

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

Prevenar 20 suspensie injectabilă în seringă preumplută
Vaccin pneumococic polizaharidic conjugat (20-valent, adsorbit)

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O doză (0,5 ml) conține:

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

¹Conjugată cu proteina transportoare CRM₁₉₇ (aproximativ 51 µg per doză)

²Adsorbit pe fosfat de aluminiu (0,125 miligrame de aluminiu per doză)

Excipienți cu efect cunoscut

Prevenar 20 conține 0,1 mg de polisorbato 80 per fiecare doză de 0,5 ml, echivalent cu 0,2 mg/ml de polisorbato 80.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă.
Vaccinul este o suspensie albă, omogenă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Imunizarea activă în scopul prevenirii bolilor invazive, pneumoniei și otitei medii acute cauzate de *Streptococcus pneumoniae* la sugari, copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și mai puțin de 18 ani.

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.

Prevenar 20 trebuie utilizat în conformitate cu recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

La sugarii la care se administrează o primă doză de Prevenar 20, se recomandă ca schema de vaccinare să fie efectuată în întregime cu Prevenar 20.

Schema de vaccinare la sugari și copii cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și 15 luni	
<i>Schema cu 4 doze (schema primară de 3 doze urmată de o doză de rapel)</i>	Schema primară de vaccinare la sugar constă în 3 doze, fiecare a câte 0,5 ml, dintre care prima se administrează, de obicei, la vârsta de 2 luni, cu un interval de cel puțin 4 săptămâni între doze. Prima doză poate fi administrată cel mai devreme la vârsta de 6 săptămâni. Administrarea celei de-a patra doze (de rapel) este recomandată la vârste cuprinse între 11 și 15 luni (vezi pct. 5.1).
Schema de vaccinare pentru persoanele cu vârsta de 18 ani și peste	
<i>Persoane cu vârsta de 18 ani și peste</i>	Prevenar 20 trebuie administrat ca doză unică persoanelor cu vârsta de 18 ani și peste. Necesitatea revaccinării cu o doză ulterioară de Prevenar 20 nu a fost stabilită. Nu sunt disponibile date despre vaccinarea secvențială cu alte vaccinuri pneumococice sau o doză de rapel pentru Prevenar 20. Pe baza experienței clinice cu Prevenar 13 (un vaccin pneumococic conjugat care conține 13 polizaharide capsulare pneumococice conjugate, care sunt incluse și în Prevenar 20), dacă se consideră necesară utilizarea unui vaccin pneumococic polizaharidic 23-valent (Pneumovax 23 [PPSV23]), Prevenar 20 trebuie administrat primul (vezi pct. 5.1).

Sugari, copii și adolescenți

Nu sunt disponibile date sau sunt disponibile numai date limitate privind administrarea Prevenar 20 la sugari cu vârsta sub 6 săptămâni, prematuri, sugari și copii mai în vârstă nevaccinți sau parțial

vaccinați (vezi pct. 4.4, 4.8 și 5.1). Următoarele recomandări de dozare se bazează în principal pe experiența cu Prevenar 13.

Sugari cu vârsta sub 6 săptămâni

Siguranța și eficacitatea Prevenar 20 la sugarii cu vârsta sub 6 săptămâni nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Sugari prematuri (mai puțin de 37 de săptămâni de gestație)

Schema de imunizare recomandată pentru Prevenar 20 constă din 4 doze, fiecare a câte 0,5 ml. Schema primară de vaccinare la sugari constă din 3 doze, cu prima doză administrată la vârsta de 2 luni și cu un interval de cel puțin 4 săptămâni între doze. Prima doză poate fi administrată încă de la vârsta de 6 săptămâni. Cea de-a patra doză (de rapel) este recomandată la vârste cuprinse între 11 și 15 luni (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Sugari nevaccinați cu vârsta cuprinsă între 7 luni și mai puțin de 12 luni

Două doze, fiecare a câte 0,5 ml, cu un interval de cel puțin 4 săptămâni între doze. Administrarea unei a treia doze este recomandată în al doilea an de viață.

Copii nevaccinați cu vârsta cuprinsă între 12 luni și mai puțin de 24 de luni

Două doze, fiecare a câte 0,5 ml, cu un interval de cel puțin 8 săptămâni între doze.

Copii nevaccinați cu vârsta cuprinsă între 2 ani și mai puțin de 5 ani

O singură doză, de 0,5 ml.

Copii cu vârsta cuprinsă între 15 luni și mai puțin de 5 ani care au finalizat schema de vaccinare cu Prevenar 13

O doză unică (0,5 ml) trebuie administrată în urma evaluării individuale în conformitate cu recomandările oficiale, pentru a induce răspunsuri imune la serotipurile suplimentare.

Dacă a fost administrat Prevenar 13, trebuie să treacă cel puțin 8 săptămâni înainte de administrarea Prevenar 20 (vezi pct. 5.1).

Copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 5 ani și mai puțin de 18 ani indiferent de vaccinarea anterioară cu Prevenar 13

O doză unică (0,5 ml) trebuie administrată în urma evaluării individuale în conformitate cu recomandările oficiale.

Dacă a fost administrat Prevenar 13, trebuie să treacă cel puțin 8 săptămâni înainte de administrarea Prevenar 20 (vezi pct. 5.1).

Grupe speciale de pacienți

Nu există date despre Prevenar 20 la grupe speciale de pacienți.

Sunt disponibile date din studiile clinice cu Prevenar 13 (un vaccin pneumococic conjugat care conține 13 polizaharide capsulare pneumococice conjugate, care sunt incluse și în Prevenar 20) la adulți și copii prezentând un risc crescut de infecție pneumococică, inclusiv adulți și copii imunocompromiși cu infecție cu virusul imunodeficienței umane (HIV) sau transplant de celule stem hematopoietice (TCSH), și copii cu siclemie (SCD) (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Pe baza acestor date, au fost recomandate următoarele scheme de imunizare pentru Prevenar 13:

- Persoanelor cu risc mai mare de infecție pneumococică (de exemplu, persoane cu SCD sau infecție HIV), incluzând persoanele vaccinate anterior cu 1 sau mai multe doze de PPSV23, li s-a recomandat administrarea cel puțin a unei doze de Prevenar 13.

- La persoanele cu TCSH, schema de imunizare recomandată cu Prevenar 13 a constat din 4 doze, fiecare a câte 0,5 ml. Schema primară a constat din 3 doze, cu prima doză administrată la 3 până la 6 luni după TCSH și cu un interval de cel puțin 4 săptămâni între doze. O doză de rapel a fost recomandată la 6 luni după cea de-a treia doză (vezi pct. 5.1).

Schema de vaccinare recomandată pentru Prevenar 13 poate fi avută în vedere pentru stabilirea schemei de vaccinare cu Prevenar 20 la grupele de pacienți cu risc crescut. Pentru informații despre răspunsurile la vaccinurile pneumococice administrate persoanelor imunocompromise, vă rugăm să consultați, de asemenea, pct. 4.4. și 5.1.

Mod de administrare

Numai pentru administrare intramusculară.

Vaccinul (0,5 ml) trebuie administrat prin injectare intramusculară. Pentru sugari zonele de elecție sunt fața anterolaterală a coapsei (mușchiul vast lateral) iar pentru copii și adulți, mușchiul deltoid, la nivelul regiunii superioare a brațului. Prevenar 20 trebuie administrat cu grijă pentru a evita injectarea în sau în apropierea nervilor sau vaselor de sânge.

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

4.3 Contraindicații

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

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Nu injectați Prevenar 20 intravascular.

Trasabilitate

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

Hipersensibilitate

La fel ca în cazul tuturor vaccinurilor injectabile, tratamentul și supravegherea medicală adecvate trebuie să fie întotdeauna disponibile imediat, în cazul apariției reacțiilor anafilactice rare care pot să apară după administrarea vaccinului.

Afecțiuni concomitente

Vaccinarea trebuie amânată la persoanele cu o afecțiune febrilă acută severă. Pe de altă parte, prezența unei infecții minore, de exemplu o răceală, nu este un motiv de amânare a vaccinării.

Trombocitopenia și tulburările de coagulare

Vaccinul trebuie administrat cu precauție la persoanele cu trombocitopenie sau o tulburare de coagulare deoarece poate apărea hemoragie după administrarea intramusculară.

Riscul hemoragic la pacienții cu tulburări de coagulare trebuie atent evaluat înainte de administrarea intramusculară a oricărui vaccin, și trebuie avută în vedere administrarea subcutanată dacă beneficiul potențial depășește în mod clar riscurile.

Protecția împotriva bolii pneumococice

Prevenar 20 poate proteja numai împotriva serotipurilor de *Streptococcus pneumoniae* incluse în vaccin, și nu împotriva altor microorganisme care determină boală invazivă, pneumonie sau otită medie (OM). La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Prevenar 20 să nu asigure protecția tuturor persoanelor cărora li se administrează vaccinul pentru boală pneumococică invazivă, pneumonie sau OM. Pentru cele mai recente informații epidemiologice disponibile în țara dumneavoastră, trebuie să vă consultați cu autoritatea națională competentă.

Persoane imunocompromise

Nu sunt date privind siguranța și imunogenitatea Prevenar 20 pentru persoane aparținând grupurilor cu status imunitar compromis. Vaccinarea trebuie avută în vedere în funcție de cazurile individuale.

Pe baza experienței cu vaccinurile pneumococice, unele persoane cu status imunitar alterat pot avea răspunsuri imune reduse la Prevenar 20.

Persoanele cu afectare a răspunsului imun, cauzată fie de administrarea terapiei imunosupresoare, fie de un defect genetic, fie de virusul imunodeficienței umane (HIV), fie din alte cauze, pot avea un răspuns scăzut al secreției de anticorpi la imunizarea activă. Relevanța clinică a acestei constatări nu este cunoscută.

Sunt disponibile informații referitoare la siguranța și imunogenitatea Prevenar 13 (un vaccin pneumococic conjugat care conține 13 polizaharide capsulare pneumococice conjugate, care sunt incluse și în Prevenar 20) pentru persoane cu infecție cu HIV, SCD sau cu TCSH (vezi pct. 4.8 și 5.1). Prevenar 20 trebuie utilizat în conformitate cu recomandările oficiale.

La adulți din toate grupele de vârstă studiate, au fost îndeplinite criteriile formale de non-inferioritate, deși au fost observate medii geometrice ale titrurilor (MGT) numeric mai scăzute cu Prevenar 20 pentru majoritatea serotipurilor, comparativ cu Prevenar 13 (vezi pct. 5.1). La copii, au fost observate medii geometrice ale concentrațiilor (MGC) imunoglobulinelor G (IgG) numeric mai scăzute pentru toate serotipurile comune comparativ cu Prevenar 13 (vezi pct. 5.1). Nu este cunoscută semnificația clinică a acestei observații pentru persoanele imunocompromise.

Sugari, copii și adolescenți

Riscul potențial de apnee și necesitatea monitorizării respiratorii timp de 48 până la 72 h trebuie luate în considerare atunci când se administrează schemele de imunizare primară la sugarii cu un grad de prematuritate extremă (vârsta gestațională mai mică sau egală cu 28 de săptămâni), și în special pentru cei cu antecedente de imaturitate respiratorie. Deoarece beneficiul vaccinării este mare la această grupă de sugari, vaccinarea nu trebuie oprită sau întârziată.

Excipienți

Acest medicament conține polisorbat 80 (vezi pct. 2). Polisorbat 80 poate cauza reacții de hipersensibilitate.

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

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

A nu se amesteca Prevenar 20 în aceeași seringă cu alte vaccinuri sau medicamente.

Sugari, copii și adolescenți

La sugarii și copiii cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și mai puțin de 5 ani, Prevenar 20 poate fi administrat concomitent cu oricare dintre următoarele antigene vaccinale, administrate fie sub formă de vaccinuri monovalente, fie sub formă de vaccinuri combinate: vaccinuri difteric, tetanic, pertussis acelular, hepatitic B, *Haemophilus influenzae* tip b, poliomieltic inactivat, rujeolic, urlian, rubeolic și varicelic. În studiile clinice, a fost permisă administrarea concomitentă a vaccinurilor rotavirale cu Prevenar 20 și nu au fost observate semnale de siguranță.

Persoane cu vârsta de 18 ani și peste

Prevenar 20 poate fi administrat concomitent cu vaccinul gripal sezonier (QIV; antigen de suprafață, inactivat, cu adjuvant). La subiecți cu afecțiuni preexistente asociate cu un risc crescut de a dezvolta boală pneumococică care pune viața în pericol, poate fi avută în vedere separarea administrărilor de QIV și Prevenar 20 (de exemplu, la interval de aproximativ 4 săptămâni). Într-un studiu randomizat (B7471004), în regim dublu-orb, efectuat la adulți cu vârsta de 65 de ani și peste, răspunsul imun a fost în mod formal non-inferior, totuși au fost observate titruri de anticorpi numeric mai mici pentru toate serotipurile pneumococice incluse în Prevenar 20 atunci când a fost administrat concomitent cu vaccinul gripal sezonier (QIV; antigen de suprafață, inactivat, cu adjuvant), comparativ cu situația în care Prevenar 20 a fost administrat singur. Relevanța clinică a acestei constatări nu este cunoscută.

Prevenar 20 poate fi administrat concomitent cu vaccinul de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate).

Nu există date privind administrarea concomitentă a Prevenar 20 cu alte vaccinuri.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date referitoare la utilizarea Prevenar 20 la femeile gravide.

Studiile la animale nu evidențiază efecte nocive directe sau indirecte toxice asupra funcției de reproducere.

Administrarea Prevenar 20 în timpul sarcinii trebuie avută în vedere numai atunci când beneficiile potențiale depășesc orice risc potențial pentru mamă și făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Prevenar 20 se elimină în laptele uman.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date despre efectul Prevenar 20 asupra fertilității. Studiile la animale nu evidențiază efecte nocive directe sau indirecte toxice asupra fertilității feminine (vezi pct. 5.3).

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

Prevenar 20 nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, unele dintre efectele menționate la pct. 4.8 pot afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Sugari, copii și adolescenți

Siguranța Prevenar 20 a fost evaluată la 5 987 de participanți cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și mai puțin de 18 ani în 5 studii clinice (unul de fază 2 și patru de fază 3), 4 studii clinice randomizate, în regim dublu-orb, controlate activ și 1 studiu clinic cu un singur braț; 3 664 de participanți au primit cel puțin 1 doză de Prevenar 20 și 2 323 de participanți au primit Prevenar 13 (vaccinul de control).

Participanți cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și mai puțin de 15 luni

Au fost efectuate studii clinice la sugari sănătoși cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și mai puțin de 15 luni utilizând o schemă de vaccinare cu 3 doze sau o schemă de vaccinare cu 4 doze (vezi pct. 5.1). În aceste studii la sugari, 5 156 de participanți au primit cel puțin o doză de vaccin: 2 833 au primit Prevenar 20 și 2 323 au primit Prevenar 13. În general, aproximativ 90% dintre participanții din fiecare grup au primit toate dozele, inclusiv doza de rapel așa cum era menționat în studiu. În toate studiile, au fost colectate reacțiile locale și evenimentele sistemice după administrarea fiecărei doze, iar evenimentele adverse (EA) au fost colectate de la prima doză până la 1 lună după ultima doză din schema de vaccinare primară și de la doza de rapel până la 1 lună după administrarea dozei de rapel în toate studiile. Evenimentele adverse grave au fost evaluate până la 1 lună după administrarea ultimei doze în studiul de fază 3 B7471012 (Studiul 1012) și până la 6 luni după ultima doză în studiile de fază 3 (Studiile 1011, 1013) și în studiul de fază 2 (Studiul 1003).

Prevenar 20 a fost bine tolerat atunci când a fost administrat în schemele de 3 doze și de 4 doze, la grupele de sugari din studiu, cu rate scăzute de reacții locale severe și de evenimente sistemice severe, iar majoritatea reacțiilor s-au remis în decurs de 1 până la 3 zile. Procentele de participanți cu reacții locale și evenimente sistemice după administrarea Prevenar 20 au fost în general similare cu cele observate după administrarea Prevenar 13. Reacțiile locale și evenimentele sistemice cel mai frecvent raportate după orice doză de Prevenar 20 au fost iritabilitatea, somnolența, și durerea la locul de injectare. În aceste studii, Prevenar 20 a fost administrat concomitent sau s-a permis administrarea sa cu anumite vaccinuri pediatrice de rutină (vezi pct. 4.5).

Studiul 1012 a fost un studiu pivot de fază 3, randomizat, în regim dublu-orb, controlat activ, în care 601 sugari sănătoși au primit Prevenar 20 într-o schemă de 3 doze. Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate (> 10%) după orice doză de Prevenar 20 au fost iritabilitatea (71,0% până la 71,9%), somnolență/creștere a duratei de somn (50,9% până la 61,2%), durerea la locul de injectare (22,8% până la 42,4%), scăderea apetitului alimentar (24,7% până la 39,3%), eritem la locul de injectare (25,3% până la 36,9%), umflare la locul de injectare (21,4% până la 29,8%) și febră $\geq 38,0$ °C (8,9% până la 24,3%). Majoritatea reacțiilor adverse au apărut în interval de 1 până la 2 zile după vaccinare și au fost ușoare sau moderate ca severitate și de durată scurtă (1 până la 2 zile).

Studiile 1011, 1013 și 1003 au fost studii randomizate, în regim dublu-orb, controlate activ, care au inclus 2 232 de sugari sănătoși, vaccinați cu Prevenar 20 într-o schemă de 4 doze. Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate (> 10%) observate după orice doză de Prevenar 20 la sugari au fost iritabilitatea (58,5% până la 70,6%), somnolență/creștere a duratei de somn (37,7% până la 66,2%), durerea la locul de injectare (32,8% până la 45,5%), scăderea apetitului alimentar (23,0% până la 26,4%), eritem la locul de injectare (22,6% până la 24,5%) și umflare la locul de injectare (15,1% până la 17,6%).

Majoritatea reacțiilor adverse după vaccinare, au fost ușoare sau moderate și s-au remis în decurs de 1 până la 3 zile. Reacțiile severe au fost raportate rar.

În studiul 1013, reacțiile locale și evenimentele sistemice în subgrupul de sugari prematuri (111 sugari născuți la o vârstă gestațională cuprinsă între 34 și mai puțin de 37 de săptămâni) au fost similare cu sau mai reduse decât cele observate la sugarii născuți la termen din studiu. În subgrupul de prematuri frecvența oricărei reacții locale raportate a fost de 31,7% până la 55,3% în grupul cu Prevenar 20, iar frecvența oricărui eveniment sistemic a fost de 65,0% până la 85,5% în grupul cu Prevenar 20.

Participanți cu vârsta cuprinsă între 15 luni și mai puțin de 18 ani

În studiul de fază 3 B7471014 (studiul 1014), 831 de participanți cu vârsta cuprinsă între 15 luni și mai puțin de 18 ani au primit o doză unică de Prevenar 20, fiind încadrați în 4 grupe de vârstă (209 participanți cu vârsta cuprinsă între 15 și mai puțin de 24 de luni; 216 participanți cu vârsta cuprinsă între 2 ani și mai puțin de 5 ani; 201 participanți cu vârsta cuprinsă între 5 ani și mai puțin de 10 ani; și 205 participanți cu vârsta cuprinsă între 10 ani și mai puțin de 18 ani). Participanții cu vârsta mai mică de 5 ani primiseră cel puțin 3 doze anterioare de Prevenar 13.

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate (> 10%) observate după orice doză de Prevenar 20 la participanții cu vârsta mai mică de 2 ani au fost iritabilitatea (61,8%), durerea la locul de injectare (52,5%), somnolență/creștere a duratei de somn (41,7%), eritem la locul de injectare (37,7%), scăderea apetitului alimentar (25,0%), umflare la locul de injectare (22,1%) și febră $\geq 38,0$ °C (11,8%). La participanții cu vârsta de 2 ani și peste, reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au fost durerea la locul de injectare (66,0% până la 82,9%), durere musculară (26,5% până la 48,3%), eritem la locul de injectare (15,1% până la 39,1%), fatigabilitate (27,8% până la 37,2%), cefalee (5,6% până la 29,3%), și umflare la locul de injectare (15,6% până la 27,1%).

Participanți cu vârsta de 18 ani și peste

Siguranța Prevenar 20 a fost evaluată la 4 552 participanți cu vârsta de 18 ani și peste în 6 studii clinice (două de fază 1, unul de fază 2 și trei de fază 3), și la 2 496 participanți din grupurile de control.

În studiile de fază 3, la 4 263 participanți s-a administrat Prevenar 20. Acestea au inclus 1 798 participanți cu vârsta de la 18 până la 49 ani, 334 participanți cu vârsta de la 50 până la 59 ani și 2 131 participanți cu vârsta de 60 de ani și peste (1 138 cu vârsta de 65 de ani și peste). Dintre participanții cărora li s-a administrat Prevenar 20 în studiile de fază 3, 3 639 nu mai fuseseră anterior vaccinați cu vaccinuri pneumococice, la 253 se administrase anterior Pneumovax 23 (vaccin pneumococic polizaharidic [23-valent]; PPSV23) (≥ 1 până ≤ 5 ani anterior înrolării), la 246 se administrase anterior doar Prevenar 13 (≥ 6 luni anterior înrolării), și la 125 se administrase anterior Prevenar 13 urmat de PPSV23 (doza de PPSV23 ≥ 1 an anterior înrolării).

Participanții la studiul de fază 3 B7471007 (studiul pivot 1007) au fost evaluați pentru evenimente adverse timp de 1 lună după vaccinare, și pentru evenimente adverse severe timp de 6 luni după vaccinare. Acest studiu a inclus 447 participanți cu vârsta de la 18 până la 49 de ani, 445 participanți cu vârsta de la 50 până la 59 de ani, 1 985 participanți cu vârsta de la 60 până la 64 de ani, 624 participanți cu vârsta de la 65 până la 69 de ani, 319 participanți cu vârsta de la 70 până la 79 de ani și 69 participanți cu vârsta ≥ 80 de ani.

La participanții cu vârsta de la 18 până la 49 de ani, în studiile 1007 și studiul de fază 3 B7471008 (Studiu de consistență a lotului 1008), reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au fost durere la locul de injectare (79,2%), durere musculară (62,9%), fatigabilitate (46,7%), cefalee (36,7%) și durere articulară (16,2%). La participanții cu vârsta de la 50 până la 59 de ani în studiul 1007, reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au fost durere la locul de injectare (72,5%), durere musculară (49,8%), fatigabilitate (39,3%), cefalee (32,3%) și durere articulară (15,4%). La participanții cu vârsta ≥ 60 ani în studiul 1007, reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au fost durere la locul de injectare (55,4%), durere musculară (39,1%), fatigabilitate (30,2%), cefalee (21,5%) și durere articulară

(12,6%). Acestea au fost de obicei ușoare până la moderate ca intensitate și s-au remis în interval de câteva zile după vaccinare.

Studiul B7471006 de fază 3 (Studiul 1006) a evaluat Prevenar 20 la participanți cu vârsta ≥ 65 ani cu un status anterior privind vaccinarea antipneumococică variabil (anterior PPSV23, anterior Prevenar 13 sau anterior Prevenar 13 urmat de PPSV23). În acest studiu, reacțiile adverse cel mai frecvent raportate în rândul participanților au fost similare ca frecvență cu cele descrise în rândul participanților cu vârsta ≥ 60 de ani în Studiul 1007, cu durere la locul injectării ușor mai mare (61,2%) la participanții cărora li s-a administrat Prevenar 13 anterior și dureri articulare (16,8%) la participanții cărora li s-a administrat Prevenar 13 anterior, urmat de PPSV23.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel din studiile clinice de fază 2 la sugari, de fază 3 la sugari, copii, adolescenți și adulți și din experiența de după punerea pe piață este prezentată mai jos.

Reacții adverse din studiile clinice

Deoarece Prevenar 20 conține aceleași 13 polizaharide capsulare pneumococice conjugate serotip-specifice și aceiași excipienți ai vaccinului ca Prevenar 13, reacțiile adverse identificate deja pentru Prevenar 13 au fost adoptate pentru Prevenar 20. Tabelul 1 prezintă reacțiile adverse raportate în studiul de fază 2 la sugari și în studiile de fază 3 la sugari, copii, adolescenți și adulți, în funcție de frecvența cea mai mare pentru reacțiile adverse, reacțiile locale sau evenimentele sistemice, după vaccinare într-un grup cu Prevenar 20 sau într-un set integrat de date. Datele din studiile clinice la sugari reflectă administrarea Prevenar 20 simultan cu alte vaccinuri pediatrice administrate de rutină.

Reacțiile adverse sunt enumerate în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe, în ordinea descrescătoare a frecvenței și 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. Reacții adverse sub formă de tabel din studiile clinice cu Prevenar 20

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvență		
		Sugari/Copii/Adolescenți		Adulți
		Vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și mai puțin de 5 ani	Vârsta cuprinsă între 5 ani și mai puțin de 18 ani	
Tulburări ale sistemului imunitar	Reacții de hipersensibilitate, inclusiv edem facial, dispnee, bronhospasm	Rare ^a	-	Mai puțin frecvente
Tulburări metabolice și de nutriție	Scăderea apetitului alimentar	Foarte frecvente	Foarte frecvente ^a	Foarte frecvente ^a
Tulburări psihice	Iritabilitate	Foarte frecvente	Foarte frecvente ^a	-
	Plâns	Mai puțin frecvente ^a	-	-

Tabelul 1. Reacții adverse sub formă de tabel din studiile clinice cu Prevenar 20

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvență		
		Sugari/Copii/Adolescenți		Adulți
		Vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și mai puțin de 5 ani	Vârsta cuprinsă între 5 ani și mai puțin de 18 ani	
Tulburări ale sistemului nervos	Somnolență/creștere a duratei de somn	Foarte frecvente	Foarte frecvente ^a	-
	Convulsii (inclusive convulsii febrile)	Mai puțin frecvente	-	-
	Episod hipotonic-hiporesponsiv	Rare ^a	-	-
	Somn neliniștit/scădere a duratei de somn	Foarte frecvente ^a	Foarte frecvente ^a	-
	Cefalee	-	Foarte frecvente	Foarte frecvente
Tulburări gastro-intestinale	Diaree	Frecvente	Frecvente ^a	Mai puțin frecvente ^b
	Greață	-	-	Mai puțin frecvente
	Vărsături	Frecvente	Frecvente ^a	Mai puțin frecvente ^b
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupție cutanată tranzitorie	Frecvente	Frecvente ^a	Mai puțin frecvente ^b
	Angioedem	-	-	Mai puțin frecvente
	Urticarie sau erupție cutanată tranzitorie de tip urticarie	Mai puțin frecvente	Mai puțin frecvente	-
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Durere musculară	-	Foarte frecvente	Foarte frecvente
	Durere articulară	-	Frecvente	Foarte frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Febră (pirexie)	Foarte frecvente	Mai puțin frecvente	Frecvente
	Febră mai mare de 38,9 °C	Frecvente	-	-
	Fatigabilitate	-	Foarte frecvente	Foarte frecvente
	Eritem la nivelul locului de vaccinare	Foarte frecvente	Foarte frecvente	Frecvente ^b
	Indurație/umflătură la nivelul locului de vaccinare	Foarte frecvente	Foarte frecvente	Frecvente ^b
	Eritem sau indurație/umflătură la nivelul locului de vaccinare (>2,0 – 7,0 cm)	Foarte frecvente (după doza de rapel și la copilul mai mare [vârsta 2 până la <5 ani])	-	-

Tabelul 1. Reacții adverse sub formă de tabel din studiile clinice cu Prevenar 20

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvență		
		Sugari/Copii/Adolescenți		Adulți
		Vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și mai puțin de 5 ani	Vârsta cuprinsă între 5 ani și mai puțin de 18 ani	
		Frecvente (după schemele primare)	-	-
	Eritem sau indurație/umflătură la nivelul locului de vaccinare (> 7,0 cm)	Mai puțin frecvente	-	-
	Durere/sensibilitate la nivelul locului de vaccinare	Foarte frecvente	Foarte frecvente	Foarte frecvente
	Durere/sensibilitate la nivelul locului de vaccinare provocând limitarea mișcărilor membrului	Frecvente	Frecvente	Foarte frecvente ^a
	Prurit la nivelul locului de vaccinare	-	-	Mai puțin frecvente
	Limfadenopatie	-	-	Mai puțin frecvente
	Urticarie la nivelul locului de vaccinare	-	-	Mai puțin frecvente
	Frisoane	-	-	Mai puțin frecvente ^b
	Hipersensibilitate la nivelul locului de vaccinare	Rare ^c	-	-

a. Aceste frecvențe se bazează pe reacțiile adverse (RA) raportate în studiile clinice cu Prevenar 13, deoarece aceste RA nu au fost raportate în studiile cu Prevenar 20 la sugari (de fază 2 și 3), la copii și adolescenți cu vârsta mai mică de 18 ani și la adulți cu vârsta de 18 ani și peste (fază 3) prin urmare, frecvența nu este cunoscută.

b. Eveniment raportat din studiile clinice la adulți cu Prevenar 13 cu frecvență de: foarte frecvente ($\geq 1/10$).

c. RA neraportată pentru Prevenar 13, deși urticaria la nivelul locului de injectare, pruritul la nivelul locului de injectare și dermatita la nivelul locului de injectare au fost raportate la Prevenar 13 în experiența de după punerea pe piață.

Siguranța privind administrarea concomitentă de vaccinuri la adulți

Când Prevenar 20 a fost administrat adulților cu vârsta de ≥ 65 ani concomitent cu a treia doză (de rapel) din vaccinul de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate), profilul de tolerabilitate a fost similar, în general, cu cel al vaccinului de tip ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate) administrat singur. Au existat câteva diferențe în ceea ce privește profilul de siguranță comparativ cu administrarea Prevenar 20 singur. În studiul de Fază 3 B7471026 (Studiul 1026), s-au raportat pirexia (13,0%) și frisoanele (26,5%) drept „foarte frecvente” în cazul administrării concomitente. A existat, de asemenea, 1 raport de amețală (0,5%) în cadrul grupului cu administrare concomitentă.

Reacții adverse din experiența de după punerea pe piață

Tabelul 2 include evenimentele adverse care au fost raportate în mod spontan în timpul utilizării, după punerea pe piață a Prevenar 13, la sugari, copii, adolescenți și adulți, care pot, de asemenea, să apară la

utilizarea Prevenar 20. Experiența de după punerea pe piață în ceea ce privește siguranța Prevenar 13 este relevantă pentru Prevenar 20, deoarece Prevenar 20 conține toate componentele (polizaharide conjugate și excipienți) din Prevenar 13. Aceste evenimente au fost raportate în mod voluntar dintr-un grup de persoane de dimensiuni necunoscute. Prin urmare, nu este posibil să se estimeze frecvența acestora sau să se stabilească, pentru toate evenimentele, o relație cauzală cu expunerea la vaccin.

Tabelul 2. Reacții adverse din experiența de după punerea pe piață a Prevenar 13

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hematologice și limfatice	Limfadenopatie localizată în regiunea locului de vaccinare
Tulburări ale sistemului imunitar	Reacție anafilactică/anafilactoidă, inclusiv șoc
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Angioedem, Eritem polimorf
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Dermatită la nivelul locului de vaccinare, urticarie la nivelul locului de vaccinare, prurit la nivelul locului de vaccinare

Evenimente raportate spontan în experiența de după punerea pe piață a Prevenar 13; prin urmare, frecvențele nu au putut fi estimate din datele disponibile pentru Prevenar 20 și sunt considerate cu frecvență necunoscută.

Informații suplimentare la grupele speciale de pacienți din studiile cu Prevenar 13

Participanții cu vârsta cuprinsă între 6 și până la <18 ani cu infecție HIV au frecvențe similare ale reacțiilor adverse detaliate în Tabelul 1, cu excepția febrei (11% până la 19%), durerii articulare (24% până la 42%), și vărsăturilor (8% până la 18%), care au fost foarte frecvente. Participanții cu vârsta ≥ 18 ani cu infecție HIV au frecvențe similare ale reacțiilor adverse detaliate în Tabelul 1, cu excepția febrei (5% până la 18%) și vărsăturilor (8% până la 12%) care au fost foarte frecvente, și a greței (< 1% până la 3%) care a fost frecventă.

Participanții cu vârsta cuprinsă între 2 și până la <18 ani cu TCSH au frecvențe similare ale reacțiilor adverse detaliate în Tabelul 1, cu excepția durerii la nivelul locului de vaccinare provocând limitarea mișcărilor membrului (5% până la 15%), vărsăturilor (6% până la 21%), diareii (15% până la 32%) și durerii articulare (25% până la 32%) care au fost foarte frecvente. Participanții cu vârsta ≥ 18 ani cu TCSH au frecvențe similare ale reacțiilor adverse detaliate în Tabelul 1, cu excepția febrei (4% până la 15%), vărsăturilor (6% până la 21%) și diareei (25% până la 36%) care au fost foarte frecvente.

Participanții cu vârsta cuprinsă între 6 și până la <18 ani cu SCD au frecvențe similare ale reacțiilor adverse detaliate în Tabelul 1, cu excepția durerii la nivelul locului de vaccinare provocând limitarea mișcărilor membrului (11% până la 16%), febrei (21% până la 22%), vărsăturilor (13% până la 15%), diareei (13% până la 25%) și durerii articulare (40% până la 45%) care au fost foarte frecvente.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru 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 Prevenar 20 este improbabil datorită formei de prezentare a acestuia, în seringă preumplută.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri, vaccinuri pneumococice; codul ATC: J07AL02

Mecanism de acțiune

Prevenar 20 conține 20 de polizaharide capsulare pneumococice, toate conjugate cu proteina transportoare CRM₁₉₇, care modifică răspunsul imun la polizaharidă dintr-un răspuns independent de limfocitele T într-un răspuns dependent de limfocitele T. Răspunsul dependent de limfocitele T conduce la un răspuns crescut al secreției de anticorpi și induce secreția de anticorpi funcționali (asociați cu opsonizarea, fagocitoza și distrugerea pneumococilor) pentru a proteja împotriva bolii pneumococice, precum și la generarea de limfocite B cu memorie, permițând un răspuns anamnestic (rapel) la repetarea expunerii la bacterie.

Răspunsurile imune la copii și adulți după expunerea naturală la *Streptococcus pneumoniae* sau după vaccinarea antipneumococică pot fi stabilite prin măsurarea titrului IgG sau a activității opsonofagocitare (AOF). Prin AOF se măsoară activitatea anticorpilor funcționali și este considerat un important parametru imunologic surogat de cuantificare a protecției împotriva bolii pneumococice la adulți. La copii, sunt utilizate multiple criterii de imunogenitate pentru evaluarea clinică a vaccinurilor pneumococice conjugate, inclusiv proporția de copii vaccinați care ating concentrația de anticorpi IgG specifici pentru serotip de $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$, utilizând testul imunoenzimatic (ELISA - *enzyme-linked immunosorbent assay*) al OMS, sau o valoare echivalentă specifică testului. Răspunsurile imune serotip-specifice care se corelează cu protecția individuală împotriva bolii pneumococice, nu au fost definite clar.

Eficacitate clinică

Nu au fost efectuate studii de eficacitate cu Prevenar 20.

Date de imunogenitate

Studiile clinice cu Prevenar 20 la sugari, copii și adolescenți

Imunogenitatea a fost evaluată prin ratele de răspuns IgG specifice pentru serotip (proporția de participanți care au atins valoarea prag IgG cu specificitate pentru serotip de $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ sau valoarea echivalentă specifică testului) și MGC IgG la 1 lună după schema primară și la 1 lună după doza de rapel. A fost, de asemenea, măsurată MGT AOF la 1 lună după schema primară și după doza de rapel. Concentrația predefinită care corespunde valorii de $\geq 0,35 \text{ mg/ml}$, utilizând testul OMS ELISA (sau o valoare prag echivalentă specifică testului) se aplică numai la nivel populațional și nu poate fi utilizată pentru a prezice protecția individuală sau specifică pentru serotip împotriva BPI. Nu există o corelare a protecției pentru pneumonie și otita medie acută (OMA).

Două studii clinice de fază 3 (studiul 1011, studiul 1012) și un studiu clinic de fază 2 (studiul 1003) au evaluat imunogenitatea Prevenar 20 la sugari, administrat în schemă de 3 doze sau de 4 doze. Un studiu de fază 3, studiul B7471027 (studiul 1027) a evaluat imunogenitatea unei doze unice de rapel sau a 2 doze de Prevenar 20 la copii cu vârsta cuprinsă între 12 luni și mai puțin de 24 de luni după 2 doze anterioare de Prevenar 13 administrate la vârsta de sugar. Un studiu de fază 3 (studiul 1014) la copii cu vârsta cuprinsă între 15 luni și mai puțin de 18 ani a evaluat Prevenar 20 administrat în doză unică.

Răspunsurile imune după administrarea a 3 și 4 doze din schema de vaccinare cu 4 doze

În studiul 1011, desfășurat în Statele Unite și Puerto Rico, 1 991 sugari sănătoși cu vârsta de 2 luni (≥ 42 până la ≤ 98 zile) în momentul consimțământului și născuți la >36 de săptămâni de gestație au fost randomizați (1:1) și vaccinați fie cu Prevenar 20, fie cu Prevenar 13, la aproximativ 2, 4, 6 și între 12

până la 15 luni. Participanții au primit, de asemenea, alte vaccinuri pediatrie, inclusiv un vaccin combinat difteric, tetanic, pertussis (acelular), hepatitic B (ADNr), poliomieltic (inactivat) și *Haemophilus influenzae* tip b conjugat (adsorbit) cu toate cele 3 doze, și vaccinul combinat rujeolic, urlian, rubeolic, și vaccinul varicelic la doza de rapel. În cadrul studiului s-a permis administrarea concomitentă a vaccinurilor pentru rotavirus și gripal.

La o lună după administrarea celei de-a treia doze din schema primară, criteriul de NI pentru diferența procentuală a participanților care au atins valoarea prevăzută pentru concentrațiile IgG specifice pentru serotip (cu un criteriu de NI de 10%) a fost îndeplinit pentru 9 din cele 13 serotipuri comune și nu a fost îndeplinit pentru 4 serotipuri (serotipurile 3, 4, 9V, și 23F) (Tabelul 3). Șase din cele 7 serotipuri suplimentare au îndeplinit, de asemenea, criteriul de non-inferioritate atunci când au fost comparate cu cel mai scăzut rezultat pentru un serotip vaccinal din grupul Prevenar 13 (excluzând serotipul 3); serotipul 12F nu a îndeplinit criteriul statistic de non-inferioritate. MGC IgG la 1 lună după Doza 3 de Prevenar 20 au fost noninferioare (cu un criteriu de NI de 0,5 pentru raportul mediilor geometrice [(GMR)] IgG) față de cele din grupul cu Prevenar 13 pentru toate cele 13 serotipuri comune. Criteriul de NI a fost de asemenea îndeplinit pentru cele 7 serotipuri suplimentare comparativ cu cea mai scăzută MGC IgG (excluzând serotipul 3) dintre serotipurile incluse în vaccin din grupul cu Prevenar 13 (Tabelul 3).

Concentrațiile de anticorpi pentru toate cele 7 serotipuri suplimentare au fost semnificativ mai mari decât serotipul corespunzător din grupul Prevenar 13 (Tabelele 3 și 4).

La o lună după doza de rapel, NI pentru MGC IgG (cu un criteriu de NI de 0,5 pentru MGC IgG) a fost îndeplinită pentru toate cele 13 serotipuri comune. Criteriul de NI a fost, de asemenea, îndeplinit pentru cele 7 serotipuri suplimentare comparativ cu cea mai scăzută MGC IgG (excluzând serotipul 3) dintre serotipurile vaccinale din grupul cu Prevenar 13 (Tabelul 4). Deși criteriul de non-inferioritate nu a fost evaluat în mod formal pentru acest criteriu final, diferențele procentuale observate (Prevenar 20 – Prevenar 13) pentru participanții care au atins valoarea prevăzută a concentrațiilor IgG specifice pentru serotip, la 1 lună după Doza 4 au fost mai mari de -10% pentru toate cele 13 serotipuri comune cu excepția serotipului 3 (-16,4%, Î -21,0%, -11,8%). Pentru cele 7 serotipuri suplimentare, diferențele procentuale observate pentru participanții care au atins valoarea prevăzută a concentrațiilor IgG specifice pentru serotip, la 1 lună după Doza 4 au variat de la 11,5% (serotipul 12F) la 1,8% (serotipurile 15B, 22F și 33F) (Tabelul 4).

Tabelul 3. Procentul de participanți cu valori ale concentrațiilor IgG pneumococice specificate și MGC IgG pneumococice (μg/ml) la o lună după doza 3 dintr-o schemă cu 4 doze, studiul 1011^a

	Procentele de participanți cu concentrații IgG specificate ^b			MGC IgG		
	Prevenar 20 N ^c = 831-833	Prevenar 13 N ^c = 801-802	Diferența (Prevenar 20 – Prevenar 13)	Prevenar 20 N ^c = 831-833	Prevenar 13 N ^c = 801-802	Prevenar 20 /Prevenar 13
	%	%	% (În 95% ^d)	MGC ^e	MGC ^e	RMG (În 95% ^e)
Serotipuri						
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)
Serotipuri suplimentare^f						
8	95,8	83,2 ^f	12,6 (9,8, 15,6)	1,80	0,91 ^g	1,98 (1,81, 2,16)
10A	88,0	83,2 ^f	4,8 (1,4, 8,3)	1,21	0,91 ^g	1,32 (1,18, 1,49)
11A	90,0	83,2 ^f	6,9 (3,6, 10,2)	1,39	0,91 ^g	1,52 (1,39, 1,67)
12F	48,0	83,2 ^f	-35,1 (-39,4, -30,8)	0,55	0,91 ^g	0,60 (0,54, 0,67)
15B	97,0	83,2 ^f	13,8 (11,1, 16,8)	4,40	0,91 ^g	4,82 (4,39, 5,30)
22F	98,7	83,2 ^f	15,5 (12,9, 18,3)	3,71	0,91 ^g	4,06 (3,68, 4,48)
33F	89,3	83,2 ^f	6,1 (2,8, 9,5)	1,49	0,91 ^g	1,64 (1,46, 1,83)

Abrevieri: Î = interval de încredere; dLIA = testul imunologic direct bazat pe Luminox; ELISA = testul imunoenzimatic; MGC = media geometrică a concentrației; RMG = raportul mediei geometrice; IgG = imunoglobulina G; LIC = limita inferioară de cuantificare.

Notă: non-inferioritatea pentru un serotip a fost stabilită dacă limita inferioară a Î 95% bilateral pentru diferența procentuală (Prevenar 20 – Prevenar 13) a fost $> -10\%$ sau limita inferioară a Î 95% bilateral pentru RMG (Prevenar 20 față de Prevenar 13) a fost $> 0,5$ pentru acel serotip.

Notă: rezultatele testelor sub LIC au fost stabilite la $0,5 \times LIC$ în cadrul analizei.

- a. Studiul 1011 s-a desfășurat în Statele Unite și pe teritoriul Puerto Rico (NCT04382326).
- b. Concentrațiile specifice pentru serotipurile Prevenar 13 provin dintr-un studiu de extrapolare publicat (Tan CY, et al. 2018) care a analizat rezultatele observate după administrarea schemei primare la sugar, înainte de administrarea dozei de rapel, și după doza de rapel (schema primară cu 3 doze urmată de o doză de rapel) cu excepția serotipului 19A, pentru care s-au analizat numai rezultate de după administrarea schemei primare la sugar. Pentru cele 7 serotipuri suplimentare, concentrațiile specifice provin dintr-un studiu de fază 2 B7471003, de evaluare a conformității datelor (dLIA clinic până la retestarea ELISA), care a utilizat de asemenea schema primară cu 3 doze urmată de administrarea unei doze de rapel.
- c. N = număr de participanți cu valori valide ale concentrațiilor IgG.
- d. Î bilateral pe baza metodei Miettinen și Nurminen.
- e. MGC, RMG și Î bilaterale asociate au fost calculate prin exponențierea mediilor și a diferențelor medii (PREVENAR 20 – Prevenar 13) ale logaritmului concentrațiilor și ale Î corespunzătoare (pe baza distribuției t Student).
- f. Diferența procentuală a celor 7 serotipuri suplimentare, a fost calculată față de rezultatele IgG pentru serotipul 23F (serotipul Prevenar 13 cu cel mai scăzut procent, excluzând serotipul 3) din grupul Prevenar 13, pentru comparațiile privind non-inferioritatea. Procentele de participanți care au atins valoarea specificată a concentrațiilor IgG pentru serotipurile 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F și 33F din grupul Prevenar 13 au fost de 1,4%, 1,9%, 1,4%, 0,1%, 1,2%, 1,4% și respectiv 1,5%.
- g. RMG ale celor 7 serotipuri suplimentare, au fost calculate față de rezultatele IgG pentru serotipul 19A (serotipul Prevenar 13 cu cea mai scăzută MGC, excluzând serotipul 3) din grupul Prevenar 13, pentru comparațiile privind criteriul de non-inferioritate. MGC IgG ale serotipurilor 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F și 33F din grupul Prevenar 13 au fost de 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 $\mu\text{g/ml}$ și respectiv 0,02 $\mu\text{g/ml}$.

Tabelul 4. Procentul de participanți cu valori ale concentrațiilor IgG pneumococice specificate și MGC IgG pneumococice (μg/ml) la o lună după doza 4 dintr-o schemă cu 4 doze, studiul 1011^a

	Procentele de participanți cu concentrații IgG specificate ^b			MGC IgG		
	Prevenar 20 N ^c = 753-755	Prevenar 13 N ^c = 744-745	Diferența (Prevenar 20 – Prevenar 13)	Prevenar 20 N ^c = 753-755	Prevenar 13 N ^c = 744-745	Prevenar 20 /Prevenar 13
	%	%	% (ÎÎ 95% ^d)	MGC ^e	MGC ^e	RMG (ÎÎ 95% ^e)
Serotipuri						
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)
Serotipuri suplimentare						
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)
-----	------	-------------------	-------------------	------	-------------------	----------------------

Abrevieri: Î = interval de încredere; dLIA = testul imunologic direct bazat pe Lumindex; ELISA = testul imunoenzimatic; MGC = media geometrică a concentrației; RMG = raportul mediei geometrice; IgG = imunoglobulina G; LIC = limita inferioară de cuantificare.

Notă: non-inferioritatea pentru un serotip a fost stabilită dacă limita inferioară a Î 95% bilateral pentru RMG (Prevenar 20 față de Prevenar 13) a fost > 0,5 pentru acel serotip.

Notă: rezultatele testelor sub LIC au fost stabilite la $0,5 \times \text{LIC}$ în cadrul analizei.

- Studiul 1011 s-a desfășurat în Statele Unite și pe teritoriul Puerto Rico (NCT04382326).
- Concentrațiile specificate pentru serotipurile Prevenar 13 provin dintr-un studiu de extrapolare publicat (Tan CY, et al. 2018) care a analizat rezultatele observate după administrarea schemei primare la sugar, înainte de administrarea dozei de rapel, și după doza de rapel (schema primară cu 3 doze urmată de o doză de rapel) cu excepția serotipului 19A, pentru care s-au analizat numai rezultate de după administrarea schemei primare la sugar. Pentru cele 7 serotipuri suplimentare, concentrațiile specificate provin dintr-un studiu de fază 2 B7471003, de evaluare a conformității datelor (dLIA clinic până la retestarea ELISA), care a utilizat de asemenea schema primară cu 3 doze urmată de administrarea unei doze de rapel.
- N = număr de participanți cu valori valide ale concentrațiilor IgG.
- Î bilateral pe baza metodei Miettinen și Nurminen.
- MGC, RMG și Î bilaterale asociate au fost calculate prin exponențierea mediilor și a diferențelor medii (PREVENAR 20 – Prevenar 13) ale logaritmului concentrațiilor și ale Î corespunzătoare (pe baza distribuției t Student).
- Diferența procentuală a celor 7 serotipuri suplimentare, a fost comparată față de rezultatele IgG pentru serotipurile 18C sau 23F (serotipul Prevenar 13 cu cel mai scăzut procent, excluzând serotipul 3) din grupul Prevenar 13. Procentele de participanți care au atins valoarea specificată a concentrațiilor IgG pentru serotipurile 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F și 33F din grupul Prevenar 13 au fost de 4,2%, 2,2%, 3,8%, 0,1%, 3,1%, 1,7% și respectiv 2,3%.
- RMG ale celor 7 serotipuri suplimentare, au fost calculate față de rezultatele IgG pentru serotipul 1 (serotipul Prevenar 13 cu cea mai scăzută MGC, excluzând serotipul 3) din grupul Prevenar 13, pentru comparațiile privind criteriul de non-inferioritate. MGC IgG ale serotipurilor 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F și 33F din grupul Prevenar 13 au fost de 0,03 μg/ml, 0,01 μg/ml, 0,02 μg/ml, 0,01 μg/ml, 0,02 μg/ml, 0,00 μg/ml și respectiv 0,01 μg/ml.

Valorile MGT AOF pentru cele 13 serotipuri comune din grupul cu Prevenar 20 au fost în general comparabile cu MGT AOF din grupul cu Prevenar 13 la 1 lună după cea de-a treia doză din schema primară, și au fost ușor mai scăzute față de cele din grupul cu Prevenar 13 pentru majoritatea serotipurilor după doza de rapel. Există variabilitate în datele despre AOF din cauza dimensiunii mici a loturilor, în timp ce interpretarea relevanței clinice pentru valorile ușor mai scăzute ale MGT AOF nu este cunoscută. MGT AOF observate pentru cele 7 serotipuri suplimentare au fost în mod substanțial mai mari în grupul cu Prevenar 20 decât în grupul cu Prevenar 13. Răspunsurile imune la Prevenar 20 au arătat de asemenea creșterea concentrațiilor IgG și a MGT AOF după administrarea dozei de rapel, indicând faptul că un răspuns al memoriei imunologice a fost indus după administrarea celor 3 doze din schema primară.

Răspunsurile imune IgG pneumococice după administrarea a 2 și 3 doze din schema de vaccinare cu 3 doze

În studiul 1012, 1 204 sugari cu vârsta de 2 luni (≥ 42 până la ≤ 112 zile) în momentul consimțământului și născuți la > 36 de săptămâni de gestație au fost randomizați (1:1) și vaccinați fie cu Prevenar 20, fie cu Prevenar 13. Prima doză a fost administrată la înrolare, o a doua doză a fost administrată aproximativ 2 luni mai târziu, și a treia doză a fost administrată aproximativ la vârsta de 11 până la 12 luni.

La o lună după administrarea celor 2 doze din schema de vaccinare primară, MGC IgG observate pentru 9 din cele 13 serotipuri comune au fost non-inferioare față de cele din grupul cu Prevenar 13, iar 4 din cele 13 serotipuri comune (6A, 6B, 9V și 23F) nu au îndeplinit criteriul statistic bilateral pentru non-inferioritate. Procentele de participanți care au atins valoarea predefinită pentru

concentrațiile IgG cu specificitate de serotip la 1 lună după doza 2 de Prevenar 20 pentru 4 dintre cele 13 serotipuri comune au fost non-inferioare celor din grupul cu Prevenar 13, pe baza unui criteriu de non-inferioritate de 10%; iar 9 din cele 13 serotipuri comune (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 9V, 18C și 23F) nu au îndeplinit criteriul statistic de non-inferioritate.

Răspunsurile imune pentru cele 7 serotipuri suplimentare după administrarea Prevenar 20 au fost non-inferioare față de valoarea cea mai mică a MGC IgG dintre cele 13 serotipuri (serotipul 6B) incluse în Prevenar 13. Pentru cele 7 serotipuri suplimentare, procentele de participanți care au atins valoarea specificată pentru concentrațiile IgG cu specificitate de serotip la 1 lună după doza 2 de Prevenar 20 pentru 5 dintre cele 7 serotipuri suplimentare au fost non-inferioare serotipului cu cel mai mic procent dintre cele 13 serotipuri (serotipul 6B) din grupul cu Prevenar 13, iar serotipurile 10A și 12F nu au îndeplinit criteriul statistic de non-inferioritate. Nu se cunoaște relevanța clinică a acestor constatări. În plus, valorile MGC IgG pentru cele 7 serotipuri suplimentare au fost mai mari în comparație cu MGC IgG pentru serotipurile corespunzătoare din grupul cu Prevenar 13 după administrarea celor 2 doze din schema de vaccinare primară. La o lună după administrarea celei de-a treia doze (de rapel), MGC IgG observate pentru Prevenar 20 au fost non-inferioare grupului cu Prevenar 13 pentru 12 din cele 13 serotipuri comune, cu excepția serotipului 6B, iar toate cele 7 serotipuri suplimentare au fost non-inferioare față de cea mai mică MGC IgG din grupul cu Prevenar 13. În plus, MGC IgG pentru cele 7 serotipuri suplimentare au fost mai mari în comparație cu MGC IgG pentru serotipurile corespunzătoare din grupul cu Prevenar 13 după doza de rapel.

Răspunsurile funcționale, așa cum au fost măsurate prin MGT AOF, pentru cele 13 serotipuri comune la 1 lună după cea de-a doua doză din schema de vaccinare primară și 1 lună după doza de rapel în grupul cu Prevenar 20 au fost în general similare cu MGT AOF observate în grupul cu Prevenar 13 pentru majoritatea serotipurilor, iar pentru cele 7 serotipuri suplimentare, MGT AOF observate au fost semnificativ mai mari în ambele repere de timp, în grupul cu Prevenar 20 decât în grupul cu Prevenar 13. Au fost observate răspunsuri crescute ale secreției de anticorpi IgG și AOF în urma administrării dozei 2 de Prevenar 20 și până după doza 3 pentru toate cele 20 de serotipuri, inclusiv pentru cele care nu au îndeplinit criteriul de non-inferioritate, un indicator al memoriei imunologice.

Copii cu vârsta cuprinsă între 12 luni și mai puțin de 18 ani (Studiile 1027 și 1014)

Copii cu vârsta cuprinsă între 12 luni și mai puțin de 24 luni vaccinați anterior cu Prevenar 13 (Studiul 1027)

Într-un studiu multicentric, randomizat, parțial dublu orb (Studiul 1027), 356 de participanți cu vârsta cuprinsă între 12 luni și mai puțin de 24 luni cu 2 doze anterioare de Prevenar 13 administrate la vârsta de sugar, au fost înrolați și randomizați pentru a primi fie 1, fie 2 doze de Prevenar 20, sau o doză unică de Prevenar 13 (control). În grupul care a primit 2 doze de Prevenar 20, cea de-a doua doză a fost administrată la aproximativ 2 luni după doza 1.

Răspunsuri imune IgG pentru cele 13 serotipuri comune au fost observate după 1 sau 2 doze de Prevenar 20 cu MGC IgG numeric mai mari pentru majoritatea dintre cele 13 serotipuri comune după 1 doză de Prevenar 20 decât după 2 doze de Prevenar 20. MGC IgG observate la 1 lună după ultima vaccinare pentru cele 13 serotipuri comune au fost mai scăzute după 1 sau 2 doze de Prevenar 20 decât după 1 doză de Prevenar 13. Răspunsuri imune IgG pentru toate cele 7 serotipuri suplimentare au fost observate după 1 sau 2 doze de Prevenar 20, cu răspunsuri IgG numeric mai mari după 2 doze de Prevenar 20 decât după o doză unică. MGC IgG observate pentru toate cele 7 serotipuri suplimentare (neacoperite de Prevenar 13) au fost scăzute la 1 lună după o doză unică de Prevenar 13.

Răspunsurile AOF au fost induse pentru toate cele 20 de serotipuri cu tendințe similare cu cele descrise mai sus pentru MGC IgG.

Copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 15 luni și mai puțin de 18 ani (Studiul 1014)

Într-un studiu multicentric, cu un singur braț (Studiul 1014), participanții au fost înrolați în studiu pe grupe de vârstă (aproximativ 200 de participanți per grupă) pentru a primi o singură doză de Prevenar 20 așa cum este descris mai jos.

Copii cu vârsta cuprinsă între 15 luni și mai puțin de 24 de luni vaccinați anterior cu Prevenar 13

În grupa de vârstă 15 până la mai puțin de 24 de luni, participanții fuseseră anterior vaccinați cu 3 sau 4 doze de Prevenar 13. Au fost observate creșteri ale concentrațiilor IgG de la momentul de dinainte de administrarea Prevenar 20 până la 1 lună după administrarea Prevenar 20 pentru toate cele 20 de serotipuri vaccinale. Valoarea observată pentru creșterea mediei geometrice de un anumit număr de ori (CMG) a IgG pentru cele 7 serotipuri suplimentare a variat de la 27,9 până la 1 847,7.

Copii cu vârsta cuprinsă între 24 luni și mai puțin de 5 ani vaccinați anterior cu Prevenar 13

În grupa de vârstă 24 luni până la mai puțin de 5 ani, participanții fuseseră anterior vaccinați cu 3 sau 4 doze de Prevenar 13. Au fost observate creșteri ale concentrațiilor IgG de la momentul de dinainte de administrarea Prevenar 20 până la 1 lună după administrarea Prevenar 20 pentru toate cele 20 de serotipuri vaccinale. Creșterea valorilor mediilor geometrice (CMG) ale IgG a fost observată pentru cele 7 serotipuri suplimentare și a variat de la 36,6 până la 796,2. Pentru cele 7 serotipuri suplimentare, 71,2% –94,6% au avut creșteri de ≥ 4 ori ale titrurilor AOF.

Copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 5 ani și mai puțin de 18 ani nevaccinați anterior sau vaccinați cu Prevenar 13

La participanții cu vârsta de la 5 până la mai puțin de 10 ani și de la 10 până la mai puțin de 18 ani, independent de statusul vaccinal anterior cu Prevenar 13. Prevenar 20 a indus răspunsuri imune robuste IgG și AOF pentru toate cele 20 de serotipuri vaccinale după o singură doză la participanții cu vârsta de la 5 ani până la mai puțin de 18 ani. Creșterile valorilor mediei geometrice (CMG) AOF au variat de la 11,5 până la 499,0 pentru cele 7 serotipuri suplimentare și au fost observate creșteri ale MGT AOF pentru toate cele 20 de serotipuri ale vaccinului.

Sugari prematuri

Nu sunt disponibile date privind imunogenitatea Prevenar 20 la sugarii prematuri. Pe baza experienței cu Prevenar și Prevenar 13, au fost induse răspunsuri imune la sugarii prematuri, deși acestea pot să fie mai reduse decât la sugarii născuți la termen. Siguranța și tolerabilitatea Prevenar 20 au fost evaluate într-un studiu de fază 3 (studiul 1013), care a inclus 111 sugari prematuri (sugari născuți la o vârstă gestațională cuprinsă între 34 până la mai puțin de 37 de săptămâni) în rândul populației totale a studiului. Participanții au fost randomizați să primească o schemă cu 4 doze fie de Prevenar 20 (N=77), fie de Prevenar 13 (N=34).

Studiile clinice cu Prevenar 20 la adulți

Trei studii clinice de fază 3, B7471006, B7471007 și B7471008 (studiul 1006, studiul 1007 și studiul 1008), au fost efectuate în Statele Unite și Suedia, evaluând imunogenitatea Prevenar 20 la diferite grupe de vârstă la adulți și la participanți cărora le nu li se mai administrase anterior un vaccin pneumococic, fie fuseseră anterior vaccinați cu Prevenar 13, PPSV23 sau cu ambele.

Fiecare studiu a inclus participanți care erau sănătoși sau imunocompetenți cu afecțiuni pre-existente controlate, inclusiv boală cardiovasculară cronică, boală pulmonară cronică, boli renale, diabet zaharat, boală hepatică cronică și afecțiuni și comportamente cu risc medical (de exemplu, fumatul), care sunt cunoscute pentru determinarea creșterii riscului de pneumonie pneumococică gravă și BPI. În studiul pivot (studiul 1007), acești factori de risc au fost identificați la

34%, 32% și respectiv 26% dintre participanții cu vârsta de 60 de ani și peste, cu vârsta de 50 până la 59 de ani și respectiv cu vârsta de 18 până la 49 de ani. O afecțiune medicală controlată a fost definită ca afecțiunea medicală care nu necesită modificări semnificative ale tratamentului în cele 6 săptămâni anterioare (adică trecerea într-o nouă categorie terapeutică din cauza agravării bolii) sau orice spitalizare din cauza agravării bolii în interval de 12 săptămâni înainte de administrarea vaccinului de studiu.

În fiecare studiu, răspunsurile imune la Prevenar 20 și la vaccinurile pneumococice de control au fost măsurate printr-un test de activitate opsonofagocitară (AOF). Testul AOF măsoară anticorpii funcționali față de *Streptococcus pneumoniae*.

Comparația răspunsurilor imune la Prevenar 20 cu Prevenar 13 și PPSV23

Într-un studiu clinic randomizat, controlat activ, în regim dublu-orb, de non-inferioritate (studiul pivot 1007) cu Prevenar 20 în Statele Unite și Suedia, participanți cu vârsta de 18 de ani și peste, care nu mai fuseseră anterior vaccinați cu un vaccin pneumococic, au fost înrolați în 1 din 3 cohorte pe baza vârstei lor în momentul înrolării (vârsta de 18 până la 49 de ani, 50 până la 59 de ani, și ≥ 60 de ani) și randomizați pentru a li se administra Prevenar 20 sau un vaccin de control. Participanții cu vârsta de 60 de ani și peste au fost randomizați într-un raport 1:1 și li s-a administrat Prevenar 20 ($n = 1\,507$) urmat 1 lună mai târziu de administrarea de placebo, adică ser fiziologic sau Prevenar 13 ($n = 1\,490$) și cu administrarea de PPSV23 1 lună mai târziu. Participanții cu vârsta de 18 până la 49 de ani și 50 până la 59 de ani au fost repartizați aleatoriu (raport 3:1); lor li s-a administrat o doză de Prevenar 20 (vârsta de 18 până la 49 de ani: $n = 335$; 50 până la 59 de ani: $n = 334$) sau Prevenar 13 (vârsta de 18 până la 49 de ani: $n = 112$; 50 până la 59 de ani: $n = 111$).

Înainte de prima vaccinare și la 1 lună după fiecare vaccinare au fost măsurate MGT AOF serotip-specifice. Non-inferioritatea răspunsurilor imune, MGT AOF la 1 lună după vaccinare, la Prevenar 20 față de un vaccin de control pentru un serotip a fost declarată dacă limita inferioară a ÎI 95% bilateral pentru raportul MGT (Prevenar 20/Prevenar 13; Prevenar 20/PPSV23) pentru acel serotip a fost mai mare de 0,5.

La participanții cu vârsta de 60 de ani și peste, răspunsurile imune la toate cele 13 serotipuri comune, obținute după vaccinarea cu Prevenar 20, au fost non-inferioare celor obținute după vaccinarea cu Prevenar 13 pentru aceleași serotipuri, la 1 lună după vaccinare. În general, au fost observate medii geometrice ale titrurilor numerice mai scăzute cu Prevenar 20 la serotipurile comune, comparativ cu Prevenar 13 (Tabelul 5), totuși, relevanța clinică a acestor constatări nu este cunoscută.

Răspunsurile imune induse de Prevenar 20 la 6/7 serotipuri suplimentare au fost non-inferioare față de cele induse de PPSV23 la aceleași serotipuri la 1 lună după vaccinare. Răspunsul la serotipul 8 nu a atins criteriul statistic pre-specificat de non-inferioritate (limita inferioară a ÎI 95% bilateral pentru raportul MGT este de 0,49 în loc de $> 0,50$) (Tabelul 5). Semnificația clinică a acestei observații nu este cunoscută. Analizele de susținere pentru alte criterii de evaluare ale serotipului 8 în grupul cu Prevenar 20 au prezentat rezultate favorabile. Acestea includ o CMG de 22,1 ori până la 1 lună după vaccinare față de momentul dinaintea vaccinării, 77,8% dintre participanți au obținut o creștere ≥ 4 ori a titrurilor AOF până la 1 lună după vaccinare față de momentul dinaintea vaccinării, și 92,9% dintre participanți au obținut titruri AOF $\geq$ LIC la 1 lună după vaccinare.

Tabelul 5. MGT AOF la 1 lună după vaccinare la participanți cu vârsta de 60 de ani și peste cărora li s-a administrat Prevenar 20 comparativ cu Prevenar 13 pentru cele 13 serotipuri comune și cu PPSV23 pentru cele 7 serotipuri suplimentare (studiul 1007)^{a,b,c,d}

	Prevenar 20 (N = 1157 – 1430)	Prevenar 13 (N = 1390 – 1419)	PPSV23 (N = 1201 – 1319)	Comparația vaccinurilor	
	MGT^e	MGT^e	MGT^e	Raportul MGT^e	Î 95%^e
Serotip					
1	123	154		0,80	0,71, 0,90
3	41	48		0,85	0,78, 0,93
4	509	627		0,81	0,71, 0,93
5	92	110		0,83	0,74, 0,94
6A	889	1165		0,76	0,66, 0,88
6B	1115	1341		0,83	0,73, 0,95
7F	969	1129		0,86	0,77, 0,96
9V	1456	1568		0,93	0,82, 1,05
14	747	747		1,00	0,89, 1,13
18C	1253	1482		0,85	0,74, 0,97
19A	518	645		0,80	0,71, 0,90
19F	266	333		0,80	0,70, 0,91
23F	277	335		0,83	0,70, 0,97
Serotipuri suplimentare					
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

Abrevieri: Î = interval de încredere; MGT = media geometrică a titrului; LIC = limita inferioară de cuantificare; N = număr de participanți; AOF = activitate opsonofagocitară; PPSV23 = vaccinul pneumococic polizaharidic (23-valent).

- Studiul 1007 a fost efectuat în Statele Unite și în Suedia.
- Non-inferioritatea pentru un serotip a fost îndeplinită dacă limita inferioară a Î 95% bilateral pentru raportul MGT (raportul dintre Prevenar 20/comparator) a fost mai mare de 0,5 (de 2 ori criteriul pentru non-inferioritate).
- Rezultatele testelor sub LIC au fost stabilite la $0,5 \times \text{LIC}$ în analiză.
- Populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității
- MGT și rapoartele MGT precum și Î bilaterale asociate s-au bazat pe analiza titrurilor AOF transformate logaritmice utilizând un model de regresie cu grupul de vaccin, sexul, statutul de fumător, vârsta la vaccinare în ani și titrurile AOF transformate logaritmice la momentul inițial.

Imunogenitatea la participanții cu vârsta cuprinsă între 18 și 59 de ani

În studiul 1007, participanții cu vârsta de la 50 până la 59 de ani și participanții cu vârsta de la 18 până la 49 de ani au fost repartizați aleatoriu (raport 3:1) pentru a li se administra 1 vaccinare cu Prevenar 20 sau Prevenar 13. Înainte de vaccinare și la 1 lună după vaccinare au fost măsurate MGT AOF serotip-specifice. Cu ambele vaccinuri, au fost observate răspunsuri imune mai mari la participanții mai tineri comparativ cu participanții mai în vârstă. A fost efectuată o analiză de non-inferioritate a Prevenar 20 la grupa de vârstă mai tânără față de Prevenar 20 la participanții cu vârsta de la 60 până la 64 de ani pe serotip, pentru a susține indicația la adulți cu vârsta de la 18 până la 49 de ani și de la 50 până la 59 de ani. Non-inferioritatea a fost declarată dacă limita inferioară a Î 95% bilateral pentru raportul MGT (Prevenar 20 la participanți cu vârsta de la 18 până la 49 de ani/60 până la 64 de ani și de la 50 până la 59 de ani/60 până la 64 de ani) pentru fiecare din cele 20 de serotipuri a fost $> 0,5$. Prevenar 20 a indus răspunsuri imune la toate cele 20 de serotipuri

incluse în vaccin la cele două grupe de vârstă mai tânără care au fost non-inferioare răspunsurilor la participanții cu vârsta de la 60 până la 64 de ani la 1 lună după vaccinare (Tabelul 6).

Deși nu a fost planificată ca un studiu de control activ pentru evaluările de imunogenitate din studiu, o analiză descriptivă post-hoc a arătat, în general, MGT AOF numeric mai scăzute la 1 lună după Prevenar 20 pentru serotipurile comune comparativ cu Prevenar 13 la participanții cu vârsta de la 18 la 59 de ani, totuși nu se cunoaște relevanța clinică a acestor constatări.

Așa cum s-a menționat mai sus, în acest studiu au fost incluse persoane cu factori de risc. În cadrul tuturor grupelor de vârstă studiate, a fost observat, în general, un răspuns imun numeric mai scăzut la participanții cu factori de risc, comparativ cu participanții fără factori de risc. Nu se cunoaște relevanța clinică a acestei observații.

Tabelul 6. Comparații între MGT AOF la 1 lună după Prevenar 20 la participanți cu vârsta de la 18 până la 49 de ani sau de la 50 până la 59 de ani și participanți cu vârsta de la 60 până la 64 de ani (studiul 1007)^{a,b,c,d}

	18 – 49 ani (N = 251 – 317)	60 – 64 ani (N = 765 – 941)	18 – 49 ani față de 60 – 64 ani Raportul MGT ^e (Î 95%) ^e	50 – 59 ani (N = 266 – 320)	60 – 64 ani (N = 765 – 941)	50 – 59 ani față de 60 – 64 ani Raportul MGT ^e (Î 95%) ^e
	MGT ^e	MGT ^e		MGT ^e	MGT ^e	
Serotip						
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)
Serotipuri suplimentare						
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)

Abrevieri: Î = interval de încredere; MGT = media geometrică a titrului; LIC = limita inferioară de cuantificare; N = număr de participanți; AOF = activitate opsonofagocitară; PPSV23 = vaccinul pneumococic polizaharidic (23-valent).

- Studiul 1007 a fost efectuat în Statele Unite și în Suedia.
- Non-inferioritatea pentru un serotip a fost îndeplinită dacă limita inferioară a Î 95% bilateral pentru rata MGT (rata grupei de vârstă mai tânără/ grupa de vârstă 60 până la 64 de ani) a fost mai mare de 0,5 (de 2 ori criteriul pentru non-inferioritate).
- Rezultatele testelor sub LIC au fost stabilite la $0,5 \times \text{LIC}$ în analiză.
- Populație evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității.
- MGT, rapoartele MGT și Î bilaterale asociate s-au bazat pe analiza titrurilor AOF transformate logaritmice utilizând un model de regresie cu grupa de vârstă, sexul, statutul de fumător și titrurile AOF transformate logaritmice la momentul inițial. Comparările între participanții cu vârsta între 18 până la 49 de ani și participanții cu vârsta între 60 până la 64 de ani și între participanții cu vârsta între 50 până la 59 de ani și participanții cu vârsta între 60 până la 64 de ani s-au bazat pe modele de regresie separate.

Imunogenitatea Prevenar 20 la adulți vaccinați anterior cu un vaccin pneumococic

Un studiu clinic de fază 3 randomizat, în regim deschis (studiul 1006) a descris răspunsurile imune la Prevenar 20 la participanții cu vârsta de 65 de ani și peste vaccinați anterior cu PPSV23, cu Prevenar 13 sau cu Prevenar 13 urmat de PPSV23. Participanții vaccinați anterior cu Prevenar 13 (Prevenar 13 singur sau urmat de PPSV23) au fost înrolați în centre din Statele Unite, în timp ce participanții vaccinați anterior doar cu PPSV23 au fost, de asemenea, înrolați și din centre suedeze (35,5% în acea categorie).

Prevenar 20 a declanșat răspunsuri imune la toate cele 20 de serotipuri incluse în vaccin la participanții cu vârsta de 65 de ani și peste vaccinați pneumococic anterior (Tabelul 7). Răspunsurile imune au fost mai scăzute la participanții din ambele grupuri care au fost vaccinați anterior cu PPSV23.

Tabelul 7. MGT AOF pneumococică înainte și la 1 lună după Prevenar 20 la participanți cu vârsta de 65 de ani și peste, vaccinați anterior cu vaccin pneumococic (studiul 1006)^{a,b,c,d}

	Numai PPSV23 anterior		Numai Prevenar 13 anterior		Prevenar 13 și PPSV23 anterior	
	Înainte de vaccinare (N = 208 – 247)	După vaccinare (N = 216 – 246)	Înainte de vaccinare (N = 210 – 243)	După vaccinare (N = 201 – 243)	Înainte de vaccinare (N = 106 – 121)	După vaccinare (N = 102 – 121)
	MGT (Î 95%) ^e	MGT (Î 95%) ^e	MGT (Î 95%) ^e	MGT (Î 95%) ^e	MGT (Î 95%) ^e	MGT (Î 95%) ^e
Serotip						
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)

Tabelul 7. MGT AOF pneumococică înainte și la 1 lună după Prevenar 20 la participanți cu vârsta de 65 de ani și peste, vaccinați anterior cu vaccin pneumococic (studiul 1006)^{a,b,c,d}

	Numai PPSV23 anterior		Numai Prevenar 13 anterior		Prevenar 13 și PPSV23 anterior	
	Înainte de vaccinare (N = 208 – 247)	După vaccinare (N = 216 – 246)	Înainte de vaccinare (N = 210 – 243)	După vaccinare (N = 201 – 243)	Înainte de vaccinare (N = 106 – 121)	După vaccinare (N = 102 – 121)
	MGT (ÎI 95%) ^e	MGT (ÎI 95%) ^e	MGT (ÎI 95%) ^e	MGT (ÎI 95%) ^e	MGT (ÎI 95%) ^e	MGT (ÎI 95%) ^e
6B	107 (86, 133)	727 (574, 922)	174 (138, 219)	1159 (951, 1414)	259 (191, 352)	1033 (755, 1415)
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)
Serotipuri suplimentare						
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)

Abrevieri: ÎI = interval de încredere; MGT = media geometrică a titrului; LIC = limita inferioară de cuantificare; N = număr de participanți; AOF = activitate opsonofagocitară; PPSV23 = vaccinul pneumococic polizaharidic (23-valent).

a. Studiul 1006 a fost efectuat în Statele Unite și în Suedia.

b. Rezultatele testelor sub LIC au fost stabilite la $0,5 \times \text{LIC}$ în analiză.

c. Populația evaluabilă din punctul de vedere al imunogenității.

d. Administrarea Prevenar 20 în regim deschis.

e. ÎI bilateral pe baza distribuției t Student.

Răspunsurile imune la grupe speciale de pacienți

Persoanele cu afecțiunile descrise mai jos au un risc crescut de boală pneumococică.

Nu au fost efectuate studii cu Prevenar 20 la persoane cu SCD, HIV și TCSH.

Este disponibilă o experiență din studiile clinice cu Prevenar 13 (un vaccin pneumococic conjugat care conține 13 polizaharide capsulare pneumococice conjugate, care sunt incluse și în Prevenar 20) la

adulti și copii cu un risc crescut de infecție pneumococică, inclusiv adulți și copii imunocompromiși cu infecție HIV sau TCSH și copii cu SCD.

Participanții sănătoși, sau cu afecțiuni medicale cronice controlate fără imunocompromitere, la toate grupele de vârstă analizate, au avut un răspuns imun mai scăzut cu Prevenar 20 comparativ cu Prevenar 13, deși au fost atinse limitele de non-inferioritate predefinite. Nu se cunoaște relevanța clinică a acestei observații.

Siclemia (SCD)

A fost efectuat un studiu în regim deschis cu un singur braț în care au fost administrate 2 doze de Prevenar 13 la o distanță de 6 luni și care a inclus 158 de copii și adolescenți cu SCD, având vârsta cuprinsă între 6 până la < 18 ani care fuseseră anterior vaccinați cu una sau mai multe doze de vaccin pneumococic polizaharidic 23-valent cu cel puțin 6 luni înainte de înrolare. După prima vaccinare, Prevenar 13 a indus niveluri de anticorpi măsurate atât prin MGC IgG, cât și prin MGT AOF care erau semnificativ statistic mai mari comparativ cu nivelurile determinate anterior vaccinării. După cea de-a doua doză, răspunsurile imune au fost comparabile cu cele obținute după prima doză. La un an după administrarea celei de-a doua doze, nivelurile de anticorpi măsurate atât prin MGC IgG, cât și prin MGT AOF au fost mai mari decât concentrațiile de dinaintea administrării primei doze de Prevenar 13, cu excepția MGC IgG pentru serotipurile 3 și 5 care au fost numeric similare.

Infecția HIV

Copii și adulți nevaccinați anterior cu un vaccin pneumococic

În studiul 6115A1-3002 (B1851021), 151 de participanți cu vârsta cuprinsă între 6 până la < 18 ani și 152 de participanți cu vârsta ≥ 18 ani infectați cu HIV ($CD4 \geq 200$ celule/ μ l, încărcătură virală < 50 000 copii/ml și fără afecțiuni active legate de sindromul imunodeficienței umane dobândite [SIDA]), nevaccinați anterior cu un vaccin pneumococic, au fost înrolați pentru a li se administra 3 doze de Prevenar 13. Conform recomandărilor generale, ulterior a fost administrată o singură doză de PPSV23. Vaccinurile au fost administrate la intervale de 1 lună. Răspunsurile imune au fost evaluate la 128 până la 133 de participanți evaluabili cu vârsta cuprinsă între 6 până la < 18 ani și la 131 până la 137 de participanți evaluabili cu vârsta ≥ 18 ani la aproximativ 1 lună după fiecare doză de vaccin. După prima doză, Prevenar 13 a determinat apariția unor titruri de anticorpi semnificativ statistic mai mari comparativ cu titrurile anterioare vaccinării, măsurate atât prin MGC IgG, cât și prin MGT AOF. După cea de-a doua și a treia doză de Prevenar 13, răspunsurile imune au fost comparabile sau mai mari decât cele obținute după prima doză.

Adulți vaccinați anterior cu PPSV23

În studiul 6115A1-3017 (B1851028), răspunsurile imune au fost evaluate la 329 de participanți infectați cu HIV, cu vârsta de ≥ 18 ani (număr de limfocite T $CD4 + \geq 200$ celule/ μ l, încărcătură virală < 50 000 copii/ml), vaccinați anterior cu PPSV23 administrat cu cel puțin 6 luni înainte de înrolarea în studiu. Participanților li s-au administrat 3 doze de Prevenar 13: la înrolare, după 6 luni și după 12 luni de la prima doză de Prevenar 13. După prima doză, Prevenar 13 a determinat apariția unei concentrații a anticorpilor semnificativ statistic mai mare în comparație cu concentrațiile înainte de vaccinare, măsurate prin MGC IgG și MGT AOF. După administrarea celei de a doua și a treia doze de Prevenar 13, răspunsurile imune au fost comparabile sau mai mari decât cele obținute după prima doză. Participanții cărora li s-au administrat anterior 2 sau mai multe doze de PPSV23 au avut un răspuns imun similar comparativ cu participanții cărora li s-a administrat anterior o singură doză.

Transplant de celule stem hematopoietice (TCSH)

În studiul 6115A1-3003 (B1851022), 61 de participanți cu vârsta cuprinsă între 2 până la < 18 ani și 190 de participanți cu vârsta ≥ 18 ani cu un TCSH alogenic au fost înrolați pentru a li se administra 3 doze de Prevenar 13 cu un interval de cel puțin 1 lună între doze. Prima doză a fost administrată la 3 până la 6 luni după TCSH. O a patra doză (rapel) de Prevenar 13 a fost administrată la 6 luni după a

treia doză. Conform recomandărilor generale, o singură doză de PPSV23 a fost administrată la 1 lună după cea de-a patra doză de Prevenar 13. Răspunsurile imune au fost evaluate prin determinarea MGC IgG la 41 din cei 52 de participanți evaluabili cu vârsta cuprinsă între 2 până la < 18 ani și la 127 din 159 de subiecți evaluabili cu vârsta ≥ 18 ani, la aproximativ 1 lună după vaccinare. Prevenar 13 a determinat valori crescute ale concentrațiilor de anticorpi după fiecare doză. Răspunsurile imune după cea de-a patra doză de Prevenar 13 au fost semnificativ mai mari pentru toate serotipurile, în comparație cu cele de după a treia doză cu excepția serotipului 3 la grupa de vârstă de la 2 până la < 18 ani. În general, participanții cu vârsta cuprinsă între 2 și până la < 18 ani au avut răspunsuri imune specifice pentru serotip mai mari comparativ cu cei cu vârsta ≥ 18 ani.

Acest studiu demonstrează că 4 doze de Prevenar 13 au determinat concentrații serice de IgG similare cu cele induse de o singură doză la participanții sănătoși din aceeași grupă de vârstă.

Boala pneumococică invazivă (BPI)

Eficiența vaccinului Prevenar 13 împotriva BPI cu serotipuri incluse în vaccin a fost evaluată în studiul SpIDnet, un proiect internațional de supraveghere sporită a BPI în Europa. Conform datelor pe o perioadă de 6 ani (2012–2018) de la 10 centre din 7 țări europene care utilizau Prevenar 13, eficiența împotriva BPI cauzată de serotipurile vaccinale în rândul copiilor cu vârsta < 5 ani a fost de 84,2% (ÎI 95%, 79,0–88,1) și de 88,7% (ÎI 95%, 81,7–92,7) la copiii care au primit ≥ 1 doză de Prevenar 13 și respectiv schema completă de vaccinare.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

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

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu
Acid succinic
Polisorbat 80
Apă pentru preparate injectabile

Pentru adjuvant, vezi pct. 2.

6.2 Incompatibilități

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

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). Seringile preumplute trebuie păstrate la frigider în poziție orizontală, pentru a reduce la minim timpul de resuspensie.

A nu se congela. Dacă vaccinul a fost congelat, trebuie eliminat.

Din punct de vedere microbiologic, odată ce a fost scos din frigider, vaccinul trebuie utilizat imediat.

Datele de stabilitate indică faptul că vaccinul este stabil timp de 96 de ore atunci când este păstrat la temperaturi de la 8 °C până la 25 °C sau 72 de ore atunci când este păstrat la temperaturi de la 0 °C până la 2 °C. La sfârșitul acestor perioade Prevenar 20 trebuie să fie utilizat sau eliminat. Aceste date sunt destinate pentru a ghida profesioniștii din domeniul sănătății numai în caz de variații temporare de temperatură.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

0, 5 ml suspensie injectabilă în seringă preumplută (sticlă de tip I) cu un capac (amestec de cauciuc sintetic izopren/brombutilic) și un dop cu piston (cauciuc clorbutilic).

Ambalaj cu 1, 10 și 50 seringi preumplute, cu sau fără ac.

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

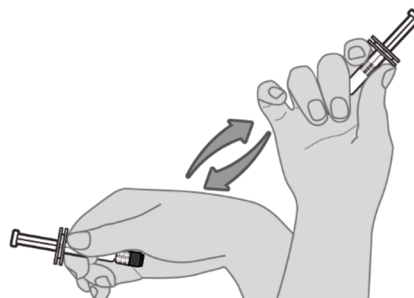
6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

În timpul depozitării, în seringă preumplută care conține suspensia se pot observa un depozit de culoare albă și un supernatant limpede. Seringile preumplute trebuie păstrate în poziție orizontală, pentru a reduce la minim timpul de resuspensie.

Pregătirea pentru administrare

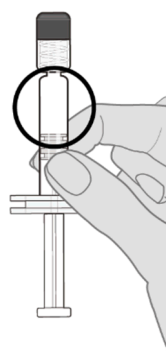
Pasul 1. Resuspensia vaccinului

A se ține seringă preumplută orizontal între degetul mare și degetul arătător și a se agita energic până când conținutul seringii este o suspensie de culoare albă omogenă. A nu se utiliza vaccinul dacă nu poate fi resuspendat.



Pasul 2. Inspecția vizuală

A se inspecta vizual vaccinul înainte de administrare pentru depistarea materiilor sub formă de particule de dimensiuni mari și modificărilor de culoare. A nu se utiliza dacă depistați materii sub formă de particule de dimensiuni mari sau modificări de culoare. Dacă vaccinul nu este o suspensie albă omogenă, a se repeta pașii 1 și 2.



Pasul 3. Îndepărtarea capacului seringii

A se îndepărta capacul seringii din adaptorul Luer lock prin rotirea ușoară a capacului în sens contrar acelor de ceasornic în timp ce țineți de adaptorul Luer lock.



Notă: trebuie să aveți grijă să vă asigurați că tija extinsă a pistonului nu este apăsată în timp ce este scos capacul seringii.

Pasul 4. Atașați un ac steril

A se atașa un ac potrivit pentru administrarea intramusculară la seringă preumplută prin ținerea adaptorului Luer lock și rotirea acului în sensul acelor de ceasornic.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 14 februarie 2022

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. FABRICANȚII SUBSTANȚEI(LOR) 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. FABRICANȚII SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantilor substanței biologice active

Wyeth Pharmaceuticals LLC
1 Burtt Road
Andover, MA 01810
SUA

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

Wyeth Holdings LLC
4300 Oak Park
Sanford, NC 27330
SUA

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

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.

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

• Planul de management al riscului (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).

• Obligația de a conduce măsuri post-autorizare

DAPP va finaliza, în termenul stabilit, următoarele măsuri:

Descriere	Data limită
1. Pentru a evalua în continuare eficiența pe termen lung a Prevenar 20 pentru imunizarea activă pentru prevenirea pneumoniei cauzate de <i>Streptococcus pneumoniae</i> , DAPP ar trebui să efectueze și să prezinte rezultatele Studiului american B7471015, un studiu de fază 4 folosind un design cu test negativ. pentru a evalua eficiența Prevenar 20 împotriva pneumoniei cu serotip vaccinal dobândite în comunitate la adulți ≥ 65 de ani.	RSC până 31/12/2027
2. Pentru a evalua în continuare eficiența pe termen lung a Prevenar 20 pentru imunizarea activă pentru prevenirea pneumoniei cauzate de <i>Streptococcus pneumoniae</i> , DAPP trebuie să efectueze și să prezinte rezultatele unui studiu observațional de fază 4, în lumea reală, pentru a evalua eficiența Prevenar 20 împotriva pneumoniei cu serotip vaccinal dobândite în Europa conform unui protocol convenit.	RSC până 31/12/2030
3. Pentru a evalua în continuare eficiența pe termen lung a Prevenar 20 pentru imunizarea activă pentru prevenirea bolilor invazive cauzate de <i>Streptococcus pneumoniae</i> , DAPP trebuie să efectueze și să prezinte rezultatele unui studiu observațional de fază 4, în lumea reală, pentru a evalua eficiența Prevenar 20 împotriva pneumoniei cu serotip vaccinal dobândite în Europa, conform unui protocol convenit.	RSC până 31/12/2030

RSC- rezultatul studiilor clinice

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE**

Cutie cu 1, 10 și 50 seringi preumplute, cu sau fără ace – CU CHENAR ALBASTRU

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Prevenar 20 suspensie injectabilă
vaccin pneumococic polizaharidic conjugat (20-valent, adsorbit)

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 doză (0,5 ml) conține 2,2 µg de polizaharide pentru serotipurile 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F și 4,4 µg pentru serotipul 6B conjugate cu proteina transportoare CRM₁₉₇, adsorbită pe fosfat de aluminiu.
1 doză (0,5 ml) conține 0,125 mg aluminiu.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorură de sodiu, acid succinic, polisorbat 80 și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă

1 seringă preumplută cu o doză unică (0,5 ml) cu ac separat

1 seringă preumplută cu o doză unică (0,5 ml) fără ac

10 seringi preumplute cu o doză unică (0,5 ml) cu ace separate

10 seringi preumplute cu o doză unică (0,5 ml) fără ac

50 seringi preumplute cu o doză unică (0,5 ml) cu ace separate

50 seringi preumplute cu o doză unică (0,5 ml) fără ac

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Numai pentru administrare intramusculară.

A se agita bine înainte de utilizare.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

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.

Se recomandă păstrarea în poziție orizontală.

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**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1612/002 –cutie cu 1 seringă, cu ac separat

EU/1/21/1612/001 –cutie cu 1 seringă, fără ac

EU/1/21/1612/004 –cutie cu 10 seringi, cu ace separate

EU/1/21/1612/003 –cutie cu 10 seringi, fără ac

EU/1/21/1612/006 – cutie cu 50 seringi, cu ace separate

EU/1/21/1612/005 – cutie cu 50 seringi, fără ac

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

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

Justificare acceptată pentru neinclusiunea 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

Seringi preumplute

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Prevenar 20 suspensie injectabilă
IM

2. MOD DE ADMINISTRARE

A se agita bine înainte de utilizare.

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

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Prevenar 20 suspensie injectabilă vaccin pneumococic polizaharidic conjugat (20-valent, adsorbit)

▼ 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.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest vaccin 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 sau copilul 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 nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Prevenar 20 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte ca dumneavoastră sau copilul dumneavoastră să vi se administreze Prevenar 20
3. Cum se administrează Prevenar 20
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Prevenar 20
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Prevenar 20 și pentru ce se utilizează

Prevenar 20 este un vaccin pneumococic administrat pentru:

- **copii cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și mai puțin de 18 ani** pentru a ajuta la prevenirea unor boli cum sunt: meningită (inflamație a membranei din jurul creierului), sepsis sau bacteriemie (bacterii în circulația sanguină), pneumonia (infecție la nivelul plămânilor) și infecția urechii (otită medie acută), provocate de 20 de tipuri ale bacteriei *Streptococcus pneumoniae*.
- **persoane cu vârsta de 18 ani și peste** pentru a ajuta la prevenirea unor boli cum sunt: pneumonia (infecție la nivelul plămânilor), sepsis sau bacteriemie (bacterii în circulația sângelui) și meningită (inflamație a membranei din jurul creierului), provocate de 20 de tipuri ale bacteriei *Streptococcus pneumoniae*.

Prevenar 20 oferă protecție împotriva a 20 de tipuri ale bacteriei *Streptococcus pneumoniae*.

Vaccinul acționează ajutând organismul să își producă proprii anticorpi, care să vă protejeze pe dumneavoastră sau copilul dumneavoastră împotriva acestor boli.

2. Ce trebuie să știți înainte să vă fie administrat dumneavoastră sau copilului dumneavoastră Prevenar 20

Prevenar 20 nu trebuie administrat

- dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră sunteți alergici (hipersensibil) la substanțele active sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6) sau la oricare alt vaccin care conține toxoidul difteric.

Atenționări și precauții

Înainte de vaccinare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră:

- aveți sau ați avut orice fel de probleme medicale după oricare doză de Prevenar 20, cum sunt o reacție alergică sau probleme cu respirația,
- aveți o boală severă sau febră mare. Totuși, o febră ușoară sau chiar o infecție de tract respirator superior (de exemplu, dacă aveți o răceală) nu reprezintă un motiv pentru a întârzia vaccinarea,
- aveți orice problemă de sângerare sau vă învineții ușor,
- aveți un sistem imunitar slăbit (cum este cel cauzat de infecția HIV); este posibil să nu obțineți beneficiul complet de pe urma vaccinării cu Prevenar 20.

Discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală înainte de vaccinare dacă copilul dumneavoastră a fost născut prematur extrem (la sau înainte de 28 de săptămâni de sarcină) deoarece pot să apară pauze mai mari decât este normal între respirații timp de 2 –3 zile după vaccinare.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, Prevenar 20 nu oferă protecție tuturor persoanelor vaccinate.

Prevenar 20 protejează numai împotriva infecțiilor la nivelul urechii provocate de tipurile de *Streptococcus pneumoniae* pentru care vaccinul a fost dezvoltat. Acesta nu asigură protecție împotriva altor agenți infecțioși care pot provoca infecții ale urechii.

Prevenar 20 împreună cu alte medicamente/vaccinuri

Copilului dumneavoastră i se poate administra Prevenar 20 în același timp cu alte vaccinuri recomandate pentru administrarea de rutină în copilărie.

La adulți, Prevenar 20 poate fi administrat în același timp cu vaccinul pentru gripă (gripal inactivat) în locuri de injectare diferite. În funcție de evaluarea riscului individual de către profesioniștii din domeniul medical care vă îngrijesc, poate fi recomandată separarea administrării vaccinurilor, de exemplu, la interval de 4 săptămâni unul de celălalt.

La adulți, Prevenar 20 poate fi administrat în același timp cu vaccinul de tip ARNm COVID-19.

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente sau dacă vi s-a administrat recent 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 sau farmacistului pentru recomandări înainte de a vi se administra acest vaccin.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Prevenar 20 nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, unele dintre efectele menționate la pct. 4 „Reacții adverse posibile” pot afecta temporar capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Prevenar 20 conține polisorbat 80

Acest medicament conține 0,1 mg de polisorbat 80 per doză. Polisorbații pot cauza reacții alergice. Adresați-vă medicului dumneavoastră, dacă aveți sau copilul dumneavoastră are, orice fel de alergii cunoscute.

Prevenar 20 conține sodiu

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

3. Cum se administrează Prevenar 20

Medicul sau asistenta medicală va injecta doza recomandată (0,5 ml) de vaccin în partea superioară a brațului dumneavoastră sau în partea superioară a brațului sau a mușchiului coapsei copilului dumneavoastră.

Sugari cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și până la 15 luni

Copilul dumneavoastră poate primi o serie inițială de trei injecții de vaccin, urmate de o doză de rapel.

- Prima injecție poate fi administrată încă de la vârsta de 6 săptămâni până la 8 săptămâni.
- Fiecare injecție va fi făcută la o dată diferită, cu un interval de cel puțin o lună între doze, cu excepția ultimei injecții (doza de rapel), care va fi făcută între vârsta de 11 și 15 luni.

Vi se va spune când copilul dumneavoastră trebuie să revină pentru următoarele injecții.

În conformitate cu recomandările oficiale din țara dumneavoastră, vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală pentru mai multe informații.

Sugari prematuri (născuți la mai puțin de 37 de săptămâni de sarcină)

Copilul dumneavoastră va primi o serie inițială de trei injecții, urmate de o doză de rapel. Prima injecție poate fi administrată încă de la vârsta de 6 săptămâni, cu un interval de cel puțin o lună între doze. Între vârsta de 11 și 15 luni, copilul dumneavoastră va primi cea de-a patra injecție (doza de rapel).

Sugari nevaccinați cu vârsta cuprinsă între 7 luni și mai puțin de 12 luni

Sugarii cu vârsta cuprinsă între **7 luni și mai puțin de 12 luni** trebuie să primească trei injecții. Primele două sunt administrate la distanță de cel puțin 4 săptămâni. Cea de-a treia injecție va fi administrată în cel de-al doilea an de viață.

Copii nevaccinați cu vârsta cuprinsă între 12 luni și mai puțin de 24 luni

Copiii cu vârsta cuprinsă între **12 luni și mai puțin de 24 de luni** trebuie să primească două injecții, administrate la distanță de cel puțin 8 săptămâni.

Copii nevaccinați cu vârsta cuprinsă între 2 ani și mai puțin de 5 ani

Copiii cu vârsta cuprinsă între **2 ani și mai puțin de 5 ani** trebuie să primească o injecție.

Copii cu vârsta cuprinsă între 15 luni și mai puțin de 5 ani vaccinați complet cu Prevenar 13

Copiii cu vârsta cuprinsă între **15 luni și mai puțin de 5 ani** care au fost anterior vaccinați complet cu Prevenar 13, vor primi o injecție.

Copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 5 ani și mai puțin de 18 ani indiferent de vaccinarea anterioară cu Prevenar 13

Copiii și adolescenții cu vârsta cuprinsă între **5 ani și mai puțin de 18 ani** vor primi o injecție.

În cazul în care copilul dumneavoastră a primit anterior Prevenar 13, trebuie să treacă un interval de cel puțin 8 săptămâni înainte să primească Prevenar 20.

Adulți

Adulților trebuie să li se administreze o injecție.

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

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la Prevenar 20, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Grupe speciale de pacienți

La persoanele cu risc crescut de infecție pneumococică (cum sunt persoanele cu siclemie sau infecție HIV), inclusiv persoanele vaccinate anterior cu vaccinul pneumococic polizaharidic 23-valent, se poate administra cel puțin o doză de Prevenar 20.

Persoanelor cu transplant de celule stem hematopoietice li se pot administra trei injecții, cu prima injecție administrată la 3 până la 6 luni după transplant și cu un interval de cel puțin 4 săptămâni între doze. O a patra injecție (doza de rapel) se recomandă la 6 luni după cea de-a treia injecție.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate vaccinurile, Prevenar 20 poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave ale Prevenar 20

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă observați semne ale următoarelor reacții adverse grave (vezi și pct. 2): umflarea feței, buzelor, gurii, limbii sau gâtului (edem), dificultăți de respirație, respirație șuierătoare (bronhospasm) – acestea pot fi semne ale unei reacții alergice severe, cum este anafilaxia, inclusiv șoc.

Alte reacții adverse

Următoarele reacții adverse le includ pe cele raportate pentru Prevenar 20 la sugari și copii (cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și mai puțin de 5 ani):

Foarte frecvente: pot apărea la mai mult de 1 din 10 doze de vaccin

- Scăderea poftei de mâncare.
- Iritabilitate.
- Senzație de somn.
- Febră.
- La locul de injectare pentru toți copiii: roșeață, întărire sau umflare, durere sau sensibilitate.
- La locul de injectare după doza de rapel și la copiii cu vârsta cuprinsă între 2 și mai puțin de 5 ani: roșeață, întărire sau umflare pe o suprafață mai mare de 2,0 până la 7,0 cm.

Frecvente: pot apărea la cel mult 1 din 10 doze de vaccin

- Diaree.
- Vărsături.
- Erupecie trecătoare pe piele.
- Febră (temperatură ridicată de 38,9 °C sau mai mare).
- La locul de injectare după seria inițială de injecții: roșeață, întărire, umflare pe o suprafață mai mare de 2,0 până la 7,0 cm, durere sau sensibilitate care interferează cu mișcarea.

Mai puțin frecvente: pot apărea la cel mult 1 din 100 de doze de vaccin

- Convulsii (sau atac), inclusiv cele determinate de o temperatură ridicată.
- Eczeme (urticarie sau erupție trecătoare pe piele de tip urticarie).
- La locul de injectare: roșeață, întărire sau umflare pe o suprafață cu diametrul mai mare de 7,0 cm.

Rare: pot apărea la cel mult 1 din 1000 de doze de vaccin

- Reacție alergică la locul de injectare (hipersensibilitate).

Următoarele reacții adverse au fost observate cu Prevenar 13 și pot, de asemenea, să fie observate la Prevenar 20:

- Colaps sau stare de tip șoc (episod hipoton-hiporesponsiv).
- Reacție alergică (hipersensibilitate), inclusiv umflarea feței și/sau buzelor.
- Plâns.
- Somn agitat.

Următoarele reacții adverse le includ pe cele raportate pentru Prevenar 20 la copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 5 ani și mai puțin de 18 ani):

Foarte frecvente: pot apărea la mai mult de 1 din 10 doze de vaccin

- Durere de cap.
- Durere musculară.
- La locul de injectare: durere, sensibilitate, roșeață, întărire sau umflare .
- Oboseală.

Frecvente: pot apărea la cel mult 1 din 10 doze de vaccin

- Durere articulară.
- La locul de injectare: durere sau sensibilitate care interferează cu mișcarea.

Mai puțin frecvente: pot apărea la cel mult 1 din 100 de doze de vaccin

- Eczemă (urticarie sau erupție trecătoare pe piele de tip urticarie).
- Febră.

Următoarele reacții adverse au fost observate cu Prevenar 13 și pot, de asemenea, să fie observate cu Prevenar 20:

- Diaree.
- Vărsături.
- Scăderea poftei de mâncare.
- Iritabilitate.
- Senzație de somnolență.
- Somn agitat.
- Eruptie trecătoare pe piele.

Copiii și adolescenții care au fost infectați cu HIV, siclemie sau un transplant de celule stem hematopoietice au avut reacții adverse similare, totuși frecvențele vărsăturilor, diareei, febrei, durerii articulare și durerii la locul de injectare: durere sau sensibilitate care interferează cu mișcarea au fost foarte frecvente.

Următoarele reacții adverse au fost observate cu Prevenar 13 în experiența de după punerea pe piață și pot, de asemenea, să fie observate cu Prevenar 20:

- Reacție alergică severă inclusiv șoc (colaps cardiovascular); umflarea buzelor, feței sau gâtului (angioedem).
- Mărire a ganglionilor (nodulilor) limfatici (limfadenopatie) în apropierea locului de injectare, cum ar fi la nivelul subrațului sau zonei inghinale
- La nivelul locului de injectare: eczeme (urticarie), roșeață și iritație (dermatită) și mâncărime (prurit).
- O erupție care cauzează pete roșii însoțite de mâncărime (eritem polimorf).

Următoarele reacții adverse le includ pe cele raportate pentru Prevenar 20 la adulți:

Foarte frecvente: pot apărea la mai mult de 1 din 10 doze de vaccin

- Durere de cap.
- Durere articulară și durere musculară.
- Durere/sensibilitate la locul de injectare și oboseală.

Frecvente: pot apărea la până la 1 din 10 doze de vaccin

- Umflare la locul de injectare, înroșirea locului de injectare și febră.

Mai puțin frecvente: pot apărea la până la 1 din 100 doze de vaccin

- Diaree, greață și vărsături.
- Eruptie trecătoare pe piele și umflarea feței, buzelor, gurii, limbii sau gâtului, ceea ce poate provoca dificultate la înghițire sau respirație (angioedem).
- Mâncărime la locul de injectare, glande umflate la nivelul gâtului, subrațului sau zonei inghinale (limfadenopatie), eczemă la locul de injectare (urticarie) și frisoane.

Următoarele reacții adverse au fost observate cu Prevenar 13 și pot, de asemenea, să apară cu Prevenar 20:

- O erupție trecătoare pe piele care provoacă pete roșii pe piele (eritem polimorf).
- Iritație la locul de injectare.
- Scădere a poftei de mâncare.
- Limitarea mișcărilor brațului.

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 Prevenar 20

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe etichetă după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

Prevenar 20 trebuie utilizat cât mai curând posibil după ce a fost scos de la frigider.

A nu se congela. Eliminați dacă vaccinul a fost congelat.

Datele de stabilitate indică faptul că vaccinul este stabil timp de 96 de ore atunci când este păstrat la temperaturi de la 8 °C până la 25 °C sau 72 de ore atunci când este păstrat la temperaturi de la 0 °C până la 2 °C. La sfârșitul acestor perioade Prevenar 20 trebuie să fie utilizat sau eliminat. Aceste date sunt destinate pentru a ghida profesioniștii din domeniul sănătății numai în caz de variații temporare de temperatură.

Seringile preumplute trebuie păstrate la frigider în poziție orizontală, pentru a minimiza timpul de resuspensie.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Prevenar 20

Substanțele active sunt polizaharidele conjugate cu CRM₁₉₇ constând din:

- 2,2 micrograme de polizaharide pentru serotipurile 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F și 33F
- 4,4 micrograme de polizaharide pentru serotipul 6B

O doză (0,5 ml) conține aproximativ 51 micrograme proteină transportoare CRM₁₉₇, adsorbită pe fosfat de aluminiu (0,125 mg aluminiu).

Celelalte componente sunt clorură de sodiu, acid succinic, polisorbitat 80 și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Prevenar 20 și conținutul ambalajului

Vaccinul este o suspensie injectabilă de culoare albă, furnizată într-o seringă preumplută cu o doză unică (0,5 ml). Este furnizat în mărimi de ambalaj de 1, 10 și 50 seringi, cu sau fără ac. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață:
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

Fabricantul responsabil pentru eliberarea seriei:
Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgia

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

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

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

France
Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

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

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

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 354 540 8000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Acest prospect a fost revizuit în <{LL/AAAA}>

Alte surse de informații

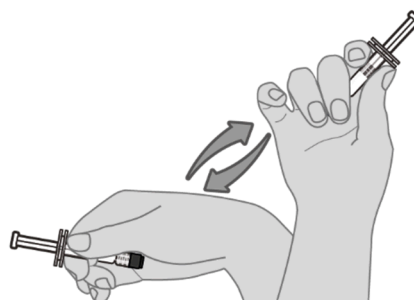
Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

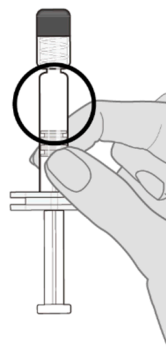
În timpul păstrării, se pot observa un depozit alb și un supernatant limpede. Aceasta nu constituie un semn de deteriorare. Seringile preumplute trebuie păstrate în poziție orizontală, pentru a reduce la minim timpul de resuspensie.

Pregătirea pentru administrare**Pasul 1. Resuspensia vaccinului**

Țineți seringă preumplută orizontal între degetul mare și degetul arătător și agitați energic până când conținutul seringii este o suspensie albă omogenă. Nu utilizați vaccinul dacă nu poate fi resuspendat.

**Pasul 2. Inspecția vizuală**

Inspectați vizual vaccinul înainte de administrare pentru depistarea materiilor sub formă de particule de dimensiuni mari și modificărilor de culoare. Nu utilizați dacă depistați materii sub formă de particule de dimensiuni mari sau modificări de culoare. Dacă vaccinul nu este o suspensie albă omogenă, repetați pașii 1 și 2.



Pasul 3. Îndepărtați capacul seringii

Îndepărtați capacul seringii din adaptorul Luer lock prin rotirea ușoară a capacului în sens contrar acelor de ceasornic în timp ce țineți de adaptorul Luer lock.



Notă: trebuie să aveți grijă să vă asigurați că tija extinsă a pistonului nu este apăsată în timp ce este scos capacul seringii.

Pasul 4. Atașați un ac steril

Atașați un ac potrivit pentru administrarea intramusculară în seringă preumplută prin ținerea adaptorului Luer lock și rotirea acului în sensul acelor de ceasornic.

Administrați întreaga doză.

Prevenar 20 este destinat numai pentru administrare intramusculară.

Prevenar 20 nu trebuie amestecat în aceeași seringă cu niciun alt vaccin sau medicament.

Prevenar 20 poate fi administrat în același timp cu alte vaccinuri recomandate pentru administrarea în copilărie; în acest caz trebuie alese locuri de vaccinare diferite.

Prevenar 20 poate fi administrat la adulți în același timp cu vaccinul gripal sezonier (QIV; antigen de suprafață, inactivat, cu adjuvant). La persoane cu afecțiuni preexistente asociate cu un risc crescut de a dezvolta boală pneumococică care pune viața în pericol, poate fi avută în vedere separarea administrărilor de QIV și Prevenar 20 (de exemplu, la interval de aproximativ 4 săptămâni). Trebuie utilizate locuri de vaccinare diferite.

Prevenar 20 poate fi administrat adulților concomitent cu vaccinul ARNm COVID-19 (cu nucleozide modificate).

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