

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Prevenar 20 injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke
Pneumokoková polysacharidová konjugovaná očkovacia látka (20-valentná, adsorbovaná)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

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

¹Konjugovaný na proteínový nosič CRM₁₉₇ (približne 51 µg v dávke)

²Adsorbovaný na fosforečnan hlinitý (0,125 mg hliníka v dávke)

Pomocné látky so známym účinkom

Prevenar 20 obsahuje 0,1 mg polysorbátu 80 v každej 0,5 ml dávke, čo zodpovedá 0,2 mg/ml polysorbátu 80.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia.

Očkovacia látka je homogénna biela suspenzia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Aktívna imunizácia na prevenciu invazívneho ochorenia, pneumónie (zápalu pľúc) a akútneho zápalu stredného ucha spôsobených baktériou *Streptococcus pneumoniae* u dojčiat, detí a dospelých vo veku od 6 týždňov do menej ako 18 rokov.

Aktívna imunizácia na prevenciu invazívneho ochorenia a pneumónie spôsobených baktériou *Streptococcus pneumoniae* u osôb vo veku 18 rokov a starších.

Pozri časti 4.4 a 5.1 pre informácie o ochrane proti špecifickým pneumokokovým sérotypom.

Prevenar 20 sa má používať v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúča sa, aby dojčatá, ktoré dostanú prvú dávku Prevenaru 20, dokončili očkovaciu schému Prevenarom 20.

Očkovacia schéma u dojčiat a detí vo veku 6 týždňov až 15 mesiacov¹	
<i>4-dávková schéma (3-dávková základná schéma, po ktorej nasleduje posilňovacia dávka)</i>	Základná schéma u dojčiat pozostáva z 3 dávok, každá po 0,5 ml, pričom prvá dávka sa zvyčajne podáva vo veku 2 mesiacov a odstup medzi dávkami je najmenej 4 týždne. Prvá dávka sa môže podať už vo veku 6 týždňov. Štvrtá (posilňovacia) dávka sa odporúča medzi 11. až 15. mesiacom (pozri časť 5.1).
Očkovacia schéma pre osoby vo veku 18 rokov a staršie	
<i>Osoby vo veku 18 rokov a staršie</i>	<p>Prevenar 20 sa má osobám vo veku 18 rokov a starším podávať v jednej dávke.</p> <p>Potreba preočkovania ďalšou dávkou Prevenaru 20 nebola doteraz stanovená.</p> <p>Pre Prevenar 20 nie sú k dispozícii žiadne údaje o následnom očkovaní inými pneumokokovými očkovacími látkami alebo posilňovacou dávkou. Na základe klinických skúseností s Prevenarom 13 (pneumokoková konjugovaná očkovacia látka pozostávajúca z 13 polysacharidových konjugátov, ktoré sú aj v Prevenare 20), ak sa považuje za vhodné použiť 23-valentnú pneumokokovú polysacharidovú očkovaciu látku (Pneumovax 23 [PPSV23]), Prevenar 20 sa má podať ako prvý (pozri časť 5.1).</p>

Pediatrická populácia

K dispozícii nie sú alebo je iba obmedzené množstvo údajov pre Prevenar 20 u dojčiat mladších ako 6 týždňov, predčasne narodených, starších neočkovaných alebo čiastočne očkovaných dojčiat a detí (pozri časti 4.4, 4.8 a 5.1). Nasledujúce odporúčania pre dávkovanie sú založené hlavne na skúsenostiach s Prevenarom 13.

Dojčatá mladšie ako 6 týždňov

Bezpečnosť a účinnosť Prevenaru 20 u dojčiat mladších ako 6 týždňov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Predčasne narodené dojčatá (menej ako 37 týždňov gravidity)

Odporúčaná imunizačná schéma pre Prevenar 20 pozostáva zo 4 dávok, každá po 0,5 ml. Základná schéma u dojčiat pozostáva z 3 dávok, pričom prvá dávka sa podáva vo veku 2 mesiacov a odstup medzi dávkami je najmenej 4 týždne. Prvá dávka sa môže podať už vo veku 6 týždňov. Štvrtá (posilňovacia) dávka sa odporúča medzi 11. až 15. mesiacom (pozri časti 4.4 a 5.1).

Neočkované dojčatá vo veku 7 mesiacov až menej ako 12 mesiacov

Dve dávky, každá po 0,5 ml, s odstupom medzi dávkami najmenej 4 týždne. Tretia dávka sa odporúča v druhom roku života.

Neočkované deti vo veku 12 mesiacov až menej ako 24 mesiacov

Dve dávky, každá po 0,5 ml, s odstupom medzi dávkami najmenej 8 týždňov.

Neočkované deti vo veku 2 rokov až menej ako 5 rokov

Jedna jednorazová dávka po 0,5 ml.

Deti vo veku 15 mesiacov až menej ako 5 rokov, ktoré boli predtým plne očkované Prevenarom 13

Jedna jednorazová dávka (0,5 ml) podaná individuálne v súlade s oficiálnymi odporúčaniami, aby vyvolala imunitné reakcie voči ďalším sérotypom.

Ak sa podal Prevenar 13, musí pred podaním Prevenaru 20 uplynúť najmenej 8 týždňov (pozri časť 5.1).

Deti a dospelávajúci vo veku 5 rokov až menej ako 18 rokov bez ohľadu na predchádzajúce očkovanie Prevenarom 13

Jedna jednorazová dávka (0,5 ml) podaná individuálne v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

Ak sa podal Prevenar 13, musí pred podaním Prevenaru 20 uplynúť najmenej 8 týždňov (pozri časť 5.1).

Osobitné populácie

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o Prevenare 20 pre osobitné populácie.

K dispozícii sú skúsenosti z klinických skúšaní s Prevenarom 13 (pneumokokovou konjugovanou očkovacou látkou zloženou z 13 polysacharidových konjugátov, ktoré sú obsiahnuté aj v Prevenare 20) u detí a dospelých s vyšším rizikom pneumokokovej infekcie vrátane imunokompromitovaných detí a dospelých s infekciou ľudským vírusom imunodeficiencie (human immunodeficiency virus; HIV) alebo transplantáciou hematopoetických kmeňových buniek (haematopoietic stem cell transplant; HSCT), a u detí s kosáčikovou anémiou (sickle cell disease; SCD) (pozri časti 4.4 a 5.1).

Na základe týchto údajov sa odporúča nasledujúce dávkovanie pre Prevenar 13:

- osobám s vyšším rizikom pneumokokovej infekcie (napr. osoby s SCD alebo infekciou HIV) vrátane tých, ktoré boli predtým očkované 1 alebo viacerými dávkami PPSV23, sa odporúča, aby dostali aspoň 1 dávku Prevenaru 13.
- u osôb s HSCT odporúčaná imunizačná schéma s Prevenarom 13 pozostávala zo 4 dávok, každá po 0,5 ml. Základná schéma pozostávala z 3 dávok, pričom prvá dávka sa podávala 3 až

6 mesiacov po HSCT a medzi dávkami bol odstup najmenej 4 týždne. Posilňovacia dávka sa odporúča 6 mesiacov po tretej dávke (pozri časť 5.1).

Odporúčané dávkovanie Prevenaru 13 sa môže zväziť pri návode, ako očkovať Prevenarom 20 u vysokorizikovej populácie. Informácie o odpovediach na pneumokokové očkovacie látky u imunokompromitovaných osôb si, prosím, pozrite tiež časti 4.4 a 5.1.

Spôsob podávania

Len na intramuskulárne použitie.

Očkovacia látka (0,5 ml) sa má podávať intramuskulárnou injekciou. Preferovanými miestami sú anterolaterálna strana stehna (sval vastus lateralis) u dojčiat alebo deltoidný sval hornej časti ramena u detí a dospelých. Prevenar 20 sa má podávať opatrne, pričom treba dbať na to, aby sa injekcia nepodala do nervov a krvných ciev, alebo do ich blízkosti.

Pokyny na zaobchádzanie s očkovacou látkou pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 alebo na difterický toxoid.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Prevenar 20 nepodávajú intravaskulárne.

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Precitlivosť

Tak ako pri všetkých injekčne podávaných očkovacích látkach, musí byť pre prípad anafylaktickej reakcie, zriedkavo sa vyskytujúcej po podaní očkovacej látky, vždy okamžite k dispozícii vhodná liečba a lekársky dohľad.

Súbežné ochorenie

Očkovanie sa má odložiť u jedincov so závažným akútnym horúčkovým ochorením. Prítomnosť slabej infekcie, ako je nádcha, však nemá viesť k odloženiu očkovania.

Trombocytopénia a poruchy koagulácie

Očkovacia látka sa musí opatrne podávať osobám s trombocytopéniou alebo poruchou zrážavosti krvi, pretože po intramuskulárnom podaní môže nastať krvácanie.

U pacientov s poruchami koagulácie sa pred intramuskulárnym podaním akejkoľvek očkovacie látky musí dôkladne zväziť riziko krvácania a má sa zväziť subkutánne podanie, ak potenciálny prínos jasne prevažuje nad rizikami.

Ochrana pred pneumokokovým ochorením

Prevenar 20 môže chrániť len pred sérotypmi *Streptococcus pneumoniae*, ktoré sú obsiahnuté v očkovacej látke, a nebude chrániť pred inými mikroorganizmami, ktoré spôsobujú invazívne

ochorenie, pneumóniu alebo zápal stredného ucha (otitis media; OM). Rovnako ako pri akejkoľvek inej očkovacej látke, Prevenar 20 nemusí chrániť všetky očkované osoby pred invazívnym pneumokokovým ochorením (invasive pneumococcal disease; IPD), pneumóniou alebo OM. Pre najnovšie epidemiologické informácie vo vašej krajine sa obráťte na príslušnú národnú inštitúciu.

Imunokompromitované osoby

Údaje o bezpečnosti a imunogenite Prevenaru 20 u osôb patriacich do imunokompromitovaných skupín nie sú k dispozícii. Očkovanie sa má zvážiť individuálne.

Na základe skúseností s pneumokokovými očkovacími látkami môžu byť u niektorých osôb so zmenenou imunokompetenciou znížené imunitné odpovede na Prevenar 20.

U osôb so zhoršenou imunitnou odpoveďou, či už v dôsledku používania imunosupresívnej liečby alebo genetickej chyby, infekcie HIV alebo z iných dôvodov, môže byť znížená odpoveď protilátok na aktívnu imunizáciu. Klinický význam týchto údajov nie je známy.

Údaje o bezpečnosti a imunogenite pre Prevenar 13 (pneumokoková konjugovaná očkovacia látka zložená z 13 polysacharidových konjugátov, ktoré sú obsiahnuté aj v Prevenare 20) sú dostupné pre osoby s infekciou HIV, SCD alebo s HSCT (pozri časti 4.8 a 5.1). Prevenar 20 sa má používať v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

U dospelých boli vo všetkých skúmaných vekových skupinách splnené formálne kritériá non-inferiority, hoci u Prevenaru 20 sa pozoroval numericky nižší geometrický priemer titrov (geometric mean titres; GMTs) pre väčšinu sérotypov v porovnaní s Prevenarom 13 (pozri časť 5.1), u detí sa pozorovali numericky nižšie geometrické priemery koncentrácií (geometric mean concentrations; GMCs) imunoglobulínu G (IgG) pre všetky zdieľané sérotypy v porovnaní s Prevenarom 13 (pozri časť 5.1). Klinický význam týchto pozorovaní u imunokompromitovaných osôb nie je známy.

Pediatrická populácia

Pri podávaní základnej očkovacej schémy veľmi predčasne narodeným dojčatám (narodeným pred 28. týždňom gravidity alebo v 28. týždni gravidity) sa musí zvážiť potenciálne riziko apnoe a potreba sledovania dýchania počas 48 až 72 hodín, a to najmä u tých, ktoré majú v anamnéze nezrelosť respiračného systému. Keďže v tejto skupine dojčiat je prínos očkovania vysoký, očkovanie sa nemá zamietnuť ani odložiť.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje polysorbát 80 (pozri časť 2). Polysorbát 80 môže vyvolať alergické reakcie.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Rôzne injekčne podávané očkovacie látky sa majú vždy podávať do rôznych miest očkovania.

Nemiešajte Prevenar 20 s inými očkovacími látkami alebo liekmi v rovnakej injekčnej striekačke.

Pediatrická populácia

U dojčiat a detí vo veku 6 týždňov až menej ako 5 rokov sa Prevenar 20 môže podávať súbežne s akýmkoľvek z antigénov z nasledujúcich očkovacích látok, buď vo forme monovalentnej očkovacej látky, alebo vo forme kombinovanej očkovacej látky: očkovacia látka proti diftérii, tetanu, acelulárna očkovacia látka proti čiernemu kašľu, očkovacia látka proti hepatitíde B, *Haemophilus influenzae*

typu b, inaktivovanej poliomyelitíde, osýpkam, mumpsu, rubeole a ovčím kiahňam. V klinických skúšaníach bolo povolené podávať očkovačie látky proti rotavírusom súbežne s Prevenarom 20 a nepozorovali sa žiadne bezpečnostné riziká.

Osoby vo veku 18 rokov a staršie

Prevenar 20 sa môže podávať súbežne so sezónnou očkovačou látkou proti chrípke (QIV (kvadrivalentná); povrchový antigén, inaktivovaná, s adjuvantom). U osôb s primárnymi ochoreniami, ktoré sú spojené s vysokým rizikom rozvoja život ohrozujúceho pneumokokového ochorenia, sa môže zväziť podanie QIV a Prevenaru 20 s odstupom (napr. približne o 4 týždne). V dvojito zaslepenom, randomizovanom klinickom skúšaní (B7471004) u dospelých vo veku 65 rokov a starších bola imunitná odpoveď formálne non-inferiorna. Pozorovali sa však numericky nižšie titry pre všetky pneumokokové sérotypy zahrnuté v Prevenare 20, keď sa podával súbežne so sezónnou očkovačou látkou proti chrípke (QIV, povrchový antigén, inaktivovaná, s adjuvantom), v porovnaní s Prevenarom 20 podávaným samostatne. Klinický význam tohto zistenia nie je známy.

Prevenar 20 sa môže podávať súbežne s mRNA očkovačou látkou proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid).

K dispozícii nie sú žiadne údaje o súbežnom podávaní Prevenaru 20 s inými očkovačimi látkami.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o použití Prevenaru 20 u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity.

O podaní Prevenaru 20 počas gravidity sa má uvažovať len vtedy, keď potenciálne prínosy prevažujú nad akýmkoľvek potenciálnymi rizikami pre matku a plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa očkovačie látka Prevenar 20 vylučuje do materského mlieka.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku Prevenaru 20 na fertilitu ľudí. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska samičej plodnosti (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Prevenar 20 nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré účinky uvedené v časti 4.8 však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Pediatrická populácia

Bezpečnosť Prevenaru 20 sa hodnotila u 5 987 účastníkov vo veku 6 týždňov až menej ako 18 rokov v 5 klinických skúšaníach (jedno fázy 2 a štyri fázy 3), 4 randomizovaných dvojito zaslepených, aktívne kontrolovaných klinických skúšaníach a jednom klinickom skúšaní s 1 ramenom.

3 664 účastníkov dostalo najmenej 1 dávku Prevenaru 20 a 2 323 účastníkov dostalo Prevenar 13 (kontrolná očkovačia látka).

Účastníci vo veku 6 týždňov až menej ako 15 mesiacov

Klinické skúšania sa uskutočnili u zdravých dojčiat vo veku 6 týždňov až menej ako 15 mesiacov použitím 3-dávkovej schémy alebo 4-dávkovej schémy (pozri časť 5.1). V týchto skúšaniach u dojčiat dostalo 5 156 účastníkov najmenej 1 dávku očkovačej látky: 2 833 dostalo Prevenar 20 a 2 323 dostalo Prevenar 13. Celkovo približne 90 % účastníkov v každej skupine dostalo všetky dávky v súlade s dávkou pre batol'atá špecifikovanou v klinickom skúšaní. Vo všetkých klinických skúšaniach sa lokálne reakcie a systémové udalosti zaznamenali po každej dávke a nežiaduce udalosti (adverse events, AEs) sa zaznamenali od prvej dávky až do 1 mesiaca po poslednom očkovaní dojčiat a od dávky pre batol'atá až do 1 mesiaca po poslednej dávke pre batol'a. Závažné nežiaduce udalosti sa hodnotili až do 1 mesiaca po poslednej dávke v klinickom skúšaní B7471012 fázy 3 (skúšanie 1012) a až do 6 mesiacov po poslednej dávke v klinických skúšaniach fázy 3 (skúšanie 1011, 1013) a klinickom skúšaní fázy 2 (skúšanie 1003).

Prevenar 20 bol dobre tolerovaný, keď sa podával v 3-dávkovej a 4-dávkovej schéme v dojčenských populáciách v klinických skúšaniach s nízkym výskytom závažných lokálnych reakcií a systémových udalostí, a väčšina reakcií vymizla do 1 až 3 dní. Percentuálny podiel účastníkov s lokálnymi reakciami a systémovými udalosťami po Prevenare 20 bol všeobecne podobný percentuálnemu podielu po Prevenare 13. Najčastejšie hlásené lokálne reakcie a systémové udalosti po akejkoľvek dávke Prevenaru 20 boli podráždenosť, ospalosť a bolesť v mieste podania injekcie. V týchto klinických skúšaniach bol Prevenar 20 súbežne podávaný spolu s určitými bežnými pediatrickými očkovačiami látkami alebo bolo povolené podávať ho s určitými bežnými pediatrickými očkovačiami látkami (pozri časť 4.5).

Klinické skúšanie 1012 bolo pivotné, dvojito zaslepené, randomizované, aktívne kontrolované klinické skúšanie fázy 3, v ktorom 601 zdravých dojčiat dostalo Prevenar 20 v 3-dávkovej schéme. Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami (> 10 %) po akejkoľvek dávke Prevenaru 20 boli podráždenosť (71,0 % až 71,9 %), ospalosť/dlhší spánok (50,9 % až 61,2 %), bolesť v mieste podania injekcie (22,8 % až 42,4 %), znížená chuť do jedla (24,7 % až 39,3 %), začervenanie v mieste podania injekcie (25,3 % až 36,9 %), opuch v mieste podania injekcie (21,4 % až 29,8 %) a horúčka $\geq 38,0$ °C (8,9 % až 24,3 %). Väčšina nežiaducich reakcií sa vyskytla do 1 až 2 dní po očkovaní a boli mierne alebo stredne závažné a mali krátke trvanie (1 až 2 dni).

Klinické skúšania 1011, 1013 a 1003 boli dvojito zaslepené, randomizované, aktívne kontrolované klinické skúšania, ktoré zahŕňali 2 232 zdravých dojčiat očkovaných Prevenarom 20 v 4-dávkovej schéme. Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie (> 10 %) pozorované po akejkoľvek dávke Prevenaru 20 u dojčiat boli podráždenosť (58,5 % až 70,6 %), ospalosť/dlhší spánok (37,7 % až 66,2 %), bolesť v mieste podania injekcie (32,8 % až 45,5 %), znížená chuť do jedla (23,0 % až 26,4 %), začervenanie v mieste podania injekcie (22,6 % až 24,5 %) a opuch v mieste podania injekcie (15,1 % až 17,6 %). Väčšina nežiaducich reakcií po očkovaní bola mierna až stredne závažná a väčšina ustúpila do 1 až 3 dní. Závažné reakcie boli hlásené zriedkavo.

V klinickom skúšaní 1013 boli lokálne reakcie a systémové udalosti v podskupine predčasne narodených dojčiat (111 dojčiat narodených od 34. týždňa gravidity až do menej než 37. týždňa gravidity) podobné alebo slabšie ako u donosených dojčiat v klinickom skúšaní. V podskupine predčasne narodených dojčiat frekvencia akýchkoľvek hlásených lokálnych reakcií bola 31,7 % až 55,3 % v skupine s Prevenarom 20 a frekvencia akejkoľvek systémovej udalosti bola 65,0 % až 85,5 % v skupine s Prevenarom 20.

Účastníci vo veku 15 mesiacov až menej ako 18 rokov

V klinickom skúšaní B7471014 fázy 3 (skúšanie 1014) 831 účastníkov vo veku 15 mesiacov až menej ako 18 rokov dostalo jednu dávku Prevenaru 20 v 4 vekových skupinách (209 účastníkov vo veku 15

až menej ako 24 mesiacov; 216 účastníkov vo veku 2 rokov až menej ako 5 rokov; 201 účastníkov vo veku 5 rokov až menej ako 10 rokov a 205 účastníkov vo veku 10 rokov až menej ako 18 rokov). Účastníci vo veku menej ako 5 rokov dostali najmenej 3 predchádzajúce dávky Prevenaru 13.

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie (> 10 %) pozorované po akejkoľvek dávke Prevenaru 20 u účastníkov vo veku menej ako 2 roky boli podráždenosť (61,8 %), bolesť v mieste podania injekcie (52,5 %), ospalosť/dlhší spánok (41,7 %), začervenanie v mieste podania injekcie (37,7 %), znížená chuť do jedla (25,0 %), opuch v mieste podania injekcie (22,1 %) a horúčka $\geq 38,0$ °C (11,8 %). U účastníkov vo veku 2 a viac rokov boli najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie bolesť v mieste podania injekcie (66,0 % až 82,9 %), bolesť svalov (26,5 % až 48,3 %), začervenanie v mieste podania injekcie (15,1 % až 39,1 %), únava (27,8 % až 37,2 %), bolesť hlavy (5,6 % až 29,3 %) a opuch v mieste podania injekcie (15,6 % až 27,1 %).

Účastníci vo veku 18 rokov a starší

Bezpečnosť Prevenaru 20 sa hodnotila u 4 552 účastníkov vo veku 18 rokov a starších v 6 klinických skúšaní (dve fázy 1, jedno fázy 2 a tri fázy 3) a u 2 496 účastníkov v kontrolných skupinách.

V klinických skúšaní fázy 3 dostalo 4 263 účastníkov Prevenar 20. Z týchto účastníkov bolo 1 798 účastníkov vo veku 18 až 49 rokov, 334 účastníkov bolo vo veku 50 až 59 rokov a 2 131 účastníkov bolo vo veku 60 rokov a starších (1 138 bolo vo veku 65 rokov a starších). Z tých účastníkov, ktorí dostali Prevenar 20 v skúšaní fázy 3, nebolo 3 639 predtým očkovaných žiadnou očkovacou látkou proti pneumokokom, 253 predtým dostalo Pneumovax 23 (pneumokoková polysacharidová očkovacia látka [23-valentná]; PPSV23) (≥ 1 až ≤ 5 rokov pred zaradením), 246 predtým dostalo len Prevenar 13 (≥ 6 mesiacov pred zaradením) a 125 predtým dostalo Prevenar 13 a následne PPSV23 (dávka PPSV23 ≥ 1 -rok pred zaradením).

Účastníci v klinickom skúšaní B7471007 fázy 3 (pivotalné skúšanie 1007) boli hodnotení z hľadiska nežiaducich udalostí 1 mesiac po očkovaní a z hľadiska závažných nežiaducich udalostí počas 6 mesiacov po očkovaní. Toto skúšanie zahŕňalo 447 účastníkov vo veku 18 až 49 rokov, 445 účastníkov vo veku 50 až 59 rokov, 1 985 účastníkov vo veku 60 až 64 rokov, 624 účastníkov vo veku 65 až 69 rokov, 319 účastníkov vo veku 70 až 79 rokov a 69 účastníkov vo veku ≥ 80 rokov.

U účastníkov vo veku 18 až 49 rokov boli v skúšaní 1007 a v klinickom skúšaní B7471008 fázy 3 (skúšanie 1008 hodnotiace konzistentnosť šarží) najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami bolesť v mieste podania injekcie (79,2 %), bolesť svalov (62,9 %), únava (46,7 %), bolesť hlavy (36,7 %) a bolesť kĺbov (16,2 %). U účastníkov vo veku 50 až 59 rokov boli v skúšaní 1007 najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami bolesť v mieste podania injekcie (72,5 %), bolesť svalov (49,8 %), únava (39,3 %), bolesť hlavy (32,3 %) a bolesť kĺbov (15,4 %). U účastníkov vo veku ≥ 60 rokov boli v skúšaní 1007 najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami bolesť v mieste podania injekcie (55,4 %), bolesť svalov (39,1 %), únava (30,2 %), bolesť hlavy (21,5 %) a bolesť kĺbov (12,6 %). Ich intenzita bola zvyčajne mierna alebo stredne závažná a odzneli do niekoľkých dní po očkovaní.

Klinické skúšanie B7471006 fázy 3 (skúšanie 1006) hodnotilo Prevenar 20 u účastníkov vo veku ≥ 65 rokov s rôznym stavom predchádzajúceho očkovania proti pneumokokom (predtým podaná očkovacia látka PPSV23, Prevenar 13 alebo Prevenar 13 nasledovaný PPSV23). V tomto skúšaní boli u účastníkov najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie frekvenciou podobné tým, ktoré boli popísané u účastníkov vo veku ≥ 60 v skúšaní 1007, s mierne vyššou bolesťou v mieste podania injekcie (61,2 %) u účastníkov predtým očkovaných Prevenarom 13, a bolesťou kĺbov (16,8 %) u účastníkov predtým očkovaných Prevenarom 13 nasledovaným očkovacou látkou PPSV23.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Tabuľkové zoznamy nežiaducich reakcií z klinických skúšaní fázy 2 u dojčiat, z klinických skúšaní fázy 3 v pediatrických a dospelých populáciách a zo skúseností po uvedení očkovacej látky na trh sú uvedené nižšie.

Nežiaduce reakcie z klinických skúšaní

Keďže Prevenar 20 obsahuje rovnakých 13 sérotypovo špecifických kapsulárnych polysacharidových konjugátov a rovnaké pomocné látky ako Prevenar 13, nežiaduce reakcie, ktoré už boli identifikované pre Prevenar 13 sa prebrali pre Prevenar 20. Tabuľka 1 uvádza nežiaduce reakcie hlásené v klinickom skúšaní fázy 2 u dojčiat a v klinických skúšaní fázy 3 v pediatrických a dospelých populáciách na základe najvyššej frekvencie medzi nežiaducimi reakciami, lokálnymi reakciami alebo systémovými udalosťami po očkovaní v skupine s Prevenarom 20 alebo integrovanom súbore údajov. Údaje z klinických skúšaní u dojčiat odrážajú súbežné podanie Prevenaru 20 s inými bežne používanými detskými očkovacími látkami.

Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa triedy orgánových systémov v poradí podľa klesajúcej frekvencie a závažnosti. Frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 1: Tabuľka nežiaducich reakcií z klinických skúšaní s Prevenarom 20

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce reakcie	Frekvencia		
		Dojčatá/deti/dospievajúci		Dospelí
		Vo veku 6 týždňov až menej ako 5 rokov	Vo veku 5 rokov až menej ako 18 rokov	
Poruchy imunitného systému	Hypersenzitívna reakcia vrátane opuchu tváre, dyspnoe, bronchospazmu	Zriedkavé ^a	-	Menej časté
Poruchy metabolizmu a výživy	Znížená chuť do jedla	Veľmi časté	Veľmi časté ^a	Veľmi časté ^a
Psychické poruchy	Podráždenosť	Veľmi časté	Veľmi časté ^a	-
	Plač	Menej časté ^a	-	-
Poruchy nervového systému	Ospalosť/dlhší spánok	Veľmi časté	Veľmi časté ^a	-
	Záchvaty (vrátane febrilných kŕčov)	Menej časté	-	-
	Hypotonicko-hyporesponzívna epizóda	Zriedkavé ^a	-	-
	Nepokojný spánok/kratší spánok	Veľmi časté ^a	Veľmi časté ^a	-
	Bolesť hlavy	-	Veľmi časté	Veľmi časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka	Časté	Časté ^a	Menej časté ^b
	Nevoľnosť	-	-	Menej časté
	Vracanie	Časté	Časté ^a	Menej časté ^b
	Vyrážka	Časté	Časté ^a	Menej časté ^b

Tabuľka 1: Tabuľka nežiaducich reakcií z klinických skúšaní s Prevenarom 20

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce reakcie	Frekvencia			
		Dojčatá/deti/dospievajúci		Dospelí	
		Vo veku 6 týždňov až menej ako 5 rokov	Vo veku 5 rokov až menej ako 18 rokov		
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Angioedém	-	-	Menej časté	
	Urtikária alebo urtikárii podobná vyrážka	Menej časté	Menej časté	-	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Bolesť svalov	-	Veľmi časté	Veľmi časté	
	Bolesť kĺbov	-	Časté	Veľmi časté	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Horúčka (pyrexia)	Veľmi časté	Menej časté	Časté	
	Horúčka vyššia ako 38,9 °C	Časté	-	-	
	Únava	-	Veľmi časté	Veľmi časté	
	Erytém v mieste očkovania	Veľmi časté	Veľmi časté	Časté ^b	
	Stvrdnutie/opuch v mieste očkovania	Veľmi časté	Veľmi časté	Časté ^b	
	Erytém alebo stvrdnutie/opuch (> 2,0 – 7,0 cm) v mieste očkovania	Veľmi časté (po dávke pre batol'atá a u starších detí [vo veku 2 až < 5 rokov])	-	-	-
		Časté (po schéme pre dojčatá)	-	-	-
	Erytém alebo stvrdnutie/opuch (> 7,0 cm) v mieste očkovania	Menej časté	-	-	
	Bolesť/citlivosť v mieste očkovania	Veľmi časté	Veľmi časté	Veľmi časté	
	Bolesť/citlivosť v mieste očkovania spôsobujúca obmedzený pohyb končatiny	Časté	Časté	Veľmi časté ^a	
	Pruritus v mieste očkovania	-	-	Menej časté	
	Lymfadenopatia	-	-	Menej časté	
	Urtikária v mieste očkovania	-	-	Menej časté	
	Triaška	-	-	Menej časté ^b	
Hypersenzitivita v mieste očkovania	Zriedkavé ^c	-	-		

a. Tieto frekvencie sú založené na nežiaducich reakciách (AR) hlásených v klinických skúšaníach s Prevenarom 13, keďže tieto AR neboli hlásené v klinických skúšaníach s Prevenarom 20 u dojčiat (fázy 2 a fázy 3), u detí a dospievajúcich vo veku menej ako 18 rokov a u dospelých vo veku 18 a viac rokov (fázy 3), ich frekvencia je preto neznáma.

Tabuľka 1: Tabuľka nežiaducich reakcií z klinických skúšaní s Prevenarom 20

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce reakcie	Frekvencia		
		Dojčatá/deti/dospievajúci		Dospelí
		Vo veku 6 týždňov až menej ako 5 rokov	Vo veku 5 rokov až menej ako 18 rokov	

b. Udalosť hlásená z klinických skúšaní u dospelých s Prevenarom 13 s frekvenciou veľmi časté ($\geq 1/10$).

c. AR nehlásené pre Prevenar 13, hoci urtikária v mieste podania injekcie, pruritus v mieste podania injekcie a dermatitída v mieste podania injekcie boli hlásené po uvedení Prevenaru 13 na trh.

Bezpečnosť pri súbežnom podávaní očkovacej látky u dospelých

Keď sa Prevenar 20 podával dospelým vo veku ≥ 65 rokov spolu s treťou (posilňovacou) dávkou mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid), profil znášanlivosti bol vo všeobecnosti podobný s profilom mRNA očkovacej látky proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid) podávanej samostatne. Niekoľko rozdielov sa pozorovalo v bezpečnostnom profile, v porovnaní s podávaním Prevenaru 20 samostatne. V klinickom skúšaní B7471026 fázy III (skúšanie 1026) bola pri súbežnom podávaní hlásená pyrexia (13,0 %) a triaška (26,5 %) ako „veľmi časté“. V skupine so súbežným podávaním bol tiež 1-krát hlásený závrat (0,5 %).

Nežiaduce reakcie zo skúseností po uvedení očkovacej látky na trh

Tabuľka 2 zahŕňa nežiaduce skúsenosti, ktoré boli spontánne hlásené počas používania Prevenaru 13 po jeho uvedení na trh v pediatrických a dospelých populáciách, a ktoré sa môžu pozorovať aj pri Prevenare 20. Skúsenosti s Prevenarom 13 po jeho uvedení na trh sú relevantné pre Prevenar 20, pretože Prevenar 20 obsahuje všetky zložky (polysacharidové konjugáty a pomocné látky) Prevenaru 13. Pretože tieto účinky boli dobrovoľne hlásené z populácie neurčitej veľkosti, nie je možné spoľahlivo odhadnúť ich frekvenciu alebo pre všetky stanoviť kauzálny vzťah k expozícii očkovacej látky.

Tabuľka 2. Nežiaduce reakcie zo skúseností po uvedení Prevenaru 13 na trh

Trieda orgánových systémov	Frekvencia neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému	Lymfadenopatia lokalizovaná v oblasti miesta očkovania
Poruchy imunitného systému	Anafylaktická/anafylaktoidná reakcia vrátane šoku
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Angioedém, multiformný erytém
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Dermatitída v mieste očkovania, urtikária v mieste očkovania, pruritus v mieste očkovania

Udalosti sa hlásili spontánne v rámci skúseností po uvedení Prevenaru 13 na trh. Preto sa ich frekvencia nedala odhadnúť z dostupných údajov o Prevenare 20 a je považovaná za neznámu.

Ďalšie informácie o osobitných populáciách v skúšaní s Prevenarom 13

Účastníci vo veku 6 až < 18 rokov s infekciou HIV majú podobné frekvencie nežiaducich reakcií v tabuľke 1, s výnimkou horúčky (11 % až 19 %), bolesti kĺbov (24 % až 42 %), vracania (8 % až 18 %), ktoré boli veľmi časté. Účastníci vo veku ≥ 18 rokov s infekciou HIV mali podobné frekvencie nežiaducich reakcií ako v tabuľke 1, okrem pyrexie (5 % až 18 %) a vracania (8 % až 12 %), ktoré boli veľmi časté, a nevoľnosti (< 1 % až 3 %), ktorá bola častá.

Účastníci vo veku 2 až < 18 rokov s HSCT majú podobné frekvencie nežiaducich reakcií v tabuľke 1, s výnimkou bolesti v mieste očkovania spôsobujúcej obmedzenie pohybu končatiny (5 % až 15 %), vracania (6 % až 21 %), hnačky (15 % až 32 %) a bolesti kĺbov (25 % až 32 %), ktoré boli veľmi časté. Účastníci vo veku ≥ 18 rokov s HSCT mali podobné frekvencie nežiaducich reakcií ako

v tabuľke 1, okrem pyrexie (4 % až 15 %), vracania (6 % až 21 %) a hnačky (25 % až 36 %), ktoré boli veľmi časté.

Účastníci vo veku 6 až < 18 rokov s SCD majú podobné frekvencie nežiaducich reakcií v tabuľke 1, s výnimkou bolesti v mieste očkovania spôsobujúcej obmedzenie pohybu končatiny (11 % až 16 %), horúčky (21 % až 22 %), vracania (13 % až 15 %), hnačky (13 % až 25 %) a bolesti kĺbov (40 % až 45 %), ktoré boli veľmi časté.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie Prevenarom 20 nie je pravdepodobné, vzhľadom k tomu, že je v naplnenej injekčnej striekačke.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: očkovacie látky, očkovacie látky proti pneumokokom; ATC kód: J07AL02

Mechanizmus účinku

Prevenar 20 obsahuje 20 pneumokokových kapsulárnych polysacharidov, ktoré sú všetky konjugované na proteínový nosič CRM₁₉₇, ktorý modifikuje imunitnú odpoveď na polysacharid z odpovede nezávislej od T-buniek na odpoveď závislú od T-buniek. Odpoveď závislá od T-buniek vedie k posilneniu protilátkovej odpovede a indukuje funkčné protilátky (spojené s opsonizáciou, fagocytózou a usmrcovaním pneumokokov), s cieľom poskytnúť ochranu pred pneumokokovým ochorením, ako aj k tvorbe pamäťových B-buniek, čo umožňuje anamnesticкую (posilnenú) odpoveď pri opakovanej expozícii baktériám.

Imunitné odpovede u detí a dospelých po expozícii *Streptococcus pneumoniae* alebo po očkovaní proti pneumokokom sa môžu stanoviť meraním IgG odpovedí alebo meraním opsonofagocytózne aktivity (opsonophagocytic activity; OPA). OPA meria funkčnú aktivitu protilátok a považuje sa za dôležitú imunologickú náhradnú mieru ochrany pred pneumokokovým ochorením u dospelých. U detí sa na klinické hodnotenie pneumokokových konjugovaných očkovacích látok používajú viaceré kritériá imunogenity vrátane podielu očkovaných detí, ktoré dosiahli sérotypovo špecifickú hladinu IgG protilátok zodpovedajúcu $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ pri použití WHO enzýmového imunisorbentného testu (ELISA) alebo ekvivalentnej hodnoty špecifickej pre test. Sérotypovo špecifické imunitné odpovede, ktoré zodpovedajú individuálnej ochrane pred pneumokokovým ochorením, neboli jasne stanovené.

Klinická účinnosť

Neuskutočnili sa žiadne štúdie účinnosti s Prevenarom 20.

Údaje o imunogenite

Klinické skúšania s Prevenarom 20 u dojčiat, detí a dospievajúcich

Imunogenita sa hodnotila podľa miery odpovedí sérotypovo špecifických IgG (podiel účastníkov spĺňajúcich kritérium hladiny sérotypovo špecifických IgG $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ alebo ekvivalentnej hodnoty

špecifickej pre test) a hodnôt IgG GMCs 1 mesiac po základnej schéme a 1 mesiac po dávke pre batol'atá. Takisto sa merali aj hodnoty OPA GMTs 1 mesiac po základnej schéme a po dávke pre batol'atá. Vopred definovaná koncentrácia zodpovedajúca 0,35 µg/ml podľa WHO ELISA (alebo ekvivalentnej prahovej hodnote špecifickej pre test) sa dá aplikovať len na úrovni populácie a nemôže sa používať na predpovedanie individuálnej alebo sérotypovo špecifickej ochrany pred IPD. Neexistuje žiadna korelácia ochrany pred pneumóniou a akútnym zápalom stredného ucha (acute otitis media; AOM).

Dve klinické skúšania fázy 3 (skúšanie 1011, skúšanie 1012) a jedno klinické skúšanie fázy 2 (skúšanie 1003) hodnotili imunogenitu Prevenaru 20 v 3-dávkovej alebo 4-dávkovej schéme u dojčiat. Jedno klinické skúšanie fázy 3, B7471027 (skúšanie 1027), hodnotilo imunogenitu jednej posilňovacej dávky alebo 2 dávok Prevenaru 20 u batoliat vo veku 12 mesiacov až menej ako 24 mesiacov po 2 predchádzajúcich dávkach Prevenaru 13 pre dojčatá. Jedno klinické skúšanie fázy 3 (skúšanie 1014) u detí vo veku 15 mesiacov až menej ako 18 rokov hodnotilo jednu dávku Prevenaru 20.

Imunitné odpovede po 3 a 4 dávkach v 4-dávkovej očkovacej schéme u dojčiat

V klinickom skúšaní 1011 vykonanom v Spojených štátoch a Portoriku sa 1 991 zdravých dojčiat vo veku od 2 mesiacov (≥ 42 až ≤ 98 dní) v čase udelenia súhlasu a narodených vo > 36 . týždni gravidity randomizovalo (1 : 1) a očkovalo buď s Prevenarom 20 alebo s Prevenarom 13 vo veku približne 2, 4, 6 a 12 až 15 mesiacov. Účastníci dostali aj iné pediatrické očkovacie látky vrátane kombinovanej očkovacej látky obsahujúcej konjugát proti diftérii, tetanu, čiernemu kašľu (acelulárny), hepatitíde B (rDNA), poliomyelitíde (inaktivovaný) a *Haemophilus influenzae* typu b (adsorbovaný) so všetkými 3 dávkami a kombinovanú očkovaciu látku proti osýpkam, mumpsu, rubeole a očkovaciu látku proti ovčím kiahňam v dávke pre dojčatá. V klinickom skúšaní bolo povolené súbežné podávanie očkovacích látok proti rotavírusom a chrípke.

Jeden mesiac po tretej dávke pre dojčatá bola non-inferiorita (NI) pre rozdiel v percentách účastníkov s definovanými koncentraciami sérotypovo špecifického IgG (s 10 % kritériom NI) splnená pre 9 z 13 spoločných sérotypov a nedosiahnutá pre 4 sérotypy (sérotypy 3, 4, 9V a 23F) (tabuľka 3). Šesť zo 7 ďalších sérotypov tiež splnilo kritérium non-inferiority pri porovnaní s najnižším výsledkom pre sérotyp očkovacej látky v skupine s Prevenarom 13 (okrem sérotypu 3); sérotyp 12F nedosiahol štatistické kritérium pre non-inferioritu. Hodnoty IgG GMC 1 mesiac po 3. dávke Prevenaru 20 boli non-inferiórne (s 0,5 kritériom NI pre IgG geometrický priemerný podiel (GMR)) v porovnaní so skupinou s Prevenarom 13 pre všetkých 13 spoločných sérotypov. Kritérium NI bolo splnené aj pre 7 ďalších sérotypov v porovnaní s najnižšou hodnotou IgG GMC (okrem sérotypu 3) spomedzi sérotypov očkovacej látky v skupine s Prevenarom 13 (tabuľka 3).

Hladiny protilátok pre všetkých 7 ďalších sérotypov boli signifikantne vyššie ako pre zodpovedajúci sérotyp v skupine s Prevenarom 13 (tabuľky 3 a 4).

Jeden mesiac po dávke pre batol'atá bola splnená NI pre IgG GMCs (s 0,5 kritériom NI pre IgG GMR) pre všetkých 13 spoločných sérotypov. Kritérium NI bolo splnené aj pre 7 ďalších sérotypov v porovnaní s najnižšou hodnotou IgG GMC (okrem sérotypu 3) spomedzi sérotypov očkovacej látky v skupine s Prevenarom 13 (tabuľka 4). Hoci sa non-inferiorita formálne netestovala pre tento koncový ukazovateľ, pozorované rozdiely (Prevenar 20 – Prevenar 13) v percentách účastníkov s definovanými koncentraciami sérotypovo špecifického IgG 1 mesiac po 4. dávke boli viac ako -10 % pre všetkých 13 spoločných sérotypov (okrem sérotypu 3 -16,4 %, IS -21,0 %, -11,8 %). Pre 7 ďalších sérotypov boli pozorované rozdiely v percente účastníkov s definovanými koncentraciami sérotypovo špecifického IgG 1 mesiac po 4. dávke v rozsahu od -11,5 % (sérotyp 12F) do 1,8 % (sérotyp 15B, 22F a 33F) (tabuľka 4).

Tabuľka 3. Percentuálny podiel účastníkov s definovanými koncentraciami pneumokokových IgG a pneumokokovými IgG GMCs (µg/ml) jeden mesiac po 3. dávke v 4-dávkovej schéme, skúšanie 1011^a

	Percentuálny podiel účastníkov s definovanými koncentraciami IgG ^b			IgG GMCs		
	Prevenar 20 N ^c = 831–833	Prevenar 13 N ^c = 801–802	Rozdiel (Prevenar 20 –Prevenar 13)	Prevenar 20 N ^c =831–833	Prevenar 13 N ^c =801–802	Prevenar 20 /Prevenar 13
	%	%	% (95 % IS ^d)	GMC ^e	GMC ^e	GMR (95 % IS ^e)
Sérotypy						
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)
18 C	87,3	89,4	-2,1 (-5,3; 1,0)	1,31	1,71	0,77 (0,70; 0,84)
19 A	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)
Ďalšie sérotypy^f						
8	95,8	83,2 ^f	12,6 (9,8; 15,6)	1,80	0,91 ^g	1,98 (1,81; 2,16)
10 A	88,0	83,2 ^f	4,8 (1,4; 8,3)	1,21	0,91 ^g	1,32 (1,18; 1,49)
11 A	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)
15 B	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)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti; dLIA = priamy imunotest na báze luminexu; ELISA = s enzýmom spojený imunosorbentný test; GMC = geometrický priemer koncentrácií; GMR = pomer geometrických priemerov; IgG = imunoglobulín G; LLOQ = dolná hranica kvantifikácie.

Poznámka: Non-inferiorita pre určitý sérotyp bola splnená, ak dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre percentuálny rozdiel (Prevenar 20 – Prevenar 13) bola > -10 % alebo ak dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR (Prevenar 20 ku Prevenaru 13) bola > 0,5 pre daný sérotyp.

Poznámka: Výsledky testu nižšie ako LLOQ boli v analýze nastavené na $0,5 \times \text{LLOQ}$.

- Skúšanie 1011 sa vykonalo v Spojených štátoch a na území Portorika (NCT04382326).
- Definované hladiny pre sérotypy Prevenaru 13 sú z publikovanej premostovacej štúdie (Tan CY, et al. 2018) využívajúcej výsledky po základných dojčenských dávkach, pred dávkou pre batolať a po dávke pre batolať (schéma 3 dojčenských dávok, po ktorých nasleduje dávka pre batolať), okrem sérotypu 19A, ktorý využíval výsledky len po základných dojčenských dávkach. Pre ďalších 7 sérotypov pochádzajú definované hladiny z hodnotenia zhody (klinický dLIA verzus ELISA) údajov zo skúšania B7471003 fázy 2, ktoré tiež využíva schéma 3 dojčenských dávok, po ktorých nasleduje dávka pre batolať.
- N = počet účastníkov s platnými koncentraciami IgG.
- Dvojstranný IS založený na Miettinenovej a Nurminenovej metóde.
- GMC, GMR a asociované 2-stranné IS sa vypočítali ako exponenciálna funkcia priemerov a priemerných rozdielov (Prevenar 20 – Prevenar 13) logaritmu koncentrácií a zodpovedajúcich IS (na základe Studentovej t distribúcie).
- Pre percentuálne rozdiely 7 ďalších sérotypov boli výsledky IgG zo sérotypu 23F (sérotyp Prevenaru 13 s najnižším percentom okrem sérotypu 3) v skupine s Prevenarom 13 použité na porovnania pre non-inferioritu. Percentuálny podiel účastníkov s definovanými koncentraciami IgG voči sérotypom 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F a 33F v skupine s Prevenarom 13 boli 1,4 %, 1,9 %, 1,4 %, 0,1 %, 1,2 %, 1,4 %, respektíve 1,5 %.
- Pre GMR 7 ďalších sérotypov boli výsledky IgG zo sérotypu 19A (sérotyp Prevenaru 13 s najnižším GMC okrem sérotypu 3) v skupine s Prevenarom 13 použité na porovnania pre non-inferioritu. IgG GMC voči sérotypom 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F a 33F v skupine s Prevenarom 13 boli 0,02 µg/ml, 0,01 µg/ml, 0,02 µg/ml, 0,01 µg/ml, 0,03 µg/ml, 0,01 µg/ml, respektíve 0,02 µg/ml.

Tabuľka 4. Percentuálny podiel účastníkov s definovanými koncentraciami pneumokokových IgG a pneumokokovými IgG GMCs (µg/ml) jeden mesiac po 4. dávke v 4-dávkovej schéme, skúšanie 1011^a

	Percentuálny podiel účastníkov s definovanými koncentraciami IgG ^b			IgG GMCs		
	Prevenar 20 N ^c =753–755	Prevenar 13 N ^c =744–745	Rozdiel (Prevenar 20 – Prevenar 13)	Prevenar 20 N ^c =753–755	Prevenar 13 N ^c =744–745	Prevenar 20 /Prevenar 13
	%	%	% (95 % IS ^d)	GMC ^e	GMC ^e	GMR (95 % IS ^e)
Sérotypy						
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)
Ďalšie sérotypy						
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)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti; dLIA = priamy imunotest na báze luminexu; ELISA = s enzýmom spojený imunoabsorbčný test; GMC = geometrický priemer koncentrácií; GMR = pomer geometrických priemerov; IgG = imunoglobulín G; LLOQ = dolná hranica kvantifikácie.

Poznámka: Non-inferiorita pre určitý sérotyp bola splnená, ak dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre GMR (Prevenar 20 ku Prevenaru 13) bola > 0,5 pre daný sérotyp.

Poznámka: Výsledky testu nižšie ako LLOQ boli v analýze nastavené na $0,5 \times \text{LLOQ}$.

- Skúšanie 1011 sa vykonalo v Spojených štátoch a na území Portorika (NCT04382326).
- Definované hladiny pre sérotypy v Prevenare 13 sú z publikovanej premostovacej štúdie (Tan CY, et al. 2018) využívajúcej výsledky po základných dojčenských dávkach, pred dávkou pre batolaťatá a po dávke pre batolaťatá (schéma 3 dojčenských dávok, po ktorých nasleduje dávka pre batolaťatá), okrem sérotypu 19A, ktorý využíval výsledky len po základných dojčenských dávkach. Pre ďalších 7 sérotypov pochádzajú definované hladiny z hodnotenia zhody (klinický dLIA verus ELISA) údajov zo skúšania B7471003 fázy 2, ktoré tiež využíva schému 3 dojčenských dávok, po ktorých nasleduje dávka pre batolaťatá.
- N = počet účastníkov s platnými koncentraciami IgG
- Dvojstranný IS založený na Miettinenovej a Nurminenovej metóde.
- GMC, GMR a asociované 2-stranné IS sa vypočítali ako exponenciálna funkcia priemerov a priemerných rozdielov (Prevenar 20 – Prevenar 13) logaritmu koncentrácií a zodpovedajúcich IS (na základe Studentovej t distribúcie).
- Pre percentuálne rozdiely 7 ďalších sérotypov boli výsledky IgG zo sérotypu 18C alebo 23F (sérotyp Prevenaru 13 s najnižším percentom okrem sérotypu 3) v skupine s Prevenarom 13 použité na porovnanie non-inferiority. Percentuálny podiel účastníkov s definovanými koncentraciami IgG voči sérotypom 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F a 33F v skupine s Prevenarom 13 boli 4,2 %, 2,2 %, 3,8 %, 0,1 %, 3,1 %, 1,7 %, respektíve 2,3 %.
- Pre GMR 7 ďalších sérotypov boli výsledky IgG zo sérotypu 1 (sérotyp Prevenaru 13 s najnižším GMC okrem sérotypu 3) v skupine s Prevenarom 13 použité na porovnanie pre non-inferioritu. IgG GMC voči sérotypom 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F a 33F v skupine s Prevenarom 13 boli 0,03 µg/ml, 0,01 µg/ml, 0,02 µg/ml, 0,01 µg/ml, 0,02 µg/ml, 0,00 µg/ml, respektíve 0,01 µg/ml.

OPA GMT pre 13 spoločných sérotypov v skupine s Prevenarom 20 boli vo všeobecnosti porovnateľné s OPA GMT v skupine s Prevenarom 13 1 mesiac po tretej dávke pre dojatá a boli mierne nižšie ako v skupine s Prevenarom 13 pre väčšinu sérotypov po dávke pre batolaťatá. Z dôvodu malých veľkostí vzoriek sú údaje OPA variabilné, pričom interpretácia klinickej relevantnosti mierne nižších hodnôt OPA GMT nie je známa. Pozorované OPA GMT pre 7 ďalších sérotypov boli podstatne vyššie v skupine s Prevenarom 20 ako v skupine s Prevenarom 13. Imunitné odpovede v prípade Prevenaru 20 tiež ukazujú posilnenie koncentrácií IgG a OPA GMT po dávke pre batolaťatá, čo naznačuje, že prostredníctvom 3 dávok u dojatých sa vyvolala pamäťová odpoveď.

Imunitné odpovede pneumokokových IgG po 2 a 3 dávkach 3-dávkovej očkovacej schémy

V klinickom skúšaní 1012 sa 1 204 dojatých vo veku 2 mesiacov (≥ 42 až ≤ 112 dní) v čase udelenia súhlasu a narodených vo > 36. týždni gravidity randomizovalo (1 : 1) a očkovalo buď s Prevenarom 20, alebo s Prevenarom 13. Prvá dávka sa podala pri zaradení do klinického skúšania,

druhá dávka sa podala približne o 2 mesiace neskôr a tretia dávka sa podala približne vo veku 11 až 12 mesiacov.

Jeden mesiac po 2 dojčenských dávkach boli pozorované IgG GMCs pre 9 z 13 spoločných sérotypov non-inferiórne v porovnaní s tými v skupine s Prevenarom 13, a 4 z 13 spoločných sérotypov (6A, 6B, 9V a 23F) nesplnili 2-násobné štatistické kritérium non-inferiority. Percentá účastníkov s definovanými sérotypovo špecifickými IgG koncentráciami 1 mesiac po 2. dávke Prevenaru 20 pre 4 z 13 spoločných sérotypov boli non-inferiórne voči tým v skupine s Prevenarom 13 na základe kritéria non-inferiority, ktorým bol 10 % rozdiel a 9 z 13 spoločných sérotypov (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 9V, 18C a 23F) nesplnili non-inferioritu.

Imunitné odpovede na ďalších 7 sérotypov po Prevenare 20 neboli nižšie ako najnižšie IgG GMC spomedzi 13 sérotypov (sérotyp 6B) v Prevenare 13. Pre 7 ďalších sérotypov bol percentuálny podiel účastníkov s definovanými koncentráciami sérotypovo špecifických IgG 1 mesiac po 2 dávke Prevenaru 20 pre 5 zo 7 ďalších sérotypov non-inferiórny v porovnaní sérotyp s najnižším percentom v rámci 13 sérotypov (sérotyp 6B) v skupine s Prevenarom 13 a sérotypy 10A a 12F nesplnili štatistické kritérium non-inferiority. Klinická relevantnosť týchto zistení nie je známa. Okrem toho, IgG GMCs pre 7 ďalších sérotypov boli vyššie ako IgG GMCs pre zodpovedajúce sérotypy v skupine s Prevenarom 13 po 2 dojčenských dávkach. Jeden mesiac po tretej dávke (pre batolátá) boli pozorované IgG GMC Prevenaru 20 non-inferiórne voči skupine s Prevenarom 13 pre 12 z 13 spoločných sérotypov s výnimkou sérotypu 6B a všetkých 7 ďalších sérotypov bolo non-inferiórnych v porovnaní s najnižšou hodnotou IgG GMC v skupine s Prevenarom 13. Navyše IgG GMC pre 7 ďalších sérotypov boli vyššie v porovnaní s IgG GMCs zo zodpovedajúcich sérotypov v skupine s Prevenarom 13 po dávke pre batolátá.

Funkčné odpovede, merané prostredníctvom OPA GMTs, pre 13 spoločných sérotypov 1 mesiac po druhej dojčenskej dávke a 1 mesiac po dávke pre batolátá v skupine s Prevenarom 20 boli vo všeobecnosti podobné ako OPA GMTs pozorované v skupine s Prevenarom 13 pre väčšinu sérotypov a pozorované OPA GMTs boli podstatne vyššie pre 7 ďalších sérotypov v oboch časových bodoch v skupine s Prevenarom 20 ako v skupine s Prevenarom 13. Zvýšenie IgG a OPA protilátkových odpovedí po Prevenare 20 po 2. až 3. dávke sa pozorovalo pri všetkých 20 sérotypoch vrátane tých, ktoré neboli non-inferiórne, čo naznačuje imunologickú pamäť.

Deti vo veku 12 mesiacov až menej ako 18 rokov (skúšania 1027 a 1014)

Deti vo veku 12 mesiacov až menej ako 24 mesiacov, ktoré boli predtým očkované Prevenarom 13 (skúšanie 1027)

V multicentrickom randomizovanom čiastočne dvojito zaslepenom klinickom skúšaní (skúšanie 1027) bolo zaradených 356 účastníkov vo veku 12 mesiacov až menej ako 24 mesiacov s 2 predchádzajúcimi dávkami Prevenaru 13 pre dojčatá a randomizovaných tak, že dostali buď 1 alebo 2 dávky Prevenaru 20 pre batolátá alebo jednu dávku Prevenaru 13 (kontrola). V skupine, ktorá dostala 2 dávky Prevenaru 20, bola druhá dávka podaná približne 2 mesiace po 1. dávke.

IgG imunitné odpovede pre 13 spoločných sérotypov sa sledovali po 1 alebo 2 dávkach Prevenaru 20, pričom pozorované IgG GMC boli numericky vyššie pre väčšinu 13 spoločných sérotypov po 1 dávke Prevenaru 20 ako po 2 dávkach Prevenaru 20. Pozorované IgG GMC 1 mesiac po poslednom očkovaní boli pre 13 spoločných sérotypov nižšie po 1 alebo 2 dávkach Prevenaru 20, ako po 1 dávke Prevenaru 13. IgG imunitné odpovede pre všetkých 7 ďalších sérotypov sa sledovali po 1 alebo 2 dávkach Prevenaru 20, pričom IgG odpovede boli numericky vyššie po 2 dávkach Prevenaru 20 ako po jednej dávke. Pozorované IgG GMC pre všetkých 7 ďalších sérotypov (ktoré nepokrýva Prevenar 13) boli 1 mesiac po jednej dávke Prevenaru 13 pre batolátá nízke.

OPA odpovede boli vyvolané pre všetkých 20 sérotypov s podobnými tendenciami, ako je opísané vyššie pre IgG GMC.

Deti a dospievajúci veku 15 mesiacov až menej ako 18 rokov (skúšanie 1014)

V multicentrickom klinickom skúšaní s jedným ramenom (skúšanie 1014) boli účastníci zaradovaní do klinického skúšania podľa vekových skupín (približne 200 účastníkov na skupinu), aby dostali jednu dávku Prevenaru 20, ako je opísané nižšie.

Deti vo veku 15 mesiacov až menej ako 24 mesiacov, ktoré boli predtým očkované Prevenarom 13

Vo vekovej skupine 15 až menej ako 24 mesiacov boli účastníci predtým očkovaní 3 alebo 4 dávkami Prevenaru 13. Zvýšenie IgG koncentrácie od stavu pred očkovaním do 1 mesiaca po Prevenare 20 sa pozorovali pre všetkých 20 sérotypov očkovacej látky. Pozorované násobné zvýšenia IgG geometrického priemeru (GMFRs) voči 7 ďalším sérotypom boli v rozsahu od 27,9 do 1 847,7.

Deti vo veku 24 mesiacov až menej ako 5 rokov, ktoré boli predtým očkované Prevenarom 13

Vo vekovej skupine 24 mesiacov až menej ako 5 rokov boli účastníci predtým očkovaní 3 alebo 4 dávkami Prevenaru 13. Zvýšenie IgG koncentrácie od stavu pred očkovaním do 1 mesiaca po Prevenare 20 sa pozorovali pre všetkých 20 sérotypov očkovacej látky. Pozorované IgG GMFRs voči 7 ďalším sérotypom boli v rozsahu od 36,6 do 796,2. Pre 7 ďalších sérotypov 71,2 % až 94,6 % malo \geq 4-násobne zvýšené titre OPA.

Deti a adolescenti vo veku 5 rokov až menej ako 18 rokov, ktoré predtým neboli očkované alebo boli predtým očkované Prevenarom 13

U účastníkov vo vekových skupinách 5 rokov až menej ako 10 rokov a 10 rokov až menej ako 18 rokov bez ohľadu na predchádzajúcu anamnézu očkovania Prevenarom 13 vyvolal Prevenar 20 robustné imunitné odpovede IgG a OPA voči 20 sérotypom očkovacej látky po jednej dávke u účastníkov vo veku 5 rokov až menej ako 18 rokov. OPA GMFRs boli v rozsahu od 11,5 do 499,0 voči 7 ďalším sérotypom a zvýšené OPA GMTs sa pozorovali pre všetkých 20 sérotypov očkovacej látky.

Predčasne narodené dojčatá

K dispozícii nie sú žiadne údaje o imunogenite Prevenaru 20 u predčasne narodených dojčiat. Na základe skúseností s Prevenarom a Prevenarom 13 sú u predčasne narodených dojčiat vyvolané imunitné odpovede, hoci môžu byť nižšie ako u dojčiat narodených v normálnom termíne. Bezpečnosť a znášanlivosť Prevenaru 20 hodnotili v klinickom skúšaní fázy 3 (skúšanie 1013), ktoré zahŕňalo 111 hranične predčasne narodených dojčiat (dojčatá narodené od 34. týždňa gravidity až do menej než 37. týždňa gravidity) v rámci celkovej populácie klinického skúšania. Účastníci boli randomizovaní tak, aby dostávali 4-dávkovú schému buď s Prevenarom 20 (N = 77) alebo Prevenarom 13 (N = 34).

Klinické skúšania s Prevenarom 20 u dospelých

V Spojených štátoch a vo Švédsku sa vykonali tri klinické skúšania fázy 3, B7471006, B7471007 a B7471008 (skúšanie 1006, skúšanie 1007 a skúšanie 1008), v ktorých sa hodnotila imunogenita Prevenaru 20 v rôznych vekových skupinách dospelých a u účastníkov, ktorí buď predtým neboli očkovaní žiadnou pneumokokovou očkovacou látkou, alebo boli predtým očkovaní Prevenarom 13, PPSV23 alebo oboma týmito očkovacími látkami.

Každé skúšanie zahŕňalo účastníkov, ktorí boli zdraví alebo imunokompetentní so stabilnými primárnymi ochoreniami, vrátane chronického kardiovaskulárneho ochorenia, chronického pľúcneho ochorenia, porúch obličiek, diabetes mellitus, chronického ochorenia pečene a zdravotne rizikových stavov a správania (napr. fajčenie), o ktorých je známe, že zvyšujú riziko závažnej pneumokokovej pneumónie a IPD. V pivotnom skúšaní (skúšanie 1007) sa tieto rizikové faktory identifikovali u 34 % účastníkov vo veku 60 rokov a starších, u 32 % účastníkov vo veku 50 až 59 rokov a u 26 % účastníkov vo veku 18 až 49 rokov. Stabilný zdravotný stav bol definovaný ako zdravotný stav, ktorý nevyžadoval významnú zmenu v liečbe počas predchádzajúcich 6 týždňov (tzn. prechod

na novú kategóriu liečby v dôsledku zhoršenia ochorenia) alebo hospitalizáciu kvôli zhoršeniu ochorenia počas 12 týždňov pred podaním skúšanej očkovacie látky.

V každom klinickom skúšaní sa imunitné odpovede vyvolané Prevenarom 20 a kontrolnými pneumokokovými očkovacími látkami merali testom opsonofagocytóznej aktivity (OPA). OPA testy merali funkčné protilátky proti *Streptococcus pneumoniae*.

Porovnanie imunitných odpovedí na Prevenar 20, s odpoveďami na Prevenar 13 a PPSV23

V randomizovanom, aktívne kontrolovanom, dvojito zaslepenom, klinickom skúšaní non-inferiority (pivotalné skúšanie 1007) Prevenaru 20 v Spojených štátoch a vo Švédsku sa účastníci vo veku 18 rokov a starší, ktorí predtým neboli očkovaní pneumokokovou očkovacou látkou, zaradili do 1 z 3 kohort na základe ich veku pri zaradení (vek 18 až 49, 50 až 59 a ≥ 60 rokov) a randomizovali sa do skupiny s Prevenarom 20 alebo do kontrolnej skupiny. Účastníci vo veku 60 rokov a starší sa randomizovali v pomere 1 : 1 a dostali Prevenar 20 (n = 1 507) s následným podaním fyziologického roztoku ako placebo o 1 mesiac neskôr alebo Prevenar 13 (n = 1 490) a o 1 mesiac neskôr sa im podala očkovacia látka PPSV23. Účastníci vo veku 18 až 49 rokov a vo veku 50 až 59 rokov sa náhodne (v pomere 3 : 1) zaradili do skupiny, ktorá dostala dávku Prevenaru 20 (vo veku 18 až 49 rokov: n = 335; vo veku 50 až 59 rokov: n = 334), alebo do skupiny, ktorá dostala Prevenar 13 (vo veku 18 až 49 rokov: n = 112; vo veku 50 až 59 rokov: n = 111).

Pred prvým očkovaním a 1 mesiac po každom očkovaní sa merali sérotypovo-špecifické OPA GMT. Non-inferiorita imunitných odpovedí, OPA GMT 1 mesiac po očkovaní, u Prevenaru 20 v porovnaní s kontrolnou očkovacou látkou bola pre sérotyp potvrdená, ak dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre pomer GMT (Prevenar 20/Prevenar 13; Prevenar 20/PPSV23) bola pre daný sérotyp vyššia ako 0,5.

U účastníkov vo veku 60 rokov a starších boli 1 mesiac po očkovaní imunitné odpovede vyvolané Prevenarom 20 voči všetkým 13 spoločným sérotypom non-inferiórne k imunitným odpovediam vyvolaným Prevenarom 13 voči rovnakým sérotypom. Vo všeobecnosti sa pozorovali numericky nižšie geometrické priemery titrov pri Prevenare 20 u zodpovedajúcich sérotypoch v porovnaní s Prevenarom 13 (tabuľka 5), avšak klinický význam týchto zistení nie je známy.

Imunitné odpovede vyvolané Prevenarom 20 na 6/7 ďalších sérotypov boli 1 mesiac po očkovaní non-inferiórne k imunitným odpovediam na rovnaké sérotypy vyvolaným prostredníctvom PPSV23. Odpoveď na sérotyp 8 nespĺňala vopred špecifikované štatistické kritériá non-inferiority (dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre pomer GMT je 0,49, a nie $> 0,50$) (tabuľka 5). Klinický význam tohto pozorovania nie je známy. Podporné analýzy pre iné koncové ukazovatele pre sérotyp 8 v skupine s Prevenarom 20 vykazovali priaznivé výsledky. Tieto zahŕňali 22,1-násobné zvýšenie GMFR 1 mesiac po očkovaní oproti stavu pred očkovaním. 77,8 % účastníkov dosiahlo ≥ 4 -násobné zvýšenie OPA titrov 1 mesiac po očkovaní oproti titrom pred očkovaním a 92,9 % účastníkov dosiahlo OPA titre \geq LLOQ 1 mesiac po očkovaní.

Tabuľka 5. OPA GMT pre 13 spoločných sérotypov 1 mesiac po očkovaní u účastníkov vo veku 60 rokov a starších, ktorým sa podal Prevenar 20, v porovnaní s tými, ktorým sa podal Prevenar 13, a pre 7 ďalších sérotypov u tých, ktorým sa podala PPSV23, (skúšanie 1007)^{a,b,c,d}

	Prevenar 20 (N = 1 157 – 1 430)	Prevenar 13 (N = 1 390 – 1 419)	PPSV23 (N = 1 201 – 1 319)	Porovnanie očkovacích látok	
	GMT ^e	GMT ^e	GMT ^e	Pomer GMT ^e	95 % IS ^c
Sérotyp					
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	1 165		0,76	0,66; 0,88
6B	1 115	1 341		0,83	0,73; 0,95
7F	969	1 129		0,86	0,77; 0,96
9V	1 456	1 568		0,93	0,82; 1,05
14	747	747		1,00	0,89; 1,13
18C	1 253	1 482		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
Ďalšie sérotypy					
8	466		848	0,55	0,49; 0,62
10A	2 008		1 080	1,86	1,63; 2,12
11A	4 427		2 535	1,75	1,52; 2,01
12F	2 539		1 717	1,48	1,27; 1,72
15B	2 398		769	3,12	2,62; 3,71
22F	3 666		1 846	1,99	1,70; 2,32
33F	5 126		3 721	1,38	1,21; 1,57

Skratky: IS = interval spoľahlivosti; GMT = geometrický priemer titrov; LLOQ = dolná hranica kvantifikácie; N = počet účastníkov; OPA = opsonofagocytózna aktivita; PPSV23 = pneumokoková polysacharidová očkovacia látka (23-valentná).

- Skúšanie 1007 sa uskutočňovalo v Spojených štátoch a vo Švédsku.
- Non-inferiorita pre určitý sérotyp bola splnená, ak dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre pomer GMT (pomer Prevenar 20/porovnávajúca očkovacia látka) bola vyššia ako 0,5 (kritérium 2-násobku pre non-inferioritu).
- Výsledky testu nižšie ako LLOQ boli v analýze nastavené na $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- Populácia s hodnotiteľnou imunogenitou.
- GMT a pomery GMT, ako aj súvisiace 2-stranné IS boli založené na analýze log-transformovaných titrov OPA použitím regresného modelu zohľadňujúceho skupinu s očkovacou látkou, pohlavie, fajčenie, vek pri očkovaní v rokoch a východiskové log-transformované titre OPA.

Imunogenita u účastníkov vo veku 18 až 59 rokov

V klinickom skúšaní 1007 boli účastníci vo veku 50 až 59 rokov a účastníci vo veku 18 až 49 rokov náhodne zaradení (v pomere 3 : 1) do skupiny na jedno očkovanie Prevenarom 20 alebo do skupiny na jedno očkovanie Prevenarom 13. Sérotypovo-špecifické OPA GMT sa merali pred očkovaním a 1 mesiac po očkovaní. S oboma očkovacími látkami sa u mladších účastníkov v porovnaní so staršími účastníkmi pozorovali silnejšie imunitné odpovede. Pre každý sérotyp sa uskutočňovala analýza non-inferiority Prevenaru 20 v mladšej vekovej skupine v porovnaní s Prevenarom 20 u účastníkov vo veku 60 až 64 rokov, aby sa podporila indikácia u dospelých vo veku 18 až 49 rokov a 50 až 59 rokov. Non-inferiorita sa deklarovala, ak bola dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre pomer GMT (Prevenar 20 u účastníkov vo veku 18 až 49 rokov/vo veku 60 až 64 rokov a vo veku 50 až 59 rokov/vo veku 60 až 64 rokov) pre každý z 20 sérotypov $> 0,5$. Prevenar 20 vyvolával 1 mesiac po očkovaní v dvoch mladších vekových skupinách imunitné odpovede proti všetkým 20 sérotypom

v očkovacej látke, ktoré boli non-inferiórne s odpoveďami u účastníkov vo veku 60 až 64 rokov (tabuľka 6).

Hoci sa neplánovala ako aktívna kontrola pre hodnotenie imunogenity v skúšaní, post hoc deskriptívna analýza preukázala vo všeobecnosti numericky nižší OPA GMT 1 mesiac po Prevenare 20 pre zodpovedajúce sérotypy v porovnaní s Prevenarom 13 u účastníkov vo veku 18 až 59 rokov. Avšak klinický význam týchto zistení nie je známy.

Ako bolo uvedené vyššie, do tohto skúšania boli zaradené osoby s rizikovými faktormi. Vo všetkých študovaných vekových skupinách sa vo všeobecnosti pozorovala numericky nižšia imunitná odpoveď u účastníkov s rizikovými faktormi v porovnaní s účastníkmi bez rizikových faktorov. Klinický význam tohto pozorovania nie je známy.

Tabuľka 6. Porovnanie OPA GMT 1 mesiac po Prevenare 20 u účastníkov vo veku 18 až 49 rokov alebo vo veku 50 až 59 rokov s účastníkmi vo veku 60 až 64 rokov (štúdia 1007)^{a,b,c,d}

	18 – 49 rokov (N = 251 – 317)	60 – 64 rokov (N = 765 – 941)	18 – 49 rokov porovnaní s 60 – 64 rokov	50 – 59 rokov (N = 266 – 320)	60 – 64 rokov (N = 765 – 941)	50 – 59 rokov v porovnaní s 60 – 64 rokov
	GMT ^e	GMT ^e	Pomer GMT ^e (95 % IS) ^e	GMT ^e	GMT ^e	Pomer GMT ^e (95 % IS) ^e
Sérotyp						
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	1 967	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	3 931	1 023	3,84 (3,06; 4,83)	1 204	997	1,21 (0,95; 1,53)
6B	4 260	1 250	3,41 (2,73; 4,26)	1 503	1 199	1,25 (1,00; 1,56)
7F	1 873	1 187	1,58 (1,30; 1,91)	1 047	1 173	0,89 (0,74; 1,07)
9V	6 041	1 727	3,50 (2,83; 4,33)	1 726	1 688	1,02 (0,83; 1,26)
14	1 848	773	2,39 (1,93; 2,96)	926	742	1,25 (1,01; 1,54)
18C	4 460	1 395	3,20 (2,53; 4,04)	1 805	1 355	1,33 (1,06; 1,68)
19A	1 415	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	1 559	325	4,80 (3,65; 6,32)	549	328	1,68 (1,27; 2,22)
Ďalšie sérotypy						
8	867	508	1,71 (1,38; 2,12)	487	502	0,97 (0,78; 1,20)
10A	4 157	2 570	1,62 (1,31; 2,00)	2 520	2 437	1,03 (0,84; 1,28)

Tabuľka 6. Porovnanie OPA GMT 1 mesiac po Prevenare 20 u účastníkov vo veku 18 až 49 rokov alebo vo veku 50 až 59 rokov s účastníkmi vo veku 60 až 64 rokov (štúdia 1007)^{a,b,c,d}

	18 – 49 rokov (N = 251 – 317)	60 – 64 rokov (N = 765 – 941)	18 – 49 rokov porovnaní s 60 – 64 rokovi	50 – 59 rokov (N = 266 – 320)	60 – 64 rokov (N = 765 – 941)	50 – 59 rokov v porovnaní s 60 – 64 rokovi
	GMT ^e	GMT ^e	Pomer GMT ^e (95 % IS) ^e	GMT ^e	GMT ^e	Pomer GMT ^e (95 % IS) ^e
11 A	7 169	5 420	1,32 (1,04; 1,68)	6 417	5 249	1,22 (0,96; 1,56)
12 F	5 875	3 075	1,91 (1,51; 2,41)	3 445	3 105	1,11 (0,88; 1,39)
15 B	4 601	3 019	1,52 (1,13; 2,05)	3 356	2 874	1,17 (0,88; 1,56)
22 F	7 568	4 482	1,69 (1,30; 2,20)	3 808	4 228	0,90 (0,69; 1,17)
33 F	7 977	5 693	1,40 (1,10; 1,79)	5 571	5 445	1,02 (0,81; 1,30)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti; GMT = geometrický priemer titrov; LLOQ = dolná hranica kvantifikácie; N = počet účastníkov; OPA = opsonofagocytózná aktivita; PPSV23 = pneumokoková polysacharidová očkovacia látka (23-valentná).

- Skúšanie 1007 sa uskutočnilo v Spojených štátoch a vo Švédsku.
- Non-inferiorita pre určitý sérotyp bola splnená, ak dolná hranica 2-stranného 95 % IS pre pomer GMT (pomer mladšia veková skupina/vekovo skupina vo veku 60 až 64 rokov) bola vyššia ako 0,5 (2-násobok kritéria pre non-inferioritu).
- Výsledky testu nižšie ako LLOQ boli v analýze nastavené na $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- Populácia s hodnotiteľnou imunogenitou.
- GMT, pomery GMT a súvisiace 2-stranné IS boli založené na analýze log-transformovaných titrov OPA použitím regresného modelu zohľadňujúceho vekovú skupinu, pohlavie, fajčenie a východiskové log-transformované titre OPA. Porovnanie medzi účastníkmi vo veku 18 až 49 rokov a účastníkmi vo veku 60 až 64 rokov a medzi účastníkmi vo veku 50 až 59 rokov a účastníkmi vo veku 60 až 64 rokov boli založené na separátnych regresných modeloch.

Imunogenita Prevenaru 20 u dospelých, ktorí boli predtým očkovaní pneumokokovou očkovacou látkou

V randomizovanom, otvorenom klinickom skúšaní fázy 3 (skúšanie 1006) boli popísané imunitné odpovede na Prevenar 20 u účastníkov vo veku 65 rokov a starších, ktorí boli predtým očkovaní PPSV23, Prevenarom 13 alebo Prevenarom 13 a následne PPSV23. Účastníci v tomto klinickom skúšaní, ktorí boli predtým očkovaní Prevenarom 13 (len Prevenarom 13 alebo Prevenarom 13 a následne PPSV23), boli zaradení na pracoviskách v Spojených štátoch, zatiaľ čo účastníci, ktorí boli predtým očkovaní len PPSV23, boli zaradení aj na švédskych pracoviskách (35,5 % v tejto kategórii).

Prevenar 20 vyvolával imunitné odpovede proti všetkým 20 sérotypom v očkovacej látke u účastníkov vo veku 65 rokov a starších, ktorí boli predtým očkovaní pneumokokovou očkovacou látkou (tabuľka 7). V oboch skupinách boli imunitné odpovede nižšie u účastníkov, ktorí boli predtým očkovaní PPSV23.

Tabuľka 7. Pneumokokové OPA GMT pred očkovaním a 1 mesiac po Prevenare 20 u účastníkov vo veku 65 rokov a starších, ktorí boli predtým očkovaní pneumokokovou očkovacou látkou (skúšanie 1006)^{a,b,c,d}

	Predchádzajúce očkovanie len PPSV23		Predchádzajúce očkovanie len Prevenarom 13		Predchádzajúce očkovanie Prevenarom 13 a PPSV23	
	Pred očkovaním (N = 208 – 247)	Po očkovaní (N = 216 – 246)	Pred očkovaním (N = 210 – 243)	Po očkovaní (N = 201 – 243)	Pred očkovaním (N = 106 – 121)	Po očkovaní (N = 102 – 121)
	GMT (95 % IS) ^e	GMT (95 % IS) ^e	GMT (95 % IS) ^e	GMT (95 % IS) ^e	GMT (95 % IS) ^e	GMT (95 % IS) ^e
Sérotyp						
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)	1 081 (880; 1 327)	161 (116; 224)	1 085 (797; 1 478)
6B	107 (86; 133)	727 (574; 922)	174 (138; 219)	1 159 (951; 1 414)	259 (191; 352)	1 033 (755; 1 415)
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)	1 085 (893; 1 318)	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; 1 033)	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)
Ďalšie sérotypy						
8	55 (45; 67)	212 (172; 261)	28 (24; 33)	603 (483; 753)	139 (99; 195)	294 (220; 392)
10A	212 (166; 269)	1 012 (807; 1 270)	141 (113; 177)	2 005 (1 586; 2 536)	400 (281; 568)	1 580 (1 176; 2 124)
11A	510 (396; 656)	1 473 (1 192; 1 820)	269 (211; 343)	1 908 (1 541; 2 362)	550 (386; 785)	1 567 (1 141; 2 151)
12F	147 (112; 193)	1 054 (822; 1 353)	53 (43; 65)	1 763 (1 372; 2 267)	368 (236; 573)	1 401 (1 002; 1 960)
15B	140 (104; 189)	647 (491; 853)	74 (56; 98)	1 480 (1 093; 2 003)	190 (124; 291)	1 067 (721; 1 578)
22F	167 (122; 230)	1 773 (1 355; 2 320)	60 (45; 82)	4 157 (3 244; 5 326)	286 (180; 456)	2 718 (1 978; 3 733)
33F	1 129 (936; 1 362)	2 026 (1 684; 2 437)	606 (507; 723)	3 175 (2 579; 3 908)	1 353 (1 037; 1 765)	2 183 (1 639; 2 908)

Tabuľka 7. Pneumokokové OPA GMT pred očkovaním a 1 mesiac po Prevenare 20 u účastníkov vo veku 65 rokov a starších, ktorí boli predtým očkovaní pneumokokovou očkovacou látkou (skúšanie 1006)^{a,b,c,d}

	Predchádzajúce očkovanie len PPSV23		Predchádzajúce očkovanie len Prevenarom 13		Predchádzajúce očkovanie Prevenarom 13 a PPSV23	
	Pred očkovaním (N = 208 – 247)	Po očkovaní (N = 216 – 246)	Pred očkovaním (N = 210 – 243)	Po očkovaní (N = 201 – 243)	Pred očkovaním (N = 106 – 121)	Po očkovaní (N = 102 – 121)
	GMT (95 % IS) ^e	GMT (95 % IS) ^e	GMT (95 % IS) ^e	GMT (95 % IS) ^e	GMT (95 % IS) ^e	GMT (95 % IS) ^e

Skratky: IS = interval spoľahlivosti; GMT = geometrický priemer titrov; LLOQ = dolná hranica kvantifikácie; N = počet účastníkov; OPA = opsonofagocytózna aktivita; PPSV23 = pneumokoková polysacharidová očkovacia látka (23-valentná).

- Skúšanie 1006 sa uskutočnilo v Spojených štátoch a vo Švédsku.
- Výsledky testu nižšie ako LLOQ boli v analýze nastavené na $0,5 \times \text{LLOQ}$.
- Populácia s hodnotiteľnou imunogenitou.
- Nezaslepené podávanie Prevenaru 20.
- 2-stranné IS na základe Studentovej t-distribúcie.

Imunitné odpovede v osobitných populáciách

Osoby s ochoreniami popísanými nižšie majú zvýšené riziko pneumokokového ochorenia.

Neuskutočňovali sa žiadne klinické skúšania s Prevenarom 20 u osôb s SCD, HIV a HSCT.

U detí a dospelých s vyšším rizikom pneumokokovej infekcie vrátane imunokompromitovaných detí a dospelých s infekciou HIV alebo HSCT a u detí s SCD sú dostupné skúsenosti z klinických skúšaní s Prevenarom 13 (pneumokokovou konjugovanou očkovacou látkou zloženou z 13 polysacharidových konjugátov, ktoré sú obsiahnuté aj v Prevenare 20).

Účastníci, ktorí boli zdraví alebo mali stabilné neimunokompromitujúce chronické ochorenia, mali vo všetkých analyzovaných vekových skupinách nižšiu imunitnú odpoveď u Prevenaru 20 v porovnaní s Prevenarom 13 napriek tomu, že splnili vopred definovaný rozsah pre non-inferioritu. Klinický význam tohto pozorovania nie je známy.

Kosáčiková anémia (SCD)

Nezaslepené klinické skúšanie s jedným ramenom s 2 dávkami Prevenaru 13, ktoré sa podávali s odstupom 6 mesiacov, sa vykonalo u 158 detí a dospelých vo veku 6 až < 18 rokov s SCD, ktorí boli predtým očkovaní jednou alebo viacerými dávkami 23-valentnej pneumokokovej polysacharidovej očkovacej látky najmenej 6 mesiacov pred zaradením do klinického skúšania. Po prvom očkovaní Prevenar 13 vyvolal hladiny protilátok merané prostredníctvom IgG GMC aj OPA GMT, ktoré boli štatisticky signifikantne vyššie ako hodnoty pred očkovaním. Po druhej dávke boli imunitné odpovede porovnateľné s odpoveďami po prvej dávke. Jeden rok po druhej dávke boli hladiny, ktoré sa merali prostredníctvom IgG GMC aj OPA GMT, vyššie ako hladiny pred prvou dávkou Prevenaru 13, s výnimkou IgG GMC pre sérotypy 3 a 5, ktoré boli numericky podobné.

Infekcia HIV

Deti a dospelí, ktorí predtým neboli očkovaní pneumokokovou očkovacou látkou

V klinickom skúšaní 6115A1-3002 (B1851021) 151 účastníkov vo veku 6 až < 18 rokov a 152 účastníkov vo veku ≥ 18 rokov infikovaných HIV ($\text{CD4} \geq 200$ buniek/ μl , vírusová zátťaž < 50 000 kópií/ml a bez ochorení súvisiacich s aktívnym syndrómom získanej imunodeficiencie [AIDS]), ktorí predtým neboli očkovaní pneumokokovou očkovacou látkou, bolo zaradených, aby dostali 3 dávky Prevenaru 13. V súlade so všeobecnými odporúčaniami sa následne podala jedna dávka PPSV23. Očkovacie látky sa podávali v 1-mesačných intervaloch. Imunitné odpovede sa hodnotili u 128 až 133 hodnotiteľných účastníkov vo veku 6 až < 18 rokov a u 131 až 137 hodnotiteľných účastníkov vo veku ≥ 18 rokov približne 1 mesiac po každej dávke očkovacej látky. Po prvej dávke Prevenar 13 vyvolával hladiny protilátok merané prostredníctvom IgG GMCs,

a prostredníctvom OPA GMTs, ktoré boli štatisticky signifikantne vyššie ako hladiny pred očkovaním. Po druhej a tretej dávke Prevenaru 13 boli imunitné odpovede podobné alebo vyššie ako imunitné odpovede po prvej dávke.

Dospelí, ktorí predtým boli očkovaní PPSV23

V klinickom skúšaní 6115A1-3017 (B1851028) sa hodnotili imunitné odpovede u 329 účastníkov infikovaných HIV vo veku ≥ 18 rokov (počet CD4+ T-buniek ≥ 200 buniek/ μ l a vírusová záťaž $< 50\,000$ kópií/ml), ktorí boli predtým očkovaní PPSV23 najmenej 6 mesiacov pred zaradením. Účastníci dostali 3 dávky Prevenaru 13: pri zaradení, 6 mesiacov a 12 mesiacov po prvej dávke Prevenaru 13. Po prvom očkovaní Prevenar 13 vyvolával hladiny protilátok merané prostredníctvom IgG GMC a prostredníctvom OPA GMT, ktoré boli štatisticky signifikantne vyššie ako hladiny pred očkovaním. Po druhej a tretej dávke Prevenaru 13 boli imunitné odpovede porovnateľné alebo vyššie ako imunitné odpovede po prvej dávke. Účastníci, ktorí predtým dostali 2 alebo viac dávok PPSV23, vykazovali podobné imunitné odpovede ako účastníci, ktorí predtým dostali jednu dávku.

Transplantácia hemopoetických kmeňových buniek (Hematopoietic stem cell transplant, HSCT)

Do klinického skúšania 6115A1-3003 (B1851022) bolo zaradených 61 účastníkov vo veku 2 až < 18 rokov a 190 účastníkov vo veku ≥ 18 rokov s alogénnou HSCT, ktorí dostali 3 dávky Prevenaru 13 s odstupom medzi jednotlivými dávkami najmenej 1 mesiac. Prvá dávka sa podala 3 až 6 mesiacov po HSCT. Štvrtá (posilňovacia) dávka Prevenaru 13 sa podala 6 mesiacov po tretej dávke. V súlade so všeobecnými odporúčaniami sa jedna dávka PPSV23 podala 1 mesiac po štvrtej dávke Prevenaru 13. Imunitné odpovede, merané prostredníctvom IgG GMC, sa hodnotili u 41 až 52 hodnotiteľných účastníkov vo veku 2 až < 18 rokov a u 127 až 159 hodnotiteľných účastníkov vo veku ≥ 18 rokov približne 1 mesiac po očkovaní. Prevenar 13 vyvolával zvýšené hladiny protilátok po každej dávke. Imunitné odpovede po štvrtej dávke Prevenaru 13 boli signifikantne vyššie pre všetky sérotypy v porovnaní s imunitnými odpoveďami po tretej dávke s výnimkou sérotypu 3 vo vekovej skupine 2 až < 18 rokov. Celkovo mali účastníci vo veku 2 až < 18 rokov vyššie sérotypovo špecifické imunitné odpovede ako účastníci vo veku ≥ 18 rokov.

Toto klinické skúšanie preukázalo, že 4 dávky Prevenaru 13 vyvolávajú podobné sérové koncentrácie IgG ako jedna dávka u zdravých účastníkov v rovnakej vekovej skupine.

Invazívne pneumokokové ochorenie (IPD)

Účinnosť Prevenaru 13 proti IPD spôsobenému sérotypmi očkovacej látky sa hodnotila v klinickom skúšaní SpIDnet, projekte rozšíreného sledovania IPD vo viacerých krajinách v Európe. Na základe údajov za 6-ročné obdobie (2012 – 2018) z 10 pracovísk v 7 európskych krajinách používajúcich Prevenar 13 bola účinnosť proti IPD spôsobenému sérotypmi očkovacej látky u detí vo veku < 5 rokov 84,2 % (95 % IS, 79,0 až 88,1) a u detí, ktoré dostali ≥ 1 dávku Prevenaru 13 88,7 % (95 % IS, 81,7 až 92,7) u tých, ktoré absolvovali celú očkovaciu schému.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní a reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Chlorid sodný

Kyselina jantárová
Polysorbát 80
Voda na injekcie

Pre adjuvans, pozri časť 2.

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa táto očkovacia látka nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa v chladničke (2 °C – 8 °C). Naplnené injekčné striekačky sa majú uchovávať v chladničke vo vodorovnej polohe, aby sa minimalizoval čas resuspendovania.

Neuchovávajú sa v mrazničke. Ak bola očkovacia látka zmrazená, zlikvidujte ju.

Z mikrobiologického hľadiska sa má očkovacia látka použiť okamžite potom, ako sa vyberie z chladničky.

Z údajov o stabilite vyplýva, že očkovacia látka je stabilná 96 hodín, keď sa uchováva pri teplotách od 8 °C do 25 °C, alebo 72 hodín, keď sa uchováva pri teplotách od 0 °C do 2 °C. Po uplynutí týchto časových období sa Prevenar 20 musí použiť alebo zlikvidovať. Tieto údaje sú určené ako návod pre zdravotníckych pracovníkov len pre prípad dočasnej teplotnej odchýlky.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,5 ml suspenzie v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typu I) s uzáverom na hrote (syntetická izoprén/brómbutylová zmesová guma) a piestovou zátkou (chlórbutylová guma).

Veľkosti balení po 1, 10 a 50 naplnených injekčných striekačiek s ihlou alebo bez ihly.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

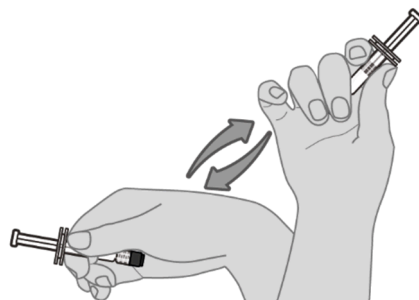
6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Počas uchovávaní sa v naplnenej injekčnej striekačke obsahujúcej suspenziu môže objaviť biely sediment a číry supernatant. Naplnené injekčné striekačky sa majú uchovávať vo vodorovnej polohe, aby sa minimalizoval čas resuspendovania.

Príprava na podanie

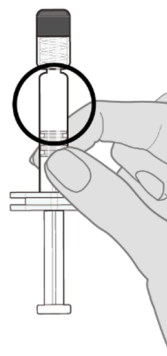
1. krok Resuspendovanie očkovacej látky

Naplnenú injekčnú striekačku držte vodorovne medzi palcom a ukazovákom a silne ju pretrepávajte, kým nie je obsah injekčnej striekačky vo forme homogénnej bielej suspenzie. Ak sa očkovacia látka nedá resuspendovať, nepoužívajte ju.



2. krok Vizuálna kontrola

Pred podaním očkovaciu látku vizuálne skontrolujte, či neobsahuje veľké častice, a či sa nezmenila jej farba. Ak spozorujete veľké častice alebo zmenu farby, očkovaciu látku nepoužívajte. Ak očkovacia látka nie je vo forme homogénnej bielej suspenzie, opakujte 1. a 2. krok.



3. krok Odstráňte uzáver injekčnej striekačky

Odstráňte uzáver injekčnej striekačky z adaptéra typu Luer lock tak, že budete držať adaptér typu Luer lock a zároveň pomaly otáčať uzáverom proti smeru hodinových ručičiek.



Poznámka: Pri odstraňovaní uzáveru injekčnej striekačky sa musí starostlivo dbať na to, aby nedošlo k stlačeniu vysunutého piestu.

4. krok Pripojte sterilnú ihlu

Na naplnenú injekčnú striekačku pripojte ihlu vhodnú na intramuskulárne podávanie tak, že budete držať adaptér typu Luer lock a zároveň budete ihlou otáčať v smere hodinových ručičiek.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 14. februára 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA
(BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ
ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

**A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV)
A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcov biologického liečiva

Wyeth Pharmaceuticals LLC
1 Burtt Road
Andover, MA 01810
USA

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

Wyeth Holdings LLC
4300 Oak Park
Sanford, NC 27330
USA

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amans
Belgicko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

- **Oficiálne uvoľnenie šarže**

Podľa článku 114 smernice 2001/83/ES vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predložennom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

• Povinnosť vykonať postregistračné opatrenia

Držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykoná tieto opatrenia:

Popis	Termín vykonania
1. S cieľom ďalej preskúmať dlhodobú účinnosť očkovacej látky Prevenar 20 na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia pneumónie spôsobenej <i>Streptococcus pneumoniae</i> , držiteľ rozhodnutia o registrácii má vykonať a predložiť výsledky klinického skúšania fázy 4 B7471015 vo viacerých krajinách využívajúce test-negatívny dizajn na hodnotenie účinnosti Prevenaru 20 proti rádiologicky potvrdenej pneumónii získanej v komunite vyvolanej typmi obsiahnutými v očkovacej látke u dospelých ≥ 65 rokov.	CSR do 31/12/2027
2. S cieľom ďalej preskúmať dlhodobú účinnosť očkovacej látky Prevenar 20 na aktívnu imunizáciu na prevenciu ochorenia pneumónie spôsobenej <i>Streptococcus pneumoniae</i> , držiteľ rozhodnutia o registrácii má vykonať a predložiť výsledky analýzy špecifickej pre Európu z klinického skúšania fázy 4 B7471015 používajúceho test-negatívny dizajn na hodnotenie účinnosti Prevenaru 20 proti rádiologicky potvrdenej pneumónii získanej v komunite vyvolanej typmi obsiahnutými v očkovacej látke u dospelých vo veku ≥ 65 rokov.	CSR do 31/12/2030
3. S cieľom ďalej preskúmať dlhodobú účinnosť očkovacej látky Prevenar 20 na aktívnu imunizáciu na prevenciu invazívneho ochorenia spôsobeného <i>Streptococcus pneumoniae</i> , držiteľ rozhodnutia o registrácii má podľa odsúhlaseného protokolu vykonať a predložiť výsledky observačného klinického skúšania fázy 4 z reálnej praxe hodnotiace účinnosť Prevenaru 20 proti invazívnemu pneumokokovému ochoreniu vyvolanému typmi obsiahnutými v očkovacej látke v Európe.	CSR do 31/12/2030

CSR: Clinical Study Report (Správa o klinickom skúšaní)

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA

Balenie po 1, 10 a 50 naplnených injekčných striekačiek s ihlou alebo bez ihly – S BLUE BOX

1. NÁZOV LIEKU

Prevenar 20 injekčná suspenzia
pneumokoková polysacharidová konjugovaná očkovacia látka (20-valentná, adsorbovaná)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 dávka (0,5 ml) obsahuje 2,2 µg polysacharidu pre sérotypy 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F a 4,4 µg pre sérotyp 6B, konjugované na proteínový nosič CRM₁₉₇, adsorbovaný na fosforečnan hlinitý.

1 dávka (0,5 ml) obsahuje 0,125 mg hliníka.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Chlorid sodný, kyselina jantárová, polysorbát 80 a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná suspenzia

1 jednodávková (0,5 ml) naplnená injekčná striekačka so samostatnou ihlou

1 jednodávková (0,5 ml) naplnená injekčná striekačka bez ihly

10 jednodávkových (0,5 ml) naplnených injekčných striekačiek so samostatnými ihlami

10 jednodávkových (0,5 ml) naplnených injekčných striekačiek bez ihiel

50 jednodávkových (0,5 ml) naplnených injekčných striekačiek so samostatnými ihlami

50 jednodávkových (0,5 ml) naplnených injekčných striekačiek bez ihiel

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Len na intramuskulárne použitie.

Pred použitím dobre pretrepte.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke.
Neuchovávajúce v mrazničke.
Odporúča sa uchovávať vo vodorovnej polohe.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1612/002 – balenie po 1 so samostatnou ihlou
EU/1/21/1612/001 – balenie po 1 bez ihly
EU/1/21/1612/004 – balenie po 10 so samostatnými ihlami
EU/1/21/1612/003 – balenie po 10 bez ihiel
EU/1/21/1612/006 – balenie po 50 so samostatnými ihlami
EU/1/21/1612/005 – balenie po 50 bez ihiel

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Naplnené injekčné striekačky

1. NÁZOV LIEKU

Prevenar 20 injekčná suspenzia
i.m.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím dobre pretrepte.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 dávka (0,5 ml)

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Prevenar 20 injekčná suspenzia

pneumokoková polysacharidová konjugovaná očkovacia látka (20-valentná, adsorbovaná)

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vás zaočkujú touto očkovacou látkou, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Táto očkovacia látka bola predpísaná iba vám alebo vášmu dieťaťu. Nedávajte ju nikomu inému.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Prevenar 20 a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vy alebo vaše dieťa dostanete Prevenar 20
3. Ako sa Prevenar 20 podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Prevenar 20
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Prevenar 20 a na čo sa používa

Prevenar 20 je pneumokoková očkovacia látka, ktorá sa podáva:

- **deťom vo veku 6 týždňov až menej ako 18 rokov**, aby pomohla predísť ochoreniam, akými sú: meningitída (zápal mozgových blán), sepsa alebo bakteriémia (baktérie v krvnom obehú), pneumónia (zápal pľúc) a infekcie ucha (akútny zápal stredného ucha), spôsobené 20 typmi baktérie *Streptococcus pneumoniae*.
- **osobám vo veku 18 rokov a starším**, aby pomohla predísť ochoreniam, akými sú: pneumónia (zápal pľúc), sepsa alebo bakteriémia (baktérie v krvnom obehú) a meningitída (zápal mozgových blán), spôsobené 20 typmi baktérie *Streptococcus pneumoniae*.

Prevenar 20 poskytuje ochranu proti 20 typom baktérie *Streptococcus pneumoniae*.

Táto očkovacia látka funguje tak, že pomáha telu vytvárať si svoje vlastné protilátky, ktoré vás alebo vaše dieťa chránia pred týmito ochoreniami.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vy alebo vaše dieťa dostanete Prevenar 20

Prevenar 20 sa nemá podávať

- ak ste vy alebo vaše dieťa alergický(é) (precitlivený(é)) na liečivá alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6) alebo na akúkoľvek inú očkovaciu látku, ktorá obsahuje difterický toxoid.

Upozornenia a opatrenia

Pred očkovaním sa obráťte na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru, ak vy alebo vaše dieťa:

- máte alebo ste v minulosti mali akékoľvek zdravotné problémy po akejkoľvek dávke Prevenaru 20, ako sú alergická reakcia alebo problémy s dýchaním,
- máte závažné ochorenie alebo vysokú horúčku. Mierna horúčka alebo infekcia horných dýchacích ciest (napríklad nádcha) však nemá viesť k odloženiu očkovania.
- máte akékoľvek problémy s krvácaním alebo ak sa vám ľahko tvoria modriny,
- máte oslabený imunitný systém (napríklad kvôli infekcii HIV); nemusí sa u vás dostaviť úplný prínos Prevenaru 20.

Pred očkovaním povedzte svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre, ak sa vaše dieťa narodilo veľmi predčasne (v 28. týždni tehotenstva alebo skôr), pretože medzi jednotlivými nádychmi môže 2 – 3 dni po očkovaní dochádzať k dlhším prestávkam, ako je normálne.

Tak ako všetky očkovacie látky, Prevenar 20 nebude chrániť všetky zaočkované osoby.

Prevenar 20 bude chrániť len pred tými infekciami ucha, ktoré sú spôsobené typmi *Streptococcus pneumoniae*, proti ktorým bola táto očkovacia látka vyvinutá. Nebude chrániť pred inými pôvodcami infekcie, ktoré môžu spôsobovať infekcie ucha.

Iné lieky/očkovacie látky a Prevenar 20

Prevenar 20 sa môže podávať vášmu dieťaťu v rovnakom čase s inými bežnými detskými očkovacími látkami.

U dospelých sa Prevenar 20 môže podávať v rovnakom čase ako očkovacia látka proti chrípke (inaktivovaná očkovacia látka proti chrípke) do rôznych miest podania injekcie. V závislosti od individuálneho posúdenia rizika vašim lekárom sa môže odporučiť odstup medzi oboma očkovaniami, napr. 4 týždne.

U dospelých sa Prevenar 20 môže podávať v rovnakom čase ako mRNA očkovacia látka proti COVID-19.

Ak teraz vy alebo vaše dieťa užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky alebo ak vás alebo vaše dieťa v poslednom čase očkovali akoukoľvek inou očkovacou látkou, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako dostanete túto očkovaciu látku.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Prevenar 20 nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré účinky uvedené v časti 4 „Možné vedľajšie účinky“ však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Prevenar 20 obsahuje polysorbát 80

Tento liek obsahuje 0,1 mg polysorbátu 80 v jednej dávke. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak vy/vaše dieťa máte/má nejaké známe alergie.

Prevenar 20 obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako sa Prevenar 20 podáva

Lekár alebo zdravotná sestra vám injekčne podá odporúčanú dávku (0,5 ml) očkovacej látky do hornej časti vášho ramena, alebo do hornej časti ramena alebo do stehenného svalu vášho dieťaťa.

Dojčatá vo veku 6 týždňov až 15 mesiacov

Vaše dieťa má dostať základnú schému troch injekcií očkovacej látky, po ktorej nasleduje posilňovacia dávka.

- Prvá injekcia sa môže podať už vo veku 6 až 8 týždňov.
- Každá injekcia sa bude podávať samostatne, s odstupom najmenej 4 týždňov medzi dávkami, s výnimkou poslednej injekcie (posilňovacia dávka), ktorá sa bude podávať medzi 11. až 15. mesiacom veku.

Bude vám oznámené, kedy má vaše dieťa prísť na ďalšie injekcie.

V závislosti od oficiálnych odporúčaní vo vašej krajine sa, prosím, pre viac informácií obráťte na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Predčasne narodené dojčatá (narodené pred 37. týždňom tehotenstva)

Vaše dieťa dostane základnú schému troch injekcií, po ktorej bude nasledovať posilňovacia dávka. Prvú injekciu môže dostať už vo veku 6 týždňov, pričom medzi dávkami musí uplynúť najmenej 4 týždne. Vo veku 11 až 15 mesiacov vaše dieťa dostane štvrtú injekciu (posilňovacia dávka).

Neočkované dojčatá vo veku 7 mesiacov až menej ako 12 mesiacov

Dojčatá vo veku **7 mesiacov až menej ako 12 mesiacov** majú dostať tri injekcie. Prvé dve sa podávajú s odstupom najmenej 4 týždňov. Tretia injekcia sa podá v druhom roku života.

Neočkované deti vo veku 12 mesiacov až menej ako 24 mesiacov

Deti vo veku **12 mesiacov až menej ako 24 mesiacov** majú dostať dve injekcie podané s odstupom najmenej 8 týždňov.

Neočkované deti vo veku 2 roky až menej ako 5 rokov

Deti vo veku **2 roky až menej ako 5 rokov** majú dostať jednu injekciu.

Deti vo veku 15 mesiacov až menej ako 5 rokov, ktoré boli predtým plne očkované Prevenarom 13

Deti vo veku **15 mesiacov až menej ako 5 rokov**, ktoré boli predtým plne očkované Prevenarom 13 dostanú jednu injekciu.

Deti a dospelávajúci vo veku 5 rokov až menej ako 18 rokov bez ohľadu na predchádzajúce očkovanie Prevenarom 13

Deti a dospelávajúci vo veku **5 rokov až menej ako 18 rokov** dostanú jednu injekciu.

Ak vaše dieťa predtým dostalo Prevenar 13, musí pred podaním Prevenaru 20 uplynúť najmenej 8 týždňov.

Dospelí

Dospelí majú dostať jednu injekciu.

Ak ste boli predtým očkovaný pneumokokovou očkovacou látkou, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestry.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia Prevenaru 20, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Osobitné populácie

Osoby, ktoré sa považujú za osoby s vyšším rizikom pneumokokovej infekcie (ako sú osoby s kosáčikovou anémiou alebo infekciou HIV), vrátane osôb, ktoré boli predtým očkované 23-valentnou pneumokokovou polysacharidovou očkovacou látkou, môžu dostať najmenej jednu dávku Prevenaru 20.

Osoby s transplantáciou krvotvorných kmeňových buniek môžu dostať tri injekcie, pričom prvá sa podáva 3 až 6 mesiacov po transplantácii a odstup medzi dávkami je najmenej 4 týždne. Štvrtá injekcia (posilňovacia dávka) sa odporúča 6 mesiacov po tretej injekcii.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky očkovacie látky, aj Prevenar 20 môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky Prevenaru 20

Ihneď povedzte svojmu lekárovi, ak spozorujete prejavy nasledujúcich závažných vedľajších účinkov (pozri tiež časť 2): opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla (edém), dýchavičnosť (dyspnoe), chrčanie (bronchospazmus) – toto môžu byť prejavy závažnej alergickej reakcie, ako je anafylaxia vrátane šoku.

Ďalšie vedľajšie účinky

Nasledujúce vedľajšie účinky zahŕňajú tie, ktoré boli hlásené pri Prevenare 20 u dojčiat a detí (vo veku 6 týždňov až menej ako 5 rokov):

Veľmi časté: môžu sa vyskytnúť pri viac ako 1 z 10 dávok očkovacej látky

- Znížená chuť do jedla.
- Podráždenosť.
- Pocit ospalosti.

- Horúčka.
- V mieste podania injekcie u všetkých detí: začervenanie, stvrdnutie alebo opuch, bolesť alebo citlivosť.
- V mieste podania injekcie po posilňovacej dávke a u detí vo veku 2 až menej ako 5 rokov: začervenanie, stvrdnutie alebo opuch väčší ako 2,0 až 7,0 cm.

Časté: môžu sa vyskytnúť až pri 1 z 10 dávok očkovacej látky

- Hnačka.
- Vracanie.
- Vyrážka.
- Horúčka (vysoká teplota 38,9 °C alebo vyššia).
- V mieste podanie injekcie po základnej schéme injekcií: začervenanie, stvrdnutie alebo opuch väčší ako 2,0 až 7,0 cm, bolesť alebo citlivosť ovplyvňujúca pohyb.

Menej časté: môžu sa vyskytnúť až pri 1 zo 100 dávok očkovacej látky

- Záchvaty (kŕče) vrátane tých, ktoré sú spôsobené vysokou teplotou.
- Žihľavka (urtikária alebo žihľavke podobná vyrážka).
- V mieste podania injekcie: začervenanie, stvrdnutie alebo opuch väčší ako 7,0 cm.

Zriedkavé: môžu sa vyskytnúť až pri 1 z 1 000 dávok očkovacej látky

- Alergická (hypersenzitívna) reakcia v mieste podania injekcie.

Nasledujúce vedľajšie účinky boli pozorované s Prevenarom 13 a môžu byť pozorované aj s Prevenarom 20:

- Kolaps alebo šoku podobný stav (hypotonicko-hyporesponsívna epizóda).
- Alergická (hypersenzitívna) reakcia vrátane opuchu tváre a/alebo pier.
- Plač.
- Nepokojný spánok.

Nasledujúce vedľajšie účinky zahŕňajú tie, ktoré boli hlásené s Prevenarom 20 u detí a dospievajúcich (vo veku 5 rokov až menej ako 18 rokov):

Veľmi časté: môžu sa vyskytnúť pri viac ako 1 z 10 dávok očkovacej látky

- Bolesť hlavy.
- Bolesť svalov.
- V mieste podania injekcie: bolesť, citlivosť, začervenanie, stvrdnutie alebo opuch.
- Únava.

Časté: môžu sa vyskytnúť až pri 1 z 10 dávok očkovacej látky

- Bolesť kĺbov.
- V mieste podania injekcie: bolesť alebo citlivosť ovplyvňujúca pohyb.

Menej časté: môžu sa vyskytnúť až pri 1 zo 100 dávok očkovacej látky

- Žihľavka (urtikária alebo žihľavke podobná vyrážka).
- Horúčka.

Nasledujúce vedľajšie účinky boli pozorované s Prevenarom 13 a môžu byť pozorované aj s Prevenarom 20:

- Hnačka.
- Vracanie.
- Znížená chuť do jedla.
- Podráždenosť.
- Pocit ospalosti.
- Nepokojný spánok.
- Vyrážka.

Deti a dospievajúci buď s infekciou HIV, alebo s kosáčikovou anémiou, alebo s transplantáciou krvných kmeňových buniek majú podobné vedľajšie účinky, avšak frekvencia vracania, hnačky, únavy, bolesti kĺbov a bolesti alebo citlivosti v mieste podania injekcie ovplyvňujúca pohyb boli veľmi časté.

Nasledujúce vedľajšie účinky boli pozorované pri Prevenare 13 u detí po uvedení na trh a môžu byť pozorované aj s Prevenarom 20:

- Závažná alergická reakcia vrátane šoku (kardiovaskulárny kolaps); opuch pier, tváre alebo hrdla (angioedém).
- Zväčšené lymfatické uzliny alebo žľazy (lymfadenopatia) v blízkosti miesta očkovania, ako napríklad pod pazuchou alebo v slabinách.
- V mieste podania injekcie: žihľavka (urtikária), začervenanie a podráždenie (dermatitída) a svrbenie (pruritus).
- Vyrážka spôsobujúca svrbivé červené flaky (multiformný erytém).

Nasledujúce vedľajšie účinky zahŕňajú tie, ktoré sa hlásili pri Prevenare 20 u dospelých:

Veľmi časté: môžu sa vyskytnúť pri viac ako 1 z 10 dávok očkovacie látky

- Bolesť hlavy.
- Bolesť kĺbov a bolesť svalov.
- Bolesť/citlivosť v mieste podania injekcie a únava.

Časté: môžu sa vyskytnúť pri 1 z 10 dávok očkovacej látky

- Opuch v mieste podania injekcie, začervenanie v mieste podania injekcie a horúčka.

Menej časté: môžu sa vyskytnúť až u 1 zo 100 dávok očkovacej látky

- Hnačka, nevoľnosť a vracanie.
- Vyrážka a opuch tváre, pier, úst, jazyka alebo hrdla, ktoré môžu spôsobiť problémy s prehĺtaním alebo dýchaním (angioedém).
- Svrbenie v mieste podania injekcie, opuchnuté žľazy na krku, v podpazuší alebo slabinách (lymfadenopatia), žihľavka v mieste podania injekcie (urtikária) a triaška.

Nasledujúce vedľajšie účinky sa pozorovali pri Prevenare 13 a môžu sa pozorovať aj pri Prevenare 20:

- Vyrážka spôsobujúca svrbivé červené škvrny (multiformný erytém).
- Podráždenie v mieste podania injekcie.
- Znížená chuť do jedla.
- Obmedzená pohyblivosť ramena.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Prevenar 20

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a štítku po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Prevenar 20 sa musí použiť čo najskôr potom, ako sa vyberie z chladničky.

Neuchovávajte v mrazničke. Ak bola očkovacia látka zmrazená, zlikvidujte ju.

Z údajov o stabilite vyplýva, že očkovacia látka je stabilná 96 hodín, keď sa uchováva pri teplotách od 8 °C do 25 °C, alebo 72 hodín, keď sa uchováva pri teplotách od 0 °C do 2 °C. Po uplynutí týchto časových období sa Prevenar 20 musí použiť alebo zlikvidovať. Tieto údaje sú určené ako návod pre zdravotníckych pracovníkov len pre prípad dočasnej teplotnej odchýlky.

Naplnené injekčné striekačky sa majú uchovávať v chladničke vo vodorovnej polohe, aby sa minimalizoval čas resuspendovania.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Prevenar 20 obsahuje

Liečivá sú polysacharidové CRM₁₉₇ konjugáty pozostávajúce z:

- 2,2 mikrogramov polysacharidov pre sérotypy 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F a 33F
- 4,4 mikrogramov polysacharidov pre sérotyp 6B

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje približne 51 mikrogramov proteínového nosiča CRM₁₉₇, adsorbovaného na fosforečnan hlinitý (0,125 mg hliníka).

Ďalšie zložky sú chlorid sodný, kyselina jantárová, polysorbát 80 a voda na injekcie.

Ako vyzerá Prevenar 20 a obsah balenia

Očkovacia látka je biela injekčná suspenzia, ktorá sa dodáva v jednodávkovej naplnenej injekčnej striekačke (0,5 ml). Dodáva sa vo veľkostiach balenia po 1, 10 a 50 s ihlami alebo bez ihlami. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgicko

Výrobca zodpovedný za uvoľnenie šarže:
Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amans
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

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

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: + 45 44 20 11 00

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

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

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

España
Pfizer, S.L.
Télf: +34 91 490 99 00

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

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

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

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

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: + 36 1 488 37 00

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 356 21344610

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

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

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

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v <{MM/RRRR}>

Ďalšie zdroje informácií

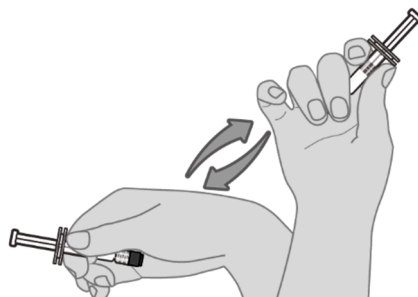
Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

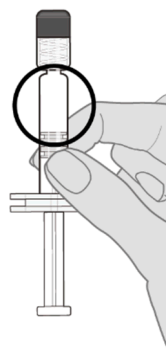
Počas uchovávania sa môže objaviť biely sediment a číry supernatant. Nie je to prejavom zhoršenia kvality. Naplnené injekčné striekačky sa majú uchovávať vo vodorovnej polohe, aby sa minimalizoval čas resuspendovania.

Príprava na podanie**1. krok Resuspendovanie očkovacej látky**

Naplnenú injekčnú striekačku držte vodorovne medzi palcom a ukazovákom a silne ju pretrepávajte, kým nie je obsah injekčnej striekačky vo forme homogénnej bielej suspenzie. Ak sa očkovacia látka nedá resuspendovať, nepoužívajte ju.

**2. krok Vizuálna kontrola**

Pred podaním očkovaciu látku vizuálne skontrolujte, či neobsahuje veľké častice a či sa nezmenila jej farba. Ak spozorujete veľké častice alebo zmenu farby, očkovaciu látku nepoužívajte. Ak očkovacia látka nie je vo forme homogénnej bielej suspenzie, opakujte 1. a 2. krok.



3. krok Odstráňte uzáver injekčnej striekačky

Odstráňte uzáver injekčnej striekačky z adaptéra typu Luer lock tak, že budete držať adaptér typu Luer lock a zároveň pomaly otočíte uzáver proti smeru hodinových ručičiek.



Poznámka: Pri odstraňovaní uzáveru injekčnej striekačky sa musí starostlivo dbať na to, aby nedošlo k stlačeniu vysunutého piestu.

4. krok Nasadíte sterilnú ihlu

Na naplnenú injekčnú striekačku nasadíte ihlu vhodnú na intramuskulárne podávanie tak, že budete držať adaptér typu Luer lock a zároveň budete ihlou otáčať v smere hodinových ručičiek.

Podajte celú dávku.

Prevenar 20 je len na intramuskulárne použitie.

Prevenar 20 sa nesmie miešať so žiadnymi inými očkovacími látkami alebo liekmi v rovnakej injekčnej striekačke.

Prevenar 20 sa môže podávať v rovnakom čase s inými detskými očkovacími látkami. V takom prípade sa musia použiť rôzne miesta očkovania.

Prevenar 20 sa môže podávať dospelým v rovnakom čase ako sezónna očkovacia látka proti chrípke (QIV (kvadrivalentná); povrchový antigén, inaktivovaná, s adjuvantom). U osôb s primárnymi ochoreniami, ktoré sú spojené s vysokým rizikom rozvoja život ohrozujúceho pneumokokového ochorenia, sa môže zvážiť podanie očkovacej látky proti chrípke (QIV) a Prevenaru 20 s odstupom (napr. približne o 4 týždne). Musia sa použiť rôzne miesta očkovania.

Prevenar 20 sa môže podávať dospelým v rovnakom čase ako mRNA očkovacia látka proti COVID-19 (modifikovaný nukleozid).

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.