și peste, iar 10% aveau vârsta de 75 ani și peste. Răspunsul imun conform evaluării pe baza raportului MGT (CAPVAXIVE/PPSV23) este prezentat în Tabelul 4.

CAPVAXIVE a îndeplinit criteriul statistic de non-inferioritate predefinit, comparativ cu PPSV23, pentru cele 12 serotipuri incluse în ambele vaccinuri, conform evaluării pe baza raportului MGT (CAPVAXIVE/PPSV23) - criteriul statistic de non-inferioritate a fost îndeplinit dacă limita inferioară a intervalului de încredere (ÎI) 95% bilateral a fost $> 0,5$. CAPVAXIVE a îndeplinit criteriul de superioritate predefinit, comparativ cu PPSV23, pentru cele 9 serotipuri suplimentare din CAPVAXIVE, conform evaluării pe baza raportului MGT (CAPVAXIVE/PPSV23) - criteriul statistic de superioritate a fost îndeplinit dacă limita inferioară a ÎI 95% bilateral a fost $> 2,0$ (vezi Tabelul 4).

Tabelul 4: MGT OPA cu specificitate de serotip la persoanele cu vârstă ≥ 50 ani neexpuse anterior la vaccin pneumococic (Protocol 010)

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

* Valorile MGT, raportul MGT și ÎI 95% au fost estimate printr-un model de analiză longitudinală coercitivă a datelor.

[†] Criteriul de non-inferioritate a fost îndeplinit dacă limita inferioară a ÎI 95% bilateral pentru raportul MGT (CAPVAXIVE/PPSV23) estimat a fost $> 0,5$.

[‡] Criteriul de superioritate a fost îndeplinit dacă limita inferioară a ÎI 95% bilateral pentru raportul MGT (CAPVAXIVE/PPSV23) estimat a fost $> 2,0$.

N = numărul de persoane randomizate și vaccinate; n = numărul de persoane care au contribuit la analiză.

CAPVAXIVE a îndeplinit criteriul de superioritate, comparativ cu PPSV23, pentru 8 din cele 9 serotipuri suplimentare (cu excepția 15C) din compoziția CAPVAXIVE, conform evaluării pe baza proporției de persoane care în decurs de până la 1 lună după vaccinare au obținut o creștere de ≥ 4 ori a răspunsurilor OPA evaluate înainte de vaccinare. Criteriul de superioritate a fost definit ca diferența > 10 puncte procentuale între CAPVAXIVE și PPSV23.

Studii clinice efectuate la adulți expuși anterior la vaccin pneumococic

Protocol 006

Un studiu descriptiv de fază 3 a înrolat persoane cu vârstă ≥ 50 ani care au fost vaccinate anterior cu alte vaccinuri pneumococice, cu cel puțin 1 an înainte de intrarea în studiu. Subiecții au fost randomizați pentru a li se administra CAPVAXIVE sau un alt vaccin pneumococic.

În toate cele 3 cohorte, CAPVAXIVE a fost imunogen pentru toate cele 21 serotipuri conținute în vaccin, conform evaluării pe baza MGT OPA cu specificitate de serotip. Valorile MGT OPA au fost, în general, comparabile între cele două grupuri de vaccinare pentru serotipurile comune și mai mari în grupul CAPVAXIVE pentru serotipurile suplimentare incluse doar în CAPVAXIVE.

Grupe speciale de pacienți

Adulți care prezintă infecție cu HIV

Protocol 007

În cadrul unui studiu dublu-orb, 313 adulți care prezintă infecție cu HIV, cu sau fără istoric de vaccinare pneumococică anterioară, au fost randomizați în raport de 1:1 pentru a li se administra fie CAPVAXIVE urmat de placebo, 8 săptămâni mai târziu, fie PCV15 urmat de PPSV23 (PCV15+PPSV23), 8 săptămâni mai târziu. La screening, dintre participanții vaccinați, 6,7% aveau un număr de limfocite T CD4+ ≥ 50 și < 350 celule/ μ l, 18,6% aveau un număr de limfocite T CD4+ ≥ 350 și < 500 celule/ μ l și 74,7% aveau un număr de limfocite T CD4+ ≥ 500 celule/ μ l; 83% aveau o încărcătură virală HIV nedetectabilă (< 20 copii/ml).

CAPVAXIVE a fost imunogen pentru toate cele 21 serotipuri conținute în vaccin, conform evaluării pe baza MGT OPA cu specificitate de serotip la 1 lună după vaccinarea cu CAPVAXIVE. CAPVAXIVE a determinat răspunsuri imune care au fost în general comparabile cu PCV15+PPSV23 pentru cele 13 serotipuri comune și mai mari pentru cele 8 serotipuri suplimentare din CAPVAXIVE, conform evaluării pe baza MGT OPA la 1 lună după vaccinarea cu CAPVAXIVE și la 1 lună după vaccinarea cu PCV15+PPSV23.

Adulți cu risc crescut de boală pneumococică

Protocol 008

În cadrul unui studiu dublu-orb, 518 persoane cu vârste cuprinse între 18 și 64 ani, cu una sau mai multe afecțiuni medicale cronice prespecificate, cunoscute ca fiind factori care cresc riscul de boală pneumococică (diabet zaharat, boală cardiacă cronică, boală renală cronică, boală hepatică cronică sau boală pulmonară cronică), au fost randomizate în raport de 3:1 pentru a li se administra fie CAPVAXIVE urmat de placebo 8 săptămâni mai târziu, fie PCV15 urmat de PPSV23 (PCV15+PPSV23) 8 săptămâni mai târziu. Participanților la studiu nu li se administrase anterior niciun vaccin pneumococic, în afara PCV de rutină din copilărie.

CAPVAXIVE a fost imunogen pentru toate cele 21 serotipuri conținute în vaccin, conform evaluării pe baza MGT OPA cu specificitate de serotip la 1 lună după vaccinarea cu CAPVAXIVE. CAPVAXIVE a determinat răspunsuri imune care au fost în general comparabile cu PCV15+PPSV23 pentru cele 13 serotipuri comune și mai mari pentru cele 8 serotipuri unice din CAPVAXIVE, conform evaluării pe baza MGT OPA la 1 lună după vaccinarea cu CAPVAXIVE și la 1 lună după vaccinarea cu PCV15+PPSV23.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu CAPVAXIVE la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în prevenirea bolii provocate de *Streptococcus pneumoniae* (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu se aplică.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele din studii non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind toxicitatea după doze repetate și toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu (NaCl)
Histidină
Polisorbat 20 (E432)
Acid clorhidric (HCl; pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest vaccin nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).
A nu se congela.
A se păstra seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină.

CAPVAXIVE trebuie administrat cât mai curând posibil după ce a fost scos din frigider.

Datele privind stabilitatea indică faptul că CAPVAXIVE este stabil la temperaturi de până la 25 °C, timp de 96 ore. La sfârșitul acestei perioade de timp, CAPVAXIVE trebuie să fie utilizat sau aruncat. Aceste date sunt menite să ghideze profesioniștii din domeniul sănătății doar în cazul unor deviații temporare de temperatură.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

0,5 ml soluție în seringă preumplută cu doză unică (sticlă de tip I), cu opritor pentru piston (cauciuc bromobutilic) și un capac (cauciuc butadien-stirenice sau cauciuc bromobutil-izoprenic).

Ambalaje a câte 1 sau 10 seringi preumplute, fără ace, cu 1 ac separat sau cu 2 ace separate per seringă preumplută.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

- Vaccinul trebuie utilizat în forma în care este furnizat.
- A se inspecta vizual soluția pentru observarea eventualelor particule sau modificări de culoare înainte de administrare. A se arunca vaccinul dacă prezintă particule și/sau modificări de culoare.
- A se atașa la seringă un ac prevăzut cu adaptor Luer lock prin răsucire în sensul acelor de ceasornic, până când acesta se fixează ferm pe seringă.
- CAPVAXIVE trebuie administrat doar prin injectare intramusculară. Acest vaccin trebuie administrat la adulți de preferință în mușchiul deltoid din zona superioară a brațului, cu grijă pentru a evita injectarea în nervi și vase de sânge sau în apropierea acestora.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Țările de Jos

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 24 martie 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚELOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANTELOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa producătorului substanțelor biologice active

MSD International GmbH
Brinny, Innishannon
Cork,
T12 RD82
Irlanda

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Țările de Jos

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

- **Eliberarea oficială a seriei**

În conformitate cu articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscurilor (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE EXTERIOARĂ – seringă preumplută****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

CAPVAXIVE soluție injectabilă în seringă preumplută
Vaccin pneumococic polizaharidic conjugat (21-valent)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 doză (0,5 ml) conține câte 4 µg de polizaharidă pneumococică a serotipurilor 3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, de-O-acetilată tip 15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F și 35B, conjugate cu proteina transportoare CRM₁₉₇.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: NaCl, histidină, E432, HCl, apă pentru preparate injectabile.
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**Soluție injectabilă**

1 seringă preumplută (0,5 ml) fără ac
1 seringă preumplută (0,5 ml) + 1 ac
1 seringă preumplută (0,5 ml) + 2 ace
10 seringi preumplute (0,5 ml fiecare) fără ace
10 seringi preumplute (0,5 ml fiecare) + 10 ace
10 seringi preumplute (0,5 ml fiecare) + 20 ace

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intramusculară

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE. PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.
A se păstra seringă în cutie pentru a fi protejată de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39,
2031 BN Haarlem
Țările de Jos

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/1913/001 - ambalaj de 1 fără ac
EU/1/25/1913/002 - ambalaj de 1 + 1 ac
EU/1/25/1913/003 - ambalaj de 1 + 2 ace
EU/1/25/1913/004 - ambalaj de 10 fără ace
EU/1/25/1913/005 - ambalaj de 10 + 10 ace
EU/1/25/1913/006 - ambalaj de 10 + 20 ace

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ – seringă preumplută

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

CAPVAXIVE
Soluție pentru Injecție
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Administrare intramusculară

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză (0,5 ml)

6. ALTE INFORMAȚII

MSD

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

CAPVAXIVE soluție injectabilă în seringă preumplută Vaccin pneumococic polizaharidic conjugat (21-valent)

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vă vaccina, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest vaccin a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este CAPVAXIVE și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze CAPVAXIVE
3. Cum se administrează CAPVAXIVE
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează CAPVAXIVE
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este CAPVAXIVE și pentru ce se utilizează

CAPVAXIVE este un vaccin pneumococic administrat la:

- **persoane cu vârsta de 18 ani și peste**, pentru a ajuta la protecția împotriva bolilor cauzate de o bacterie numită *Streptococcus pneumoniae* sau pneumococ. Aceste boli includ: infecție pulmonară (pneumonie), inflamație a creierului și a măduvei spinării (meningită) și infecție în sânge (bacteriemie).

Vaccinul funcționează ajutându-vă corpul să își producă proprii anticorpi, care vă protejează împotriva acestor boli.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze CAPVAXIVE

Nu trebuie să vi se administreze CAPVAXIVE:

- dacă sunteți alergic la substanțele active, inclusiv la toxoidul difteric sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui vaccin (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte de a fi vaccinat cu CAPVAXIVE, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- aveți febră mare sau infecție severă. În aceste cazuri, este posibil ca vaccinarea să fie amânată, până când vă reveniți. Cu toate acestea, o febră ușoară sau o infecție ușoară (de exemplu o răceală) nu reprezintă un motiv pentru a amâna vaccinarea.
- aveți orice fel de probleme de sângerare, faceți cu ușurință vânătăi sau luați medicamente pentru prevenirea cheagurilor de sânge.
- aveți anxietate legată de injecții sau ați leșinat vreodată după orice fel de injecție.

- sistemul dumneavoastră imunitar este slăbit (ceea ce înseamnă că organismul dumneavoastră este mai puțin capabil să lupte împotriva infecțiilor) sau dacă luați anumite medicamente care vă pot slăbi sistemul imunitar.

Ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca CAPVAXIVE să nu protejeze pe deplin toate persoanele vaccinate.

Copii și adolescenți

CAPVAXIVE nu a fost studiat la copii și adolescenți cu vârsta mai mică de 18 ani.

CAPVAXIVE împreună cu alte medicamente/vaccinuri

CAPVAXIVE poate fi administrat concomitent cu vaccinul gripal (cu virus gripal inactivat).

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente;
- ați fost vaccinat recent sau intenționați să efectuați orice alt vaccin.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări înainte de a vi se administra acest vaccin.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

CAPVAXIVE nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, unele dintre reacțiile menționate la pct. 4, „Reacții adverse posibile”, pot afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

CAPVAXIVE conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

CAPVAXIVE conține polisorbata 20

Acest medicament conține 0,5 mg de polisorbata 20 per fiecare doză de 0,5 ml de soluție injectabilă. Polisorbataii pot determina reacții alergice. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți orice fel de alergii cunoscute.

3. Cum se administrează CAPVAXIVE

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă vi s-a administrat anterior un vaccin pneumococic.

Adulți

Vi se va administra 1 injecție (1 doză de 0,5 ml).

Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă va administra vaccinul în mușchiul din partea de sus a brațului.

Dacă aveți întrebări suplimentare cu privire la utilizarea CAPVAXIVE, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, CAPVAXIVE poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave

Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane):

CAPVAXIVE poate provoca reacții alergice (de hipersensibilitate), inclusiv contracția excesivă a mușchilor căilor respiratorii, care provoacă dificultăți la respirație (bronhospasm). Solicitați imediat asistență medicală dacă prezentați simptome ale unei reacții alergice, printre care se pot număra:

- Respirație șuierătoare sau dificultăți la respirație
- Umflare a feței, buzelor sau limbii
- Urticarie
- Erupție trecătoare pe piele

Alte reacții adverse

După utilizarea CAPVAXIVE, au fost observate următoarele reacții adverse:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- Dureri de cap
- Durere la locul injectării
- Senzație de oboseală

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Dureri musculare (foarte frecvente la persoanele cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 ani)
- Înroșire sau umflare la locul injectării (foarte frecventă la persoanele cu vârsta cuprinsă între 18 și 49 ani)
- Febră

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane):

- Umflare a ganglionilor limfatici
- Amețeală
- Senzație de rău (greață)
- Diaree
- Vărsături
- Dureri articulare
- Mâncărime la locul injectării
- Frisoane
- Vânătași la locul injectării

Aceste reacții adverse sunt, în general, ușoare sau moderate și de scurtă durată.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează CAPVAXIVE

Nu lăsați acest vaccin la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest vaccin după data de expirare înscrisă pe cutie și pe eticheta seringii după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C - 8 °C). A nu se congela. A se păstra seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină.

CAPVAXIVE trebuie administrat cât mai curând posibil după ce a fost scos din frigider. Cu toate acestea, în cazul în care CAPVAXIVE este ținut temporar în afara frigiderului, vaccinul este stabil la temperaturi de până la 25 °C, timp de 96 ore. La sfârșitul acestei perioade de timp, CAPVAXIVE trebuie să fie utilizat sau aruncat. Aceste informații sunt menite să ghideze profesioniștii din domeniul sănătății doar în cazul unor deviații temporare de temperatură.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține CAPVAXIVE

Substanțele active sunt:

- polizaharide din tipurile de pneumococ 3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, de-O-acetilat tip 15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F și 35B (4 micrograme din fiecare tip);

Fiecare polizaharidă este legată de o proteină transportoare (CRM₁₉₇). Polizaharidele și proteina transportoare nu sunt vii și nu cauzează apariția bolii.

O doză (0,5 ml) conține aproximativ 65 micrograme de proteină transportoare.

Celelalte componente sunt clorură de sodiu (NaCl), histidină, polisorbato 20 (E432), acid clorhidric (HCl, pentru ajustarea pH-ului) și apă pentru preparate injectabile. Pentru mai multe informații despre polisorbato 20 (E432), vezi pct. 2.

Cum arată CAPVAXIVE și conținutul ambalajului

CAPVAXIVE este o soluție injectabilă (injecție) incoloră, limpede până la opalescentă, disponibilă într-o seringă preumplută care conține o doză unică (0,5 ml). CAPVAXIVE este disponibil în ambalaje de 1 sau 10 seringi preumplute, fără ace, cu 1 ac separat sau cu 2 ace separate per seringă preumplută.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaje să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Țările de Jos.

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@msd.com

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

MSD France
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija

Tel.: +371 67025300

dpoc.latvia@msd.com

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Următoarele informații sunt destinate exclusiv profesioniștilor din domeniul sănătății:

- Vaccinul trebuie utilizat așa cum este furnizat.
- Inspectați vizual soluția pentru a observa dacă există particule sau modificări de culoare, înainte de administrare. Aruncați vaccinul dacă prezintă particule și/sau modificări de culoare.
- Atașați la seringă un ac prevăzut cu adaptor Luer lock prin răsucire în sensul acelor de ceasornic, până când acesta se fixează ferm pe seringă.
- CAPVAXIVE trebuie administrat doar prin injectare intramusculară. Acest vaccin trebuie administrat la adulți de preferință în mușchiul deltoid din zona superioară a brațului, cu grijă pentru a evita injectarea în nervi și vase de sânge sau în apropierea acestora.

CAPVAXIVE poate fi administrat concomitent cu vaccinul gripal tetravalent (virion fragmentat, inactivat) la adulți. Întotdeauna vaccinurile injectabile diferite trebuie administrate în locuri de injectare diferite.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.