

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

Vaxneuvance injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke
Pneumokoková polysacharidová konjugovaná očkovacia látka (15-valentná, adsorbovaná)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

Pneumokokový polysacharid sérotyp 1 ^{1,2}	2,0 mikrogramov
Pneumokokový polysacharid sérotyp 3 ^{1,2}	2,0 mikrogramov
Pneumokokový polysacharid sérotyp 4 ^{1,2}	2,0 mikrogramov
Pneumokokový polysacharid sérotyp 5 ^{1,2}	2,0 mikrogramov
Pneumokokový polysacharid sérotyp 6A ^{1,2}	2,0 mikrogramov
Pneumokokový polysacharid sérotyp 6B ^{1,2}	4,0 mikrogramov
Pneumokokový polysacharid sérotyp 7F ^{1,2}	2,0 mikrogramov
Pneumokokový polysacharid sérotyp 9V ^{1,2}	2,0 mikrogramov
Pneumokokový polysacharid sérotyp 14 ^{1,2}	2,0 mikrogramov
Pneumokokový polysacharid sérotyp 18C ^{1,2}	2,0 mikrogramov
Pneumokokový polysacharid sérotyp 19A ^{1,2}	2,0 mikrogramov
Pneumokokový polysacharid sérotyp 19F ^{1,2}	2,0 mikrogramov
Pneumokokový polysacharid sérotyp 22F ^{1,2}	2,0 mikrogramov
Pneumokokový polysacharid sérotyp 23F ^{1,2}	2,0 mikrogramov
Pneumokokový polysacharid sérotyp 33F ^{1,2}	2,0 mikrogramov

¹Konjugovaný na nosičový proteín CRM₁₉₇. CRM₁₉₇ je netoxický mutant difterického toxínu (pochádzajúci z *Corynebacterium diphtheriae* C7) rekombinantne exprimovaný v *Pseudomonas fluorescens*.

²Adsorbovaný na adjuvans fosforečnan hlinitý.

1 dávka (0,5 ml) obsahuje 125 mikrogramov hliníka (Al³⁺) a približne 30 mikrogramov nosičového proteínu CRM₁₉₇.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia (injekcia).
Očkovacia látka je opalescenčná suspenzia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Vaxneuvance je indikovaný na aktívnu imunizáciu na prevenciu invazívneho ochorenia, pneumónie a akútneho zápalu stredného ucha spôsobených *Streptococcus pneumoniae* u dojčiat, detí a dospelujúcich vo veku od 6 týždňov do menej ako 18 rokov.

Vaxneuvance je indikovaný na aktívnu imunizáciu na prevenciu invazívneho ochorenia a pneumónie spôsobených *Streptococcus pneumoniae* u osôb vo veku 18 rokov a starších.

Informácie o ochrane pred špecifickými pneumokokovými sérotypmi, pozri časti 4.4 a 5.1.

Použitie Vaxneuvance má byť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Bežná očkovacia schéma u dojčiat a detí vo veku 6 týždňov až menej ako 2 roky	
<i>Dvojdávková základná schéma nasledovaná posilňovacou dávkou</i>	Odporúčaný režim očkovania pozostáva z 3 dávok Vaxneuvance, každá po 0,5 ml. Prvá dávka sa podáva najskôr vo veku 6 týždňov, druhá dávka sa má podať o 8 týždňov neskôr. Tretia (posilňovacia) dávka sa odporúča vo veku medzi 11. až 15. mesiacom.
<i>Trojdávková základná schéma nasledovaná posilňovacou dávkou</i>	Môže sa podať režim očkovania pozostávajúci zo 4 dávok Vaxneuvance, každá po 0,5 ml. Táto základná schéma pozostáva z 3 dávok, pričom prvá dávka sa podáva najskôr vo veku 6 týždňov, s intervalom 4 až 8 týždňov medzi dávkami v základnej schéme. Štvrtá (posilňovacia) dávka sa odporúča vo veku medzi 11. až 15. mesiacom a minimálne 2 mesiace po tretej dávke.
<i>Predčasne narodené deti (gestačný vek pri narodení < 37 týždňov)</i>	Odporúčaný režim očkovania pozostáva z trojdávkovej základnej schémy Vaxneuvance nasledovanej štvrtou (posilňovacou) dávkou, každá po 0,5 ml, s dávkovaním podľa trojdávkovej základnej schémy nasledovanej posilňovacou dávkou (pozri časti 4.4 a 5.1).
<i>Predchádzajúce očkovanie s inou pneumokokovou konjugovanou očkovacou látkou</i>	Dojčatá a deti, ktoré začali očkovanie s inou pneumokokovou konjugovanou očkovacou látkou, môžu prejsť na Vaxneuvance v ktoromkoľvek bode očkovacej schémy (pozri časť 5.1).
Očkovanie mimo platnej očkovacej schémy pre deti vo veku 7 mesiacov až menej ako 18 rokov	
<i>Neočkované dojčatá vo veku 7 až menej ako 12 mesiacov</i>	3 dávky, každá po 0,5 ml, pričom prvé dve dávky sa podávajú s odstupom minimálne 4 týždňov. Tretia (posilňovacia) dávka sa odporúča vo veku od 12 mesiacov, podaná aspoň 2 mesiace po druhej dávke.
<i>Neočkované deti vo veku 12 mesiacov až menej ako 2 roky</i>	2 dávky, každá po 0,5 ml, s intervalom 2 mesiace medzi dávkami.
<i>Neočkované alebo neúplne zaočkované deti a dospievajúci vo veku 2 až menej ako 18 rokov</i>	1 dávka (0,5 ml). Ak bola predtým podaná pneumokoková konjugovaná očkovacia látka, je potrebné nechať pred podaním Vaxneuvance uplynúť aspoň 2 mesiace.
Očkovacia schéma pre osoby vo veku 18 rokov a staršie	
<i>Osoby vo veku 18 rokov a staršie</i>	1 dávka (0,5 ml). Potreba preočkovania ďalšou dávkou Vaxneuvance sa nestanovila.

Osobitné skupiny pacientov

Osobám, ktoré majú jedno alebo viac základných ochorení, ktoré ich predisponujú na zvýšené riziko pneumokokového ochorenia (ako sú osoby s kosáčikovitou anémiou alebo žijúce s infekciou vírusom ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV) alebo príjemcovia transplantácie krvotvorných kmeňových buniek (haematopoietic stem cell transplant, HSCT) alebo imunokompetentné osoby vo veku 18 až 49 rokov s rizikovými faktormi pre pneumokokové ochorenie; pozri časť 5.1), sa môže podať jedna alebo viac dávok Vaxneuvance.

Spôsob podávania

Očkovacia látka sa má podať intramuskulárnou injekciou. Uprednostňovaným miestom podania je anterolaterálna oblasť stehna u dojčiat alebo deltový sval hornej časti ramena u detí a dospelých.

K dispozícii nie sú žiadne údaje o intradermálnom podaní.

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

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1, alebo na ktorúkoľvek očkovaciu látku obsahujúcu difterický toxoid.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

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

Preventívne opatrenie týkajúce sa cesty podania

Vaxneuvance sa nesmie podať intravaskulárne.

Anafylaxia

Pre prípad zriedkavých anafylaktických udalostí po podaní očkovacej látky musí byť, tak ako pri všetkých injekčne podávaných očkovacích látkach, vždy pohotovo k dispozícii príslušná medicínska liečba a dohľad.

Súbežné ochorenie

Očkovanie sa má odložiť u osôb s akútnym ťažkým febrilným ochorením alebo akútnou infekciou. Prítomnosť miernej infekcie a/alebo mierna horúčka však nemá oddialiť očkovanie.

Trombocytopenia a koagulačné poruchy

Tak ako pri iných intramuskulárnych injekciách sa má táto očkovacia látka podávať s opatnosťou osobám dostávajúcej antikoagulačnú liečbu alebo osobám s trombocytopeniou alebo akoukoľvek koagulačnou poruchou ako je hemofília. Po intramuskulárnom podaní sa u týchto osôb môže objaviť krvácanie alebo tvorba podliatin. Vaxneuvance sa môže podať subkutánne, ak potenciálny prínos jednoznačne prevyšuje riziká (pozri časť 5.1).

Apnoe u predčasne narodených detí

Pri podávaní základnej imunizačnej schémy veľmi predčasne narodeným deťom (narodeným v ≤ 28 . týždni tehotenstva) a najmä tým s nezrelosťou pľúc v anamnéze, je potrebné zvážiť možné riziko

apnoe a potrebu monitorovania dýchania počas 48-72 hodín. Keďže je prínos očkovania v tejto skupine dojčiat vysoký, očkovanie sa vo všeobecnosti nemá rušiť alebo oddať.

Imunokompromitované osoby

Osoby, ktoré sú imunokompromitované buď v dôsledku používania imunosupresívnej liečby, genetickej poruchy, infekcie vírusom HIV alebo z iných príčin, môžu mať zníženú protilátkovú odpoveď na aktívnu imunizáciu.

Údaje o bezpečnosti a imunogenite Vaxneuvance sú dostupné pre osoby s kosáčikovitou anémiou alebo žijúce s infekciou HIV alebo s transplantáciou krvotvorných kmeňových buniek (pozri časť 5.1). Údaje o bezpečnosti a imunogenite Vaxneuvance nie sú dostupné pre osoby v iných špecifických imunokompromitovaných skupinách a očkovanie treba zvážiť individuálne.

Ochrana

Tak ako pri ostatných očkovacích látkach, očkovanie s Vaxneuvance nemusí chrániť všetky zaočkované osoby. Vaxneuvance bude chrániť iba proti sérotypom *Streptococcus pneumoniae* obsiahnutým v očkovacej látke (pozri časti 2 a 5.1).

Sodík

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

4.5 Liekové a iné interakcie

Odlíšne injekčné očkovacie látky sa majú vždy podávať na rôzne miesta podania.

Imunosupresívne liečby môžu znížiť imunitné odpovede na očkovacie látky.

Dojčatá a deti vo veku 6 týždňov až menej ako 2 roky

Vaxneuvance sa môže podávať súbežne s ktorýmkoľvek z nasledujúcich očkovacích antigénov podávaným buď vo forme monovalentnej alebo kombinovanej očkovacej látky: očkovacia látka proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu, detskej obrne (sérotypy 1, 2 a 3), hepatitíde A, hepatitíde B, *Haemophilus influenzae* typu b, osýpkam, mumpsu, ružienke, ovčím kiahňam a rotavírusom.

Deti a dospelí vo veku 2 roky až menej ako 18 rokov

K dispozícii nie sú žiadne údaje o súbežnom podávaní Vaxneuvance s inými očkovacími látkami.

Údaje z klinickej štúdie po uvedení lieku na trh hodnotiace vplyv profylaktického užitia antipyretík (ibuprofen a paracetamol) na imunitnú odpoveď na iné pneumokokové očkovacie látky naznačujú, že podanie antipyretík súbežne s očkovaním alebo v priebehu toho istého dňa ako očkovanie môže znížiť imunitnú odpoveď po dojčenskej schéme. Odpovede na posilňovaciu dávku podanú v 12. mesiacoch neboli ovplyvnené. Klinický význam tohto zistenia nie je známy.

Dospelí

Vaxneuvance sa môže podávať súbežne so sezónnou kvadrivalentnou očkovacou látkou proti chrípke (štiepený virión, inaktivovaná). K dispozícii nie sú žiadne údaje o súbežnom podávaní Vaxneuvance s inými očkovacími látkami.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Skúsenosť s použitím Vaxneuvance u gravidných žien je obmedzená.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska gravidity, embryonálneho/fetálneho vývinu, pôrodu alebo postnatálneho vývinu (pozri časť 5.3).

Podanie Vaxneuvance v tehotenstve sa má zväziť iba keď potenciálny prínos prevyšuje akékoľvek potenciálne riziko pre matku a plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa Vaxneuvance vylučuje do ľudského mlieka.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje týkajúce sa účinku Vaxneuvance na fertilitu u ľudí. Štúdie na zvieratách u samíc potkana nenaznačujú škodlivé účinky (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Pediatrická populácia

Dojčatá a deti vo veku 6 týždňov až menej ako 2 roky

Bezpečnosť Vaxneuvance u zdravých dojčiat vrátane predčasne narodených detí (vo veku od 6 týždňov pri prvom očkovaní) a detí (vo veku 11 až 15 mesiacov) sa hodnotila pri 3- alebo 4-dávkovom režime v 5 klinických štúdiách u celkovo 7 229 účastníkov.

Všetkých 5 štúdií hodnotilo bezpečnosť Vaxneuvance pri súbežnom podaní s inými bežnými pediatrickými očkovacími látkami. V týchto štúdiách dostalo 4 286 účastníkov kompletný režim s Vaxneuvance, 2 405 účastníkov dostalo kompletný režim s 13-valentnou pneumokokovou konjugovanou očkovacou látkou (pneumococcal conjugate vaccine, PCV) a 538 účastníkov dostalo Vaxneuvance na dokončenie režimu začatého s 13-valentnou PCV (režim zmiešaných dávok).

Na základe výsledkov u 3 589 účastníkov (tabuľka 1), pri vynechaní účastníkov, ktorí dostali režim zmiešaných dávok, najčastejšími nežiaducimi reakciami boli pyrexia ≥ 38 °C (75,2 %), podráždenosť (74,5 %), somnolencia (55,0 %), bolesť v mieste vpichu (44,4 %), erytém v mieste vpichu (41,7 %), znížená chuť do jedla (38,2 %), stvrdnutie v mieste vpichu (28,3 %) a opuch v mieste vpichu (28,2 %). Väčšina sledovaných nežiaducich reakcií bola mierna až stredne závažná (na základe intenzity alebo veľkosti) a mala krátke trvanie (≤ 3 dni). Závažné reakcie (definované ako stav extrémneho utrpenia alebo také, ktoré bránia vykonávaniu každodenných činností alebo veľkosť reakcie v mieste podania injekcie $> 7,6$ cm) sa vyskytli u $\leq 3,5$ % dojčiat a detí po podaní ktorejkoľvek dávky, s výnimkou podráždenosti, ktorá sa vyskytla u 11,4 % účastníkov.

Deti a dospievajúci vo veku 2 až menej ako 18 rokov

Bezpečnosť Vaxneuvance u zdravých detí a dospievajúcich sa hodnotila v štúdiu, ktorá zahŕňala 352 účastníkov vo veku 2 až menej ako 18 rokov, z ktorých 177 dostalo jednorazovú dávku Vaxneuvance. V tejto vekovej skupine malo 42,9 % všetkých účastníkov v anamnéze predchádzajúce očkovanie pneumokokovou konjugovanou očkovacou látkou s nižšou valenciou.

Najčastejšími nežiaducimi reakciami boli bolesť v mieste vpichu (54,8 %), myalgia (23,7 %), opuch v mieste vpichu (20,9 %), erytém v mieste vpichu (19,2 %), únava (15,8 %), bolesť hlavy (11,9 %), stvrdnutie v mieste vpichu (6,8 %) a pyrexia ≥ 38 °C (5,6 %) (tabuľka 1). Väčšina sledovaných nežiaducích reakcií bola mierna až stredne závažná (na základe intenzity alebo veľkosti) a mala krátke trvanie (≤ 3 dni); závažné reakcie (definované ako stav extrémneho utrpenia alebo také, ktoré bránia vykonávaniu každodenných činností alebo veľkosť reakcie v mieste podania injekcie $> 7,6$ cm) sa vyskytli u $\leq 4,5$ % detí a dospelých.

Dospelí vo veku 18 rokov a starší

Bezpečnosť Vaxneuvance u zdravých a imunokompetentných dospelých sa hodnotila v 6 klinických štúdiách u 7 136 dospelých vo veku ≥ 18 rokov. Ďalšia klinická štúdia hodnotila 302 dospelých vo veku ≥ 18 rokov žijúcich s HIV. Vaxneuvance sa podal 5 630 dospelým; 1 241 bolo vo veku 18 až 49 rokov, 1 911 bolo vo veku 50 až 64 rokov a 2 478 bolo vo veku 65 rokov a starších. Z tých, ktorí dostali Vaxneuvance, bolo 1 134 imunokompetentných dospelých vo veku 18 až 49 rokov, ktorí nemali žiadny ($n = 285$), mali 1 ($n = 620$) alebo ≥ 2 ($n = 229$) rizikové faktory pre pneumokokové ochorenie a 152 bolo dospelých vo veku ≥ 18 rokov žijúcich s HIV. Okrem toho, 5 253 dospelých nebolo predtým zaočkovaných pneumokokovou očkovacou látkou a 377 dospelých bolo zaočkovaných 23-valentnou pneumokokovou polysacharidovou očkovacou látkou (PPV23) minimálne 1 rok pred zaradením.

Sledovali sa najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie po očkovaní s Vaxneuvance. V združenej analýze 7 štúdií boli najčastejšími nežiaducimi reakciami bolesť v mieste vpichu (64,6 %), únava (23,4 %), myalgia (20,7 %), bolesť hlavy (17,3 %), opuch v mieste vpichu (16,1 %), erytém v mieste vpichu (11,3 %) a artralgia (7,9 %) (tabuľka 1). Väčšina sledovaných nežiaducích reakcií bola mierna (na základe intenzity alebo veľkosti) a mala krátke trvanie (≤ 3 dni); závažné reakcie (definované ako udalosť, ktorá bráni každodennej činnosti alebo veľkosť reakcie v mieste podania injekcie > 10 cm) sa v klinickom programe vyskytli u $\leq 1,5$ % dospelých.

U starších dospelých sa zaznamenalo menej nežiaducích reakcií ako u mladších dospelých.

Tabuľkový zoznam nežiaducích reakcií

V klinických štúdiách u dospelých sa lokálne nežiaduce reakcie sledovali denne počas 5 dní po očkovaní a systémové nežiaduce reakcie počas 14 dní po očkovaní a u dojčiat, detí a dospelých až do 14 dní po očkovaní. Vo všetkých populáciách boli nesledované nežiaduce reakcie hlásené v priebehu 14 dní od očkovania.

Nežiaduce reakcie hlásené pre všetky vekové skupiny sú uvedené v tejto časti podľa triedy orgánových systémov, v klesajúcom poradí podľa frekvencie a závažnosti. Frekvencie sú definované ako:

- 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: Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce reakcie	Frekvencia		
		Dojčatá/Deťi/Dospievajúci		Dospelí
		6 týždňov až < 2 roky	2 až < 18 rokov [§]	
Poruchy metabolizmu a výživy	znížená chuť do jedla	veľmi časté	časté	-
Psychické poruchy	podráždenosť	veľmi časté	časté	-
Poruchy imunitného systému	reakcie z precitlivenosti zahŕňajúce opuch jazyka, návaly horúčavy a zvieranie hrdla	-	-	zriedkavé
Poruchy nervového systému	somnolencia	veľmi časté	časté	-
	bolesť hlavy	-	veľmi časté	veľmi časté
	závrat	-	-	menej časté [†]
Poruchy kože a podkožného tkaniva	žihľavka	časté	časté	zriedkavé
	vyrážka	časté	neznáme [‡]	menej časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea	-	časté	menej časté [†]
	vracanie	časté	menej časté	menej časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	myalgia	-	veľmi časté	veľmi časté
	artralgia	-	-	časté*
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	pyrexia [‡]	veľmi časté	časté	menej časté [†]
	≥39 °C	veľmi časté	-	-
	≥40 °C	časté	-	-
	bolesť v mieste vpichu	veľmi časté	veľmi časté	veľmi časté
	erytém v mieste vpichu	veľmi časté	veľmi časté	veľmi časté
	opuch v mieste vpichu	veľmi časté	veľmi časté	veľmi časté
	stvrdnutie v mieste vpichu	veľmi časté	časté	-
	žihľavka v mieste vpichu	menej časté	-	-
	únava	-	veľmi časté	veľmi časté
	pruritus v mieste vpichu	-	-	časté
	teplo v mieste vpichu	-	-	menej časté
	podliatina/hematóm v mieste vpichu	časté	časté	menej časté
	zimnica	-	-	menej časté [†]

[§]U účastníkov vo veku 2 až < 3 roky sa sledovali odlišné systémové nežiaduce udalosti ako u účastníkov vo veku ≥ 3 až menej ako 18 rokov. U účastníkov vo veku < 3 roky (Vaxneuvance N = 32, 13-valentná PCV N = 28) sa počas dňa 1 až 14 po očkovaní sledovala znížená chuť do jedla, podráždenosť, somnolencia a žihľavka. U účastníkov vo veku ≥ 3 až menej ako 18 rokov sa počas dňa 1 až 14 po očkovaní sledovala únava, bolesť hlavy, myalgia a žihľavka.

[†]časté u dospelých vo veku 18 až 49 rokov

[‡]V klinických skúšaníach neboli pozorované žiadne udalosti po podaní Vaxneuvance zdravým deťom a dospievajúcim a dve udalosti boli pozorované u osobitných skupín pacientov (kosáčikovitá anémia a HIV).

*veľmi časté u dospelých vo veku 18 až 49 rokov

[‡]definovaná ako teplota ≥38 °C

Ďalšie informácie k iným dávkovacím režimom, očkovacím schémam a osobitným skupinám pacientov

Zmiešaný dávkovací režim s rôznymi pneumokokovými konjugovanými očkovacími látkami

Bezpečnostné profily zmiešaných 4-dávkových režimov Vaxneuvance a 13-valentnej PCV u zdravých dojčiat a detí boli vo všeobecnosti porovnateľné s kompletnými 4-dávkovými režimami Vaxneuvance alebo 13-valentnej PCV (pozri časť 5.1).

Očkovanie mimo platnej očkovacej schémy

Bezpečnosť sa tiež hodnotila pri očkovaní mimo platnej očkovacej schémy u 126 zdravých dojčiat a detí vo veku 7 mesiacov až menej ako 2 roky, ktoré dostali 2 alebo 3 dávky Vaxneuvance na základe veku, v ktorom boli zaradené do štúdie. Bezpečnostný profil očkovania mimo platnej očkovacej schémy bol vo všeobecnosti zhodný s bezpečnostným profilom bežnej očkovacej schémy zahájenej vo veku od 6 týždňov (pozri časť 5.1).

Deti a dospievajúci s kosáčikovitou anémiou alebo žijúce s HIV

Bezpečnosť sa tiež hodnotila u 69 detí a dospievajúcich vo veku 5 až menej ako 18 rokov s kosáčikovitou anémiou a u 203 detí a dospievajúcich vo veku 6 až menej ako 18 rokov žijúcich s HIV, z ktorých všetci dostali jednorazovú dávku Vaxneuvance. Bezpečnostný profil Vaxneuvance u detí s týmito ochoreniami bol vo všeobecnosti zhodný s bezpečnostným profilom u zdravých detí (pozri časť 5.1).

Deti a dospelí podstupujúci transplantáciu krvotvorných kmeňových buniek

Bezpečnosť sa tiež hodnotila u 131 dospelých a 8 detí vo veku ≥ 3 rokov, ktorí podstúpili alogénnu transplantáciu krvotvorných kmeňových buniek (allo-HSCT) 3 až 6 mesiacov pred zaradením do štúdie, pričom všetci dostali 1 až 4 dávky Vaxneuvance. Bezpečnostný profil Vaxneuvance u príjemcov allo-HSCT bol vo všeobecnosti zhodný s bezpečnostným profilom v zdravej populácii.

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 uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

K dispozícii nie sú žiadne údaje o predávkovaní.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanizmus účinku

Vaxneuvance obsahuje 15 purifikovaných pneumokokových kapsulárnych polysacharidov zo *Streptococcus pneumoniae* (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F, s dodatočnými sérotypmi 22F a 33F), každý konjugovaný na nosičový proteín (CRM₁₉₇). Vaxneuvance vyvoláva od T buniek závislú imunitnú odpoveď indukujúcu protilátky, ktoré podporujú opsonizáciu, fagocytózu a zabiťanie pneumokokov s cieľom poskytnúť ochranu pred pneumokokovým ochorením.

Imunitné odpovede po prirodzenej expozícii *Streptococcus pneumoniae* alebo po zaočkovaní proti pneumokokom možno stanoviť meraním opsonofagocytárnej aktivity (opsonophagocytic activity, OPA) a odpovedí imunoglobulínu G (IgG). OPA predstavuje funkčné protilátky a považuje sa za dôležitý imunologický náhradný parameter ochrany pred pneumokokovým ochorením u dospelých. U detí sa ako prahová hodnota pre klinické hodnotenie pneumokokových konjugovaných očkovacích látok používa hladina pre sérotyp špecifickej protilátky IgG zodpovedajúca hodnote $\geq 0,35$ $\mu\text{g/ml}$ pri použití WHO enzymaticky viazaného imunosorbentového testu (ELISA, enzyme linked immunosorbent assay).

Klinická imunogenita u zdravých dojčiat, detí a dospievajúcich

Imunogenita sa hodnotila pomocou miery odpovede pre sérotyp špecifického IgG (podiel účastníkov dosahujúcich prahovú hodnotu pre sérotyp špecifickej protilátky IgG $\geq 0,35$ $\mu\text{g/ml}$) a geometrických priemerov koncentrácií (GMCs, geometric mean concentrations) IgG 30 dní po základnej schéme a/alebo po podaní dávky pre batolátá (posilňovacia). V podskupine účastníkov sa 30 dní po základnej schéme a/alebo po podaní dávky pre batolátá tiež merali geometrické priemery titrov (GMTs, geometric mean titres) OPA.

Dojčatá a deti očkované bežnou očkovacou schémou

3-dávkový režim (2-dávková základná schéma + 1 dávka pre batolátá)

V dvojito zaslepenej, aktívnym komparátorom kontrolovanej štúdií (Protokol 025) bolo 1 184 účastníkov randomizovaných na očkovanie 3-dávkovým režimom Vaxneuvance alebo 13-valentnej PCV. Prvé dve dávky sa podali dojčatám vo veku 2 až 4 mesiace (základná schéma) a tretia dávka sa podala deťom vo veku 11 až 15 mesiacov (dávka pre batolátá). Účastníci tiež súbežne dostali ďalšie pediatrické očkovacie látky, vrátane rotavírusovej očkovacej látky (živá) v rámci základnej dojčenskej schémy a očkovacej látky proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu (acelulárna), hepatitíde B (rDNA), detskej obrne (inaktivovaná), konjugovanej očkovacej látky proti *Haemophilus influenzae* typu b (adsorbovaná) so všetkými 3 dávkami v kompletnom režime.

Vaxneuvance vyvoláva imunitné odpovede na všetkých 15 sérotypov obsiahnutých v očkovacej látke, čo sa hodnotilo pomocou miery odpovede IgG, GMCs IgG a GMTs OPA. 30 dní po dvojdávkovej základnej schéme boli miery odpovede pre sérotyp špecifického IgG a GMCs vo všeobecnosti porovnateľné pre 13 spoločných sérotypov a vyššie pre 2 dodatočné sérotypy (22F a 33F) u príjemcov Vaxneuvance v porovnaní s príjemcami 13-valentnej PCV (tabuľka 2). 30 dní po podaní dávky pre batolátá je Vaxneuvance non-inferiórny k 13-valentnej PCV pre 13 spoločných sérotypov a je superiórny pre 2 dodatočné sérotypy, čo sa hodnotilo pomocou miery odpovede IgG a GMCs IgG (tabuľka 3).

Tabuľka 2: Miera odpovede pre sérotyp špecifického IgG a GMCs IgG 30 dní po 2-dávkovej základnej schéme (3-dávkový režim, Protokol 025)

Pneumokokový sérotyp	Miera odpovede IgG $\geq 0,35$ $\mu\text{g/ml}$			GMCs IgG		
	Vaxneuvance (n = 497)	13-valentná PCV (n = 468-469)	Rozdiel v percentuálnych bodoch* (Vaxneuvance – 13-valentná PCV) (95 % IS)*	Vaxneuvance (n = 497)	13-valentná PCV (n = 468-469)	Pomer GMC** (Vaxneuvance/13-valentná PCV) (95 % IS)**
	Pozorovaná odpoveď V percentách	Pozorovaná odpoveď V percentách		GMC	GMC	
13 spoločných sérotypov [†]						
1	95,6	97,4	-1,9 (-4,3; 0,5)	1,30	1,60	0,81 (0,74; 0,89)
3	93,2	66,1	27,1 (22,3; 31,9)	0,87	0,45	1,91 (1,75; 2,08)
4	93,8	96,8	-3,0 (-5,9; -0,4)	1,40	1,25	1,12 (1,01; 1,24)
5	84,1	88,1	-4,0 (-8,3; 0,4)	0,88	1,03	0,86 (0,76; 0,97)
6A	72,6	92,3	-19,7 (-24,3; -15,1)	0,64	1,39	0,46 (0,40; 0,53)
6B	57,7	50,2	7,5 (1,2; 13,8)	0,43	0,33	1,31 (1,11; 1,56)
7F	97,8	98,9	-1,1 (-3,0; 0,5)	2,03	2,42	0,84 (0,76; 0,92)
9V	88,3	95,3	-7,0 (-10,5; -3,6)	1,23	1,39	0,88 (0,78; 0,99)
14	96,8	97,2	-0,4 (-2,7; 1,8)	3,81	4,88	0,78 (0,68; 0,90)
18C	92,2	92,5	-0,4 (-3,8; 3,0)	1,16	1,30	0,89 (0,80; 0,99)
19A	96,2	97,2	-1,1 (-3,4; 1,3)	1,68	2,09	0,81 (0,72; 0,90)
19F	98,8	99,4	-0,6 (-2,0; 0,8)	2,63	3,35	0,79 (0,71; 0,87)
23F	77,9	70,1	7,8 (2,3; 13,3)	0,75	0,58	1,30 (1,14; 1,50)
2 dodatočné sérotypy vo Vaxneuvance [‡]						
22F	95,6	5,3	90,2 (87,1; 92,6)	2,74	0,05	57,67 (50,95; 65,28)
33F	48,1	3,0	45,1 (40,4; 49,7)	0,30	0,05	6,11 (5,32; 7,02)

* Odhadovaný rozdiel a IS pre rozdiel v percentuálnych bodoch sú založené na metóde podľa Miettinen & Nurminen.

** Pomer GMC a IS sú vypočítané použitím t-distribúcie s odhadom rozptylu zo sérotypovo špecifického lineárneho modelu s použitím prirodzených log-transformovaných koncentrácií protilátky ako odpovede a jedného termínu pre očkovanú skupinu.

[†] Záver o non-inferiorite pre 13 spoločných sérotypov vychádza z dolnej hranice 95 % IS s hodnotou > -10 percentuálnych bodov pre rozdiel v mierach odpovede IgG (Vaxneuvance – 13-valentná PCV) alebo $> 0,5$ pre pomer GMC IgG (Vaxneuvance/13-valentná PCV).

[‡] Záver o superiorite pre 2 dodatočné sérotypy vychádza z dolnej hranice 95 % IS s hodnotou > 10 percentuálnych bodov pre rozdiel v mierach odpovede IgG (Vaxneuvance – 13-valentná PCV) alebo $> 2,0$ pre pomer GMC IgG (Vaxneuvance/13-valentná PCV).

n = počet randomizovaných, zaočkovaných a do analýzy zaradených účastníkov.

IS = interval spoľahlivosti; GMC = geometrický priemer koncentrácie ($\mu\text{g/ml}$); IgG = imunoglobulín G.

Tabuľka 3: Miera odpovede pre sérotyp špecifického IgG a GMCs IgG 30 dní po podaní dávky pre batoláta (3-dávkový režim, Protokol 025)

Pneumokokový sérotyp	Miera odpovede IgG $\geq 0,35$ $\mu\text{g/ml}$			GMCs IgG		
	Vaxneuvance (n = 510-511)	13-valentná PCV (n = 504-510)	Rozdiel v percentuálnych bodoch* (Vaxneuvance - 13-valentná PCV) (95 % IS)*	Vaxneuvance (n = 510-511)	13-valentná PCV (n = 504-510)	Pomer GMC** (Vaxneuvance/13-valentná PCV) (95 % IS)**
	Pozorovaná odpoveď V percentách	Pozorovaná odpoveď V percentách		GMC	GMC	
13 spoločných sérotypov [†]						
1	96,5	99,4	-2,9 (-5,0; -1,3)	1,28	2,05	0,62 (0,57; 0,68)
3	91,8	83,7	8,1 (4,1; 12,1)	0,84	0,66	1,29 (1,18; 1,41)
4	95,7	97,8	-2,1 (-4,5; 0,0)	1,29	1,74	0,74 (0,67; 0,82)
5	99,0	100,0	-1,0 (-2,3; -0,2)	1,98	3,01	0,66 (0,60; 0,72)
6A	98,4	98,8	-0,4 (-2,0; 1,2)	3,09	4,53	0,68 (0,61; 0,76)
6B	97,3	99,0	-1,8 (-3,7; -0,1)	4,15	4,33	0,96 (0,85; 1,08)
7F	99,8	99,8	0,0 (-0,9; 0,9)	3,08	3,89	0,79 (0,73; 0,86)
9V	98,8	100,0	-1,2 (-2,5; -0,4)	2,14	2,97	0,72 (0,66; 0,78)
14	99,8	100,0	-0,2 (-1,1; 0,6)	5,22	6,90	0,76 (0,68; 0,84)
18C	98,8	99,2	-0,4 (-1,8; 1,0)	1,93	2,18	0,89 (0,81; 0,97)
19A	99,0	100,0	-1,0 (-2,3; -0,2)	4,65	5,61	0,83 (0,75; 0,92)
19F	99,6	100,0	-0,4 (-1,4; 0,4)	4,06	4,59	0,89 (0,81; 0,97)
23F	96,9	97,2	-0,4 (-2,6; 1,8)	1,52	1,69	0,90 (0,81; 1,00)
2 dodatočné sérotypy vo Vaxneuvance [‡]						
22F	99,6	5,9	93,7 (91,2; 95,5)	5,97	0,08	71,76 (64,88; 79,38)
33F	99,0	4,4	94,7 (92,3; 96,3)	3,38	0,07	46,38 (41,85; 51,40)

* Odhadovaný rozdiel a IS pre rozdiel v percentuálnych bodoch sú založené na metóde podľa Miettinen & Nurminen.

** Pomer GMC a IS sú vypočítané použitím t-distribúcie s odhadom rozptylu zo sérotypovo špecifického lineárneho modelu s použitím prirodzených log-transformovaných koncentrácií protilátky ako odpovede a jedného termínu pre očkovanú skupinu.

[†] Záver o non-inferiorite pre 13 spoločných sérotypov vychádza z dolnej hranice 95 % IS s hodnotou > -10 percentuálnych bodov pre rozdiel v mierach odpovede IgG (Vaxneuvance - 13-valentná PCV) alebo $> 0,5$ pre pomer GMC IgG (Vaxneuvance/13-valentná PCV).

[‡] Záver o superiorite pre 2 dodatočné sérotypy vychádza z dolnej hranice 95 % IS s hodnotou > 10 percentuálnych bodov pre rozdiel v mierach odpovede IgG (Vaxneuvance - 13-valentná PCV) alebo $> 2,0$ pre pomer GMC IgG (Vaxneuvance/13-valentná PCV).

n = počet randomizovaných, zaočkovaných a do analýzy zaradených účastníkov.

IS = interval spoľahlivosti; GMC = geometrický priemer koncentrácie ($\mu\text{g/ml}$); IgG = imunoglobulín G.

Okrem toho, Vaxneuvance vyvoláva funkčné protilátky, čo sa hodnotilo pomocou pre sérotyp špecifických GMTs OPA 30 dní po podaní dávky pre batoláta, ktoré sú vo všeobecnosti porovnateľné, ale mierne nižšie pre 13 sérotypov spoločných s 13-valentnou PCV. Klinický význam tejto mierne nižšej odpovede je neznámy. GMTs OPA pre oba 22F a 33F boli vyššie u príjemcov Vaxneuvance v porovnaní s príjemcami 13-valentnej PCV.

V ďalšej dvojito zaslepenej, aktívnym komparátorom kontrolovanej štúdií (Protokol 026) bolo 1 191 účastníkov randomizovaných na očkovanie 3-dávkovým režimom Vaxneuvance alebo 13-valentnej PCV podaných súbežne s ďalšími pediatrickými očkovacími látkami vrátane Vaxelis so všetkými tromi dávkami a M-M-RvaxPro a Varivax s dávkou pre batoláta. Základná schéma sa podala dojatým vo veku 3 a 5 mesiacov, po ktorej nasledovala dávka pre batoláta vo veku 12 mesiacov.

Vaxneuvance vyvoláva imunitné odpovede na všetkých 15 sérotypov obsiahnutých v očkovacej látke, čo sa hodnotilo pomocou miery odpovede IgG, GMCs IgG a GMTs OPA. 30 dní po dávke pre batoláta je Vaxneuvance non-inferiórny k 13-valentnej PCV pre 13 spoločných sérotypov a superiórny pre 2 dodatočné sérotypy, 22F a 33F, čo sa hodnotilo pomocou miery odpovede IgG. Podobne je Vaxneuvance non-inferiórny k 13-valentnej PCV pre 13 spoločných sérotypov a superiórny

k 13-valentnej PCV pre 2 dodatočné sérotypy, čo sa hodnotilo pomocou GMCs IgG. Po dávke pre batolaťatá vyvoláva Vaxneuvance tvorbu funkčných protilátok (GMTs OPA) pre všetkých 15 sérotypov, ktoré sú vo všeobecnosti porovnateľné s 13-valentnou PCV.

4-dávkový režim (3-dávková základná schéma + 1 dávka pre batolaťatá)

4-dávkový režim sa hodnotil u zdravých dojčiat v jednej štúdií fázy 2 a troch štúdiách fázy 3. Základná schéma sa podala dojčatám vo veku 2, 4 a 6 mesiacov a dávka pre batolaťatá sa podala deťom vo veku 12 až 15 mesiacov.

V dvojito zaslepenej, aktívnym komparátorom kontrolovanej štúdií (Protokol 029) bolo 1 720 účastníkov randomizovaných na podanie Vaxneuvance alebo 13-valentnej PCV. Účastníci tiež súbežne dostali ďalšie pediatrické očkovacie látky v dojčenskej schéme vrátane HBVaxPro (očkovacia látka proti hepatitíde B [rekombinantná]), RotaTeq (očkovacia látka proti rotavírusu, živá, perorálna, pentavalentná) a očkovacej látky proti záškrtu, tetanu (toxoid), acelulárnej adsorbovanej proti čiernemu kašľu, proti detskej obrne (inaktivovaná), konjugovanej očkovacej látky proti *Haemophilus b* (konjugovaná na tetanový toxoid). Konjugovaná očkovacia látka proti *Haemophilus b* (konjugovaná na tetanový toxoid), M-M-RvaxPro (očkovacia látka proti osýpkam, mumpsu a ružienke, živá), Varivax (očkovacia látka proti ovčím kiahňam, živá) a Vaqta (očkovacia látka proti hepatitíde A, inaktivovaná) boli podané súbežne s dávkou Vaxneuvance pre batolaťatá.

Vaxneuvance vyvoláva imunitné odpovede na všetkých 15 sérotypov obsiahnutých v očkovacej látke, čo sa hodnotilo pomocou miery IgG odpovede, GMCs IgG a GMTs OPA. 30 dní po základnej schéme je Vaxneuvance non-inferiórny k 13-valentnej PCV pre 13 spoločných sérotypov, čo sa hodnotilo pomocou miery odpovede IgG (tabuľka 4). Vaxneuvance je non-inferiórny pre 2 dodatočné sérotypy, čo sa hodnotilo pomocou miery odpovede IgG pre sérotypy 22F a 33F u príjemcov Vaxneuvance v porovnaní s mierou odpovede pre sérotyp 23F u príjemcov 13-valentnej PCV (najnižšia miera odpovede pre ktorýkoľvek zo spoločných sérotypov okrem sérotypu 3) s rozdielmi v percentuálnych bodoch 6,7 % (95 % IS: 4,6; 9,2) a -4,5 % (95 % IS: -7,8; -1,3), v uvedenom poradí.

30 dní po základnej schéme sú pre sérotyp špecifické GMCs IgG non-inferiórne k 13-valentnej PCV pre 12 z 13 spoločných sérotypov. IgG odpoveď na sérotyp 6A tesne minula vopred špecifikované kritériá non-inferiority s malým rozdielom (0,48 oproti > 0,5) (tabuľka 4). Vaxneuvance je non-inferiórny k 13-valentnej PCV pre 2 dodatočné sérotypy, čo sa hodnotilo pomocou GMCs pre sérotyp špecifických IgG pre sérotypy 22F a 33F u príjemcov Vaxneuvance v porovnaní s GMCs IgG pre sérotyp 4 u príjemcov 13-valentnej PCV (najnižšie GMC IgG pre ktorýkoľvek zo spoločných sérotypov okrem sérotypu 3) s pomerom GMC 3,64 a 1,24, v uvedenom poradí.

Okrem toho, Vaxneuvance vyvoláva imunitné odpovede na spoločný sérotyp 3 a 2 dodatočné sérotypy, ktoré boli podstatne vyššie v porovnaní s imunitnými odpoveďami vyvolanými 13-valentnou PCV, čo sa hodnotilo pomocou miery odpovede IgG a GMCs IgG 30 dní po základnej schéme (tabuľka 4).

Tabuľka 4: Miera odpovede pre sérotyp špecifického IgG a GMCs IgG 30 dní po podaní 3-dávkovej základnej schémy (4-dávkový režim, Protokol 029)

Pneumokokový sérotyp	Miera odpovede IgG $\geq 0,35$ $\mu\text{g/ml}$			GMCs IgG		
	Vaxneuvance (n = 698-702)	13-valentná PCV (n = 660-665)	Rozdiel v percentuálnych bodoch* (Vaxneuvance - 13-valentná PCV) (95 % IS)*	Vaxneuvance (n = 698-702)	13-valentná PCV (n = 660-665)	Pomer GMC** (Vaxneuvance/13-valentná PCV) (95 % IS)**
	Pozorovaná odpoveď V percentách	Pozorovaná odpoveď V percentách		GMC	GMC	
13 spoločných sérotypov [†]						
1	95,7	99,1	-3,4 (-5,2; -1,8)	1,21	1,89	0,64 (0,59; 0,69)
3	94,7	79,2	15,6 (12,1; 19,2)	1,08	0,62	1,73 (1,61; 1,87)
4	96,4	98,6	-2,2 (-4,0; -0,6)	1,29	1,35	0,95 (0,88; 1,03)
5	95,3	97,4	-2,1 (-4,2; -0,2)	1,63	2,25	0,72 (0,66; 0,80)
6A	93,7	98,6	-4,9 (-7,1; -3,0)	1,55	2,95	0,52 (0,48; 0,58)
6B	88,6	92,0	-3,4 (-6,6; -0,3)	1,60	1,97	0,81 (0,71; 0,93)
7F	99,0	99,8	-0,8 (-1,9; -0,1)	2,48	3,23	0,77 (0,71; 0,83)
9V	97,1	98,2	-1,0 (-2,8; 0,6)	1,73	1,89	0,91 (0,84; 1,00)
14	97,9	97,9	-0,0 (-1,6; 1,6)	4,78	6,80	0,70 (0,63; 0,78)
18C	97,4	98,3	-0,9 (-2,6; 0,7)	1,53	2,00	0,76 (0,70; 0,83)
19A	97,9	99,7	-1,8 (-3,2; -0,8)	1,63	2,29	0,71 (0,65; 0,77)
19F	99,0	100,0	-1,0 (-2,1; -0,4)	2,01	2,72	0,74 (0,69; 0,79)
23F	91,5	91,8	-0,3 (-3,2; 2,7)	1,31	1,47	0,89 (0,80; 0,99)
2 dodatočné sérotypy vo Vaxneuvance						
22F	98,6	3,5	95,1 (93,1; 96,5)	4,91	0,05	92,03 (83,47; 101,47)
33F	87,3	2,1	85,2 (82,3; 87,7)	1,67	0,06	29,50 (26,16; 33,26)

* Odhadovaný rozdiel a IS pre rozdiel v percentuálnych bodoch sú založené na metóde podľa Miettinen & Nurminen.

** Pomer GMC a IS sú vypočítané použitím t-distribúcie s odhadom rozptylu zo sérotypovo špecifického lineárneho modelu s použitím prirodzených log-transformovaných koncentrácií protilátky ako odpovede a jedného termínu pre očkovanú skupinu.

[†] Záver o non-inferiorite pre 13 spoločných sérotypov vychádza z dolnej hranice 95 % IS s hodnotou > -10 percentuálnych bodov pre rozdiel v mierach odpovede IgG (Vaxneuvance – 13-valentná PCV) alebo $> 0,5$ pre pomer GMC IgG (Vaxneuvance/13-valentná PCV).

n = počet randomizovaných, zaočkovaných a do analýzy zaradených účastníkov.

IS = interval spoľahlivosti; GMC = geometrický priemer koncentrácie ($\mu\text{g/ml}$); IgG = imunoglobulín G.

30 dní po podaní dávky pre batoláta sú GMCs pre sérotyp špecifického IgG pre Vaxneuvance non-inferiorne k 13-valentnej PCV pre všetkých 13 spoločných sérotypov a pre 2 dodatočné sérotypy, čo sa hodnotilo pomocou GMCs IgG pre sérotypy 22F a 33F u príjemcov Vaxneuvance v porovnaní s GMC IgG pre sérotyp 4 u príjemcov 13-valentnej PCV (najnižšie GMC IgG pre ktorýkoľvek zo spoločných sérotypov okrem sérotypu 3) s pomerom GMC 4,69 a 2,59, v uvedenom poradí (tabuľka 5).

Vaxneuvance vyvoláva imunitné odpovede na spoločný sérotyp 3 a 2 dodatočné sérotypy, ktoré boli podstatne vyššie v porovnaní s imunitnými odpoveďami vyvolanými 13-valentnou PCV, čo sa hodnotilo pomocou miery odpovede IgG a GMCs IgG 30 dní po podaní dávky pre batoláta (tabuľka 5).

Tabuľka 5: Miera odpovede pre sérotyp špecifického IgG a GMCs IgG 30 dní po podaní dávky pre batoláta (4-dávkový režim, Protokol 029)

Pneumokokový sérotyp	Miera odpovede IgG $\geq 0,35$ $\mu\text{g/ml}$			GMCs IgG		
	Vaxneuvance (n = 712-716)	13-valentná PCV (n = 677-686)	Rozdiel v percentuálnych bodoch* (Vaxneuvance - 13-valentná PCV) (95 % IS)*	Vaxneuvance (n = 712-716)	13-valentná PCV (n = 677-686)	Pomer GMC** (Vaxneuvance/13-valentná PCV) (95 % IS)**
	Pozorovaná odpoveď V percentách	Pozorovaná odpoveď V percentách		GMC	GMC	
13 spoločných sérotypov [†]						
1	96,6	99,4	-2,8 (-4,4; -1,4)	1,35	2,03	0,66 (0,62; 0,72)
3	94,0	86,9	7,1 (4,0; 10,2)	0,96	0,71	1,35 (1,25; 1,46)
4	95,1	97,5	-2,4 (-4,5; -0,4)	1,23	1,60	0,77 (0,71; 0,84)
5	99,2	99,9	-0,7 (-1,7; 0,1)	2,49	3,95	0,63 (0,58; 0,69)
6A	98,7	99,3	-0,5 (-1,7; 0,6)	3,70	6,21	0,60 (0,54; 0,65)
6B	98,7	99,3	-0,5 (-1,7; 0,6)	4,76	6,43	0,74 (0,67; 0,81)
7F	99,6	99,9	-0,3 (-1,1; 0,4)	3,42	4,85	0,70 (0,65; 0,77)
9V	99,4	99,7	-0,3 (-1,2; 0,6)	2,40	3,29	0,73 (0,67; 0,80)
14	99,3	99,6	-0,3 (-1,2; 0,7)	5,61	6,95	0,81 (0,73; 0,89)
18C	99,7	99,6	0,2 (-0,6; 1,0)	2,62	3,08	0,85 (0,78; 0,93)
19A	99,9	99,9	0,0 (-0,7; 0,7)	4,10	5,53	0,74 (0,68; 0,80)
19F	99,7	99,7	0,0 (-0,8; 0,8)	3,55	4,47	0,79 (0,74; 0,86)
23F	98,6	99,0	-0,4 (-1,7; 0,9)	2,04	3,32	0,61 (0,56; 0,68)
2 dodatočné sérotypy vo Vaxneuvance						
22F	99,6	7,2	92,4 (90,1; 94,2)	7,52	0,11	68,80 (63,10; 75,02)
33F	98,9	6,2	92,7 (90,4; 94,4)	4,15	0,09	44,91 (41,04; 49,14)

* Odhadovaný rozdiel a IS pre rozdiel v percentuálnych bodoch sú založené na metóde podľa Miettinen & Nurminen.

** Pomer GMC a IS sú vypočítané použitím t-distribúcie s odhadom rozptylu zo sérotypovo špecifického lineárneho modelu s použitím prirodzených log-transformovaných koncentrácií protilátky ako odpovede a jedného termínu pre očkovanú skupinu.

[†] Záver o non-inferiorite pre 13 spoločných sérotypov vychádza z dolnej hranice 95 % IS s hodnotou $> 0,5$ pre pomer GMC IgG (Vaxneuvance/13-valentná PCV).

n = počet randomizovaných, zaočkovaných a do analýzy zaradených účastníkov.

IS = interval spoľahlivosti; GMC = geometrický priemer koncentrácie ($\mu\text{g/ml}$); IgG = imunoglobulín G.

Vaxneuvance vyvoláva funkčné protilátky, čo sa hodnotilo 30 dní po podaní základnej schémy a po podaní dávky pre batoláta pomocou pre sérotyp špecifických GMTs OPA, ktoré sú vo všeobecnosti porovnateľné, ale mierne nižšie pre 13 sérotypov spoločných s 13-valentnou PCV. Klinický význam tejto mierne nižšej odpovede je neznámy. GMTs OPA pre oba 22F a 33F boli vyššie u príjemcov Vaxneuvance v porovnaní s príjemcami 13-valentnej PCV.

Dojčatá a deti očkované zmiešaným dávkovacím režimom s rôznymi pneumokokovými konjugovanými očkovacími látkami

V dvojito zaslepenej, aktívnym komparátorom kontrolovanej, deskriptívnej štúdií (Protokol 027) bolo 900 účastníkov randomizovaných v pomere 1:1:1:1 do jednej z piatich očkovacích skupín očkovaných kompletným alebo zmiešaným dávkovacím režimom pneumokokových konjugovaných očkovacích látok. V dvoch očkovacích skupinách dostali účastníci 4-dávkový režim buď Vaxneuvance alebo 13-valentnej PCV. V ďalších troch očkovacích skupinách bola očkovacia schéma začatá s 13-valentnou PCV a v 2., 3. alebo 4. dávke zmenená na Vaxneuvance. Účastníci tiež súbežne dostali ďalšie pediatrické očkovacie látky vrátane HBVaxPro (očkovacia látka proti Hepatitíde B [rekombinantná]) a RotaTeg (očkovacia látka proti rotavírusu, živá, perorálna, pentavalentná). GMCs pre sérotyp špecifického IgG 30 dní po podaní dávky pre batoláta hodnotené pomermi GMC IgG pre 13 spoločných sérotypov boli vo všeobecnosti porovnateľné u účastníkov očkovaných zmiešaným

režimom Vaxneuvance a 13-valentnej PCV a u účastníkov očkovaných kompletným dávkovacím režimom s 13-valentnou PCV.

Vyššie protilátky proti sérotypom 22F a 33F boli pozorované iba vtedy, keď sa aspoň jedna dávka Vaxneuvance podala počas základnej dojčenskej schémy a v batoliacom veku.

Imunogenita u predčasne narodených detí

Imunitné odpovede (pre sérotyp špecifický IgG a OPA) u predčasne narodených detí očkovaných 4 dávkami pneumokokovej konjugovanej očkovacej látky v 4 dvojito zaslepených, aktívnym komparátorom kontrolovaných štúdiách (Protokol 025, Protokol 027, Protokol 029 a Protokol 031) boli vo všeobecnosti konzistentné s tými, ktoré boli pozorované v týchto štúdiách v celkovej zdravej populácii dojčiat (vrátane predčasne narodených a donosených detí).

Dojčatá, deti a dospievajúci očkovaní mimo platnej očkovacej schémy

V dvojito zaslepenej, aktívnym komparátorom kontrolovanej, deskriptívnej štúdií (Protokol 024) bolo 606 detí, ktoré buď neboli doteraz zaočkované alebo neboli plne zaočkované pneumokokovou očkovacou látkou alebo dokončili dávkovací režim s pneumokokovou konjugovanou očkovacou látkou s nižšou valenciou, randomizovaných na očkovanie 1 až 3 dávkami Vaxneuvance alebo 13-valentnej PCV v troch rôznych vekových skupinách (vek 7 až 11 mesiacov, 12 až 23 mesiacov a 24 mesiacov až menej ako 18 rokov) podľa veku primeranej schémy. Očkovanie Vaxneuvance mimo platnej očkovacej schémy vyvolalo u detí vo veku 7 mesiacov až menej ako 18 rokov imunitné odpovede porovnateľné s 13-valentnou PCV pre spoločné sérotypy a vyššie ako u 13-valentnej PCV pre dodatočné sérotypy 22F a 33F. V každej vekovej skupine boli GMCs pre sérotyp špecifického IgG 30 dní po podaní poslednej dávky očkovacej látky vo všeobecnosti porovnateľné medzi očkovanými skupinami pre 13 spoločných sérotypov a vyššie u Vaxneuvance pre 2 dodatočné sérotypy.

Imunitné odpovede po subkutánnom podaní u dojčiat a detí

V dvojito zaslepenej, aktívnym komparátorom kontrolovanej, deskriptívnej štúdií (Protokol 033) bolo 694 zdravých japonských dojčiat vo veku od 2 do 6 mesiacov randomizovaných na očkovanie 4-dávkovým režimom očkovacej látky Vaxneuvance alebo 13-valentnej PCV subkutánnym podaním. Prvá dávka sa podala vo veku 2 až 6 mesiacov a druhá a tretia dávka sa podala v intervale ≥ 27 dní po predchádzajúcej dávke. Štvrtá dávka sa podala vo veku 12 až 15 mesiacov. Vaxneuvance vyvolal u zdravých dojčiat a batoliat pre sérotyp špecifické imunitné odpovede (IgG a OPA), ktoré boli vo všeobecnosti porovnateľné s 13-valentnou PCV pre spoločné sérotypy a vyššie u Vaxneuvance pre 2 dodatočné sérotypy.

Klinická imunogenita u imunokompetentných dospelých vo veku ≥ 18 rokov

Vykonalo sa päť klinických štúdií (Protokol 007, Protokol 016, Protokol 017, Protokol 019 a Protokol 021) v Amerike, Európe a ázijskom Tichomorí, v ktorých sa hodnotila imunogenita Vaxneuvance u zdravých a imunokompetentných dospelých z rôznych vekových skupín vrátane osôb v minulosti zaočkovaných alebo nezaočkovaných proti pneumokokom. Do každej klinickej štúdie boli zaradení dospelí so stabilnými základnými ochoreniami (napr. diabetes mellitus, poruchy funkcie obličiek, chronické ochorenie srdca, chronické ochorenie pečene, chronické ochorenie pľúc vrátane astmy) a/alebo behaviorálnymi rizikovými faktormi (napr. aktívne fajčenie, zvýšená konzumácia alkoholu), o ktorých je známe, že zvyšujú riziko pneumokokového ochorenia.

V každej štúdií sa hodnotila imunogenita pomocou pre sérotyp špecifickej OPA a odpovede IgG 30 dní po očkovaní. Koncovými ukazovateľmi štúdie boli geometrické priemery titrov (GMTs) OPA a geometrické priemery koncentrácií (GMCs) IgG. Pivotná štúdia (Protokol 019) bola navrhnutá tak, aby preukázala non-inferioritu GMTs OPA pre 12 z 13 sérotypov, ktoré má Vaxneuvance spoločné s 13-valentnou pneumokokovou polysacharidovou konjugovanou očkovacou látkou, non-inferioritu a superioritu pre spoločný sérotyp 3 a superioritu pre dodatočné sérotypy 22F a 33F vo Vaxneuvance. Hodnotenie superiority Vaxneuvance k 13-valentnej pneumokokovej polysacharidovej konjugovanej očkovacej látke bolo založené na porovnaní GMTs OPA a podielov účastníkov s ≥ 4 -násobným zvýšením pre sérotyp špecifických titrov OPA od obdobia pred očkovaním do obdobia 30 dní po očkovaní medzi skupinami.

Dospelí, ktorí neboli predtým zaočkovaní proti pneumokokom

V pivotnej, dvojito zaslepenej, aktívnym komparátorom kontrolovanej štúdií (Protokol 019) sa 1 205 imunokompetentných osôb vo veku ≥ 50 rokov, ktoré neboli predtým zaočkované proti pneumokokom, randomizovalo na podanie Vaxneuvance alebo 13-valentnej pneumokokovej polysacharidovej konjugovanej očkovacej látky. Medián veku účastníkov bol 66 rokov (rozsah: 50 až 92 rokov), s približne 69 % vo veku nad 65 rokov a približne 12 % vo veku nad 75 rokov. 57,3 % bolo žien a 87 % hlásilo aspoň jedno základné ochorenie v anamnéze.

V štúdií sa preukázalo, že Vaxneuvance je non-inferiórny k 13-valentnej pneumokokovej polysacharidovej konjugovanej očkovacej látke pre 13 spoločných sérotypov a je superiórny pre 2 dodatočné sérotypy a spoločný sérotyp 3. V tabuľke 6 sú zhrnuté GMTs OPA 30 dní po očkovaní. GMCs IgG boli vo všeobecnosti zhodné s výsledkami zistenými pri GMTs OPA.

Tabuľka 6: Pre sérotyp špecifické GMTs OPA 30 dní po očkovaní u dospelých vo veku ≥ 50 rokov, ktorí neboli predtým zaočkovaní proti pneumokokom (Protokol 019)

Pneumokokový sérotyp	Vaxneuvance (N = 602)		13-valentná PCV (N = 600)		Pomer GMT* (Vaxneuvance/13-valentná PCV) (95 % IS)*
	n	GMT*	n	GMT*	
13 spoločných sérotypov [†]					
1	598	256,3	598	322,6	0,79 (0,66; 0,96)
3 [‡]	598	216,2	598	135,1	1,60 (1,38; 1,85)
4	598	1 125,6	598	1 661,6	0,68 (0,57; 0,80)
5	598	447,3	598	563,5	0,79 (0,64; 0,98)
6A	596	5 407,2	598	5 424,5	1,00 (0,84; 1,19)
6B	598	4 011,7	598	3 258,2	1,23 (1,02; 1,48)
7F	597	4 617,3	598	5 880,6	0,79 (0,68; 0,90)
9V	598	1 817,3	597	2 232,9	0,81 (0,70; 0,94)
14	598	1 999,3	598	2 656,7	0,75 (0,64; 0,89)
18C	598	2 757,7	598	2 583,7	1,07 (0,91; 1,26)
19A	598	3 194,3	598	3 979,8	0,80 (0,70; 0,93)
19F	598	1 695,1	598	1 917,8	0,88 (0,76; 1,02)
23F	598	2 045,4	598	1 740,4	1,18 (0,96; 1,44)
2 dodatočné sérotypy pre Vaxneuvance [§]					
22F	594	2 375,2	586	74,6	31,83 (25,35; 39,97)
33F	598	7 994,7	597	1 124,9	7,11 (6,07; 8,32)

*GMT, pomer GMT a 95 % IS sa odhadujú z modelu cLDA.

[†]Záver o non-inferiorite pre 13 spoločných sérotypov vychádza z dolnej hranice 95 % IS pre odhadovaný pomer GMT (Vaxneuvance/13-valentná PCV) s hodnotou $> 0,5$.

[‡]Záver o superiorite pre sérotyp 3 vychádza z dolnej hranice 95 % IS pre odhadovaný pomer GMT (Vaxneuvance/13-valentná PCV) s hodnotou $> 1,2$.

[§]Záver o superiorite pre 2 dodatočné sérotypy vychádza z dolnej hranice 95 % IS pre odhadovaný pomer GMT (Vaxneuvance/13-valentná PCV) s hodnotou $> 2,0$.

N = počet randomizovaných a zaočkovaných osôb, n = počet osôb zaradených do analýzy.

IS = interval spoľahlivosti, cLDA = obmedzená analýza longitudinálnych údajov (constrained longitudinal data analysis),

GMT = geometrický priemer titrov (1/ried.), OPA = opsonofagocytárna aktivita, PCV = pneumokoková konjugovaná očkovacia látka (pneumococcal conjugate vaccine).

V dvojito zaslepenej, deskriptívnej štúdií (Protokol 017) bolo 1 515 imunokompetentných osôb vo veku 18 až 49 rokov, s rizikovými faktormi pre pneumokokové ochorenie alebo bez nich, randomizovaných v pomere 3:1 a dostali Vaxneuvance alebo 13-valentnú pneumokokovú polysacharidovú konjugovanú očkovaciu látku a o 6 mesiacov neskôr PPV23. Rizikové faktory pre pneumokokové ochorenie zahŕňali nasledujúce: diabetes mellitus, chronické ochorenie srdca vrátane zlyhania srdca, chronické ochorenie pečene s kompenzovanou cirhózou, chronické ochorenie pľúc vrátane pretrvávajúcej astmy a chronickej obštrukčnej choroby pľúc (CHOCHP), aktívne fajčenie

a zvýšenú konzumáciu alkoholu. Z osôb, ktoré dostali Vaxneuvance, bolo celkovo 285 (25,2 %) bez rizikového faktora, 620 (54,7 %) malo 1 rizikový faktor a 228 (20,1 %) malo 2 alebo viac rizikových faktorov.

Vaxneuvance vyvolal imunitné odpovede na všetkých 15 sérotypov obsiahnutých v očkovacej látke, čo sa hodnotilo pomocou GMTs OPA (tabuľka 7) a GMCs IgG. GMTs OPA a GMCs IgG boli vo všeobecnosti porovnateľné medzi dvoma očkovacími skupinami pre 13 spoločných sérotypov a vyššie v skupine s Vaxneuvance pre 2 dodatočné sérotypy. Po zaočkovaní s PPV23 boli GMTs OPA a GMCs IgG vo všeobecnosti porovnateľné medzi dvoma očkovacími skupinami pre všetkých 15 sérotypov.

V analýze podskupín založenej na počte hlásených rizikových faktorov Vaxneuvance vyvolal imunitné odpovede na všetkých 15 sérotypov obsiahnutých v očkovacej látke, čo sa hodnotilo pomocou GMTs OPA a GMCs IgG 30 dní po očkovaní u dospelých so žiadnym, 1 alebo 2 alebo viacerými rizikovými faktormi. Výsledky vo všetkých podskupinách boli vo všeobecnosti zhodné s výsledkami pozorovanými v celkovej populácii štúdie. Sekvenčné podanie Vaxneuvance nasledované podaním PPV23 o 6 mesiacov neskôr bolo tiež imunogénne pre všetkých 15 sérotypov obsiahnutých vo Vaxneuvance.

Tabuľka 7: Pre sérotyp špecifické GMTs OPA 30 dní po očkovaní u dospelých vo veku 18 – 49 rokov s rizikovými faktormi pre pneumokokové ochorenie alebo bez nich, ktorí neboli predtým zaočkovaní proti pneumokokom (Protokol 017)

Pneumokokový sérotyp	Vaxneuvance (N = 1 133)			13-valentná PCV (N = 379)		
	n	Zistený GMT	95 % IS*	n	Zistený GMT	95 % IS*
13 spoločných sérotypov						
1	1 019	268,6	(243,7; 296,0)	341	267,2	(220,4; 323,9)
3	1 004	199,3	(184,6; 215,2)	340	150,6	(130,6; 173,8)
4	1 016	1 416,0	(1 308,9; 1 531,8)	342	2 576,1	(2 278,0; 2 913,2)
5	1 018	564,8	(512,7; 622,2)	343	731,1	(613,6; 871,0)
6A	1 006	12 928,8	(11 923,4; 14 019,0)	335	11 282,4	(9 718,8; 13 097,5)
6B	1 014	10 336,9	(9 649,4; 11 073,4)	342	6 995,7	(6 024,7; 8 123,2)
7F	1 019	5 756,4	(5 410,4; 6 124,6)	342	7 588,9	(6 775,3; 8 500,2)
9V	1 015	3 355,1	(3 135,4; 3 590,1)	343	3 983,7	(3 557,8; 4 460,7)
14	1 016	5 228,9	(4 847,6; 5 640,2)	343	5 889,8	(5 218,2; 6 647,8)
18C	1 014	5 709,0	(5 331,1; 6 113,6)	343	3 063,2	(2 699,8; 3 475,5)
19A	1 015	5 369,9	(5 017,7; 5 746,8)	343	5 888,0	(5 228,2; 6 631,0)
19F	1 018	3 266,3	(3 064,4; 3 481,4)	343	3 272,7	(2 948,2; 3 632,9)
23F	1 016	4 853,5	(4 469,8; 5 270,2)	340	3 887,3	(3 335,8; 4 530,0)
2 dodatočné sérotypy pre Vaxneuvance						
22F	1 005	3 926,5	(3 645,9; 4 228,7)	320	291,6	(221,8; 383,6)
33F	1 014	11 627,8	(10 824,6; 12 490,7)	338	2 180,6	(1 828,7; 2 600,2)

*95 % IS v rámci skupiny sa získavajú umocnením IS priemeru prirodzených logaritmickej hodnôt na základe t-distribúcie.

N = počet randomizovaných a zaočkovaných osôb, n = počet osôb zaradených do analýzy.

IS = interval spoľahlivosti, GMT = geometrický priemer titrov (1/ried.), OPA = opsonofagocytárna aktivita, PCV = pneumokoková konjugovaná očkovacia látka.

Sekvenčné podávanie pneumokokových očkovacích látok u dospelých

Sekvenčné podávanie Vaxneuvance nasledované podaním PPV23 sa hodnotilo v Protokole 016, Protokole 017 (pozri časť 5.1, Dospelí, ktorí neboli predtým zaočkovaní proti pneumokokom) a Protokole 018 (pozri časť 5.1, Dospelí žijúci s HIV).

V dvojito zaslepenej, aktívnym komparátorom kontrolovanej štúdií (Protokol 016) bolo 652 osôb vo veku ≥ 50 rokov, ktoré neboli predtým zaočkované proti pneumokokom, randomizovaných na

Vaxneuvance alebo na 13-valentnú pneumokokovú polysacharidovú konjugovanú očkovaciu látku a o rok neskôr dostali všetky osoby PPV23.

Po zaočkovaní s PPV23 boli GMTs OPA a GMCs IgG porovnateľné medzi dvoma očkovacími skupinami pre všetkých 15 sérotypov obsiahnutých vo Vaxneuvance.

Imunitné odpovede vyvolané Vaxneuvance pretrvali až 12 mesiacov po očkovaní, čo sa hodnotilo pomocou GMTs OPA a GMCs IgG. Pre sérotyp špecifické GMTs OPA časom klesali, keďže boli nižšie v 12. mesiaci ako na 30. deň, ale zostali nad východiskovými hodnotami pre všetky sérotypy obsiahnuté buď vo Vaxneuvance alebo v 13-valentnej pneumokokovej polysacharidovej konjugovanej očkovacej látke. GMTs OPA a GMCs IgG boli vo všeobecnosti porovnateľné medzi intervenčnými skupinami v 12. mesiaci pre 13 spoločných sérotypov a boli vyššie u osôb zaočkovaných Vaxneuvance pre 2 dodatočné sérotypy.

Dozpelí, ktorí boli predtým zaočkovaní proti pneumokokom

V dvojito zaslepenej, deskriptívnej štúdií (Protokol 007) bolo 253 osôb vo veku ≥ 65 rokov, ktoré boli minimálne jeden rok pred zaradením do štúdie zaočkované s PPV23, randomizovaných na Vaxneuvance alebo na 13-valentnú pneumokokovú polysacharidovú konjugovanú očkovaciu látku.

GMCs IgG a GMTs OPA boli vo všeobecnosti porovnateľné medzi dvoma očkovacími skupinami pre 13 spoločných sérotypov a boli vyššie v skupine s Vaxneuvance pre 2 dodatočné sérotypy.

V klinickej štúdií, v ktorej bola ≤ 1 rok po podaní PPV23 podaná iná PCV očkovacia látka, boli pozorované znížené imunitné odpovede pre spoločné sérotypy v porovnaní s imunitnými odpoveďami pozorovanými keď bola PCV podaná samotná alebo pred PPV23. Klinický význam tohto zistenia nie je známy.

Klinická imunogenita v osobitných skupinách pacientov

Deti žijúce s HIV

V dvojito zaslepenej, deskriptívnej štúdií (Protokol 030) sa Vaxneuvance hodnotil u 203 detí žijúcich s HIV vo veku 6 až menej ako 18 rokov. Spomedzi týchto detí malo 17 (8,4 %) počet CD4+ T buniek < 500 buniek/ μ l a hodnotu HIV RNA v plazme $< 50\,000$ kópií/ml. V tejto štúdií bolo 407 účastníkov randomizovaných na očkovanie jednorazovou dávkou Vaxneuvance alebo 13-valentnej PCV, nasledovanou PPV 23 o 2 mesiace neskôr. Vaxneuvance bol imunogénny pre všetkých 15 sérotypov obsiahnutých vo Vaxneuvance, čo sa hodnotilo pomocou GMCs pre sérotyp špecifického IgG a GMTs OPA 30 dní po očkovaní. GMCs pre sérotyp špecifického IgG a GMTs OPA boli vo všeobecnosti porovnateľné pre 13 spoločných sérotypov a vyššie pre 2 dodatočné sérotypy (22F a 33F). Po sekvenčnom podaní s PPV 23 boli 30 dní po očkovaní GMCs IgG a GMTs OPA vo všeobecnosti porovnateľné medzi dvoma očkovacími skupinami pre všetkých 15 sérotypov obsiahnutých vo Vaxneuvance.

Dozpelí žijúci s HIV

V dvojito zaslepenej, deskriptívnej štúdií (Protokol 018) bolo 302 osôb žijúcich s HIV vo veku ≥ 18 rokov, s počtom CD4+ T buniek ≥ 50 buniek/ μ l a hladinou ribonukleovej kyseliny (RNA) HIV v plazme $< 50\,000$ kópií/ml, ktoré neboli predtým zaočkované proti pneumokokom, randomizovaných na Vaxneuvance alebo 13-valentnú pneumokokovú polysacharidovú konjugovanú očkovaciu látku a následne po 2 mesiacoch dostali PPV23. Väčšina účastníkov mala počet CD4+ T buniek ≥ 200 buniek/ μ l; 4 (1,3 %) mali počet CD4+ T buniek ≥ 50 až < 200 buniek/ μ l, 152 (50,3 %) malo počet CD4+ T buniek ≥ 200 až < 500 buniek/ μ l a 146 (48,3 %) malo počet CD4+ T buniek ≥ 500 buniek/ μ l.

Vaxneuvance vyvolal imunitné odpovede na všetkých 15 sérotypov obsiahnutých v očkovacej látke, čo sa hodnotilo pomocou GMTs OPA a GMCs IgG 30 dní po očkovaní. Imunitné odpovede pozorované u osôb infikovaných HIV boli trvale nižšie v porovnaní so zdravými osobami, ale porovnateľné v oboch očkovacích skupinách s výnimkou pre sérotyp 4. GMT OPA a GMC IgG pre

sérotyp 4 boli u Vaxneuvance nižšie. Po sekvenčnom podaní PPV23 boli GMTs OPA a GMCs IgG vo všeobecnosti porovnateľné medzi dvoma očkovacími skupinami pre všetkých 15 sérotypov.

Deti s kosáčikovitou anémiou

V dvojito zaslepanej, deskriptívnej štúdií (Protokol 023) sa Vaxneuvance hodnotil u detí s kosáčikovitou anémiou vo veku 5 až menej ako 18 rokov. V tejto štúdií mohli zaradení účastníci dostať bežnú pneumokokovú očkovaciu látku počas prvých dvoch rokov života, ale nedostali pneumokokovú očkovaciu látku tri roky pred zaradením do štúdie. Celkovo 104 účastníkov bolo randomizovaných v pomere 2:1 na podanie jednorazovej dávky Vaxneuvance alebo 13-valentnej PCV. Vaxneuvance bol imunogénny pre všetkých 15 sérotypov obsiahnutých vo Vaxneuvance, čo sa hodnotilo pomocou GMCs pre sérotyp špecifického IgG a GMTs OPA 30 dní po očkovaní. GMCs pre sérotyp špecifického IgG a GMTs OPA boli vo všeobecnosti porovnateľné medzi dvoma očkovacími skupinami pre 13 spoločných sérotypov a vyššie u Vaxneuvance pre dva dodatočné sérotypy 22F a 33F.

Deti a dospelí podstupujúci transplantáciu krvotvorných kmeňových buniek

V dvojito zaslepanej, deskriptívnej štúdií (Protokol 022) sa Vaxneuvance hodnotil u dospelých a detí vo veku ≥ 3 rokov, ktorí podstúpili 3 až 6 mesiacov pred zaradením do štúdie alogénnu transplantáciu krvotvorných kmeňových buniek (allo-HSCT). V tejto štúdií bolo 277 účastníkov randomizovaných na očkovanie 3 dávkami Vaxneuvance alebo 13-valentnej PCV, podanými s odstupom jedného mesiaca. Dvanásť mesiacov po allo-HSCT dostali účastníci bez chronickej reakcie štetu proti hostiteľovi (chronic graft-versus-host disease, cGvHD) jednu dávku PPV23 a účastníci s cGvHD dostali štvrtú dávku Vaxneuvance alebo 13-valentnej PCV. Vaxneuvance bol u príjemcov allo-HSCT imunogénny pre všetkých 15 sérotypov obsiahnutých v očkovacej látke, čo sa hodnotilo pomocou GMCs IgG a GMTs OPA 30 dní po podaní tretej dávky Vaxneuvance. GMCs pre sérotyp špecifického IgG a GMTs OPA boli vo všeobecnosti porovnateľné medzi dvoma očkovacími skupinami pre 13 spoločných sérotypov a vyššie u Vaxneuvance pre dva dodatočné sérotypy (22F a 33F). Podobne, u účastníkov, ktorí dostali dvanásť mesiacov po allo-HSCT Vaxneuvance alebo 13-valentnú PCV, boli GMCs IgG a GMTs OPA 30 dní po očkovaní vo všeobecnosti porovnateľné medzi dvoma očkovacími skupinami pre 13 spoločných sérotypov a vyššie u Vaxneuvance pre 2 dodatočné sérotypy (22F a 33F). U účastníkov, ktorí dostali dvanásť mesiacov po allo-HSCT PPV23, boli GMCs IgG a GMTs OPA 30 dní po očkovaní vo všeobecnosti porovnateľné medzi dvoma očkovacími skupinami pre všetkých 15 sérotypov obsiahnutých vo Vaxneuvance.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Neaplikovateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

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

Vaxneuvance podávaný samiciam potkanov nemal žiadny vplyv na párenie, plodnosť, embryonálny/fetálny vývin ani vývin potomstva.

Výsledkom podania Vaxneuvance gravidným samiciam potkanov boli detegovateľné protilátky proti všetkým 15 sérotypom u potomstva. Toto možno pripísať získaniu materských protilátok placentárnym prenosom počas gravidity a pravdepodobne aj laktáciou.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

chlorid sodný (NaCl)
L-histidín

polysorbát 20
voda na injekcie

Adjuvans, pozri časť 2.

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

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

Neuchovávajúte v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Vaxneuvance sa má podať čo najskôr po vybratí z chladničky.

V prípade dočasnej teplotnej odchýlky údaje o stabilite naznačujú, že Vaxneuvance je stabilný pri teplotách do 25 °C počas 48 hodín.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,5 ml suspenzie naplnenej v injekčnej striekačke (sklo typu I) s piestovou zátkou (brómbutylová guma bez latexu) a krytom špičky (styrén-butadiénová guma bez latexu alebo izoprén-brómbutylová guma bez latexu).

Veľkosti balenia po 1 alebo 10 naplnených injekčných striekačiek, bez injekčných ihlami, s 1 samostatnou injekčnou ihlou alebo s 2 samostatnými injekčnými ihlami.

Viacnásobné balenia obsahujúce 50 (5 balení po 10) naplnených injekčných striekačiek bez injekčných ihlami.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

- Očkovacia látka sa má použiť tak, ako je dodaná.
- Tesne pred použitím držte naplnenú injekčnú striekačku horizontálne a dôkladne ju pretrepte, aby ste získali opalescenciu suspenzie. Ak očkovaciu látku nemožno resuspendovať, nepoužívajte ju.
- Pred podaním suspenzie vizuálne skontrolujte na prítomnosť tuhých častíc alebo zmenu farby. Ak sa v očkovacej látke nachádzajú častice a/alebo ak je zmenená jej farba, zlikvidujte ju.
- Nasad'ite ihlu s prípojkou Luer lock otáčaním v smere hodinových ručičiek, kým nie je ihla pevne pripevnená k injekčnej striekačke.
- Obsah okamžite podajte injekčne intramuskulárnou (i.m.) cestou, prednostne do anterolaterálnej oblasti stehna u dojčiat alebo do deltovej oblasti hornej časti ramena u detí a dospelých.
- Buďte opatrný, aby ste predišli poraneniu v dôsledku náhodného pichnutia ihlou.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/21/1591/001
EU/1/21/1591/002
EU/1/21/1591/003
EU/1/21/1591/004
EU/1/21/1591/005
EU/1/21/1591/006
EU/1/21/1591/007

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 13. decembra 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

<{MM/RRRR}>

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

PRÍLOHA II

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

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

MSD International GmbH
Brinny, Innishannon
County Cork
Írsko

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

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.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

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 predloženom 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
Štúdia V114-032: Hodnotiaca účinnosť V114 v prevencii pneumokokového akútneho zápalu stredného ucha (acute otitis media, AOM) vakcínového typu (VT) u detí.	Záverečná správa štúdie sa má predložiť do 2Q2027

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA – Naplnená injekčná striekačka

1. NÁZOV LIEKU

Vaxneuvance injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke
Pneumokoková polysacharidová konjugovaná očkovačacia látka (15-valentná, adsorbovaná)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje po 2 µg pneumokokového polysacharidu sérotypov 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F a 4 µg sérotypu 6B konjugované na nosičový proteín CRM₁₉₇, adsorbované na adjuvans fosforečnan hlinitý. Jedna dávka obsahuje 125 µg Al³⁺.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: NaCl, L-histidín, polysorbát 20, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná suspenzia

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

10 naplnených injekčných striekačiek (0,5 ml) bez ihly

1 naplnená injekčná striekačka (0,5 ml) + 1 samostatná ihla

10 naplnených injekčných striekačiek (0,5 ml) + 10 samostatných ihiel

1 naplnená injekčná striekačka (0,5 ml) + 2 samostatné ihly

10 naplnených injekčných striekačiek (0,5 ml) + 20 samostatných ihiel

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Tesne pred použitím dôkladne pretrepte.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Intramuskulárne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajúte 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.
Injekčnú striekačku uchovávajúce vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1591/001 – balenie po 1 bez ihly
EU/1/21/1591/002 – balenie po 10 bez ihly
EU/1/21/1591/003 – balenie po 1 + 1 samostatná ihla
EU/1/21/1591/004 – balenie po 10 + 10 samostatných ihiel
EU/1/21/1591/005 – balenie po 1 + 2 samostatné ihly
EU/1/21/1591/006 – balenie po 10 + 20 samostatných 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 IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikačným.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VNÚTORNÁ ŠKATUĽA BEZ „BLUE BOX“ – Viacnásobné balenie

1. NÁZOV LIEKU

Vaxneuvance injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke
Pneumokoková polysacharidová konjugovaná očkovacia látka (15-valentná, adsorbovaná)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje po 2 µg pneumokokového polysacharidu sérotypov 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F a 4 µg sérotypu 6B konjugované na nosičový proteín CRM₁₉₇, adsorbované na adjuvans fosforečnan hlinitý. Jedna dávka obsahuje 125 µg Al³⁺.

3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: NaCl, L-histidín, polysorbát 20, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná suspenzia

10 naplnených injekčných striekačiek (0,5 ml) bez ihliel. Súčasť viacnásobného balenia, nemôže sa vydávať samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Tesne pred použitím dôkladne pretrepte.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Intramuskulárne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte v chladničke. Neuchovávajúte v mrazničke.
Injekčnú striekačku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1591/007

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

Neaplikovateľné.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

Neaplikovateľné.

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA S „BLUE BOX“ – Viacnásobné balenie

1. NÁZOV LIEKU

Vaxneuvance injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke
Pneumokoková polysacharidová konjugovaná očkovacia látka (15-valentná, adsorbovaná)

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje po 2 µg pneumokokového polysacharidu sérotypov 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F a 4 µg sérotypu 6B konjugované na nosičový proteín CRM₁₉₇, adsorbované na adjuvans fosforečnan hlinitý. Jedna dávka obsahuje 125 µg Al³⁺.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: NaCl, L-histidín, polysorbát 20, voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná suspenzia

Viacnásobné balenie: 50 (5 balení po 10) naplnených injekčných striekačiek (0,5 ml) bez ihl.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Tesne pred použitím dôkladne pretrepte.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Intramuskulárne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte v chladničke. Neuchovávajúte v mrazničke.
Injekčnú striekačku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1591/007 50 naplnených injekčných striekačiek bez ihlíc (5 balení po 10)

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 ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

ŠTÍTOK – Naplnená injekčná striekačka

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Vaxneuvance

Pneumokoková polysacharidová konjugovaná očkovacia látka (15-valentná, adsorbovaná)

i.m. injekcia

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím dôkladne 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

MSD

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Vaxneuvance injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke

Pneumokoková polysacharidová konjugovaná očkovačacia látka (15-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 alebo vášho dieťaťa vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vás alebo vaše dieťa zaočkujú, 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 očkovačacia 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 Vaxneuvance a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám alebo vášmu dieťaťu podajú Vaxneuvance
3. Ako sa Vaxneuvance podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Vaxneuvance
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Vaxneuvance a na čo sa používa

Vaxneuvance je pneumokoková očkovačacia látka, ktorá sa podáva:

- **deťom vo veku od 6 týždňov do menej ako 18 rokov** ako ochrana proti ochoreniam ako sú pľúcna infekcia (zápal pľúc), zápal mozgových blán a blán miechy (meningitída), závažná infekcia krvi (bakteriémia) a infekcie ucha (akútny zápal stredného ucha),
- **osobám vo veku 18 rokov a starším** ako ochrana proti ochoreniam ako sú pľúcna infekcia (zápal pľúc), zápal mozgových blán a blán miechy (meningitída) a závažná infekcia krvi (bakteriémia), ktoré spôsobuje 15 typov baktérie nazývanej *Streptococcus pneumoniae* alebo pneumokok.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám alebo vášmu dieťaťu podajú Vaxneuvance

Nenechajte si podať Vaxneuvance, ak:

- ste vy alebo vaše dieťa alergickí na liečivá alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tejto očkovačacej látky (uvedených v časti 6) alebo na ktorúkoľvek ďalšiu očkovačiacu látku obsahujúcu difterický toxoid.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám alebo vášmu dieťaťu Vaxneuvance podajú, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak:

- je imunitný systém oslabený (čo znamená, že telo je menej schopné bojovať proti infekciám) alebo ak vy alebo vaše dieťa užívate určité lieky, ktoré môžu oslabovať imunitný systém (napríklad imunosupresíva alebo steroidy).
- máte vy alebo vaše dieťa vysokú horúčku alebo závažnú infekciu. V týchto prípadoch môže byť očkovanie odložené kým vy alebo vaše dieťa nevyzdraviete. Mierna horúčka alebo infekcia (napríklad nádcha) sama o sebe však nie je dôvodom na odloženie očkovania.

- máte vy alebo vaše dieťa akékoľvek krvácavé poruchy, ľahko sa vám tvoria podliatiny alebo užívate lieky na predchádzanie krvných zrazenín.

Tiež povedzte vášmu lekárovi, ak sa vaše dieťa narodilo predčasne (príliš skoro) a je v dojčenskom veku.

Tak ako pri každej očkovacej látke, Vaxneuvance nemusí plne ochrániť všetky zaočkované osoby.

Iné lieky/očkovacie látky a Vaxneuvance

Vaxneuvance sa môže vášmu dieťaťu podať v rovnakom čase ako iné bežné detské očkovacie látky.

Dospelým sa Vaxneuvance môže podať v rovnakom čase ako očkovacia látka proti chrípke (inaktivovaná očkovacia látka proti chrípke).

Informujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru ak:

- teraz vy alebo vaše dieťa užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať akékoľvek lieky, ktorých výdaj je viazaný na lekársky predpis (napríklad imunosupresíva alebo steroidy, ktoré môžu oslabovať imunitný systém) alebo ďalšie lieky, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis.
- vám alebo vášmu dieťaťu bola v poslednom čase podaná alebo je naplánované podanie akejkoľvek inej očkovacej látky.

Tehotenstvo a dojčenie

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

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Vaxneuvance 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.

Vaxneuvance obsahuje sodík

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

3. Ako sa Vaxneuvance podáva

Informujte lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak vám alebo vášmu dieťaťu už bola v minulosti podaná pneumokoková očkovacia látka.

Očkovaciu látku vám podá váš lekár alebo zdravotná sestra do svalu ramena alebo ju vášmu dieťaťu podajú do svalu ramena alebo stehna.

Dojčatá a deti vo veku 6 týždňov až menej ako 2 roky

Vaše dieťa má dostať základnú sériu 2 dávok očkovacej látky, po ktorých nasleduje podanie posilňovacej dávky.

- Prvá dávka môže byť podaná už vo veku 6 týždňov.
- Druhá dávka sa podáva o 2 mesiace neskôr.
- Tretia dávka (posilňovacia) bude podaná vo veku medzi 11. až 15. mesiacom.

Budete informovaný, kedy má vaše dieťa prísť na každú dávku.

Na základe oficiálnych odporúčaní vo vašej krajine môže váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti použiť alternatívnu schému 3 dávok nasledovaných posilňovacou dávkou. Pre viac informácií, prosím, kontaktujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Predčasne narodené deti (narodené pred 37. týždňom tehotenstva)

Vaše dieťa má dostať základnú sériu 3 dávok očkovacej látky, po ktorých nasleduje podanie posilňovacej dávky.

- Prvá dávka môže byť podaná už vo veku 6 týždňov.
- Druhá a tretia dávka sa podáva potom s intervalom 4 až 8 týždňov medzi dávkami.
- Štvrtá dávka (posilňovacia) bude podaná vo veku medzi 11. až 15. mesiacom.

Dojčatá, deti a dospelí začínajúci očkovanie vo veku 7 mesiacov alebo viac

Dojčatá vo veku 7 až menej ako 12 mesiacov majú dostať celkovo 3 dávky. Prvé dve dávky budú podané s odstupom minimálne 1 mesiac. Tretia dávka (posilňovacia) bude podaná po 12. mesiaci života a minimálne 2 mesiace po druhej dávke.

Deti vo veku 12 mesiacov až menej ako 2 roky majú dostať celkovo 2 dávky. Tieto dve dávky budú podané s odstupom minimálne 2 mesiace.

Deti a dospelí vo veku 2 až menej ako 18 rokov majú dostať 1 dávku.

Dospelí

Dospelí majú dostať 1 dávku.

Osobitné skupiny pacientov

Osobám, ktoré majú jedno alebo viac základných ochorení, ktoré u nich zvyšujú riziko pneumokokového ochorenia (napr. osoby s kosáčikovitou anémiou alebo žijúce s vírusom ľudskej imunitnej nedostatočnosti [HIV] alebo príjemcovia transplantácie kmeňových buniek), sa môže podať jedna alebo viac injekcií Vaxneuvance.

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

4. Možné vedľajšie účinky

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

Okamžite vyhľadajte lekársku pomoc, ak sa u vás alebo vášho dieťaťa objavia príznaky alergickej reakcie, ktoré môžu zahŕňať:

- sipot alebo ťažkosti s dýchaním,
- opuch tváre, pier alebo jazyka,
- žihľavku,
- vyrážky.

Po použití Vaxneuvance u dojčiat, detí a dospelých sa môžu pozorovať nasledujúce vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- horúčka (teplota 38 °C alebo vyššia u osôb vo veku 6 týždňov až menej ako 2 roky),
- podráždenosť (u osôb vo veku 6 týždňov až menej ako 2 roky),
- ospalosť (u osôb vo veku 6 týždňov až menej ako 2 roky),
- bolesť, začervenanie alebo opuch v mieste vpichu,
- znížená chuť do jedla (u osôb vo veku 6 týždňov až menej ako 2 roky),
- stvrdnutie v mieste vpichu (u osôb vo veku 6 týždňov až menej ako 2 roky),
- bolesti svalov (u osôb vo veku 2 až menej ako 18 rokov),
- pocit únavy (u osôb vo veku 2 až menej ako 18 rokov),
- bolesť hlavy (u osôb vo veku 2 až menej ako 18 rokov).

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- stvrdnutie v mieste vpichu (u osôb vo veku 2 až menej ako 18 rokov),

- žihľavka,
- horúčka (teplota 38 °C alebo vyššia u osôb vo veku 2 až menej ako 18 rokov),
- vracanie (u osôb vo veku 6 týždňov až menej ako 2 roky),
- vyrážka (u osôb vo veku 6 týždňov až menej ako 2 roky),
- podráždenosť (u osôb vo veku 2 až menej ako 18 rokov),
- ospalosť (u osôb vo veku 2 až menej ako 18 rokov),
- znížená chuť do jedla (u osôb vo veku 2 až menej ako 18 rokov),
- tvorba podliatin v mieste vpichu,
- nevoľnosť (u osôb vo veku 2 až menej ako 18 rokov).

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- vracanie (u osôb vo veku 2 až menej ako 18 rokov).

Neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

- vyrážka (u osôb vo veku 2 až menej ako 18 rokov).

Po použití Vaxneuvance u dospelých sa môžu pozorovať tieto vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- bolesť, opuch alebo začervenanie v mieste vpichu,
- pocit únavy,
- bolesti svalov,
- bolesti hlavy,
- bolesť kĺbov (u osôb vo veku 18 až 49 rokov).

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- bolesť kĺbov (u osôb vo veku 50 rokov a starších),
- nevoľnosť (u osôb vo veku 18 až 49 rokov),
- horúčka (u osôb vo veku 18 až 49 rokov),
- svrbenie v mieste vpichu,
- závrat (u osôb vo veku 18 až 49 rokov),
- zimnica (u osôb vo veku 18 až 49 rokov).

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- horúčka (u osôb vo veku 50 rokov a starších),
- teplo v mieste vpichu,
- tvorba podliatin v mieste vpichu,
- závrat (u osôb vo veku 50 rokov a starších),
- nevoľnosť (u osôb vo veku 50 rokov a starších),
- vracanie,
- zimnica (u osôb vo veku 50 rokov a starších),
- vyrážka.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- alergické reakcie ako sú žihľavka, opuch jazyka, návaly horúčavy a zvieranie hrdla.

Tieto vedľajšie účinky sú vo všeobecnosti mierne a trvajú krátko.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás alebo vášho dieťaťa 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 Vaxneuvance

Túto očkovaciu látku uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte túto očkovaciu látku po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a štítku injekčnej striekačky po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávať v mrazničke. Naplnenú injekčnú striekačku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Vaxneuvance sa má podať čo najskôr ako je to možné po vybratí z chladničky. V prípade, že je Vaxneuvance uchovávaný dočasne mimo chladničky, je však očkovacia látka stabilná pri teplotách do 25 °C počas 48 hodín.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Vaxneuvance obsahuje

Liečivá sú:

- bakteriálne cukry z pneumokokov typu 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F a 33F (2,0 mikrogramov z každého typu);
- bakteriálny cukor z pneumokoka typu 6B (4,0 mikrogramov).

Každý bakteriálny cukor je spojený s nosičovým proteínom (CRM₁₉₇). Bakteriálne cukry a nosičový proteín nie sú živé a nevyvolávajú ochorenie.

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje približne 30 mikrogramov nosičového proteínu adsorbovaného na fosforečnan hlinitý (125 mikrogramov hliníka [Al³⁺]). Fosforečnan hlinitý sa v očkovacej látke nachádza ako adjuvans. Adjuvans slúži na vylepšenie imunitnej odpovede na očkovacie látky.

Ďalšími zložkami sú chlorid sodný (NaCl), L-histidín, polysorbát 20 a voda na injekcie.

Ako vyzerá Vaxneuvance a obsah balenia

Vaxneuvance je opalescenčná injekčná suspenzia dodávaná v jednodávkovej naplnenej injekčnej striekačke (0,5 ml). Vaxneuvance je dostupný vo veľkostiach balenia po 1 alebo 10, bez injekčných ihlích, s 1 samostatnou injekčnou ihlou alebo s 2 samostatnými injekčnými ihlami.

Vaxneuvance je tiež dostupný vo viacnásobných baleniach pozostávajúcich z 5 škatúl, z ktorých každá obsahuje 10 naplnených injekčných striekačiek bez injekčných ihlích.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
dpoc.estonia@msd.com

Ελλάδα

MSD Α.Φ.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

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

France

MSD France
Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 66 11 333
croatia_info@merck.com

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386.1.520.4201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

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:
<http://www.ema.europa.eu>.

<----->

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Vaxneuvance sa nesmie podať intravaskulárne.

- Tesne pred použitím držte naplnenú injekčnú striekačku horizontálne a dôkladne ju pretrepte, aby ste získali opalescennú suspenziu. Ak očkovaciu látku nemožno resuspendovať, nepoužívajte ju.
- Pred podaním suspenziu vizuálne skontrolujte na prítomnosť tuhých častíc alebo zmenu farby. Ak sa v očkovacej látke nachádzajú častice a/alebo je zmenená jej farba, zlikvidujte ju.
- Nasadzte ihlu s prípojkou Luer lock otáčaním v smere hodinových ručičiek, kým nie je ihla pevne pripevnená k injekčnej striekačke.
- Obsah okamžite podajte injekčne intramuskulárnou (i.m.) cestou, prednostne do anterolaterálnej oblasti stehna u dojčiat alebo do deltovej oblasti hornej časti ramena u detí a dospelých.
- Buďte opatrný, aby ste predišli poraneniu v dôsledku náhodného pichnutia ihlou.

K dispozícii nie sú žiadne údaje o intradermálnom podaní.

Vaxneuvance sa nesmie miešať v tej istej injekčnej striekačke s inými očkovacími látkami.

Vaxneuvance sa môže podávať súbežne s inými bežnými detskými očkovacími látkami.

Vaxneuvance sa môže u dospelých podávať súbežne so sezónnou kvadrivalentnou očkovacou látkou proti chrípke (štiepený virión, inaktivovaná).

Odlišné injekčné očkovacie látky sa majú vždy podávať na rôzne miesta.

Uchovávajú sa v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajú sa v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajú vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Vaxneuvance sa má podať čo najskôr ako je to možné po vybratí z chladničky.

V prípade dočasnej teplotnej odchýlky údaje o stabilite naznačujú, že Vaxneuvance je stabilný pri teplotách do 25 °C počas 48 hodín.

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