

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Prevenar 20 injektionsvätska, suspension, i förfylld spruta

Polysackaridvaccin mot pneumokockinfektioner, konjugerat, adsorberat 20-valent

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dos (0,5 ml) innehåller:

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

¹Konjugerad till bärarprotein CRM₁₉₇ (cirka 51 µg per dos)

²Adsorberad på aluminiumfosfat (0,125 mg aluminium per dos)

Hjälpämne med känd effekt

Prevenar 20 innehåller 0,1 mg polysorbat 80 per 0,5 ml-dos, vilket motsvarar 0,2 mg/ml polysorbat 80.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELIFORM

Injektionsvätska, suspension.

Vaccinet är en homogen vit suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Aktiv immunisering för förebyggande av invasiv sjukdom, pneumoni och akut mediaotit orsakad av *Streptococcus pneumoniae* hos spädbarn, barn och ungdomar från 6 veckor till under 18 års ålder.

Aktiv immunisering för förebyggande av invasiv sjukdom och pneumoni orsakad av *Streptococcus pneumoniae* hos personer 18 år och äldre.

Se avsnitt 4.4 och 5.1 för information om skydd mot specifika pneumokockserotyper.

Prevenar 20 ska användas i enlighet med officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Det rekommenderas att spädbarn som får en första dos av Prevenar 20 fullföljer vaccinationsschemat med Prevenar 20.

Vaccinationsschema för spädbarn och barn i åldern 6 veckor till 15 månader	
<i>Schema med 4 doser (grundimmunisering med 3 doser följt av en boosterdos)</i>	Grundimmuniseringen för spädbarn består av 3 doser à 0,5 ml, där den första dosen brukar ges vid 2 månaders ålder och med ett intervall på minst 4 veckor mellan doserna. Den första dosen kan ges redan vid 6 veckors ålder. Den fjärde (booster-) dosen rekommenderas mellan 11 och 15 månaders ålder (se avsnitt 5.1).
Vaccinationsschema för personer 18 år och äldre	
<i>Personer 18 år och äldre</i>	Prevenar 20 ska administreras som en engångsdos till personer 18 år och äldre. Behovet av upprepade vaccination med en efterföljande dos Prevenar 20 har inte fastställts. Det finns inga data tillgängliga för sekventiell vaccinering med andra pneumokockvacciner eller en boosterdos för Prevenar 20. Baserat på kliniska erfarenheter av Prevenar 13 (ett konjugerat pneumokockvaccin bestående av 13 polysackaridkonjugat som också finns i Prevenar 20) ska Prevenar 20 ges först om användning av 23-valent pneumokockpolysackaridvaccin (Pneumovax 23 [PPSV23]) bedöms lämpligt (se avsnitt 5.1).

Pediatrisk population

Inga eller endast begränsade data är tillgängliga för Prevenar 20 hos spädbarn under 6 veckor, prematura spädbarn, äldre ovaccinerade, eller delvis vaccinerade spädbarn och barn (se avsnitt 4.4, 4.8 och 5.1). Följande doseringsrekommendationer baseras huvudsakligen på erfarenhet av Prevenar 13.

Spädbarn under 6 veckors ålder

Säkerhet och effekt för Prevenar 20 för spädbarn under 6 veckor har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Prematura spädbarn (tidigare än 37 graviditetsveckor)

Det rekommenderade immuniseringsschemat för Prevenar 20 består av 4 doser à 0,5 ml.

Grundimmuniseringen för spädbarn består av 3 doser, där den första dosen ges vid 2 månaders ålder och med ett intervall på minst 4 veckor mellan doserna. Den första dosen kan ges redan vid 6 veckors ålder. Den fjärde (booster-) dosen rekommenderas mellan 11 och 15 månaders ålder (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Ovaccinerade spädbarn från 7 månader till under 12 månaders ålder

Två doser à 0,5 ml, med ett intervall på minst 4 veckor mellan doserna. En tredje dos rekommenderas under det andra levnadsåret.

Ovaccinerade barn från 12 månader till under 24 månaders ålder

Två doser à 0,5 ml, med ett intervall på minst 8 veckor mellan doserna.

Ovaccinerade barn från 2 år till under 5 års ålder

En engångsdos på 0,5 ml.

Barn från 15 månader till under 5 års ålder, tidigare fullständigt vaccinerade med Prevenar 13

En engångsdos (0,5 ml) ges på individuell basis enligt officiella rekommendationer för att framkalla immunsvaret för de ytterligare serotyperna.

Om Prevenar 13 har administrerats ska minst 8 veckor gå innan Prevenar 20 administreras (se avsnitt 5.1).

Barn och ungdomar från 5 år till under 18 års ålder, oavsett tidigare Prevenar 13-vaccination

En engångsdos (0,5 ml) ges på individuell basis enligt officiella rekommendationer.

Om Prevenar 13 har administrerats ska minst 8 veckor gå innan Prevenar 20 administreras (se avsnitt 5.1).

Särskilda populationer

Det finns inga data om Prevenar 20 i särskilda populationer.

Det finns erfarenhet från kliniska studier med Prevenar 13 (ett konjugerat pneumokockvaccin bestående av 13 polysackaridkonjugat som också finns i Prevenar 20) hos barn och vuxna med förhöjd risk för pneumokockinfektion, inklusive immunsupprimerade barn och vuxna med humant immunbristvirus (hiv) infektion eller hematopoetisk stamcellstransplantation (HSCT) och barn med sicklecellsjukdom (SCD) (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Baserat på dessa data gavs följande doseringsrekommendationer för Prevenar 13:

- Personer som löpte högre risk för pneumokockinfektion (t.ex. personer med SCD eller hivinfektion), även de som tidigare vaccinerats med en eller flera doser av PPSV23, rekommenderades få minst en dos Prevenar 13.
- Till personer som genomgått HSCT rekommenderades ett vaccinationsschema med 4 doser Prevenar 13 à 0,5 ml per dos. Grundimmuniseringen bestod av 3 doser, med den första dosen given 3 till 6 månader efter HSCT och med ett intervall på minst 4 veckor mellan doserna. En boosterdos rekommenderades 6 månader efter den tredje dosen (se avsnitt 5.1).

Rekommenderad dosering för Prevenar 13 kan övervägas som vägledning vid vaccination med Prevenar 20 i högriskpopulationer. För information om svar på pneumokockvacciner hos immunsupprimerade individer, se även avsnitt 4.4 och 5.1.

Administreringssätt

Endast för intramuskulär användning.

Vaccinet (0,5 ml) ska ges via intramuskulär injektion. Rekommenderade injektionsställen är anterolaterala delen av låret (vastus lateralis-muskeln) hos spädbarn eller deltamuskeln i överarmen hos barn och vuxna. Prevenar 20 ska administreras med försiktighet för att inte träffa i eller nära nerver eller blodkärl.

Anvisningar om hantering av vaccinet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot difteritoxid.

4.4 Varningar och försiktighet

Prevenar 20 ska inte injiceras intravaskulärt.

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Överkänslighet

Liksom vid all injektion av vacciner måste lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas lätt tillgängligt i händelse av en sällsynt anafylaktisk reaktion efter vaccineringen.

Samtidig sjukdom

Vaccinationen ska skjutas upp hos personer med akut sjukdom med hög feber. En lindrigare infektion, t.ex. förkylning, ska dock inte leda till att vaccinationen skjuts upp.

Trombocytopeni och koagulationsrubbningar

Vaccinet måste ges med försiktighet till personer med trombocytopeni eller en blödningssjukdom eftersom blödning kan inträffa efter intramuskulär administrering.

Blödningsrisken hos patienter med koagulationsrubbningar måste utvärderas noga innan vaccin ges intramuskulärt. Subkutan administrering ska övervägas om den potentiella nyttan klart överväger riskerna.

Skydd mot pneumokocksjukdom

Prevenar 20 kan endast skydda mot de serotyper av *Streptococcus pneumoniae* som ingår i vaccinet och inte mot några andra mikroorganismer som orsakar invasiv sjukdom, pneumoni eller mediaotit. Liksom med andra vacciner skyddar Prevenar 20 eventuellt inte alla vaccinerade individer mot invasiv pneumokocksjukdom (IPS), pneumoni eller mediaotit. Kontakta relevant nationell organisation för att få aktuell information om epidemiologin i ditt land.

Personer med nedsatt immunförsvar

Säkerhets- och immunogenicitetsdata om Prevenar 20 saknas för individer i patientgrupper med nedsatt immunförsvar. Vaccination ska ske på individuell basis.

Baserat på erfarenheter av pneumokockvacciner kan en del personer med nedsatt immunförsvar få ett sämre immunsvär på Prevenar 20.

Personer med nedsatt immunsvär, oavsett om det beror på immunsupprimerande behandling, en genetisk defekt, hivinfektion eller annat, kan uppvisa ett lägre antikroppssvar på aktiv immunisering. Den kliniska betydelsen av detta är okänd.

Säkerhets- och immunogenicitetsdata för Prevenar 13 (ett konjugerat pneumokockvaccin bestående av 13 polysackaridkonjugat som också finns i Prevenar 20) finns för individer med hivinfektion, SCD eller som har genomgått HSCT (se avsnitt 4.8 och 5.1). Prevenar 20 ska användas i enlighet med officiella rekommendationer.

Hos vuxna i alla studerade åldersgrupper uppnåddes formella kriterier för non-inferiority, även om numeriskt lägre geometriska medeltitrar (GMT) observerades för de flesta av serotyperna med Prevenar 20 jämfört med Prevenar 13 (se avsnitt 5.1). Hos barn observerades numeriskt lägre geometriska medelkoncentrationer (GMC) för immunglobulin G (IgG) för alla gemensamma serotyper jämfört med Prevenar 13 (se avsnitt 5.1). Den kliniska relevansen av dessa observationer för individer med nedsatt immunförsvar är okänd.

Pediatrisk population

Den potentiella risken för apné och behovet av andningsövervakning under 48 till 72 timmar ska beaktas när grundimmunisering ges till mycket prematura spädbarn (födda i graviditetsvecka 28 eller tidigare) och särskilt för dem med tidigare känd omogen lungutveckling. Eftersom nyttan med vaccination är hög för denna spädbarnsgrupp bör vaccinationen inte avstås från eller skjutas upp.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller polysorbat 80 (se avsnitt 2). Polysorbat 80 kan orsaka överkänslighetsreaktioner.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Olika injicerbara vacciner ska alltid administreras på olika vaccinationsställen.

Prevenar 20 får inte blandas med andra vacciner eller läkemedel i samma spruta.

Pediatrisk population

För spädbarn och barn i åldern 6 veckor till under 5 års ålder kan Prevenar 20 administreras samtidigt med något av följande vaccinantigener, antingen som monovalenta vacciner eller kombinationsvacciner: difteri, tetanus, acellulär kikhosta, hepatit B, *Haemophilus influenzae* typ b, inaktiverad polio, mässling, påssjuka, röda hund och varicella. Rotavirusvacciner tillåts att administreras samtidigt med Prevenar 20 i kliniska prövningar utan att några säkerhetsrisker observerades.

Personer 18 år och äldre

Prevenar 20 kan administreras samtidigt som vaccin mot säsongsinfluensa (kvadrivalent inaktiverat vaccin (QIV); inaktiverat, adjuvanterat ytantigen). Hos personer med underliggande sjukdomar kopplade till hög risk att utveckla livshotande pneumokocksjukdom kan separat administrering av QIV och Prevenar 20 övervägas (t.ex. med 4 veckors mellanrum). I en dubbelblind, randomiserad studie (B7471004) på vuxna i åldern 65 år eller äldre var immunsvaret formellt non-inferior, men numeriskt lägre titrar observerades för alla pneumokockserotyper som ingår i Prevenar 20 när det gavs samtidigt som vaccin mot säsongsinfluensa (QIV; inaktiverat, adjuvanterat ytantigen) jämfört med när Prevenar 20 gavs separat. Den kliniska relevansen av detta fynd är okänd.

Prevenar 20 kan administreras samtidigt som mRNA-vaccin mot covid-19 (nukleosidmodifierat).

Det finns inga data om samtidig administrering av Prevenar 20 och andra vacciner.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användning av Prevenar 20 till gravida kvinnor.

Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter.

Administrering av Prevenar 20 till gravida kvinnor ska endast övervägas om den potentiella nyttan överväger de potentiella riskerna för modern och fostret.

Amning

Det är okänt om Prevenar 20 utsöndras i bröstmjolk.

Fertilitet

Det finns inga data om effekten av Prevenar 20 på fertiliteten. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på honors fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Prevenar 20 har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Vissa av de effekter som nämns i avsnitt 4.8 kan emellertid tillfälligt påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Pediatrisk population

Säkerheten för Prevenar 20 utvärderades hos 5 987 deltagare från 6 veckors ålder till under 18 års ålder i 5 kliniska prövningar (en fas 2 och fyra fas 3), 4 randomiserade dubbelblinda, kliniska prövningar med aktiv kontroll och 1 enarmad klinisk prövning. 3 664 deltagare fick minst 1 dos av Prevenar 20 och 2 323 deltagare fick Prevenar 13 (kontrollvaccin).

Deltagare från 6 veckor till under 15 månaders ålder

Kliniska prövningar utfördes på friska spädbarn i åldern 6 veckor till under 15 månader med ett schema med 3 eller 4 doser (se avsnitt 5.1). I dessa spädbarnsstudier fick 5 156 deltagare minst 1 dos vaccin: 2 833 fick Prevenar 20 och 2 323 fick Prevenar 13. Sammantaget fick cirka 90 % av deltagarna

i varje grupp alla doser till och med den studiespecifiserade småbarnsdosen vid ett års ålder. I alla studier samlades lokala reaktioner och systemiska händelser in efter varje dos. Biverkningar samlades in i alla studier från den första dosen till och med 1 månad efter den sista spädbarnsvaccinationen och från småbarnsdosen till och med 1 månad efter småbarnsdosen. Allvarliga biverkningar utvärderades till och med 1 månad efter den sista dosen i fas 3-studien B7471012 (studie 1012) och till och med 6 månader efter den sista dosen i fas 3-studierna (studie 1011, 1013) och fas 2-studien (studie 1003).

Prevenar 20 tolererades väl när det administrerades i ett schema med 3 och 4 doser i studiepopulationerna med spädbarn, med låga frekvenser av allvarliga lokala reaktioner och systemiska händelser. De flesta reaktionerna försvann inom 1 till 3 dagar. Andelen deltagare med lokala reaktioner och systemiska händelser efter Prevenar 20 var i allmänhet liknande som efter Prevenar 13. De vanligaste rapporterade lokala reaktionerna och systemiska händelserna efter någon dos av Prevenar 20 var irritabilitet, dåsighet och smärta vid injektionsstället. I dessa studier administrerades Prevenar 20 samtidigt eller tilläts administreras med vissa rutinmässiga barnvacciner (se avsnitt 4.5).

Studie 1012 var en pivotal, dubbelblind, randomiserad, fas 3-studie med aktiv kontroll där 601 friska spädbarn fick Prevenar 20 i ett schema med 3 doser. De vanligast rapporterade (> 10 %) biverkningarna efter någon dos av Prevenar 20 var irritabilitet (71,0–71,9 %), dåsighet/ökad sömnhet (50,9–61,2 %), smärta vid injektionsstället (22,8–42,4 %), minskad aptit (24,7–39,3 %), rodnad vid injektionsstället (25,3–36,9 %), svullnad vid injektionsstället (21,4–29,8 %) och feber $\geq 38,0$ °C (8,9–24,3 %). De flesta biverkningarna inträffade inom 1 till 2 dagar efter vaccinationen och var av mild eller måttlig svårighetsgrad och med kort varaktighet (1 till 2 dagar).

Studie 1011, 1013 och 1003 var dubbelblinda, randomiserade prövningar med aktiv kontroll som inkluderade 2 232 friska spädbarn, vaccinerade med Prevenar 20 i ett schema med 4 doser. De vanligast rapporterade (> 10 %) biverkningarna som observerades efter någon dos av Prevenar 20 hos spädbarn var irritabilitet (58,5–70,6 %), dåsighet/ökad sömnhet (37,7–66,2 %), smärta på injektionsstället (32,8–45,5 %), minskad aptit (23,0–26,4 %), rodnad vid injektionsstället (22,6–24,5 %) och svullnad vid injektionsstället (15,1–17,6 %). De flesta biverkningarna var lindriga eller måttliga efter vaccination och de flesta reaktionerna försvann inom 1 till 3 dagar. Allvarliga reaktioner rapporterades endast i sällsynta fall.

I studie 1013 var de lokala reaktionerna och systemiska händelserna i den prematura undergruppen (111 spädbarn födda i graviditetsvecka 34 till tidigare än graviditetsvecka 37) likartade eller färre än hos de fullgångna spädbarnen i studien. I den prematura undergruppen var frekvensen av rapporterade lokala reaktioner 31,7–55,3 % i Prevenar 20-gruppen och systemiska händelser 65,0–85,5 % i Prevenar 20-gruppen.

Deltagare från 15 månader till under 18 års ålder

I fas 3-studien B7471014 (studie 1014) fick 831 deltagare från 15 månader till under 18 års ålder en engångsdos av Prevenar 20 i 4 åldersgrupper (209 deltagare från 15 månader till under 24 månaders ålder, 216 deltagare från 2 år till under 5 års ålder, 201 deltagare från 5 år till under 10 års ålder och 205 deltagare från 10 år till under 18 års ålder). Deltagarna under 5 års ålder hade fått minst 3 tidigare doser av Prevenar 13.

De vanligast rapporterade (> 10 %) biverkningarna som observerades efter någon dos av Prevenar 20 hos deltagare under 2 år var irritabilitet (61,8 %), smärta vid injektionsstället (52,5 %), dåsighet/ökad sömn (41,7 %), rodnad vid injektionsstället (37,7 %), minskad aptit (25,0 %), svullnad vid injektionsstället (22,1 %) och feber $\geq 38,0$ °C (11,8 %). Hos deltagare i åldern 2 år och äldre var de vanligaste rapporterade biverkningarna smärta vid injektionsstället (66,0–82,9 %), muskelsmärta (26,5–48,3 %), rodnad vid injektionsstället (15,1–39,1 %), trötthet (27,8–37,2 %), huvudvärk (5,6–29,3 %) och svullnad vid injektionsstället (15,6–27,1 %).

Deltagare 18 år och äldre

Säkerheten för Prevenar 20 har bedömts hos 4 552 deltagare som var minst 18 år gamla i 6 kliniska prövningar (två fas 1-, en fas 2- och tre fas 3-prövningar), och hos 2 496 deltagare i kontrollgrupperna.

I fas 3-prövningarna fick 4 263 deltagare Prevenar 20. Detta inkluderade 1 798 deltagare i åldern 18–49 år, 334 deltagare i åldern 50–59 år och 2 131 deltagare i åldern 60 år eller äldre (1 138 var 65 år eller äldre). Av deltagarna som fick Prevenar 20 i fas 3-prövningarna hade 3 639 inte tidigare behandlats med pneumokockvacciner, 253 hade tidigare fått Pneumovax 23 (pneumokockpolysackaridvaccin [23-valent]; PPSV23) (≥ 1 till ≤ 5 år före rekryteringen), 246 hade tidigare fått enbart Prevenar 13 (≥ 6 månader före rekryteringen) och 125 hade tidigare fått Prevenar 13 följt av PPSV23 (PPSV23 hade getts ≥ 1 år före rekryteringen).

Deltagarna i fas 3-prövningen B7471007 (pivotal studie 1007) utvärderades avseende biverkningar under 1 månad efter vaccination och avseende allvarliga biverkningar under 6 månader efter vaccination. Denna studie omfattade 447 deltagare i åldern 18 till 49 år, 445 deltagare 50 till 59 år, 1 985 deltagare 60 till 64 år, 624 deltagare 65 till 69 år, 319 deltagare 70 till 79 år och 69 deltagare ≥ 80 år.

Hos deltagare i åldern 18 till 49 år i studierna 1007 och en fas 3-prövning B7471008 (likformig tillverkningsstudie 1008) var de vanligaste rapporterade biverkningarna smärta vid injektionsstället (79,2 %), muskelsmärta (62,9 %), trötthet (46,7 %), huvudvärk (36,7 %) och ledsmärta (16,2 %). Hos deltagare i åldern 50 till 59 år i studie 1007 var de vanligaste rapporterade biverkningarna smärta vid injektionsstället (72,5 %), muskelsmärta (49,8 %), trötthet (39,3 %), huvudvärk (32,3 %) och ledsmärta (15,4 %). Hos deltagare ≥ 60 år i studie 1007 var de vanligaste rapporterade biverkningarna smärta vid injektionsstället (55,4 %), muskelsmärta (39,1 %), trötthet (30,2 %), huvudvärk (21,5 %) och ledsmärta (12,6 %). Dessa var oftast av lindrig eller måttlig svårighetsgrad och gick tillbaka inom några dagar efter vaccinationen.

Fas 3-studie B7471006 (studie 1006) utvärderade Prevenar 20 hos deltagare ≥ 65 år med varierande tidigare pneumokockstatus (tidigare PPSV23, tidigare Prevenar 13 eller tidigare Prevenar 13 följt av PPSV23). I denna studie var de vanligaste rapporterade biverkningarna för deltagare liknande i frekvens som de som beskrevs för deltagare ≥ 60 år i studie 1007, med något högre smärta vid injektionsstället (61,2 %) hos deltagare med tidigare Prevenar 13 och ledsmärta (16,8 %) hos deltagare med tidigare Prevenar 13 följt av PPSV23.

Tabell över biverkningar

Biverkningar som förekommit i fas 2-studien på spädbarn, fas 3-studier på pediatrika och vuxna populationer samt efter godkännandet för försäljning redovisas i tabellen nedan.

Biverkningar i kliniska prövningar

Eftersom Prevenar 20 innehåller samma 13 serotypspecifika kapselpolysackaridkonjugat och samma vaccinhjälpämnen som Prevenar 13, har de biverkningar som redan identifierats för Prevenar 13 antagits för Prevenar 20. I tabell 1 visas de biverkningar som rapporterats i fas 2-studien på spädbarn och fas 3-studier på pediatrika och vuxna populationer, baserat på den högsta frekvensen bland biverkningar, lokala reaktioner eller systemiska händelser, efter vaccination i en Prevenar 20-grupp eller integrerat dataset. Data från kliniska prövningar på spädbarn återspeglar Prevenar 20 när det administrerats samtidigt med andra rutinmässiga barnvacciner.

Biverkningarna redovisas efter organsystem i fallande ordning efter frekvens och allvarlighetsgrad. Frekvenskategorierna definieras enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1. Tabell över biverkningar från kliniska prövningar med Prevenar 20

Organsystem	Biverkningar	Frekvens		
		Spädbarn/barn/ungdomar	Vuxna	
		6 veckor till under 5 års ålder	5 år till under 18 års ålder	
Immunsystemsjukdomar	Överkänslighetsreaktion inkl. ansiktsödem, dyspné och bronkospasm	Sällsynta ^a	-	Mindre vanliga
Metabolism och nutrition	Minskad aptit	Mycket vanliga	Mycket vanliga ^a	Mycket vanliga ^a
Psykiatriska sjukdomar	Irritabilitet	Mycket vanliga	Mycket vanliga ^a	-
	Gråt	Mindre vanliga ^a	-	-
Centrala och perifera nervsystemet	Dåsighet/ökad sömn	Mycket vanliga	Mycket vanliga ^a	-
	Kramper (inkl. feberkramper)	Mindre vanliga	-	-
	Hypotonisk-hyporesponsiv episod	Sällsynta ^a	-	-
	Rastlös sömn/minskad sömn	Mycket vanliga ^a	Mycket vanliga ^a	-
	Huvudvärk	-	Mycket vanliga	Mycket vanliga
Magtarmkanalen	Diarré	Vanliga	Vanliga ^a	Mindre vanliga ^b
	Illamående	-	-	Mindre vanliga
	Kräkningar	Vanliga	Vanliga ^a	Mindre vanliga ^b
Sjukdomar i hud och subkutan vävnad	Utslag	Vanliga	Vanliga ^a	Mindre vanliga ^b
	Angioödem	-	-	Mindre vanliga
	Urtikaria eller urtikarialiknande utslag	Mindre vanliga	Mindre vanliga	-
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Muskelsmärta	-	Mycket vanliga	Mycket vanliga
	Ledsmärta	-	Vanliga	Mycket vanliga
Allmänna sjukdomar och tillstånd på administreringsställe	Feber (pyrexia)	Mycket vanliga	Mindre vanliga	Vanliga
	Feber över 38,9 °C	Vanliga	-	-
	Trötthet	-	Mycket vanliga	Mycket vanliga
	Erytem vid vaccinationsstället	Mycket vanliga	Mycket vanliga	Vanliga ^b
	Förhårdnad/svullnad vid vaccinationsstället	Mycket vanliga	Mycket vanliga	Vanliga ^b
	Erytem vid vaccinationsstället eller förhårdnad/svullnad (> 2,0–7,0 cm)	Mycket vanliga (efter småbarnsdos och hos äldre barn)	-	-

Tabell 1. Tabell över biverkningar från kliniska prövningar med Prevenar 20

Organsystem	Biverkningar	Frekvens		
		Spädbarn/barn/ungdomar	Vuxna	
		6 veckor till under 5 års ålder	5 år till under 18 års ålder	
		[ålder 2 till < 5 år])		
		Vanliga (efter spädbarnsschema)	-	-
	Erytem vid vaccinationsstället eller förhårdnad/svullnad (> 7,0 cm)	Mindre vanliga	-	-
	Smärta/ömheter vid vaccinationsstället	Mycket vanliga	Mycket vanliga	Mycket vanliga
	Smärta/ömheter vid vaccinationsstället som orsakar begränsning av rörelser i armar och ben	Vanliga	Vanliga	Mycket vanliga ^a
	Klåda vid vaccinationsstället	-	-	Mindre vanliga
	Lymfadenopati	-	-	Mindre vanliga
	Urtikaria vid vaccinationsstället	-	-	Mindre vanliga
	Frossa	-	-	Mindre vanliga ^b
	Överkänslighet vid vaccinationsstället	Sällsynta ^c	-	-

a. Dessa frekvenser är baserade på biverkningar som rapporterats i kliniska prövningar med Prevenar 13 eftersom dessa biverkningar inte rapporterats i Prevenar 20-prövningarna på spädbarn (fas 2 och 3), barn och ungdomar under 18 år och vuxna från och med 18 års ålder (fas 3). Därför är frekvensen inte känd.

b. Händelse rapporterad från kliniska prövningar på vuxna med Prevenar 13 med mycket vanlig frekvens ($\geq 1/10$).

c. Biverkningen har inte rapporterats för Prevenar 13, även om urtikaria på injektionsstället, klåda på injektionsstället och dermatit vid injektionsstället har rapporterats efter godkännandet för försäljning för Prevenar 13.

Säkerhet vid samtidig administrering av vacciner till vuxna

När Prevenar 20 administrerades till vuxna i åldern ≥ 65 år tillsammans med den tredje (booster) dosen av ett mRNA-vaccin mot covid-19 (nukleosidmodifierat) liknade tolerabilitetsprofilen generellt den för mRNA-vaccin mot covid-19 (nukleosidmodifierat) när detta administreras separat. Det fanns några få skillnader i säkerhetsprofilen jämfört med administrering av enbart Prevenar 20. I fas 3-studien B7471026 (studie 1026) rapporterades pyrexia (13,0 %) och frossa (26,5 %) som ”mycket vanliga” vid samtidig administrering. Det förekom även 1 rapport om yrsel (0,5 %) i gruppen som fick samtidig administrering.

Biverkningar efter godkännandet för försäljning

I tabell 2 redovisas biverkningar som spontanrapporterats efter godkännandet för försäljning av Prevenar 13 för pediatrika och vuxna populationer, vilka också kan förekomma med Prevenar 20. Erfarenheter av säkerheten efter godkännandet för försäljning av Prevenar 13 kan också tillämpas på Prevenar 20 eftersom Prevenar 20 innehåller alla de komponenter (polysackaridkonjugat och hjälpämnen) som finns i Prevenar 13. Dessa biverkningar har rapporterats på frivillig basis av en population av okänd storlek. Därför går det inte att göra några tillförlitliga beräkningar av frekvensen eller att, för någon biverkning, fastställa ett orsakssamband med vaccinexponeringen.

Tabell 2. Biverkningar efter godkännandet för försäljning av Prevenar 13

Organsystem	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet	Lymfadenopati lokaliserad till området kring vaccinationsstället
Immunsystemet	Anafylaktisk/anafylaktoid reaktion, inklusive chock
Hud och subkutan vävnad	Angioödem, erythema multiforme
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Dermatit vid vaccinationsstället, urtikaria vid vaccinationsstället, klåda vid vaccinationsstället

Biverkningar som spontanrapporterats efter godkännandet för försäljning av Prevenar 13, varför frekvensen inte kan beräknas från tillgängliga Prevenar 20 data och bedöms som okänd.

Ytterligare information i särskilda populationer i studier med Prevenar 13

Deltagare i åldern 6 till <18 år med hivinfektion uppvisar liknande biverkningsfrekvens som i tabell 1, förutom för feber (11–19 %), ledsmärta (24–42 %) och kräkningar (8–18 %), som var mycket vanliga. Deltagare ≥ 18 år med hivinfektion uppvisar liknande biverkningsfrekvens som i tabell 1, förutom för pyrexia (5 % till 18 %) och kräkningar (8 % till 12 %), som var mycket vanliga biverkningar och illamående (< 1 % till 3 %), som var en vanlig biverkning.

Deltagare i åldern 2 till <18 år som genomgått HSCT har liknande biverkningsfrekvenser som i tabell 1, förutom för smärta vid vaccinationsstället som orsakar begränsning av arm- eller benrörelser (5–15 %), kräkningar (6–21 %), diarré (15–32 %) och ledsmärta (25–32 %), som var mycket vanliga. Deltagare ≥ 18 år som genomgått HSCT har liknande biverkningsfrekvens som i tabell 1, förutom för pyrexia (4 % till 15 %), kräkningar (6 % till 21 %) och diarré (25 % till 36 %), som var mycket vanliga.

Deltagare i åldern 6 till <18 år med SCD har liknande biverkningsfrekvenser som i tabell 1, förutom för smärta vid vaccinationsstället som orsakar begränsning av arm- eller benrörelser (11–16 %), feber (21–22 %), kräkningar (13–15 %), diarré (13–25 %) och ledsmärta (40–45 %), som var mycket vanliga.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Överdoser med Prevenar 20 är osannolik eftersom vaccinet är förpackat i förfyllt spruta.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: vacciner, vaccin mot pneumokockinfektioner; ATC-kod: J07AL02

Verkningsmekanism

Prevenar 20 innehåller 20 kapsulära polysackarider från pneumokocker, samtliga konjugerade till bärarproteinet CRM₁₉₇, vilket förändrar immunsvaret mot polysackariden från en T-cellsberoende respons till en T-cellsberoende respons. T-cellsberoende respons leder till ett starkare antikroppssvar och inducerade funktionella antikroppar (associerade med opsonisering, fagocytos och dödande av

pneumokocker) för att skydda mot pneumokocksjukdomar, samt bildande av B-minnesceller, vilket vid förnyad exponering för bakterien möjliggör en anamnestic (booster) respons.

Immunsvaret hos barn och vuxna, efter exponering för *Streptococcus pneumoniae* eller efter pneumokockvaccination, kan bestämmas genom mätning av svaren avseende IgG eller opsonofagocytisk aktivitet (OPA). OPA mäter aktiviteten hos funktionella antikroppar och anses vara ett viktigt immunologiskt surrogatmått på skydd mot pneumokocksjukdom hos vuxna. Hos barn används ett flertal olika immunogenicitetskriterier för klinisk utvärdering av konjugerade pneumokockvaccin, bland annat andelen vaccinerade barn som uppnår en serotypspecifik IgG-antikropps nivå som motsvarar $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ vid användning av WHO:s ELISA-analys eller ett motsvarande analys specifikt värde.

Serotypspecifika immunsvaret som korrelerar med individuellt skydd mot pneumokocksjukdom har inte tydligt fastställts.

Klinisk effekt

Inga effektstudier har utförts med Prevenar 20.

Immunogenicitetsdata

Kliniska prövningar med Prevenar 20 på spädbarn, barn och ungdomar

Immunogeniciteten bedömdes genom serotypspecifika IgG-svarsfrekvenser (andelen deltagare som uppfyller den serotypspecifika IgG-nivån på $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ eller motsvarande analys specifikt värde) och GMC av IgG 1 månad efter grundimmunisering och 1 månad efter småbarnsdosen. GMT för OPA mättes också 1 månad efter grundimmunisering och efter småbarnsdosen. Den fördefinierade koncentrationen motsvarande $0,35 \mu\text{g/ml}$ i WHO:s ELISA (eller motsvarande analys specifikt tröskelvärde) är bara tillämplig på populationsnivå och går inte att använda för att förutsäga individuellt eller serotypspecifikt skydd mot IPD. Det finns inget korrelat till skydd för pneumoni och akut mediaotit.

Två fas 3-prövningar (studie 1011 och 1012) och en fas 2-prövning (studie 1003) utvärderade immunogeniciteten hos Prevenar 20 i ett schema med 3 doser eller 4 doser hos spädbarn. En fas 3-studie, B7471027 (studie 1027), utvärderade immunogeniciteten av en engångsboosterdos eller 2 doser Prevenar 20 hos småbarn från 12 månader till under 24 månaders ålder efter 2 tidigare spädbarnsdoser av Prevenar 13. En fas 3-studie (studie 1014) med barn från 15 månader till under 18 års ålder utvärderade en engångsdos av Prevenar 20.

Immunsvaret efter 3 respektive 4 doser i ett vaccinationsschema med 4 doser för spädbarn

Studie 1011 genomfördes i USA och Puerto Rico på 1 991 friska spädbarn som var 2 månader (≥ 42 till ≤ 98 dagar) gamla vid tiden för samtycket och som fötts i graviditetsvecka > 36 . Dessa randomiserades (1:1) och vaccinerades med antingen Prevenar 20 eller Prevenar 13 vid ungefär 2, 4, 6 respektive 12 till 15 månaders ålder. Deltagarna fick också andra barnvacciner, inklusive ett kombinationsvaccin mot difteri, tetanus, kikhosta (acellulärt), hepatit B (rDNA), polio (inaktiverat) och ett *Haemophilus influenzae* typ b-konjugatvaccin (adsorberat) med alla 3 doserna, och ett kombinationsvaccin mot mässling, påssjuka och röda hund, samt varicellavaccin vid småbarnsdosen. Rotavirus- och influensavacciner fick administreras samtidigt i studien.

En månad efter den tredje spädbarnsdosen uppnåddes non-inferiority för skillnaden i procentandelar deltagare med specificerade serotypspecifika IgG-koncentrationer (med 10-procentigt non-inferiority-kriterium) för 9 av de 13 matchade serotyperna och uppnåddes inte för 4 serotyper (serotyp 3, 4, 9V och 23F) (tabell 3). Sex av de 7 ytterligare serotyperna uppfyllde också non-inferiority-kriteriet jämfört med det lägsta resultatet för en vaccinsertyp i Prevenar 13-gruppen (exkl. serotyp 3). Serotyp 12F uppfyllde inte det statistiska non-inferiority-kriteriet. IgG GMC 1 månad efter dos 3 av Prevenar 20 var non-inferior (med ett 0,5-non-inferiority-kriterium för kvoten för det geometriska

medelvärde (GMR) för IgG) jämfört med dem i Prevenar 13-gruppen för samtliga 13 matchade serotyper. Non-inferiority-kriteriet uppfylldes också för de 7 ytterligare serotyperna till det lägsta IgG GMC (exkl. serotyp 3) bland vaccinserotyperna i Prevenar 13-gruppen (tabell 3).

Antikropps nivåerna för samtliga 7 ytterligare serotyper var signifikant högre än motsvarande serotyp i Prevenar 13-gruppen (tabell 3 och 4).

En månad efter småbarnsdosen uppnåddes non-inferiority för IgG GMC (med ett 0,5-non-inferiority-kriterium för IgG GMR) för samtliga 13 matchade serotyper. Non-inferiority-kriteriet uppfylldes också för de 7 ytterligare serotyperna till de lägsta IgG GMC (exkl. serotyp 3) bland vaccinserotyperna i Prevenar 13-gruppen (tabell 4). Även om non-inferiority inte testades formellt för detta effektmått var de observerade skillnaderna (Prevenar 20 – Prevenar 13) i procentandel deltagare med specificerade serotypspecifika IgG-koncentrationer 1 månad efter dos 4 större än -10 % för samtliga 13 matchade serotyper utom serotyp 3 (-16,4 %, konfidensintervall (KI) -21,0 %, -11,8 %). För de 7 ytterligare serotyperna varierade de observerade skillnaderna i procentandel deltagare med specificerade serotypspecifika IgG-koncentrationer 1 månad efter dos 4 från -11,5 % (serotyp 12F) till 1,8 % (serotyp 15B, 22F och 33F) (tabell 4).

Tabell 3. Procentandel deltagare med specificerade koncentrationer av pneumokock IgG och av pneumokock IgG GMC (µg/ml) en månad efter dos 3 i ett schema med 4 doser, studie 1011^a

	Procentandel deltagare med specificerade IgG-koncentrationer ^b			IgG GMC		
	Prevenar 20 N ^c = 831–833	Prevenar 13 N ^c = 801–802	Skillnad (Prevenar 20 – Prevenar 13)	Prevenar 20 N ^c = 831–833	Prevenar 13 N ^c = 801–802	Prevenar 20 /Prevenar 13
	%	%	% (95 % KI ^d)	GMC ^e	GMC ^e	GMR (95 % KI ^e)
Serotyper						
1	84,9	91,1	-6,3 (-9,4; -3,1)	0,74	1,14	0,65 (0,59; 0,72)
3	40,5	55,2	-14,8 (-19,5; -10,0)	0,36	0,51	0,70 (0,64; 0,76)
4	78,2	87,5	-9,4 (-13,0; -5,8)	0,75	1,08	0,70 (0,63; 0,78)
5	86,2	90,5	-4,3 (-7,5; -1,2)	0,66	0,96	0,69 (0,61; 0,77)
6A	94,2	96,1	-1,9 (-4,0; 0,2)	1,95	2,69	0,72 (0,65; 0,81)
6B	88,3	92,4	-4,1 (-7,0; -1,2)	0,61	1,02	0,60 (0,51; 0,70)
7F	96,4	97,3	-0,9 (-2,6; 0,9)	1,71	2,29	0,75 (0,69; 0,81)
9V	80,3	88,8	-8,5 (-12,0; -5,0)	0,87	1,21	0,72 (0,65; 0,80)
14	94,2	95,4	-1,2 (-3,4; 1,0)	2,16	2,72	0,79 (0,71; 0,89)
18C	87,3	89,4	-2,1 (-5,3; 1,0)	1,31	1,71	0,77 (0,70; 0,84)
19A	96,3	98,0	-1,7 (-3,4; -0,1)	0,72	0,91	0,79 (0,72; 0,86)
19F	96,0	95,9	0,2 (-1,8; 2,1)	1,59	2,00	0,79 (0,73; 0,86)
23F	74,3	83,2	-8,9	0,82	1,25	0,66

Tabell 3. Procentandel deltagare med specificerade koncentrationer av pneumokock IgG och av pneumokock IgG GMC (µg/ml) en månad efter dos 3 i ett schema med 4 doser, studie 1011^a

	Procentandel deltagare med specificerade IgG-koncentrationer ^b			IgG GMC		
	Prevenar 20 N ^c = 831–833	Prevenar 13 N ^c = 801–802	Skillnad (Prevenar 20 – Prevenar 13) %	Prevenar 20 N ^c = 831–833	Prevenar 13 N ^c = 801–802	Prevenar 20 /Prevenar 13
	%	%	(95 % KI ^d)	GMC ^e	GMC ^e	GMR (95 % KI ^e)
Serotyper						
			(-12,8; -4,9)			(0,58; 0,75)
Ytterligare serotyper^f						
8	95,8	83,2 ^f	12,6 (9,8; 15,6)	1,80	0,91 ^g	1,98 (1,81; 2,16)
10A	88,0	83,2 ^f	4,8 (1,4; 8,3)	1,21	0,91 ^g	1,32 (1,18; 1,49)
11A	90,0	83,2 ^f	6,9 (3,6; 10,2)	1,39	0,91 ^g	1,52 (1,39; 1,67)
12F	48,0	83,2 ^f	-35,1 (-39,4; -30,8)	0,55	0,91 ^g	0,60 (0,54; 0,67)
15B	97,0	83,2 ^f	13,8 (11,1; 16,8)	4,40	0,91 ^g	4,82 (4,39; 5,30)
22F	98,7	83,2 ^f	15,5 (12,9; 18,3)	3,71	0,91 ^g	4,06 (3,68; 4,48)
33F	89,3	83,2 ^f	6,1 (2,8; 9,5)	1,49	0,91 ^g	1,64 (1,46; 1,83)

Förkortningar: KI = konfidensintervall; dLIA = Luminex-baserad direkt immunanalys; ELISA = enzymkopplad immunadsorberande analys; GMC = geometrisk medelkoncentration; GMR = kvoten för det geometriska medelvärde; IgG = immunglobulin G; LLOQ = nedre gränsen för kvantifiering.

Obs! Non-inferiority för en serotyp konstaterades om den nedre gränsen för det 2-sidiga 95 % KI för den procentuella skillnaden (Prevenar 20 – Prevenar 13) var > -10 % eller den nedre gränsen för det 2-sidiga 95 % KI för GMR (Prevenar 20 till Prevenar 13) var > 0,5 för den serotypen.

Obs! Analysresultat under LLOQ sattes till 0,5 × LLOQ i analysen.

a. Studie 1011 utfördes i USA och Puerto Rico (NCT04382326).

b. Specificerade nivåer för Prevenar 13-serotyperna är från en publicerad överbryggningsstudie (Tan CY, et al. 2018) som använder resultat från efter primära spädbarnsdoser, före småbarnsdos och efter småbarnsdos (schema med 3 spädbarnsdoser följt av en småbarnsdos) utom för serotyp 19A, som endast använde resultat från efter primära spädbarnsdoser. För de ytterligare 7 serotyperna är specificerade nivåer från en överensstämmelseutvärdering (klinisk dLIA för omtest av ELISA) av data från en fas 2-studie B7471003, som också använder schemat med 3 spädbarnsdoser följt av en småbarnsdos.

c. N = antal deltagare med giltiga IgG-koncentrationer.

d. 2-sidigt KI baserat på Miettinen och Nurminen metod.

e. GMC, GMR och de tillhörande 2-sidiga KI beräknades genom att exponentiera medelvärdena och de genomsnittliga skillnaderna (Prevenar 20 – Prevenar 13) för logaritmen för koncentrationerna och motsvarande KI (baserat på Students t-fördelning).

f. För de procentuella skillnaderna för de 7 ytterligare serotyperna användes IgG-resultaten från serotyp 23F (Prevenar 13-serotypen med lägst procentandel exkl. serotyp 3) i Prevenar 13-gruppen i jämförelserna för non-inferiority. Procentandelarna deltagare med specificerade IgG-koncentrationer mot serotyp 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F och 33F i Prevenar 13-gruppen var 1,4 %, 1,9 %, 1,4 %, 0,1 %, 1,2 %, 1,4 % respektive 1,5 %.

g. För GMR för de 7 ytterligare serotyperna användes IgG-resultaten från serotyp 19A (Prevenar 13-serotypen med lägst GMC exkl. serotyp 3) i Prevenar 13-gruppen i jämförelserna för non-inferiority. IgG GMC mot serotyp 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F och 33F i Prevenar 13-gruppen var 0,02 µg/ml, 0,01 µg/ml, 0,02 µg/ml, 0,01 µg/ml, 0,03 µg/ml, 0,01 µg/ml respektive 0,02 µg/ml.

Tabell 4. Procentandel deltagare med specificerade koncentrationer av pneumokock IgG och av pneumokock IgG GMC (µg/ml) en månad efter dos 4 i ett schema med 4 doser, studie 1011^a

	Procentandel deltagare med specificerade IgG-koncentrationer ^b			IgG GMC		
	Prevenar 20 N ^c = 753– 755	Prevenar 13 N ^c = 744– 745	Skillnad (Prevenar 20 – Prevenar 13)	Prevenar 20 N ^c = 753– 755	Prevenar 13 N ^c = 744– 745	Prevenar 20 /Prevenar 13
	%	%	% (95 % KI ^d)	GMC ^e	GMC ^e	GMR (95 % KI ^e)
Serotyper						
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)
Ytterligare serotyper						
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)

Tabell 4. Procentandel deltagare med specificerade koncentrationer av pneumokock IgG och av pneumokock IgG GMC ($\mu\text{g/ml}$) en månad efter dos 4 i ett schema med 4 doser, studie 1011^a

	Procentandel deltagare med specificerade IgG-koncentrationer ^b			IgG GMC		
	Prevenar 20 N ^c = 753– 755	Prevenar 13 N ^c = 744– 745	Skillnad (Prevenar 20 – Prevenar 13)	Prevenar 20 N ^c = 753– 755	Prevenar 13 N ^c = 744– 745	Prevenar 20 /Prevenar 13
	%	%	% (95 % KI ^d)	GMC ^e	GMC ^e	GMR (95 % KI ^e)

Förkortningar: KI = konfidensintervall; dLIA = Luminex-baserad direkt immunanalys; ELISA = enzymkopplad immunadsorberande analys; GMC = geometrisk medelkoncentration; GMR = kvoten för det geometriska medelvärde; IgG = immunglobulin G; LLOQ = nedre gränsen för kvantifiering.

Obs! Non-inferiority för en serotyp konstaterades om den nedre gränsen för det 2-sidiga 95 % KI för GMR (Prevenar 20 till Prevenar 13) var $> 0,5$ för den serotypen.

Obs! Analysresultat under LLOQ sattes till $0,5 \times \text{LLOQ}$ i analysen.

- Studie 1011 utfördes i USA och Puerto Rico (NCT04382326).
- Specificerade nivåer för Prevenar 13-serotyperna är från en publicerad överbrygningsstudie (Tan CY, et al. 2018) som använder resultat från efter primära spädbarnsdoser, före småbarnsdos och efter småbarnsdos (schema med 3 spädbarnsdoser följt av en småbarnsdos) utom för serotyp 19A, som endast använde resultat från efter primära spädbarnsdoser. För de ytterligare 7 serotyperna är specificerade nivåer från en överensstämmelseutvärdering (klinisk dLIA för omtest av ELISA) av data från en fas 2-studie B7471003, som också använder schemat med 3 spädbarnsdoser följt av en småbarnsdos.
- N = antal deltagare med giltiga IgG-koncentrationer.
- 2-sidigt KI baserat på Miettinen och Nurminens metod.
- GMC, GMR och de tillhörande 2-sidiga KI beräknades genom att exponentiera medelvärdena och de genomsnittliga skillnaderna (Prevenar 20 – Prevenar 13) för logaritmen för koncentrationerna och motsvarande KI (baserat på Students t-fördelning).
- För de procentuella skillnaderna för de 7 ytterligare serotyperna användes IgG-resultaten från serotyp 18C eller 23F (Prevenar 13-serotypen med lägst procentandel exkl. serotyp 3) i Prevenar 13-gruppen i jämförelserna för non-inferiority. Procentandelarna deltagare med specificerade IgG-koncentrationer mot serotyp 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F och 33F i Prevenar 13-gruppen var 4,2 %, 2,2 %, 3,8 %, 0,1 %, 3,1 %, 1,7 % respektive 2,3 %.
- För GMR för de 7 ytterligare serotyperna användes IgG-resultaten från serotyp 1 (Prevenar 13-serotypen med lägst GMC exkl. serotyp 3) i Prevenar 13-gruppen i jämförelserna för non-inferiority. IgG GMC mot serotyp 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F och 33F i Prevenar 13-gruppen var 0,03 $\mu\text{g/ml}$, 0,01 $\mu\text{g/ml}$, 0,02 $\mu\text{g/ml}$, 0,01 $\mu\text{g/ml}$, 0,02 $\mu\text{g/ml}$, 0,00 $\mu\text{g/ml}$ respektive 0,01 $\mu\text{g/ml}$.

Geometriska medeltitrar för OPA (OPA-GMT) för de 13 matchade serotyperna i Prevenar 20-gruppen var i allmänhet jämförbara med OPA-GMT-värdena i Prevenar 13-gruppen 1 månad efter den tredje spädbarnsdosen, och de var något lägre än i Prevenar 13-gruppen för de flesta serotyper efter småbarnsdosen. Det finns en variabilitet i OPA-data på grund av små provsstorlekar, medan tolkning av den kliniska relevansen av något lägre OPA-GMT är okänd. De observerade OPA-GMT-värdena för de 7 ytterligare serotyperna var väsentligt högre i Prevenar 20-gruppen än i Prevenar 13-gruppen. Immunsvarerna på Prevenar 20 visar också en boostereffekt på IgG-koncentrationerna och OPA-GMT-värdena efter småbarnsdosen, vilket tyder på att ett minnessvar framkallades av de 3 spädbarnsdoserna.

IgG-immunsvar mot pneumokocker efter 2 respektive 3 doser i ett vaccinationsschema med 3 doser

I studie 1012 randomiserades (1:1) 1 204 spädbarn som var 2 månader (≥ 42 till ≤ 112 dagar) gamla vid tiden för samtycket och som fötts i graviditetsvecka > 36 och vaccinerades med antingen Prevenar 20 eller Prevenar 13. Den första dosen gavs vid rekryteringen till studien, en andra dos gavs cirka 2 månader senare och den tredje dosen gavs vid cirka 11 till 12 månaders ålder.

En månad efter två spädbarnsdoser var de observerade IgG GMC-värdena för 9 av de 13 matchade serotyperna non-inferior jämfört med IgG GMC-värdena i Prevenar 13-gruppen, och 4 av de 13 matchade serotyperna (6A, 6B, 9V och 23F) uppfyllde inte det tvåfaldiga statistiska non-inferiority-kriteriet. Procentandelen deltagare med specificerade serotyps-specifika IgG-koncentrationer 1 månad efter dos 2 av Prevenar 20 för 4 av de 13 matchade serotyperna var non-inferior jämfört med de i

Prevenar 13-gruppen baserat på en 10-procentig skillnad i non-inferior-kriterier, och 9 av de 13 matchade serotyperna (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 9V, 18C och 23F) uppfyllde inte non-inferiority.

Immunsvaren på de 7 ytterligare serotyperna efter Prevenar 20 var non-inferior jämfört med den lägsta IgG GMC bland de 13 serotyperna (serotyp 6B) i Prevenar 13. För de 7 ytterligare serotyperna var procentandelen deltagare med specificerade serotyps-specifika IgG-koncentrationer 1 månad efter dos 2 av Prevenar 20 för 5 av de 7 ytterligare serotyperna non-inferior jämfört med serotypen med den lägsta procentandelen bland de 13 serotyperna (serotyp 6B) i Prevenar 13-gruppen, och serotyp 10A och 12F uppfyllde inte det statistiska non-inferiority-kriteriet. Den kliniska relevansen av dessa fynd är okänd. Dessutom var IgG GMC för de 7 ytterligare serotyperna högre jämfört med IgG GMC från motsvarande serotyper i Prevenar 13-gruppen efter 2 spädbarnsdoser.

En månad efter den tredje (småbarns-) dosen var de observerade IgG GMC-värdena av Prevenar 20 non-inferior jämfört med Prevenar 13-gruppen för 12 av 13 matchade serotyper utom för serotyp 6B och alla 7 ytterligare serotyper var non-inferior jämfört med den lägsta IgG GMC i Prevenar 13-gruppen. Dessutom var IgG GMC för de 7 ytterligare serotyperna högre jämfört med IgG GMC från motsvarande serotyper i Prevenar 13-gruppen efter småbarnsdosen.

Funktionella svar, mätt med OPA-GMT, för de 13 matchade serotyperna vid 1 månad efter den andra spädbarnsdosen och 1 månad efter småbarnsdosen i Prevenar 20-gruppen liknade i allmänhet de observerade OPA-GMT-värdena i Prevenar 13-gruppen för de flesta serotyperna och de observerade OPA GMT-värdena var väsentligt högre för de 7 ytterligare serotyperna vid båda tidpunkterna i Prevenar 20-gruppen än i Prevenar 13-gruppen. Ökningar av IgG- och OPA-antikroppssvar efter Prevenar 20 efter dos 2 till efter dos 3 observerades för alla 20 serotyper inklusive de som inte uppnådde non-inferiority, vilket tyder på immunologiskt minne.

Barn från 12 månader till under 18 års ålder (studie 1027 och 1014)

Barn från 12 månader till under 24 månaders ålder som tidigare vaccinerats med Prevenar 13 (studie 1027)

I en randomiserad, delvis dubbelblind multicenterstudie (studie 1027) rekryterades 356 deltagare från 12 månader till under 24 månaders ålder med 2 tidigare spädbarnsdoser Prevenar 13. De randomiserades till att få antingen 1 eller 2 småbarnsdoser Prevenar 20 eller en engångsdos Prevenar 13 (kontroll). I gruppen som fick 2 doser Prevenar 20 gavs den andra dosen ungefär 2 månader efter dos 1.

IgG-immunsvar på de 13 matchade serotyperna observerades efter 1 eller 2 doser Prevenar 20, med observerade IgG GMC-värden numeriskt högre för de flesta av de 13 matchade serotyperna efter 1 dos Prevenar 20 än efter 2 doser Prevenar 20. Observerade IgG GMC-värden 1 månad efter den sista vaccinationen för de 13 matchade serotyperna var lägre efter 1 eller 2 doser Prevenar 20 än efter 1 dos Prevenar 13. IgG-immunsvar på alla 7 ytterligare serotyper observerades efter 1 eller 2 doser Prevenar 20, med numeriskt högre IgG-svar efter 2 doser Prevenar 20 än efter en engångsdos. De observerade IgG GMC-värdena för alla 7 ytterligare serotyper (som inte täcks av Prevenar 13) var låga 1 månad efter en engångsdos Prevenar 13 för småbarn.

OPA-svar framkallades för alla 20 serotyper med liknande tendenser som beskrivits ovan för IgG GMC.

Barn och ungdomar från 15 månader till under 18 års ålder (studie 1014)

I en enarmad multicenterstudie (studie 1014) rekryterades deltagarna i studien efter åldersgrupp (cirka 200 deltagare per grupp) till att få en engångsdos av Prevenar 20 enligt beskrivningen nedan.

Barn från 15 månader till under 24 månaders ålder som tidigare vaccinerats med Prevenar 13

I åldersgruppen från 15 månader till under 24 månader hade deltagarna tidigare vaccinerats med 3 eller 4 doser av Prevenar 13. Ökningar av IgG-koncentrationerna från före till 1 månad efter Prevenar 20

observerades för alla 20 vaccinserotyperna. De observerade IgG GMFR-värdena (geometric mean fold rise) för de 7 ytterligare serotyperna varierade från 27,9 till 1 847,7.

Barn från 24 månader till under 5 års ålder som tidigare vaccinerats med Prevenar 13

I åldersgruppen från 24 månader till under 5 år hade deltagarna tidigare vaccinerats med 3 eller 4 doser Prevenar 13. Ökningar av IgG-koncentrationerna från före till 1 månad efter Prevenar 20 observerades för alla 20 vaccinserotyperna. De observerade IgG GMFR-värdena för de 7 ytterligare serotyperna varierade från 36,6 till 796,2. För de 7 ytterligare serotyperna hade 71,2–94,6 % en ≥ 4 -faldig ökning av OPA-titrarna.

Barn och ungdomar från 5 år till under 18 års ålder som tidigare inte vaccinerats eller som vaccinerats med Prevenar 13

Hos deltagare som var från 5 år till under 10 år och från 10 år till under 18 år, oavsett tidigare vaccinationshistorik med Prevenar 13. Prevenar 20 framkallade kraftiga IgG- och OPA-immunsvar mot de 20 vaccinserotyperna efter en engångsdos hos deltagarna från 5 år till under 18 års ålder. OPA GMFR-värdena varierade från 11,5 till 499,0 mot de 7 ytterligare serotyperna och ökningar av OPA-GMT-värdena observerades för alla 20 vaccinserotyperna.

Prematura spädbarn

Inga immunogenicitetsdata är tillgängliga för Prevenar 20 hos prematura spädbarn. Baserat på erfarenheten av Prevenar och Prevenar 13 framkallas immunsvar hos prematura spädbarn, även om de kan var lägre än hos fullgångna spädbarn. Säkerheten och tolerabiliteten för Prevenar 20 utvärderades i en fas 3-studie (studie 1013) som inkluderade 111 sent prematura spädbarn (spädbarn födda vid 34 till under 37 veckors gestationsålder) i den totala studiepopulationen. Deltagarna randomiserades till att få ett schema med 4 doser av antingen Prevenar 20 (N = 77) eller Prevenar 13 (N = 34).

Kliniska prövningar med Prevenar 20 hos vuxna

Tre kliniska fas 3-prövningar, B7471006, B7471007 och B7471008 (studie 1006, studie 1007 och studie 1008) har utförts i USA och Sverige, där immunogeniteten med Prevenar 20 utvärderades i olika åldersgrupper av vuxna och hos deltagare som antingen inte vaccinerats med pneumokockvaccin tidigare, eller som tidigare fått Prevenar 13, PPSV23, eller båda.

Samtliga studier inkluderade deltagare som var friska eller immunkompetenta med stabila underliggande tillstånd, såsom kronisk kardiovaskulär sjukdom, kronisk lungsjukdom, njursjukdomar, diabetes mellitus, kronisk leversjukdom och medicinska risktillstånd och -beteenden (t.ex. rökning), som man vet ökar risken för allvarlig pneumokockpneumoni och IPD. I den pivotala studien (studie 1007) fanns dessa riskfaktorer hos 34 %, 32 % och 26 % av deltagarna som var 60 år och äldre, 50–59 år respektive 18–49 år. Stabilt medicinskt tillstånd definierades som ett medicinskt tillstånd som inte krävt någon betydande behandlingsförändring under de senaste 6 veckorna (dvs. byte till ny behandlingskategori p.g.a. förvärrad sjukdom), eller sjukhusvård p.g.a. förvärrad sjukdom under 12 veckor närmast före vaccinationen i studien.

Immunrespons framkallad av Prevenar 20 och kontrollpneumokockvaccinerna mättes i samtliga studier genom OPA-analys (analys av opsonofagocytisk aktivitet). OPA-analyser mäter funktionella antikroppar mot *Streptococcus pneumoniae*.

Jämförelse mellan immunsvar på Prevenar 20 och Prevenar 13 samt PPSV23

I en randomiserad, dubbelblind, non-inferiority-studie med aktiv kontroll (pivotal studie 1007) av Prevenar 20 utförd i USA och Sverige rekryterades deltagare från 18 års ålder, som inte tidigare fått pneumokockvaccin, till 1 av 3 kohorter baserat på ålder vid rekryteringen (18–49, 50–59 och ≥ 60 år) till att få Prevenar 20 eller kontrollpreparat. Deltagare som var 60 år eller äldre randomiserades i förhållandet 1:1 till att få Prevenar 20 (n = 1 507) följt 1 månad senare av administrering av placebo

eller Prevenar 13 (n = 1 490) och följt 1 månad senare av administrering av PPSV23. Deltagare som var 18–49 år och 50–59 år randomiserades (i förhållandet 3:1) till att få en dos Prevenar 20 (18–49 år: n = 335, 50–59 år: n = 334) eller Prevenar 13 (18–49 år: n = 112, 50–59 år: n = 111).

Serotypspecifika OPA-GMT-värden uppmättes före den första vaccinationen och 1 månad efter varje vaccination. Non-inferiority avseende immunrespons, OPA-GMT-värden 1 månad efter vaccination, med Prevenar 20 jämfört med ett kontrollvaccin för en serotyp fastställdes om den nedre gränsen för det 2-sidiga 95-procentiga KI för GMT-kvoten (Prevenar 20/Prevenar 13; Prevenar 20/PPSV23) för den serotypen var större än 0,5.

Hos deltagare 60 år och äldre var immunsvaret på samtliga 13 matchade serotyper som framkallades av Prevenar 20 inte sämre (non-inferior) än de som framkallades av Prevenar 13 för samma serotyper en månad efter vaccinationen. Generellt sett observerades numerärt lägre geometriska medeltitrar med Prevenar 20 för de matchade serotyperna jämfört med Prevenar 13 (tabell 5), men den kliniska relevansen av dessa observationer är okänd.

Immunsvaret som framkallades av Prevenar 20 på 6/7 ytterligare serotyper var inte sämre (non-inferior) än det som framkallades av PPSV23 på samma serotyper en månad efter vaccinationen. Responsen på serotyp 8 uppnådde inte de förspecificerade statistiska kriterierna för non-inferiority (den nedre gränsen för 2-sidigt 95-procentigt KI för GMT-kvoten är 0,49 istället för >0,50) (tabell 5). Den kliniska relevansen av denna observation är okänd. Stödjande analyser av andra effektmått för serotyp 8 i Prevenar 20-gruppen visade på gynnsamma resultat. Dessa omfattar en GMFR med 22,1 gånger från före vaccination till 1 månad efter vaccination. 77,8 % av deltagarna fick en ≥ 4 -faldig ökning av OPA-titrarna från före vaccination till 1 månad efter vaccination och 92,9 % av deltagarna uppnådde OPA-titrar på $\geq$ nedre kvantifieringsgräns (LLOQ) 1 månad efter vaccination.

Tabell 5. OPA-GMT 1 månad efter vaccination hos deltagare 60 år och äldre som fått Prevenar 20 jämfört med Prevenar 13 för de 13 matchande serotyperna och med PPSV23 för de övriga 7 serotyperna (studie 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)	Vaccinjämförelse	
	GMT^e	GMT^e	GMT^e	GMT-kvot^e	95 % KI^e
Serotyp					
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
Övriga serotyper					
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

Tabell 5. OPA-GMT 1 månad efter vaccination hos deltagare 60 år och äldre som fått Prevenar 20 jämfört med Prevenar 13 för de 13 matchande serotyperna och med PPSV23 för de övriga 7 serotyperna (studie 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)	Vaccinjämförelse	
	GMT^e	GMT^e	GMT^e	GMT-kvot^e	95 % KI^e

Förkortningar: KI = konfidensintervall; GMT = geometrisk medeltiter; LLOQ = nedre kvantifieringsgräns; N = antal deltagare; OPA = opsonofagocytisk aktivitet; PPSV23 = pneumokockpolysackaridvaccin (23-valent).

- Studie 1007 utfördes i USA och Sverige.
- Non-inferiority för en serotyp uppfylldes om det nedre gränsvärdet för det 2-sidiga 95-procentiga konfidensintervallet för GMT-kvoten (kvoten Prevenar 20/komparator) var större än 0,5 (2-faldigt kriterium för non-inferiority).
- Analysresultat som understeg LLOQ fastställdes till $0,5 \times \text{LLOQ}$ i analysen.
- Utvärderingsbar immunogenitetspopulation.
- GMT och GMT-kvoter samt associerade tvåsidiga KI baserades på analys av log-transformerade OPA-titrar med användning av en regressionsmodell som omfattade vaccingrupp, kön, rökstatus, ålder vid vaccinationen i år, samt log-transformerade OPA-titrar vid baslinjen.

Immunogenicitet hos deltagare 18 t.o.m. 59 år

I studie 1007 randomiserades deltagare som var 50–59 år och 18–49 år slumpmässigt (i förhållandet 3:1) till 1 vaccination med Prevenar 20 eller Prevenar 13. Serotypspecifika geometriska OPA-GMT uppmättes före vaccination och 1 månad efter vaccination. För båda vaccinen sågs högre immunsvaret hos unga deltagare än hos äldre deltagare. En non-inferiority-analys av Prevenar 20 i den yngre åldersgruppen jämfört med Prevenar 20 hos deltagare 60–64 år per serotyp utfördes för att få stöd för indikationen hos vuxna 18–49 år och 50–59 år. Non-inferiority fastställdes om den nedre gränsen för 2-sidigt 95-procentigt KI för GMT-kvoten (Prevenar 20 hos deltagare 18–49 år/60–64 år och hos deltagare 50–59 år/60–64 år) för var och en av de 20 serotyperna var $> 0,5$. Prevenar 20 framkallade immunsvaret på samtliga 20 vaccinsertyper i de två yngre åldersgrupperna som var non-inferior till immunsvaret hos deltagare 60–64 år 1 månad efter vaccination (tabell 6).

Även om det inte var planerat som en aktiv kontroll för immunogenitetsutvärderingar i studien visade en beskrivande post hoc-analys generellt sett numeriskt lägre OPA-GMT-värden 1 månad efter Prevenar 20 för de matchade serotyperna jämfört med Prevenar 13 hos deltagare i åldern 18 till 59 år, dock är den kliniska relevansen av dessa fynd okänd.

Som nämnts ovan inkluderades personer med riskfaktorer i den här studien. I samtliga studerade åldersgrupper observerades generellt sett ett numeriskt lägre immunsvaret hos deltagare med riskfaktorer jämfört med deltagare utan riskfaktorer. Den kliniska relevansen av denna observation är okänd.

Tabell 6. Jämförelse av OPA-GMT 1 månad efter Prevenar 20 hos deltagare 18–49 eller 50–59 år och deltagare 60–64 år (studie 1007)^{a,b,c,d}

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

Förkortningar: KI = konfidensintervall; GMT = geometrisk medeltiter; LLOQ = nedre kvantifieringsgräns; N = antal deltagare; OPA = opsonofagocytisk aktivitet; PPSV23 = pneumokockpolysackaridvaccin (23-valent).

- Studie 1007 utfördes i USA och Sverige.
- Non-inferiority för en serotyp uppfylldes om det nedre gränsvärdet för det 2-sidiga 95-procentiga konfidensintervallet för GMT-kvoten (kvoten yngre åldersgrupp/60–64 år) var större än 0,5 (2-faldigt kriterium för non-inferiority).
- Analysresultat som understeg LLOQ fastställdes till $0,5 \times \text{LLOQ}$ i analysen.
- Utvärderingsbar immunogenicitetspopulation.
- GMT, GMT-kvoter samt associerade tvåsidiga KI baserades på analys av log-transformerade OPA-titrar med användning av en regressionsmodell som omfattade åldersgrupp, kön, rökningssstatus och log-transformerade OPA-titrar vid baslinjen. Jämförelser mellan deltagare 18–49 år och deltagare 60–64 år samt mellan deltagare 50–59 år och deltagare 60–64 år baserades på olika regressionsmodeller.

Prevenar 20:s immunogenicitet hos vuxna som tidigare vaccinerats med pneumokockvaccin

I en randomiserad, öppen klinisk fas 3-prövning (studie 1006) beskrevs immunsvaret på Prevenar 20 hos deltagare 65 år och äldre som tidigare vaccinerats med PPSV23, Prevenar 13 eller med Prevenar 13 följt av PPSV23. Deltagare som tidigare vaccinerats med Prevenar 13 (enbart Prevenar 13 eller följt av PPSV23) rekryterades till studieställen i USA, medan deltagare och deltagare som tidigare vaccinerats med enbart PPSV23 rekryterades även till svenska studieställen (35,5 % i denna kategori).

Prevenar 20 framkallade ett immunsvär på samtliga 20 vaccinsertyper hos deltagare 65 år och äldre som tidigare fått pneumokockvaccin (tabell 7). I båda grupperna var immunsväret lägre hos de deltagare som tidigare fått PPSV23.

Tabell 7. Pneumokock OPA-GMT före och 1 månad efter Prevenar 20 hos deltagare 65 år och äldre som tidigare fått pneumokockvaccin (studie 1006)^{a,b,c,d}

	Tidigare enbart PPSV23		Tidigare enbart Prevenar 13		Tidigare Prevenar 13 och PPSV23	
	Före vaccination (N = 208–247)	Efter vaccination (N = 216–246)	Före vaccination (N = 210–243)	Efter vaccination (N = 201–243)	Före vaccination (N = 106–121)	Efter vaccination (N = 102–121)
	GMT (95 % KI) ^e	GMT (95 % KI) ^e	GMT (95 % KI) ^e	GMT (95 % KI) ^e	GMT (95 % KI) ^e	GMT (95 % KI) ^e
Serotyp						
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)
Övriga serotyper						
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)

Tabell 7. Pneumokock OPA-GMT före och 1 månad efter Prevenar 20 hos deltagare 65 år och äldre som tidigare fått pneumokockvaccin (studie 1006)^{a,b,c,d}

Tidigare enbart PPSV23		Tidigare enbart Prevenar 13		Tidigare Prevenar 13 och PPSV23	
Före vaccination (N = 208–247)	Efter vaccination (N = 216–246)	Före vaccination (N = 210–243)	Efter vaccination (N = 201–243)	Före vaccination (N = 106–121)	Efter vaccination (N = 102–121)
GMT (95 % KI) ^e	GMT (95 % KI) ^e	GMT (95 % KI) ^e	GMT (95 % KI) ^e	GMT (95 % KI) ^e	GMT (95 % KI) ^e

Förkortningar: KI = konfidensintervall; GMT = geometrisk medeltiter; LLOQ = nedre kvantifieringsgräns; N = antal deltagare; OPA = opsonofagocytisk aktivitet; PPSV23 = pneumokockpolysackaridvaccin (23-valent).

a. Studie 1006 utfördes i USA och Sverige.

b. Analysresultat som understeg LLOQ fastställdes till $0,5 \times \text{LLOQ}$ i analysen.

c. Utvärderingsbar immunogenicitetspopulation.

d. Öppen administrering av Prevenar 20.

e. 2-sidiga KI baserade på Students t-fördelning.

Immunsvär i särskilda populationer

Individer med de tillstånd som beskrivs nedan löper ökad risk för pneumokocksjukdom.

Inga studier på individer med SCD, hiv och genomgången HSCT har utförts med Prevenar 20.

Det finns erfarenhet från kliniska studier med Prevenar 13 (ett konjugerat pneumokockvaccin bestående av 13 polysackaridkonjugat som även finns i Prevenar 20) hos barn och vuxna med högre risk för pneumokockinfektion, inklusive immunsupprimerade barn och vuxna med hivinfektion eller genomgången HSCT, samt barn med SCD.

Deltagare som var friska, eller med stabil icke-immunnedsättande kronisk sjukdom i alla analyserade åldersgrupper hade ett lägre immunsvär med Prevenar 20 jämfört med Prevenar 13 trots att de uppfyllde de fördefinierade non-inferiority-marginalerna. Den kliniska relevansen av denna observation är okänd.

Sicklecellsjukdom (SCD)

En öppen enarmad studie med 2 doser av Prevenar 13 som gavs med 6 månaders mellanrum genomfördes på 158 barn och ungdomar i åldern 6 till <18 års ålder med SCD som tidigare vaccinerats med en eller flera doser av 23-valent pneumokockpolysackaridvaccin minst 6 månader innan de inkluderades. Efter den första vaccinationen framkallade Prevenar 13 antikropps nivåer, uppmätta med både IgG GMC och OPA-GMT, som var statistiskt signifikant högre jämfört med nivåerna före vaccinationen. Efter den andra dosen var immunsvaren jämförbara med immunsvaren efter den första dosen. Ett år efter den andra dosen var antikroppsnivåerna (uppmätta med både IgG GMC och OPA-GMT) högre än nivåerna före den första dosen av Prevenar 13, med undantag för IgG GMC-värdena för serotyp 3 och 5 som var numeriskt likartade.

Hivinfektion

Barn och vuxna som inte tidigare vaccinerats med pneumokockvaccin

I studie 6115A1-3002 (B1851021) rekryterades 151 deltagare i åldern 6 till <18 år och 152 deltagare som var ≥ 18 år med hivinfektion ($\text{CD4} \geq 200$ celler/ μl , virusbelastning $< 50\,000$ kopior/ml, ingen aids-relaterad sjukdom) som inte tidigare vaccinerats med pneumokockvaccin till att få 3 doser Prevenar 13. I enlighet med de allmänna rekommendationerna gavs därefter en engångsdos PPSV23. Vaccinerna gavs med 1 månads mellanrum. Immunsvaret utvärderades hos 128 till 133 utvärderingsbara deltagare i åldern 6 till <18 år och 131–137 utvärderingsbara deltagare i åldern ≥ 18 år cirka 1 månad efter varje vaccindos. Efter den första dosen framkallade Prevenar 13 antikropps nivåer, mätt som IgG GMC och OPA-GMT, som var statistiskt signifikant högre jämfört

med nivåer före vaccinationen. Efter den andra och tredje dosen Prevenar 13 var immunsvaren likartade eller högre än efter den första dosen.

Vuxna som tidigare vaccinerats med PPSV23

I studie 6115A1-3017 (B1851028), utvärderades immunsvaret hos 329 hivinfekterade deltagare som var ≥ 18 år ($CD4^+$ T-celler ≥ 200 celler/ μ l och virusbelastning $< 50\,000$ kopior/ml) som tidigare vaccinerats med PPSV23 minst 6 månader före rekrytering till studien. Deltagarna fick 3 doser Prevenar 13: vid rekryteringen samt 6 månader och 12 månader efter den första dosen Prevenar 13. Efter den första vaccinationen framkallade Prevenar 13 antikropps nivåer, mätt som IgG GMC och OPA-GMT, som var statistiskt signifikant högre jämfört med nivåer före vaccinationen. Efter den andra och tredje dosen Prevenar 13 var immunsvaren jämförbart med eller högre än efter den första dosen. Deltagare som tidigare fått 2 eller fler doser PPSV23 uppvisade likartat immunsvär jämfört med deltagare som tidigare fått en engångsdos.

Hematopoetisk stamcellstransplantation (HSCT)

I studie 6115A1-3003 (B1851022), rekryterades 61 deltagare från 2 till <18 års ålder och 190 deltagare som var ≥ 18 år som genomgått allogen HSCT, till att få 3 doser Prevenar 13 med minst 1 månads intervall mellan doserna. Den första dosen gavs 3 till 6 månader efter HSCT. En fjärde dos (booster) av Prevenar 13 gavs 6 månader efter den tredje dosen. I enlighet med de allmänna rekommendationerna gavs en engångsdos PPSV23 1 månad efter den fjärde dosen Prevenar 13. Immunsvaret mätt med IgG GMC utvärderades hos 41 till 52 utvärderingsbara deltagare i åldern 2 till <18 års ålder och 127–159 utvärderingsbara deltagare som var ≥ 18 år ungefär 1 månad efter vaccination. Prevenar 13 framkallade ökade antikropps nivåer efter varje dos. Immunsvaret efter den fjärde dosen Prevenar 13 var signifikant högre för samtliga serotyper jämfört med dem efter den tredje dosen med undantag för serotyp 3 i åldersgruppen 2 till <18 års ålder. Sammantaget hade deltagarna i åldern 2 till <18 års ålder i allmänhet högre serotypspecifika immunsvär jämfört med deltagarna som var ≥ 18 år.

Denna studie visade att 4 doser Prevenar 13 framkallade IgG-koncentrationer i serum liknande dem framkallade av en engångsdos hos friska deltagare i samma åldersgrupp.

Invasiv pneumokocksjukdom (IPD)

Vaccineffektiviteten för Prevenar 13 mot vaccinserotyp IPD utvärderades i SpIDnet-studien, ett förstärkt IPD-övervakningsprojekt i flera länder i Europa. Baserat på data under en 6-årsperiod (2012–2018) från 10 provningsställen i 7 europeiska länder som använder Prevenar 13 var effektiviteten mot IPD som orsakats av serotyper i vaccinet bland barn <5 års ålder 84,2 % (95 % KI; 79,0–88,1) respektive 88,7 % (95 % KI; 81,7–92,7) hos barn som fått ≥ 1 dos av Prevenar 13 och ett fullständigt vaccinationsschema.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende allmäntoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid

Bärnstenssyra
Polysorbat 80
Vatten för injektionsvätskor

För adjuvant, se avsnitt 2.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta vaccin inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C - 8 °C). Förfyllda sprutor ska förvaras liggande i kylskåpet för att minimera tiden för resuspension.

Får ej frysas. Ska kasseras om vaccinet varit fryst.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska vaccinet användas omedelbart när det har tagits ut ur kylskåpet.

Stabilitetsdata tyder på att vaccinet är stabilt i 96 timmar när det förvaras i temperaturer från 8 °C till 25 °C, eller i 72 timmar när det förvaras i temperaturer från 0 °C till 2 °C. Efter denna tid ska Prevenar 20 användas eller kasseras. Denna information är endast avsedd som vägledning för hälso- och sjukvårdspersonal i händelse av tillfälliga temperaturavvikelser.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,5 ml injektionsvätska, suspension i förfylld spruta (typ I-glas) med nålskydd (syntetiskt isopren-/brombutylgummi) och kolvpropp (klorbutylgummi).

Förpackningsstorlekar om 1, 10 och 50 förfyllda sprutor, med eller utan nål.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

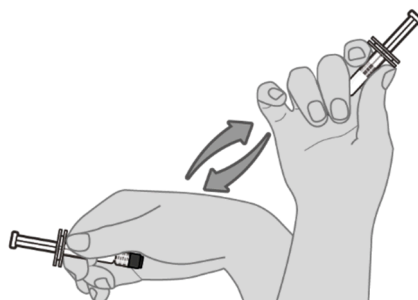
6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Under förvaring kan en vit fällning och klar supernatant observeras i sprutan förfylld med suspension. Förfyllda sprutor ska förvaras liggande för att minimera tiden för resuspension.

Förberedelse inför administrering

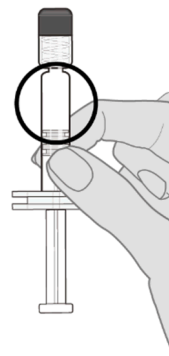
Steg 1. Resuspension av vaccinet

Håll den förfyllda sprutan horisontellt mellan tumme och pekfinger och skaka kraftigt tills innehållet i sprutan är en homogen vit suspension. Använd inte vaccinet om det inte kan resuspenderas.



Steg 2. Visuell inspektion

Granska vaccinet visuellt med avseende på stora partiklar eller missfärgning innan det administreras. Använd inte vaccinet om det innehåller stora partiklar eller är missfärgat. Utför steg 1 och 2 ytterligare en gång om vaccinet inte är en homogen vit suspension.



Steg 3. Ta av skyddshättan från sprutan

Ta av skyddshättan från sprutans luer-lockadapter genom att långsamt vrida den moturs med ett fast grepp om luer-lockadaptern.



Obs! Var försiktig så att den utdragna kolvstången inte trycks in medan du tar av skyddet på sprutan.

Steg 4. Sätt fast en steril nål

Fäst en nål lämplig för intramuskulär administrering på den förfyllda sprutan genom att hålla i luer-lockadaptern och vrida nålen medurs.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 14 februari 2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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
Irland

Wyeth Holdings LLC
4300 Oak Park
Sanford, NC 27330
USA

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningssats**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningssats föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

• Skyldighet att vidta åtgärder efter godkännande för försäljning

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska inom den angivna tidsramen vidta nedanstående åtgärder:

Beskrivning	Förfallodatum
1. För att ytterligare undersöka den långsiktiga effektiviteten av Prevenar 20 för aktiv immunisering för förebyggande av pneumoni orsakad av <i>Streptococcus pneumoniae</i> , ska innehavaren av godkännandet för försäljning genomföra och skicka in resultaten från den multinationella studien B7471015, en fas 4-studie som använder test-negativ design för att utvärdera effektivitet av Prevenar 20 mot radiologiskt bekräftad samhällsförvärd pneumoni av vaccintyp hos vuxna ≥ 65 år.	Klinisk studierapport 31 december 2027
2. För att ytterligare undersöka den långsiktiga effektiviteten av Prevenar 20 för aktiv immunisering för förebyggande av pneumoni orsakad av <i>Streptococcus pneumoniae</i> , ska innehavaren av godkännandet för försäljning genomföra och skicka in analysresultat specifika för Europa från studie B7471015, en fas 4-studie som använder en test-negativ design för att utvärdera effektivitet av Prevenar 20 mot radiologiskt bekräftad samhällsförvärd pneumoni av vaccintyp hos vuxna ≥ 65 år.	Klinisk studierapport 31 december 2030
3. För att ytterligare undersöka den långsiktiga effektiviteten av Prevenar 20 för aktiv immunisering för förebyggande av invasiv sjukdom orsakad av <i>Streptococcus pneumoniae</i> , ska innehavaren av godkännandet för försäljning genomföra och skicka in resultaten av en fas 4 observations-, real world- studie för att utvärdera effektivitet av Prevenar 20 mot samhällsförvärd pneumoni av vaccintyp i Europa enligt överenskommet protokoll.	Klinisk studierapport 31 december 2030

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

Förpackning om 1, 10 och 50 förfyllda sprutor, med eller utan nål - MED BLUE BOX

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Prevenar 20 injektionsvätska, suspension
polysackaridvaccin mot pneumokockinfektioner, konjugerat, adsorberat, 20-valent

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 dos (0,5 ml) innehåller 2,2 µg polysackarid från serotyperna 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F och 4,4 µg från serotyp 6B konjugerad till bärarprotein CRM₁₉₇, adsorberad på aluminiumfosfat.

1 dos (0,5 ml) innehåller 0,125 mg aluminium.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumklorid, bärnstenssyra, polysorbat 80 och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension

1 förfylld endosspruta (0,5 ml) med separat nål

1 förfylld endosspruta (0,5 ml) utan nål

10 förfyllda endossprutor (0,5 ml) med separata nålar

10 förfyllda endossprutor (0,5 ml) utan nålar

50 förfyllda endossprutor (0,5 ml) med separata nålar

50 förfyllda endossprutor (0,5 ml) utan nålar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Endast för intramuskulär användning.

Skakas väl före användning.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Bör förvaras liggande.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1612/002 – förpackning om 1 med separat nål
EU/1/21/1612/001 – förpackning om 1 utan nål
EU/1/21/1612/004 – förpackning om 10 med separata nålar
EU/1/21/1612/003 – förpackning om 10 utan nålar
EU/1/21/1612/006 – förpackning om 50 med separata nålar
EU/1/21/1612/005 – förpackning om 50 utan nålar

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Förfyllda sprutor

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Prevenar 20 injektionsvätska, suspension
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Skakas väl före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

1 dos (0,5 ml)

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Prevenar 20 injektionsvätska, suspension

polysackaridvaccin mot pneumokockinfektioner, konjugerat, adsorberat, 20-valent

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta vaccin har ordinerats enbart åt dig eller ditt barn. Ge det inte till andra.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Prevenar 20 är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du eller ditt barn får Prevenar 20
3. Hur Prevenar 20 ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Prevenar 20 ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Prevenar 20 är och vad det används för

Prevenar 20 är ett pneumokockvaccin som ges till:

- **barn från 6 veckor till under 18 års ålder** för att hjälpa till att förhindra sjukdom såsom meningit (hjärnhinneinflammation), blodförgiftning eller bakteriemi (bakterier i blodet), pneumoni (lunginflammation) och öroninfektioner (akut mediaotit) orsakade av 20 olika typer av bakterien *Streptococcus pneumoniae*.
- **personer 18 år eller äldre** för att hjälpa till att förhindra sjukdom såsom: pneumoni (lunginflammation), blodförgiftning eller bakteriemi (bakterier i blodet) och meningit (hjärnhinneinflammation), orsakad av 20 olika typer av bakterien *Streptococcus pneumoniae*.

Prevenar 20 ger skydd mot 20 typer av bakterien *Streptococcus pneumoniae*.

Vaccinet hjälper kroppen att producera egna antikroppar som skyddar dig eller ditt barn mot dessa sjukdomar.

2. Vad du behöver veta innan du eller ditt barn får Prevenar 20

Prevenar 20 ska inte ges

- om du eller ditt barn är allergiskt (överkänsligt) mot de aktiva substanserna eller mot något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6), eller något annat vaccin som innehåller difteritoxid.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan vaccinationen om du eller ditt barn:

- har eller har haft några medicinska problem efter någon tidigare dos med Prevenar 20, såsom en allergisk reaktion eller andningssvårigheter,
- har en allvarlig sjukdom eller hög feber. Lätt feber eller en övre luftvägsinfektion (t.ex. förkylning) är i sig inte någon orsak till att skjuta upp vaccinationen,
- har en blödningssjukdom eller lätt får blåmärken,
- har nedsatt immunförsvar (t.ex. på grund av hivinfektion); det kan hända att du inte får full nytta av Prevenar 20.

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan vaccinationen om ditt barn har fötts mycket för tidigt (graviditetsvecka 28 eller tidigare), eftersom längre mellanrum mellan andetagen än normalt kan förekomma under 2–3 dagar efter vaccinationen.

Liksom med andra vacciner skyddar Prevenar 20 inte alla personer som är vaccinerade.

Prevenar 20 skyddar endast mot öroninfektioner som orsakas av de typer av *Streptococcus pneumoniae* som vaccinet har utvecklats för. Det skyddar inte mot andra smittämnen som kan orsaka öroninfektioner.

Andra läkemedel/vacciner och Prevenar 20

Ditt barn kan få Prevenar 20 samtidigt med andra vaccin som ingår i barnvaccinationsprogrammet.

Till vuxna kan Prevenar 20 ges samtidigt som influensavaccin (inaktiverat influensavaccin) på olika injektionsställen. Beroende på den individuella riskbedömningen som görs av sjukvårdspersonalen kan det kan hända att du får rådet att ta vaccinerna vid olika tillfällen, t.ex. med 4 veckors intervall.

Till vuxna kan Prevenar 20 ges samtidigt som mRNA-vaccin mot covid-19.

Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du eller ditt barn tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, eller nyligen fått något annat vaccin.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du får detta vaccin.

Körförmåga och användning av maskiner

Prevenar 20 har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Vissa av de effekter som nämns i avsnitt 4 ”Eventuella biverkningar”, kan emellertid tillfälligt påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

Prevenar 20 innehåller polysorbat 80

Detta läkemedel innehåller 0,1 mg polysorbat 80 per dos. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du eller ditt barn har några kända allergier.

Prevenar 20 innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur Prevenar 20 ges

Läkaren eller sjuksköterskan kommer att injicera den rekommenderade dosen (0,5 ml) av vaccinet i din överarm eller ditt barns överarm eller lårmuskel.

Spädbarn i åldern 6 veckor till 15 månader

Ditt barn ska få en grundvaccination med tre injektioner av vaccinet följt av en påfyllnadsdos.

- Den första injektionen kan ges redan vid 6–8 veckors ålder.
- Varje injektion ges vid olika tillfällen med minst 4 veckor mellan doserna med undantag för den sista injektionen (påfyllnadsdosen), som ges vid mellan 11 och 15 månaders ålder.

Du kommer få reda på när ditt barn ska komma tillbaka för nästa injektion.

Beroende på officiella rekommendationer i ditt land, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska för mer information.

För tidigt födda spädbarn (födda tidigare än graviditetsvecka 37)

Ditt barn kommer att få en grundvaccination med tre injektioner följt av en påfyllnadsdos. Den första injektionen kan ges så tidigt som vid 6 veckors ålder med minst 4 veckor mellan doserna. Vid mellan 11 och 15 månaders ålder får ditt barn en fjärde injektion (påfyllnadsdos).

Ovaccinerade spädbarn från 7 månader till under 12 månaders ålder

Spädbarn från **7 månader till under 12 månaders** ålder ska få tre injektioner. De två första ges med minst 4 veckors mellanrum. En tredje injektion ges under det andra levnadsåret.

Ovaccinerade barn från 12 månader till under 24 månader

Barn från **12 månader till under 24 månader** ska få två injektioner med minst 8 veckors mellanrum.

Ovaccinerade barn från 2 år till under 5 års ålder

Barn från **2 år till under 5 år** ska få en injektion.

Barn från 15 månader till under 5 år som tidigare är fullständigt vaccinerade med Prevenar 13

Barn från **15 månader till under 5 år** som tidigare är fullständigt vaccinerade med Prevenar 13 kommer få en injektion.

Barn och ungdomar från 5 år till under 18 års ålder oavsett tidigare vaccination med Prevenar 13

Barn och ungdomar från **5 år till under 18 års ålder** får en injektion.

Om ditt barn tidigare har fått Prevenar 13 måste minst 8 veckor ha passerat innan ditt barn får Prevenar 20.

Vuxna

Vuxna får en injektion.

Tala om för din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du fått vaccin mot pneumokocker tidigare.

Om du har ytterligare frågor om hur Prevenar 20 används, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Särskilda patientgrupper

Personer som anses ha en högre risk för pneumokockinfektion (exempelvis personer med sicklecellsjukdom eller hivinfektion) kan få minst en dos Prevenar 20. Detta gäller även de som tidigare vaccinerats med det 23-valenta polysackaridvaccinet mot pneumokocker.

Personer som genomgått transplantation av blodbildande stamceller kan få tre injektioner. Den första ges 3 till 6 månader efter transplantationen och de övriga med ett intervall på minst 4 veckor mellan doserna. En fjärde injektion (påfyllnadsdos) rekommenderas 6 månader efter den tredje injektionen.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla vacciner kan Prevenar 20 orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar av Prevenar 20

Tala omedelbart om för läkare om du lägger märke till tecken på följande allvarliga biverkningar (se även avsnitt 2): svullnad av ansiktet, läpparna, munnen, tungan eller svalg (ödem), andnöd (dyspné), väsande andning (bronkospasm). Detta kan vara tecken på en allvarlig allergisk reaktion så som anafylaxi, inklusive chock.

Övriga biverkningar

Följande biverkningar inkluderar de som rapporterats för Prevenar 20 hos spädbarn och barn (från 6 veckor till under 5 års ålder):

Mycket vanliga: kan förekomma vid fler än 1 av 10 vaccindoser

- Minskad aptit.
- Irritabilitet.
- Känna sig sömnig.
- Feber.
- Vid injektionsstället för alla barn: rodnad, förhårdnad eller svullnad, smärta eller ömhet.
- Vid injektionsstället efter påfyllnadsdosen och hos barn i åldern 2 till under 5 år: rodnad, förhårdnad eller svullnad större än 2,0 till 7,0 cm.

Vanliga: kan förekomma vid upp till 1 av 10 vaccindoser

- Diarré.
- Kräkningar.
- Utslag.
- Feber (hög temperatur på 38,9 °C eller högre).
- Vid på injektionsstället efter den första injektionen: rodnad, förhårdnad eller svullnad större än 2,0 till 7,0 cm, smärta eller ömhet som påverkar rörligheten.

Mindre vanliga: kan förekomma vid upp till 1 av 100 vaccindoser

- Krampanfall inklusive kramper som orsakas av hög feber.
- Näselfeber (urtikaria eller urtikarialiknande utslag).
- Reaktioner vid injektionsstället: rodnad, förhårdnad eller svullnad på mer än 7,0 cm.

Sällsynta: kan förekomma vid upp till 1 av 1 000 vaccindoser

- Allergisk (överkänslighets) reaktion vid injektionsstället.

Följande biverkningar har setts vid vaccination med Prevenar 13 och kan eventuellt också förekomma vid vaccination med Prevenar 20:

- Kollaps- eller chockliknande tillstånd (hypotonisk-hyporesponsiv episod).
- Allergisk (överkänslighets) reaktion, inklusive svullnad av ansiktet och/eller läpparna.
- Gråt.
- Rastlös sömn.

Följande biverkningar inkluderar de som rapporterats för Prevenar 20 hos barn och ungdomar (från 5 år till under 18 års ålder):

Mycket vanliga: kan förekomma vid fler än 1 av 10 vaccindoser

- Huvudvärk.
- Muskelsmärta.
- Reaktioner vid injektionsstället: smärta, ömhet, rodnad, förhårdnad eller svullnad.
- Trötthet.

Vanliga: kan förekomma vid upp till 1 av 10 vaccindoser

- Ledvärk.
- Reaktioner vid injektionsstället: smärta eller ömhet som påverkar rörligheten.

Mindre vanliga: kan förekomma vid upp till 1 av 100 vaccindoser

- Näselfeber (urtikaria eller urtikarialiknande utslag).
- Feber.

Följande biverkningar har setts vid vaccination med Prevenar 13 och kan eventuellt också förekomma vid vaccination med Prevenar 20:

- Diarré.
- Kräkningar.
- Minskad aptit.
- Irritabilitet.
- Känna sig sömnig.
- Rastlös sömn.
- Utslag.

Barn och ungdomar med antingen hivinfektion, sicklecellsjukdom eller som genomgått transplantation av blodbildande stamceller hade liknande biverkningar, men frekvensen för kräkningar, diarré, feber, ledsmärta samt smärta eller ömhet vid injektionsstället som påverkar rörligheten var ”mycket vanliga”.

Följande biverkningar har setts vid vaccination med Prevenar 13 hos barn efter godkännandet för försäljning och kan eventuellt också förekomma vid vaccination med Prevenar 20:

- Allvarliga allergiska reaktioner inklusive chock (kardiovaskulär kollaps), svullnad av läpparna, ansiktet och svalget (angioödem).
- Förstorade lymfkörtlar eller körtlar (lymfadenopati) nära vaccinationsstället, t.ex. under armen eller i ljumsken.
- Reaktioner vid injektionsstället: nässelfeber (urtikaria), rodnad och irritation (dermatit) och klåda (pruritus).
- Utslag som orsakar kliande röda fläckar (erythema multiforme).

Följande biverkningar innefattar de biverkningar som rapporterats för Prevenar 20 hos vuxna:

Mycket vanliga: kan förekomma vid fler än 1 av 10 doser av vaccinet

- Huvudvärk.
- Smärta i leder och muskler.
- Smärta/ömhet vid injektionsstället, samt trötthet.

Vanliga: kan förekomma vid upp till 1 av 10 doser av vaccinet

- Svullnad vid injektionsstället, rodnad vid injektionsstället, samt feber.

Mindre vanliga kan förekomma vid upp till 1 av 100 doser av vaccinet

- Diarré, illamående och kräkningar.
- Utslag och svullnad i ansikte, läppar, mun, tunga eller svalg som kan göra det svårt att svälja eller andas (angioödem).
- Klåda vid injektionsstället, svullna körtlar i nacken, armhålan eller ljumsken (lymfadenopati), nässelutslag vid injektionsstället och frossa.

Följande biverkningar har förekommit med Prevenar 13 och kan också förekomma med Prevenar 20:

- Utslag som ger kliande röda blemmor (erythema multiforme).
- Irritation vid injektionsstället.
- Minskad aptit.
- Nedsatt rörlighet i armen.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Prevenar 20 ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och etiketten efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C - 8 °C).

Prevenar 20 ska användas så snart som möjligt efter att det tagits ut ur kylskåpet.

Får ej frysas. Kassera vaccinet om det varit fryst.

Stabilitetsdata tyder på att vaccinet är stabilt i 96 timmar om det förvaras i temperaturer från 8 °C till 25 °C, och i 72 timmar om det förvaras i temperaturer från 0 °C till 2 °C. Efter denna tid ska Prevenar 20 användas eller kasseras. Dessa data är endast avsedda som vägledning för hälso- och sjukvårdspersonal i händelse av tillfälliga temperatursvängningar.

Förfyllda sprutor ska förvaras liggande i kylskåpet för att minimera tiden för resuspension.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

De aktiva substanserna är polysackarider konjugerade till bärarprotein CRM₁₉₇ bestående av:

- 2,2 mikrogram polysackarid från serotyperna 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F och 33F
- 4,4 mikrogram polysackarid från serotyp 6B

En dos (0,5 ml) innehåller cirka 51 mikrogram bärarprotein CRM₁₉₇, adsorberat på aluminiumfosfat (0,125 mg aluminium).

Övriga innehållsämnen är natriumklorid, bärnstenssyra, polysorbat 80 och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Vaccinet är en vit injektionsvätska, suspension, i en förfylld endospruta (0,5 ml). Det tillhandahålls i förpackningsstorlekar om 1, 10 och 50 förfyllda sprutor, med eller utan nål. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning:
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgien

Tillverkare som ansvarar för frisläppande av
tillverkningssats:
Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amunds
Belgien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

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

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

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

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: + 36 1 488 37 00

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 356 21344610

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

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 354 540 8000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Denna bipacksedel ändrades senast <{MM/ÅÅÅÅ}>

Övriga informationskällor

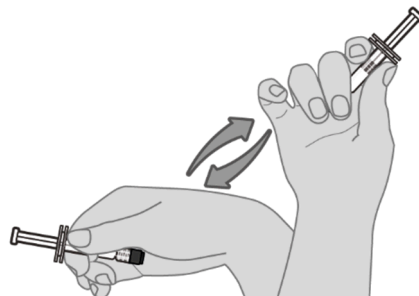
Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

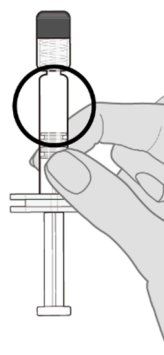
Under förvaring kan en vit fällning och klar supernatant observeras. Detta är inte ett tecken på att vaccinet har försämrats. Förfyllda sprutor ska förvaras liggande för att minimera tiden för resuspension.

Förberedelse inför administrering**Steg 1. Resuspension av vaccinet**

Håll den förfyllda sprutan horisontellt mellan tumme och pekfinger och skaka kraftigt tills innehållet i sprutan är en homogen vit suspension. Använd inte vaccinet om det inte kan resuspenderas.

**Steg 2. Visuell inspektion**

Granska vaccinet visuellt med avseende på stora partiklar eller missfärgning innan det administreras. Använd inte vaccinet om det innehåller stora partiklar eller är missfärgat. Utför steg 1 och 2 ytterligare en gång om vaccinet inte är en homogen vit suspension.



Steg 3. Ta av skyddshättan från sprutan

Ta av skyddshättan från sprutans luer-lockadapter genom att långsamt vrida den moturs med ett fast grepp om luer-lockadaptern.



Obs! Var försiktig så att den utdragna kolvstången inte trycks in medan du tar av skyddet på sprutan.

Steg 4. Sätt fast en steril kanyl

Fäst en nål lämplig för intramuskulär administrering på den förfyllda sprutan genom att hålla i luer-lockadaptern och vrida nålen medurs.

Administrera hela dosen.

Prevenar 20 ska endast användas intramuskulärt.

Prevenar 20 får inte blandas med andra vacciner eller läkemedel i samma spruta.

Prevenar 20 kan ges samtidigt som andra barnvacciner. I dessa fall ska vaccinerna ges på olika ställen.

Prevenar 20 kan ges till vuxna samtidigt som vaccin mot säsongsinfluensa (kvadrivalent inaktiverat vaccin (QIV); inaktiverat, adjuvanterat ytantigen). Hos personer med underliggande sjukdomar kopplade till hög risk att utveckla livshotande pneumokocksjukdom kan separat administrering av QIV och Prevenar 20 övervägas (t.ex. med 4 veckors mellanrum). Olika vaccinationsställen ska användas.

Prevenar 20 kan ges till vuxna samtidigt som mRNA-vaccin mot covid-19 (nukleosidmodifierat).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.