

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vaxneuvance ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα
Συζευγμένο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (15-δύναμο, προσροφημένο)

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 δόση (0,5 mL) περιέχει:

Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 1 ^{1,2}	2,0 μικρογραμμάρια
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 3 ^{1,2}	2,0 μικρογραμμάρια
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 4 ^{1,2}	2,0 μικρογραμμάρια
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 5 ^{1,2}	2,0 μικρογραμμάρια
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 6A ^{1,2}	2,0 μικρογραμμάρια
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 6B ^{1,2}	4,0 μικρογραμμάρια
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 7F ^{1,2}	2,0 μικρογραμμάρια
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 9V ^{1,2}	2,0 μικρογραμμάρια
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 14 ^{1,2}	2,0 μικρογραμμάρια
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 18C ^{1,2}	2,0 μικρογραμμάρια
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 19A ^{1,2}	2,0 μικρογραμμάρια
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 19F ^{1,2}	2,0 μικρογραμμάρια
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 22F ^{1,2}	2,0 μικρογραμμάρια
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 23F ^{1,2}	2,0 μικρογραμμάρια
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 33F ^{1,2}	2,0 μικρογραμμάρια

¹Συζευγμένο με την CRM₁₉₇ πρωτεΐνη φορέα. Η CRM₁₉₇ είναι μία μη τοξική μετάλλαξη της διφθεριτικής ανατοξίνης (με προέλευση από το *Corynebacterium diphtheriae* C7) εκφραζόμενη ανασυνδυασμένα σε *Pseudomonas fluorescens*.

²Προσροφημένο σε φωσφορικό αργίλιο ως ανοσοενισχυτικό.

1 δόση (0,5 mL) περιέχει 125 μικρογραμμάρια αργίλιο (Al³⁺) και περίπου 30 μικρογραμμάρια CRM₁₉₇ πρωτεΐνη φορέα.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εναιώρημα (ένεση).
Το εμβόλιο είναι ένα ιριδίζον εναιώρημα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Vaxneuvance ενδείκνυται για ενεργητική ανοσοποίηση για την πρόληψη της διεισδυτικής νόσου, της πνευμονίας και της οξείας μέσης ωτίτιδας που προκαλούνται από το *Streptococcus pneumoniae* σε βρέφη, παιδιά και εφήβους ηλικίας από 6 εβδομάδων έως κάτω των 18 ετών.

Το Vaxneuvance ενδείκνυται για ενεργητική ανοσοποίηση για την πρόληψη της διεισδυτικής νόσου και της πνευμονίας που προκαλούνται από το *Streptococcus pneumoniae* σε άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω.

Βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1 για πληροφορίες σχετικά με την προστασία έναντι συγκεκριμένων πνευμονιοκοκκικών οροτύπων.

Η χρήση του Vaxneuvance πρέπει να καθορίζεται με βάση τις επίσημες συστάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Πρόγραμμα εμβολιασμού ρουτίνας σε βρέφη και παιδιά ηλικίας από 6 εβδομάδων έως κάτω των 2 ετών	
<u>Σειρά αρχικής ανοσοποίησης δύο-δόσεων ακολουθούμενη από μία αναμνηστική δόση</u>	Το συνιστώμενο σχήμα ανοσοποίησης αποτελείται από 3 δόσεις Vaxneuvance, 0,5 ml η καθεμία. Η πρώτη δόση δίνεται το νωρίτερο στην ηλικία των 6 εβδομάδων, με μια δεύτερη δόση να χορηγείται 8 εβδομάδες αργότερα. Η τρίτη (αναμνηστική) δόση συνιστάται στην ηλικία μεταξύ 11 έως 15 μηνών.
<u>Σειρά αρχικής ανοσοποίησης τριών-δόσεων ακολουθούμενη από μία αναμνηστική δόση</u>	Ένα σχήμα ανοσοποίησης που αποτελείται από 4 δόσεις Vaxneuvance, 0,5 ml η καθεμία, μπορεί να δοθεί. Αυτή η σειρά αρχικής ανοσοποίησης αποτελείται από 3 δόσεις, με την πρώτη δόση να δίνεται το νωρίτερο στην ηλικία των 6 εβδομάδων, με ένα διάστημα 4 έως 8 εβδομάδων μεταξύ των δόσεων στη σειρά αρχικής ανοσοποίησης. Η τέταρτη (αναμνηστική) δόση συνιστάται στην ηλικία μεταξύ 11 έως 15 μηνών και τουλάχιστον 2 μήνες μετά την τρίτη δόση.
<u>Πρόωρα βρέφη (<37 εβδομάδες κύησης κατά τη γέννηση)</u>	Το συνιστώμενο σχήμα ανοσοποίησης αποτελείται από μία σειρά αρχικής ανοσοποίησης τριών-δόσεων Vaxneuvance ακολουθούμενη από μία τέταρτη (αναμνηστική) δόση, 0,5 ml η καθεμία, όπως μία σειρά αρχικής ανοσοποίησης τριών-δόσεων ακολουθούμενη από μία δοσολογία αναμνηστικής δόσης (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).
<u>Προηγούμενος εμβολιασμός με άλλο συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο</u>	Βρέφη και παιδιά τα οποία έχουν ξεκινήσει ανοσοποίηση με άλλο συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο μπορεί να μεταβούν σε Vaxneuvance σε οποιοδήποτε σημείο στο πρόγραμμα εμβολιασμού (βλ. παράγραφο 5.1).
Πρόγραμμα εμβολιασμού αναπλήρωσης για παιδιά ηλικίας 7 μηνών έως κάτω των 18 ετών	
<u>Μη εμβολιασμένα βρέφη ηλικίας 7 έως κάτω των 12 μηνών</u>	<u>3 δόσεις, 0,5 ml η καθεμία, με τις δύο πρώτες δόσεις να δίνονται με διάστημα τουλάχιστον 4 εβδομάδων μεταξύ των δόσεων. Μία τρίτη (αναμνηστική) δόση συνιστάται μετά την ηλικία των 12 μηνών, με διαφορά από τη δεύτερη δόση τουλάχιστον 2 μηνών.</u>
<u>Μη εμβολιασμένα παιδιά ηλικίας 12 μηνών έως κάτω των 2 ετών</u>	2 δόσεις, 0,5 ml η καθεμία, με ένα διάστημα 2 μηνών μεταξύ των δόσεων.
<u>Μη εμβολιασμένα ή μη πλήρως εμβολιασμένα παιδιά και έφηβοι ηλικίας 2 έως κάτω των 18 ετών</u>	1 δόση (0,5 mL).

	Εάν έχει χορηγηθεί προηγούμενο συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο, θα πρέπει να περάσουν τουλάχιστον 2 μήνες πριν από τη χορήγηση του Vaxneuvance.
Πρόγραμμα εμβολιασμού για άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω	
<u>Άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω</u>	1 δόση (0,5 mL). Η ανάγκη για επανεμβολιασμό με μία επακόλουθη δόση του Vaxneuvance δεν έχει τεκμηριωθεί.

Ειδικοί πληθυσμοί

Μία ή περισσότερες δόσεις του Vaxneuvance μπορεί να χορηγούνται σε άτομα που έχουν μία ή περισσότερες υποκείμενες καταστάσεις οι οποίες τα προδιαθέτουν σε έναν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση πνευμονιοκοκκικής νόσου (όπως άτομα με δρεπανοκυτταρική νόσο ή που έχουν λοίμωξη από τον ιό ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) ή λήπτες μεταμόσχευσης αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (HSCT) ή ανοσοεπαρκή άτομα ηλικίας 18 έως 49 ετών με παράγοντες κινδύνου για πνευμονιοκοκκική νόσο, βλ. παράγραφο 5.1).

Τρόπος χορήγησης

Το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται με ενδομυϊκή ένεση. Η προτιμώμενη περιοχή είναι η προσθιοπλάγια περιοχή του μηρού στα βρέφη ή ο δελτοειδής μυς στο άνω τμήμα του βραχίονα στα παιδιά και τους ενήλικες.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη χορήγηση μέσω της ενδοδερμικής οδού.

Για οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό του εμβολίου πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες, σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 ή σε οποιοδήποτε εμβόλιο που περιέχει διφθεριτική ανατοξίνη.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Προφύλαξη σχετικά με την οδό χορήγησης

Το Vaxneuvance δεν πρέπει να χορηγείται ενδαγγειακά.

Αναφυλαξία

Όπως με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, κατάλληλη ιατρική αντιμετώπιση και παρακολούθηση πρέπει να είναι πάντα άμεσα διαθέσιμες σε περίπτωση ενός σπάνιου αναφυλακτικού συμβάντος μετά από τη χορήγηση του εμβολίου.

Συνυπάρχουσα νόσος

Ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που υποφέρουν από οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο ή οξεία λοίμωξη. Η παρουσία μιας ήπιας λοίμωξης και/ή χαμηλού πυρετού δεν θα πρέπει να καθυστερούν τον εμβολιασμό.

Θρομβοπενία και διαταραχές πήξεως του αίματος

Όπως με άλλες ενδομυϊκές ενέσεις, το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα που λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία, ή σε αυτά με θρομβοπενία ή άλλη διαταραχή της πήξεως του αίματος όπως η αιμορροφιλία. Αιμορραγία ή μώλωπας μπορεί να εκδηλωθεί μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε αυτά τα άτομα. Το Vaxneuvance μπορεί να χορηγείται υποδόρια εάν το δυνητικό όφελος υπερτερεί σαφώς των κινδύνων (βλέπε παράγραφο 5.1).

Άπνοια σε πρόωρα βρέφη

Ο πιθανός κίνδυνος άπνοιας και η ανάγκη παρακολούθησης της αναπνευστικής λειτουργίας για 48-72 ώρες, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά τη χορήγηση της αρχικής σειράς ανοσοποίησης σε ιδιαίτερος πρόωρα βρέφη (γεννημένα ≤ 28 εβδομάδες κύησης) και ιδιαίτερα για εκείνα τα βρέφη με προηγούμενο ιστορικό αναπνευστικής ανωριμότητας. Καθώς το όφελος του εμβολιασμού σε αυτή την ομάδα βρεφών είναι υψηλό, ο εμβολιασμός γενικά δε θα πρέπει να αναστέλλεται ή να καθυστερεί.

Ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Ανοσοκατεσταλμένα άτομα, είτε λόγω ανοσοκατασταλτικής θεραπείας, μιας γενετικής ανωμαλίας, λοίμωξης από HIV, ή άλλων αιτιών, μπορεί να έχουν μειωμένη αντισωματική απάντηση στην ενεργητική ανοσοποίηση.

Υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα ασφάλειας και ανοσογονικότητας για το Vaxneuvance για άτομα με δρεπανοκυτταρική νόσο ή με λοίμωξη από HIV ή με μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (βλέπε παράγραφο 5.1). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα ασφάλειας και ανοσογονικότητας για το Vaxneuvance σε άτομα άλλων ειδικών ανοσοκατεσταλμένων ομάδων και ο εμβολιασμός θα πρέπει να εξετάζεται σε ατομική βάση.

Προστασία

Όπως με κάθε εμβόλιο, ο εμβολιασμός με το Vaxneuvance ενδέχεται να μην προστατεύει όλους τους εμβολιαζόμενους. Το Vaxneuvance θα προστατεύει μόνο έναντι των οροτύπων του *Streptococcus pneumoniae* που περιέχονται στο εμβόλιο (βλέπε παραγράφους 2 και 5.1).

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol (23 χιλιοστόγραμμα) νάτριο ανά δόση και θεωρείται ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Διαφορετικά ενέσιμα εμβόλια πρέπει πάντα να χορηγούνται σε διαφορετικές θέσεις ένεσης.

Ανοσοκατασταλτικές θεραπείες ενδέχεται να μειώσουν τις ανοσολογικές αποκρίσεις στα εμβόλια.

Βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 εβδομάδων έως κάτω των 2 ετών

Το Vaxneuvance μπορεί να χορηγείται ταυτόχρονα με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα αντιγόνα εμβολίου, είτε ως μονοδύναμα είτε ως συνδυασμένα εμβόλια: διφθερίτιδας, τετάνου, κοκκύτη, πολιομυελίτιδας (ορότυποι 1, 2 και 3), ηπατίτιδας Α, ηπατίτιδας Β, *Haemophilus influenzae* τύπου b, ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς, ανεμευλογιάς και εμβόλιο ροταϊού.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 2 έως κάτω των 18 ετών

Δεν υπάρχουν δεδομένα για την ταυτόχρονη χορήγηση του Vaxneuvance με άλλα εμβόλια.

Δεδομένα από μία κλινική μελέτη μετά την κυκλοφορία που αξιολογεί την επίδραση της προφυλακτικής χρήσης αντιτυρετικών (ιβουπροφαίνη και παρακεταμόλη) στην ανοσολογική απόκριση σε άλλα εμβόλια πνευμονιόκοκκου υποδηλώνουν ότι η χορήγηση αντιτυρετικών ταυτόχρονα ή εντός της ίδιας ημέρας του εμβολιασμού ενδέχεται να μειώσει την ανοσολογική απόκριση μετά τη σειρά ανοσοποίησης των βρεφών. Οι αποκρίσεις στην αναμνηστική δόση που χορηγήθηκε στους 12 μήνες δεν επηρεάστηκαν. Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή.

Ενήλικες

Το Vaxneuvance μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με εποχικό τετραδύναμο εμβόλιο κατά της γρίπης (τμήμα ιού, αδρανοποιημένο). Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την ταυτόχρονη χρήση του Vaxneuvance με άλλα εμβόλια.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με την χρήση του Vaxneuvance στις έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του έμβριου, στον τοκετό ή την μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3).

Η χορήγηση του Vaxneuvance στην εγκυμοσύνη θα πρέπει να εξετάζεται μόνο όταν τα δυνητικά οφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων για την μητέρα και το έμβρυο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το Vaxneuvance απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα στον άνθρωπο για την επίδραση του Vaxneuvance στη γονιμότητα. Μελέτες σε ζώα σε θηλυκούς επίμυες δεν καταδεικνύουν επιβλαβείς επιδράσεις (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Vaxneuvance δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες» ενδέχεται να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Παιδιατρικός πληθυσμός

Βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 εβδομάδων έως κάτω των 2 ετών

Η ασφάλεια του Vaxneuvance σε υγιή βρέφη, συμπεριλαμβανομένων πρόωρων βρεφών, (από την ηλικία των 6 εβδομάδων στον πρώτο εμβολιασμό) και σε παιδιά (ηλικίας 11 έως 15 μηνών) αξιολογήθηκε ως ένα σχήμα 3 δόσεων ή 4 δόσεων σε 5 κλινικές μελέτες με συνολικά 7.229 συμμετέχοντες.

Και οι 5 μελέτες αξιολόγησαν την ασφάλεια του Vaxneuvance όταν χορηγήθηκε ταυτόχρονα με άλλα παιδιατρικά εμβόλια ρουτίνας. Σε αυτές τις μελέτες, 4.286 συμμετέχοντες έλαβαν ένα πλήρες σχήμα

Vaxneuvance, 2.405 συμμετέχοντες έλαβαν ένα πλήρες σχήμα του 13-δύναμου πνευμονιοκοκκικού συζευγμένου εμβολίου (PCV) και 538 συμμετέχοντες έλαβαν Vaxneuvance όταν χρησιμοποιήθηκε για να ολοκληρωθεί ένα σχήμα που είχε ξεκινήσει με το 13-δύναμο PCV (μικτό σχήμα δόσεων).

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις ήταν πυρεξία ≥ 38 °C (75,2%), ευερεθιστότητα (74,5%), υπνηλία (55,0%), άλγος στη θέση ένεσης (44,4%), ερύθημα στη θέση ένεσης (41,7%), μειωμένη όρεξη (38,2%), σκλήρυνση στη θέση ένεσης (28,3%) και πρήξιμο στη θέση ένεσης (28,2%) με βάση τα αποτελέσματα σε 3.589 συμμετέχοντες (Πίνακας 1), εξαιρουμένων των συμμετεχόντων που είχαν λάβει ένα μικτό σχήμα δόσεων. Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που ζητήθηκε η καταγραφή τους ήταν ήπιες έως μέτριες (με βάση την ένταση ή το μέγεθος) και μικρής διάρκειας (≤ 3 ημέρες). Σοβαρές αντιδράσεις (που ορίζονται ως ένα συμβάν που προκαλεί έντονο άγχος ή αποτρέπει τις συνήθεις δραστηριότητες ή είναι αντίδραση στη θέση ένεσης μεγέθους $>7,6$ cm) εμφανίστηκαν στο $\leq 3,5\%$ των βρεφών και των παιδιών μετά από κάθε δόση, με εξαίρεση την ευερεθιστότητα η οποία εμφανίστηκε στο $\leq 11,4\%$ των συμμετεχόντων.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 2 έως κάτω των 18 ετών

Η ασφάλεια του Vaxneuvance σε υγιή παιδιά και εφήβους αξιολογήθηκε σε μια μελέτη που περιλάμβανε 352 συμμετέχοντες ηλικίας 2 έως κάτω των 18 ετών, εκ των οποίων οι 177 έλαβαν μία μονή δόση Vaxneuvance. Σε αυτή την ηλικιακή κοορτή, το 42,9% όλων των συμμετεχόντων είχε ιστορικό προηγούμενου εμβολιασμού με ένα συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο χαμηλότερου σθένους.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις ήταν άλγος στη θέση ένεσης (54,8%), μυαλγία (23,7%), πρήξιμο στη θέση ένεσης (20,9%), ερύθημα στη θέση ένεσης (19,2%), κόπωση (15,8%), κεφαλαλγία (11,9%), σκλήρυνση στη θέση ένεσης (6,8%) και πυρεξία ≥ 38 °C (5,6%) (Πίνακας 1). Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που ζητήθηκε η καταγραφή τους ήταν ήπιες έως μέτριες (με βάση την ένταση ή το μέγεθος) και μικρής διάρκειας (≤ 3 ημέρες), σοβαρές αντιδράσεις (που ορίζονται ως ένα συμβάν που προκαλεί έντονο άγχος ή αποτρέπει τις συνήθεις δραστηριότητες ή είναι αντίδραση στη θέση ένεσης μεγέθους $>7,6$ cm) εμφανίστηκαν στο $\leq 4,5\%$ των παιδιών και των εφήβων.

Ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω

Η ασφάλεια του Vaxneuvance σε υγιείς και ανοσοεπαρκείς ενήλικες αξιολογήθηκε σε 6 κλινικές μελέτες, σε 7.136 ενήλικες ηλικίας ≥ 18 ετών. Μία επιπρόσθετη κλινική μελέτη αξιολόγησε 302 ενήλικες ηλικίας ≥ 18 ετών με λοίμωξη από HIV. Το Vaxneuvance χορηγήθηκε σε 5.630 ενήλικες, εκ των οποίων 1.241 ήταν ηλικίας από 18 έως 49 ετών, 1.911 ήταν ηλικίας από 50 έως 64 ετών και 2.478 ήταν ηλικίας 65 ετών και άνω. Από αυτούς που έλαβαν το Vaxneuvance, 1.134 ήταν ανοσοεπαρκείς ενήλικες ηλικίας 18 έως 49 ετών, οι οποίοι δεν είχαν κανέναν (n=285), είχαν 1 (n=620) ή ≥ 2 (n=229) παράγοντες κινδύνου για πνευμονιοκοκκική νόσο και 152 ήταν ενήλικες ηλικίας ≥ 18 ετών με λοίμωξη από HIV. Επιπλέον, 5.253 ενήλικες δεν είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο και 377 ενήλικες είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με το 23-δύναμο πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό εμβόλιο (PPV23) τουλάχιστον 1 έτος πριν την εισαγωγή στη μελέτη.

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις μετά τον εμβολιασμό με το Vaxneuvance ζητήθηκαν. Στην ομαδοποιημένη ανάλυση των 7 μελετών, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν πόνος στη θέση ένεσης (64,6%), κόπωση (23,4%), μυαλγία (20,7%), κεφαλαλγία (17,3%), πρήξιμο στη θέση ένεσης (16,1%), ερύθημα στη θέση ένεσης (11,3%) και αρθραλγία (7,9%) (Πίνακας 1). Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που ζητήθηκαν ήταν ήπιες (με βάση την ένταση ή το μέγεθος) και μικρής διάρκειας (≤ 3 ημέρες). Σοβαρές αντιδράσεις (που ορίζονται ως ένα συμβάν που αποτρέπει την κανονική καθημερινή δραστηριότητα ή είναι αντίδραση στη θέση ένεσης μεγέθους >10 cm) σημειώθηκαν στο $\leq 1,5\%$ των ενηλίκων σε όλο το κλινικό πρόγραμμα.

Μεγαλύτερης ηλικίας ενήλικες ανέφεραν λιγότερες ανεπιθύμητες αντιδράσεις από τους νεότερους ενήλικες.

Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων ενεργειών

Στις κλινικές μελέτες των ενηλίκων, τοπικές και συστηματικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις ζητήθηκαν να καταγραφούν καθημερινά μετά τον εμβολιασμό για 5 και 14 ημέρες, αντίστοιχα, και στα βρέφη, παιδιά και εφήβους για έως και 14 ημέρες μετά τον εμβολιασμό. Σε όλους τους πληθυσμούς, ανεπιθύμητες αντιδράσεις από αυθόρμητες αναφορές αναφέρθηκαν για 14 ημέρες μετά τον εμβολιασμό.

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν για όλες τις ηλικιακές ομάδες αναγράφονται σε αυτή την παράγραφο ανά κατηγορία οργανικού συστήματος, σε φθίνουσα σειρά συχνότητας και σοβαρότητας. Η συχνότητα καθορίζεται ως εξής:

- Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)
- Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)
- Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)
- Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)
- Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)
- Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1: Κατάλογος σε μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων ενεργειών

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα		
		Βρέφη/Παιδιά/Εφηβοί		Ενήλικες
		6Εβ. έως <2Ετη	2 έως <18Ετη [§]	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Μειωμένη όρεξη	Πολύ συχνές	Συχνές	-
Ψυχιατρικές διαταραχές	Ευερεθιστότητα	Πολύ συχνές	Συχνές	-
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αντίδραση υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων οιδήματος γλώσσας, έξαψης και συσφιγκτικού αισθήματος λαιμού	-	-	Σπάνιες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Υπνηλία	Πολύ συχνές	Συχνές	-
	Κεφαλαλγία	-	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
	Ζάλη	-	-	Όχι συχνές [†]
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνίδωση	Συχνές	Συχνές	Σπάνιες
	Εξάνθημα	Συχνές	Μη γνωστές [‡]	Όχι συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία	-	Συχνές	Όχι συχνές [†]
	Έμετος	Συχνές	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυαλγία	-	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
	Αρθραλγία	-	-	Συχνές*
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πυρεξία [‡]	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές [†]
	≥39°C	Πολύ συχνές	-	-
	≥40°C	Συχνές	-	-
	Άλγος της θέσης ένεσης	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
	Ερύθημα της θέσης ένεσης	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
	Πρήξιμο της θέσης ένεσης	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
	Σκλήρυνση της θέσης ένεσης	Πολύ συχνές	Συχνές	-
	Κνίδωση της θέσης ένεσης	Όχι συχνές	-	-
	Κόπωση	-	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
	Κνησμός της θέσης ένεσης	-	-	Συχνές
	Αίσθημα θερμού της θέσης ένεσης	-	-	Όχι συχνές
	Μώλωπες/αιμάτωμα της θέσης ένεσης	Συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
	Κρυάδες	-	-	Όχι συχνές [†]

[§]Η καταγραφή διαφορετικών συστηματικών ανεπιθύμητων συμβάντων ζητήθηκε για συμμετέχοντες ηλικίας 2 έως <3 ετών, απ' ό,τι για συμμετέχοντες ηλικίας ≥3 έως κάτω των 18 ετών. Για συμμετέχοντες ηλικίας <3 ετών (Vaxneuvance N=32, 13-δύναμο PCV N=28) ζητήθηκε η καταγραφή μειωμένης όρεξης, ευερεθιστότητας, υπνηλίας και κνίδωσης από την Ημέρα 1 έως την Ημέρα 14 μετά τον εμβολιασμό. Για συμμετέχοντες ηλικίας ≥3 έως κάτω των 18 ετών, ζητήθηκε η καταγραφή κόπωσης, κεφαλαλγίας, μυαλγίας και κνίδωσης από την Ημέρα 1 έως την Ημέρα 14 μετά τον εμβολιασμό.

[†]συχνή σε ενήλικες ηλικίας 18 έως 49 ετών

[‡]Στις κλινικές μελέτες, δεν παρατηρήθηκαν συμβάντα μετά το Vaxneuvance σε υγιή παιδιά και εφήβους και δύο συμβάντα παρατηρήθηκαν σε ειδικούς πληθυσμούς (δρεπανοκυτταρική νόσο και HIV).

*πολύ συχνή σε ενήλικες ηλικίας 18 έως 49 ετών

[‡]καθορισμένη ως θερμοκρασία ≥38 °C

Επιπρόσθετες πληροφορίες για άλλα δοσολογικά σχήματα, προγράμματα εμβολιασμού και ειδικούς πληθυσμούς

Μικτά σχήματα δόσεων διαφορετικών συζευγμένων πνευμονιοκοκκικών εμβολίων

Τα προφίλ ασφάλειας των μικτών σχημάτων 4-δόσεων του Vaxneuvance και του 13-δύναμου PCV σε υγιή βρέφη και παιδιά ήταν γενικά συγκρίσιμα με αυτά των πλήρων σχημάτων 4-δόσεων είτε με Vaxneuvance ή με 13-δύναμο PCV (βλ. παράγραφο 5.1).

Πρόγραμμα εμβολιασμού αναπλήρωσης

Η ασφάλεια αξιολογήθηκε επίσης ως ένα πρόγραμμα εμβολιασμού αναπλήρωσης σε 126 υγιή βρέφη και παιδιά ηλικίας από 7 μηνών έως κάτω των 2 ετών τα οποία έλαβαν 2 ή 3 δόσεις Vaxneuvance με βάση την ηλικία κατά την εισαγωγή στη μελέτη. Το προφίλ ασφαλείας του προγράμματος εμβολιασμού αναπλήρωσης ήταν γενικά παρόμοιο με το προφίλ ασφαλείας του προγράμματος εμβολιασμού ρουτίνας που ξεκινάει από την ηλικία των 6 εβδομάδων (βλ. παράγραφο 5.1).

Παιδιά και έφηβοι με δρεπανοκυτταρική νόσο ή με λοίμωξη από HIV

Η ασφάλεια αξιολογήθηκε επίσης σε 69 παιδιά και εφήβους ηλικίας 5 έως κάτω των 18 ετών με δρεπανοκυτταρική νόσο και σε 203 παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως κάτω των 18 ετών με λοίμωξη από HIV, εκ των οποίων όλα έλαβαν μία μονή δόση Vaxneuvance. Το προφίλ ασφαλείας του Vaxneuvance σε παιδιά με αυτές τις καταστάσεις ήταν γενικά παρόμοιο με το προφίλ ασφαλείας σε υγιή παιδιά (βλ. παράγραφο 5.1).

Παιδιά και ενήλικες λήπτες Μεταμόσχευσης Αρχέγονων Αιμοποιητικών Κυττάρων

Η ασφάλεια αξιολογήθηκε επίσης σε 131 ενήλικες και 8 παιδιά ηλικίας ≥ 3 ετών, οι οποίοι είχαν λάβει ένα αλλογενές μόσχευμα αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (αλλο-HSCT) 3 έως 6 μήνες πριν την εισαγωγή στη μελέτη, όλοι εκ των οποίων έλαβαν μεταξύ 1 και 4 δόσεων Vaxneuvance. Το προφίλ ασφαλείας του Vaxneuvance στους λήπτες αλλο-HSCT ήταν γενικά παρόμοιο με το προφίλ ασφαλείας σε υγιή πληθυσμό.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την υπερδοσολογία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: εμβόλια, πνευμονιοκοκκικά εμβόλια, κωδικός ATC: J07AL02

Μηχανισμός δράσης

Το Vaxneuvance περιέχει 15 κεκαθαμένους πνευμονιοκοκκικούς καινιδικούς πολυσακχαρίτες από *Streptococcus pneumoniae* (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F, με τους επιπρόσθετους ορότυπους 22F και 33F), ο καθένας συζευγμένος σε μία πρωτεΐνη φορέα (CRM₁₉₇). Το Vaxneuvance προκαλεί μια εξαρτώμενη από τα T-κύτταρα ανοσολογική απόκριση που παράγει αντισώματα που ενισχύουν την οψωνοποίηση, τη φαγοκυττάρωση και τη θανάτωση των πνευμονιοκόκκων για προστασία έναντι της πνευμονιοκοκκικής νόσου.

Οι ανοσολογικές αποκρίσεις μετά από φυσική έκθεση στον *Streptococcus pneumoniae* ή μετά από πνευμονιοκοκκικό εμβολιασμό μπορούν να προσδιοριστούν με τη μέτρηση της οψωνοφαγοκυτταρικής δραστηριότητας (OPA) και των αποκρίσεων ανοσοσφαιρίνης G (IgG). Η OPA αντιπροσωπεύει τα λειτουργικά αντισώματα και θεωρείται ένα σημαντικό ανοσολογικό υποκατάστατο για τη μέτρηση της προστασίας έναντι της πνευμονιοκοκκικής νόσου σε ενήλικες. Στα παιδιά, ένα ειδικό για τον ορότυπο επίπεδο αντισώματος IgG που αντιστοιχεί σε $\geq 0,35$ $\mu\text{g/mL}$ με χρήση της δοκιμασίας ένζυμο-συζευγμένης ανοσοπροσρόφησης (ELISA) του Π.Ο.Υ. έχει χρησιμοποιηθεί ως τιμή κατωφλίου για την κλινική αξιολόγηση των συζευγμένων πνευμονιοκοκκικών εμβολίων.

Κλινική ανοσογονικότητα σε υγιή βρέφη, παιδιά και εφήβους

Η ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε με τις αναλογίες απόκρισης των ειδικών για τον ορότυπο IgG (το ποσοστό των συμμετεχόντων που πληρούσαν την τιμή κατωφλίου της ειδικής για τον ορότυπο IgG $\geq 0,35$ $\mu\text{g/mL}$) και τις γεωμετρικές μέσες συγκεντρώσεις IgG (GMCs) στις 30 ημέρες μετά τη σειρά αρχικής ανοσοποίησης ή/και μετά τη δόση νηπίου (αναμνηστική). Σε ένα υποσύνολο των συμμετεχόντων, οι γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι OPA (GMTs) μετρήθηκαν επίσης στις 30 ημέρες μετά τη σειρά αρχικής ανοσοποίησης ή/και μετά τη δόση νηπίου.

Βρέφη και παιδιά που λαμβάνουν ένα πρόγραμμα εμβολιασμού ρουτίνας

Σχήμα 3-δόσεων (αρχική σειρά ανοσοποίησης 2-δόσεων + 1 δόση νηπίου)

Στη διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με ενεργό συγκριτικό παράγοντα μελέτη (Πρωτόκολλο 025), 1.184 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν Vaxneuvance ή το 13-δύναμο PCV σε ένα σχήμα 3-δόσεων. Οι πρώτες δύο δόσεις χορηγήθηκαν σε βρέφη ηλικίας 2 και 4 μηνών (αρχική σειρά ανοσοποίησης) και η τρίτη δόση χορηγήθηκε σε παιδιά ηλικίας 11 έως 15 μηνών (δόση νηπίου). Οι συμμετέχοντες έλαβαν επίσης ταυτόχρονα άλλα παιδιατρικά εμβόλια, συμπεριλαμβανομένου του εμβολίου Ροταϊού (από ζώντα ιό) με την αρχική σειρά ανοσοποίησης των βρεφών και Διφθερίτιδας, Τέτανου, Κοκκύτη (ακυτταρικό), Ηπατίτιδας Β (rDNA), Πολιομυελίτιδας (αδρανοποιημένο) και *Haemophilus influenzae* τύπου b συζευγμένο εμβόλιο (προσροφημένο) με τις 3 δόσεις στο πλήρες σχήμα.

Το Vaxneuvance προκαλεί ανοσολογικές αποκρίσεις, όπως αξιολογούνται από τις αναλογίες απόκρισης IgG, τις IgG GMCs και τους OPA GMTs και για τους 15 ορότυπους που περιέχονται στο εμβόλιο. Στις 30 ημέρες μετά τη σειρά αρχικής ανοσοποίησης δύο-δόσεων, οι αναλογίες απόκρισης των ειδικών για τον ορότυπο IgG και οι GMCs ήταν γενικά συγκρίσιμες για τους 13 κοινούς ορότυπους και υψηλότερα για τους 2 επιπρόσθετους ορότυπους (22F και 33F) στους λήπτες του Vaxneuvance, σε σύγκριση με τους λήπτες του 13-δύναμου PCV (Πίνακας 2). Στις 30 ημέρες μετά τη δόση νηπίου, το Vaxneuvance δεν είναι κατώτερο από το 13-δύναμο PCV για τους 13 κοινούς ορότυπους και είναι ανώτερο για τους 2 επιπρόσθετους ορότυπους, όπως αξιολογείται από τις αναλογίες απόκρισης IgG και τις IgG GMCs (Πίνακας 3).

Πίνακας 2: Ειδικές για τον ορότυπο αναλογίες απόκρισης IgG και IgG GMCs στις 30 ημέρες μετά τη σειρά αρχικής ανοσοποίησης 2-δόσεων (σχήμα 3-δόσεων, Πρωτόκολλο 025)

Πνευμονιοκοκκικοί Ορότυποι	IgG αναλογίες απόκρισης $\geq 0,35$ $\mu\text{g/mL}$			IgG GMCs		
	Vaxneuvance (n=497)	13-δύναμο PCV (n=468-469)	Διαφορά Ποσοστιαίων Μονάδων* (Vaxneuvance - 13-δύναμο PCV) (95% CI)*	Vaxneuvance (n=497)	13-δύναμο PCV (n=468-469)	GMC Αναλογία** (Vaxneuvance/13-δύναμο PCV) (95% CI)**
	Παρατηρούμενη Απόκριση Ποσοστό	Παρατηρούμενη Απόκριση Ποσοστό		GMC	GMC	
13 Κοινοί Ορότυποι [†]						
1	95,6	97,4	-1,9 (-4,3, 0,5)	1,30	1,60	0,81 (0,74, 0,89)
3	93,2	66,1	27,1 (22,3, 31,9)	0,87	0,45	1,91 (1,75, 2,08)
4	93,8	96,8	-3,0 (-5,9, -0,4)	1,40	1,25	1,12 (1,01, 1,24)
5	84,1	88,1	-4,0 (-8,3, 0,4)	0,88	1,03	0,86 (0,76, 0,97)
6A	72,6	92,3	-19,7 (-24,3, -15,1)	0,64	1,39	0,46 (0,40, 0,53)
6B	57,7	50,2	7,5 (1,2, 13,8)	0,43	0,33	1,31 (1,11, 1,56)
7F	97,8	98,9	-1,1 (-3,0, 0,5)	2,03	2,42	0,84 (0,76, 0,92)
9V	88,3	95,3	-7,0 (-10,5, -3,6)	1,23	1,39	0,88 (0,78, 0,99)
14	96,8	97,2	-0,4 (-2,7, 1,8)	3,81	4,88	0,78 (0,68, 0,90)
18C	92,2	92,5	-0,4 (-3,8, 3,0)	1,16	1,30	0,89 (0,80, 0,99)
19A	96,2	97,2	-1,1 (-3,4, 1,3)	1,68	2,09	0,81 (0,72, 0,90)
19F	98,8	99,4	-0,6 (-2,0, 0,8)	2,63	3,35	0,79 (0,71, 0,87)
23F	77,9	70,1	7,8 (2,3, 13,3)	0,75	0,58	1,30 (1,14, 1,50)
2 Επιπρόσθετοι Ορότυποι για το Vaxneuvance [‡]						
22F	95,6	5,3	90,2 (87,1, 92,6)	2,74	0,05	57,67 (50,95, 65,28)
33F	48,1	3,0	45,1 (40,4, 49,7)	0,30	0,05	6,11 (5,32, 7,02)

* Η εκτιμώμενη διαφορά και το CI για τη διαφορά ποσοστιαίων μονάδων βασίζονται στη μέθοδο Miettinen & Nurminen.

** Η GMC αναλογία και το CI υπολογίζονται χρησιμοποιώντας την κατανομή t με την εκτίμηση διακύμανσης από ένα ειδικό για τον ορότυπο γραμμικό μοντέλο που χρησιμοποιεί τις φυσικές λογαριθμικά μετασχηματισμένες συγκεντρώσεις αντισωμάτων ως απόκριση και έναν μόνο όρο για την ομάδα εμβολιασμού.

[†] Ένα συμπέρασμα μη κατωτερότητας για τους 13 κοινούς ορότυπους βασίζεται στο κατώτερο όριο του 95% CI το οποίο είναι > -10 ποσοστιαίες μονάδες για τη διαφορά στις αναλογίες απόκρισης IgG (Vaxneuvance - 13-δύναμο PCV) ή > 0,5 για την αναλογία IgG GMC (Vaxneuvance/13-δύναμο PCV).

[‡] Ένα συμπέρασμα ανωτερότητας για τους 2 επιπρόσθετους ορότυπους βασίζεται στο κατώτερο όριο του 95% CI το οποίο είναι > 10 ποσοστιαίες μονάδες για τη διαφορά στις αναλογίες απόκρισης IgG (Vaxneuvance - 13-δύναμο PCV) ή > 2,0 για την αναλογία IgG GMC (Vaxneuvance/13-δύναμο PCV).

n= Αριθμός συμμετεχόντων που τυχαιοποιήθηκαν, εμβολιάστηκαν και συμβάλλουν στην ανάλυση.

CI=διάστημα εμπιστοσύνης, GMC=γεωμετρική μέση συγκέντρωση ($\mu\text{g/mL}$), IgG=ανοσοσφαιρίνη G.

Πίνακας 3: Ειδικές για τον ορότυπο αναλογίες απόκρισης IgG και IgG GMCs στις 30 ημέρες μετά τη δόση νηπίου (σχήμα 3 δόσεων, Πρωτόκολλο 025)

Πνευμονιοκοκκικοί Ορότυποι	IgG αναλογίες απόκρισης $\geq 0,35$ $\mu\text{g/mL}$			IgG GMCs		
	Vaxneuvance (n=510-511)	13-δύναμο PCV (n=504-510)	Διαφορά Ποσοστιαίων Μονάδων* (Vaxneuvance - 13-δύναμο PCV) (95% CI)*	Vaxneuvance (n=510-511)	13-δύναμο PCV (n=504-510)	GMC Αναλογία** (Vaxneuvance/13-δύναμο PCV) (95% CI)**
	Παρατηρούμενη Απόκριση Ποσοστό	Παρατηρούμενη Απόκριση Ποσοστό		GMC	GMC	
13 Κοινοί Ορότυποι [†]						
1	96,5	99,4	-2,9 (-5,0, -1,3)	1,28	2,05	0,62 (0,57, 0,68)
3	91,8	83,7	8,1 (4,1, 12,1)	0,84	0,66	1,29 (1,18, 1,41)
4	95,7	97,8	-2,1 (-4,5, 0,0)	1,29	1,74	0,74 (0,67, 0,82)
5	99,0	100,0	-1,0 (-2,3, -0,2)	1,98	3,01	0,66 (0,60, 0,72)
6A	98,4	98,8	-0,4 (-2,0, 1,2)	3,09	4,53	0,68 (0,61, 0,76)
6B	97,3	99,0	-1,8 (-3,7, -0,1)	4,15	4,33	0,96 (0,85, 1,08)
7F	99,8	99,8	0,0 (-0,9, 0,9)	3,08	3,89	0,79 (0,73, 0,86)
9V	98,8	100,0	-1,2 (-2,5, -0,4)	2,14	2,97	0,72 (0,66, 0,78)
14	99,8	100,0	-0,2 (-1,1, 0,6)	5,22	6,90	0,76 (0,68, 0,84)
18C	98,8	99,2	-0,4 (-1,8, 1,0)	1,93	2,18	0,89 (0,81, 0,97)
19A	99,0	100,0	-1,0 (-2,3, -0,2)	4,65	5,61	0,83 (0,75, 0,92)
19F	99,6	100,0	-0,4 (-1,4, 0,4)	4,06	4,59	0,89 (0,81, 0,97)
23F	96,9	97,2	-0,4 (-2,6, 1,8)	1,52	1,69	0,90 (0,81, 1,00)
2 Επιπρόσθετοι Ορότυποι για το Vaxneuvance [‡]						
22F	99,6	5,9	93,7 (91,2, 95,5)	5,97	0,08	71,76 (64,88, 79,38)
33F	99,0	4,4	94,7 (92,3, 96,3)	3,38	0,07	46,38 (41,85, 51,40)

* Η εκτιμώμενη διαφορά και το CI για τη διαφορά ποσοστιαίων μονάδων βασίζονται στη μέθοδο Miettinen & Nurminen.

** Η GMC αναλογία και το CI υπολογίζονται χρησιμοποιώντας την κατανομή t με την εκτίμηση διακύμανσης από ένα ειδικό για τον ορότυπο γραμμικό μοντέλο που χρησιμοποιεί τις φυσικές λογαριθμικά μετασχηματισμένες συγκεντρώσεις αντισωμάτων ως απόκριση και έναν μόνο όρο για την ομάδα εμβολιασμού.

[†] Ένα συμπέρασμα μη κατωτερότητας για τους 13 κοινούς ορότυπους βασίζεται στο κατώτερο όριο του 95% CI το οποίο είναι > -10 ποσοστιαίες μονάδες για τη διαφορά στις αναλογίες απόκρισης IgG (Vaxneuvance - 13-δύναμο PCV) ή > 0,5 για την αναλογία IgG GMC (Vaxneuvance/13-δύναμο PCV).

[‡] Ένα συμπέρασμα ανωτερότητας για τους 2 επιπρόσθετους ορότυπους βασίζεται στο κατώτερο όριο του 95% CI το οποίο είναι > 10 ποσοστιαίες μονάδες για τη διαφορά στις αναλογίες απόκρισης IgG (Vaxneuvance - 13-δύναμο PCV) ή > 2,0 για την αναλογία IgG GMC (Vaxneuvance/13-δύναμο PCV).

n= Αριθμός συμμετεχόντων που τυχαιοποιήθηκαν, εμβολιάστηκαν και συμβάλλουν στην ανάλυση.

CI=διάστημα εμπιστοσύνης, GMC=γεωμετρική μέση συγκέντρωση ($\mu\text{g/mL}$), IgG=ανοσοσφαιρίνη G.

Επιπρόσθετα, το Vaxneuvance προκαλεί επαγωγή λειτουργικών αντισωμάτων, όπως αξιολογείται με τους ειδικούς για τον ορότυπο OPA GMTs στις 30 ημέρες μετά τη δόση νηπίου, οι οποίοι είναι γενικά συγκρίσιμοι αλλά ελαφρώς χαμηλότεροι για τους 13 κοινούς ορότυπους με το 13-δύναμο PCV. Η κλινική σημασία αυτής της ελαφρώς χαμηλότερης απόκρισης είναι άγνωστη. Οι OPA GMTs για τους ορότυπους 22F και 33F ήταν υψηλότεροι στους λήπτες Vaxneuvance σε σύγκριση με τους λήπτες του 13-δύναμου PCV.

Σε μια άλλη διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με ενεργό συγκριτικό παράγοντα μελέτη (Πρωτόκολλο 026), 1.191 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν το Vaxneuvance ή το 13-δύναμο PCV ως ένα σχήμα 3-δόσεων χορηγούμενο ταυτόχρονα με άλλα παιδιατρικά εμβόλια συμπεριλαμβανομένου του Vaxelis και με τις τρεις δόσεις και των M-M-RvaxPro και Varivax με τη δόση νηπίου. Η αρχική σειρά ανοσοποίησης χορηγήθηκε σε βρέφη στην ηλικία των 3 και 5 μηνών ακολουθούμενη από τη δόση νηπίου στην ηλικία των 12 μηνών.

Το Vaxneuvance προκαλεί ανοσολογικές αποκρίσεις, όπως αξιολογούνται από τις αναλογίες απόκρισης IgG, τις IgG GMCs και τους OPA GMTs και για τους 15 ορότυπους που περιέχονται στο εμβόλιο. Στις 30 ημέρες μετά τη δόση νηπίου, το Vaxneuvance δεν είναι κατώτερο του 13-δύναμου PCV για τους 13 κοινούς ορότυπους και είναι ανώτερο για τους 2 επιπρόσθετους ορότυπους, 22F και 33F, όπως αξιολογείται από τις αναλογίες απόκρισης IgG. Παρόμοια, το Vaxneuvance δεν είναι κατώτερο του 13-δύναμου PCV για τους 13 κοινούς ορότυπους και είναι ανώτερο του 13-δύναμου PCV για τους 2 επιπρόσθετους ορότυπους, όπως αξιολογείται από τις IgG GMCs. Μετά τη δόση νηπίου, το Vaxneuvance, επάγει λειτουργικά αντισώματα (OPA GMTs) και για τους 15 ορότυπους, τα οποία είναι γενικά παρόμοια με αυτά του 13-δύναμου PCV.

Σχήμα 4-δόσεων (αρχική σειρά ανοσοποίησης 3-δόσεων + 1 δόση νηπίου)

Ένα σχήμα 4 δόσεων αξιολογήθηκε σε υγιή βρέφη σε μία φάση 2 και σε τρεις φάσης 3 μελέτες. Η σειρά αρχικής ανοσοποίησης χορηγήθηκε σε βρέφη στην ηλικία των 2, 4 και 6 μηνών και η δόση νηπίου χορηγήθηκε σε παιδιά στην ηλικία των 12 έως 15 μηνών.

Σε μια διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με ενεργό συγκριτικό παράγοντα μελέτη (Πρωτόκολλο 029), 1.720 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν Vaxneuvance ή το 13-δύναμο PCV. Οι συμμετέχοντες έλαβαν επίσης ταυτόχρονα άλλα παιδιατρικά εμβόλια, συμπεριλαμβανομένου του HBVaxPro (Εμβόλιο Ηπατίτιδας Β [Ανασυνδυασμένο]), του RotaTeq [Εμβόλιο Ροταϊού, από Ζώντα Ιό, Πόσιμο, Πενταδύναμο] και του εμβολίου Διφθερίτιδας, Τοξοειδούς Τετάνου, Ακυτταρικό Κοκκύτε Προσοροφημένο, Πολιομυελίτιδας (αδρανοποιημένο), *Haemophilus b* συζευγμένο (Τοξοειδούς Τετάνου Συζευγμένο) στη σειρά ανοσοποίησης των βρεφών. Το *Haemophilus b* Συζευγμένο Εμβόλιο (Τοξοειδούς Τετάνου Συζευγμένο), το M-M-RvaxPro (Εμβόλιο Ιλαράς, Παρωτίτιδας και Ερυθράς από Ζώντες Ιούς), το Varivax (Εμβόλιο Ανεμευλογιάς από Ζώντα Ιό) και το Vaqta (Εμβόλιο Ηπατίτιδας Α, Αδρανοποιημένο) χορηγήθηκαν ταυτόχρονα με τη δόση νηπίου του Vaxneuvance.

Το Vaxneuvance προκαλεί ανοσολογικές αποκρίσεις, όπως αξιολογείται από τις αναλογίες απόκρισης IgG, τις IgG GMCs και τους OPA GMTs και για τους 15 ορότυπους που περιέχονται στο εμβόλιο. Στις 30 ημέρες μετά τη σειρά αρχικής ανοσοποίησης, το Vaxneuvance δεν είναι κατώτερο από το 13-δύναμο PCV για τους 13 κοινούς ορότυπους, όπως αξιολογείται από τις αναλογίες απόκρισης των IgG (Πίνακας 4). Το Vaxneuvance δεν είναι κατώτερο για τους 2 επιπρόσθετους ορότυπους, όπως αξιολογείται από τις αναλογίες απόκρισης των IgG για τους ορότυπους 22F και 33F στους λήπτες του Vaxneuvance, σε σύγκριση με την αναλογία απόκρισης για τον ορότυπο 23F στους λήπτες του 13-δύναμου PCV (η χαμηλότερη αναλογία απόκρισης για οποιονδήποτε από τους κοινούς ορότυπους, με εξαίρεση τον ορότυπο 3), με διαφορές ποσοστιαίων μονάδων 6,7% (95% CI: 4,6, 9,2) και -4,5% (95% CI: -7,8, -1,3), αντίστοιχα.

Στις 30 ημέρες μετά τη σειρά αρχικής ανοσοποίησης, οι ειδικές για τον ορότυπο IgG GMCs δεν είναι κατώτερες από το 13-δύναμο PCV για τους 12 από τους 13 κοινούς ορότυπους. Η απόκριση IgG στον ορότυπο 6A ελάχιστα χάνει τα προκαθορισμένα κριτήρια μη κατωτερότητας κατά ένα μικρό περιθώριο (0,48 έναντι >0,5) (Πίνακας 4). Το Vaxneuvance δεν είναι κατώτερο από το 13-δύναμο PCV για τους 2 επιπρόσθετους ορότυπους, όπως αξιολογείται από τις ειδικές για τον ορότυπο IgG

GMCs για τους ορότυπους 22F και 33F στους λήπτες του Vaxneuvance, σε σύγκριση με τις IgG GMCs για τον ορότυπο 4 στους λήπτες του 13-δύναμου PCV (η χαμηλότερη IgG GMC για οποιονδήποτε από τους κοινούς ορότυπους, με εξαίρεση τον ορότυπο 3) με μία GMC αναλογία 3,64 και 1,24, αντίστοιχα.

Επιπρόσθετα, το Vaxneuvance προκαλεί ανοσολογικές αποκρίσεις για τον κοινό ορότυπο 3 και για τους 2 επιπρόσθετους ορότυπους, οι οποίες ήταν σημαντικά υψηλότερες σε σύγκριση με τις ανοσολογικές αποκρίσεις που προκαλούνται από το 13-δύναμο PCV, όπως αξιολογείται από τις αναλογίες απόκρισης IgG και τις IgG GMCs στις 30 ημέρες μετά τη σειρά αρχικής ανοσοποίησης (Πίνακας 4).

Πίνακας 4: Ειδικές για τον ορότυπο αναλογίες απόκρισης IgG και IgG GMCs στις 30 ημέρες μετά τη σειρά αρχικής ανοσοποίησης 3-δόσεων (σχήμα 4-δόσεων, Πρωτόκολλο 029)

Πνευμονιοκοκκικοί Ορότυποι	IgG αναλογίες απόκρισης $\geq 0,35$ $\mu\text{g/mL}$			IgG GMCs		
	Vaxneuvance (n=698-702)	13-δύναμο PCV (n=660-665)	Διαφορά Ποσοστιαίων Μονάδων* (Vaxneuvance - 13-δύναμο PCV) (95% CI)*	Vaxneuvance (n=698-702)	13-δύναμο PCV (n=660-665)	GMC Αναλογία** (Vaxneuvance/13-δύναμο PCV) (95% CI)**
	Παρατηρούμενη Απόκριση Ποσοστό	Παρατηρούμενη Απόκριση Ποσοστό		GMC	GMC	
13 Κοινοί Ορότυποι [†]						
1	95,7	99,1	-3,4 (-5,2, -1,8)	1,21	1,89	0,64 (0,59, 0,69)
3	94,7	79,2	15,6 (12,1, 19,2)	1,08	0,62	1,73 (1,61, 1,87)
4	96,4	98,6	-2,2 (-4,0, -0,6)	1,29	1,35	0,95 (0,88, 1,03)
5	95,3	97,4	-2,1 (-4,2, -0,2)	1,63	2,25	0,72 (0,66, 0,80)
6A	93,7	98,6	-4,9 (-7,1, -3,0)	1,55	2,95	0,52 (0,48, 0,58)
6B	88,6	92,0	-3,4 (-6,6, -0,3)	1,60	1,97	0,81 (0,71, 0,93)
7F	99,0	99,8	-0,8 (-1,9, -0,1)	2,48	3,23	0,77 (0,71, 0,83)
9V	97,1	98,2	-1,0 (-2,8, 0,6)	1,73	1,89	0,91 (0,84, 1,00)
14	97,9	97,9	-0,0 (-1,6, 1,6)	4,78	6,80	0,70 (0,63, 0,78)
18C	97,4	98,3	-0,9 (-2,6, 0,7)	1,53	2,00	0,76 (0,70, 0,83)
19A	97,9	99,7	-1,8 (-3,2, -0,8)	1,63	2,29	0,71 (0,65, 0,77)
19F	99,0	100,0	-1,0 (-2,1, -0,4)	2,01	2,72	0,74 (0,69, 0,79)
23F	91,5	91,8	-0,3 (-3,2, 2,7)	1,31	1,47	0,89 (0,80, 0,99)
2 Επιπρόσθετοι Ορότυποι για το Vaxneuvance						
22F	98,6	3,5	95,1 (93,1, 96,5)	4,91	0,05	92,03 (83,47, 101,47)
33F	87,3	2,1	85,2 (82,3, 87,7)	1,67	0,06	29,50 (26,16, 33,26)

* Η εκτιμώμενη διαφορά και το CI για τη διαφορά ποσοστιαίων μονάδων βασίζονται στη μέθοδο Miettinen & Nurminen.

** Η GMC αναλογία και το CI υπολογίζονται χρησιμοποιώντας την κατανομή t με την εκτίμηση διακύμανσης από ένα ειδικό για τον ορότυπο γραμμικό μοντέλο που χρησιμοποιεί τις φυσικές λογαριθμικά μετασχηματισμένες συγκεντρώσεις αντισωμάτων ως απόκριση και έναν μόνο όρο για την ομάδα εμβολιασμού.

† Ένα συμπέρασμα μη κατωτερότητας για τους 13 κοινούς ορότυπους βασίζεται στο κατώτερο όριο του 95% CI το οποίο είναι > - 10 ποσοστιαίες μονάδες για τη διαφορά στις αναλογίες απόκρισης IgG (Vaxneuvance – 13-δύναμο PCV) ή > 0,5 για την αναλογία IgG GMC (Vaxneuvance/13-δύναμο PCV).

n= Αριθμός συμμετεχόντων που τυχαιοποιήθηκαν, εμβολιάστηκαν και συμβάλλουν στην ανάλυση.

CI=διάστημα εμπιστοσύνης, GMC=γεωμετρική μέση συγκέντρωση (μg/mL), IgG=ανοσοσφαιρίνη G.

Στις 30 ημέρες μετά τη δόση νηπίου, οι ειδικές για τον ορότυπο IgG GMCs για το Vaxneuvance είναι μη κατώτερες ως προς το 13-δύναμο PCV για όλους τους 13 κοινούς ορότυπους και για τους 2 επιπρόσθετους ορότυπους όπως αξιολογείται από τις IgG GMCs για τους ορότυπους 22F και 33F στους λήπτες του Vaxneuvance σε σύγκριση με την IgG GMC για τον ορότυπο 4 στους λήπτες του 13-δύναμου PCV (η χαμηλότερη IgG GMC για οποιονδήποτε από τους κοινούς ορότυπους, με εξαίρεση τον ορότυπο 3) με μία GMC αναλογία 4,69 και 2,59, αντίστοιχα (Πίνακας 5).

Το Vaxneuvance προκαλεί ανοσολογικές αποκρίσεις για τον κοινό ορότυπο 3 και για τους 2 επιπρόσθετους ορότυπους, οι οποίες ήταν σημαντικά υψηλότερες σε σύγκριση με τις ανοσολογικές αποκρίσεις που προκαλούνται από το 13-δύναμο PCV, όπως αξιολογείται από τις αναλογίες απόκρισης IgG και τις IgG GMCs στις 30 ημέρες μετά τη δόση νηπίου (Πίνακας 5).

Πίνακας 5: Ειδικές για τον ορότυπο αναλογίες απόκρισης IgG και IgG GMCs στις 30 ημέρες μετά τη δόση νηπίου (σχήμα 4-δόσεων, Πρωτόκολλο 029)

Πνευμονιοκοκκικοί Ορότυποι	IgG αναλογίες απόκρισης $\geq 0,35$ $\mu\text{g/mL}$			IgG GMCs		
	Vaxneuvance (n=712-716)	13-δύναμο PCV (n=677-686)	Διαφορά Ποσοστιαίων Μονάδων* (Vaxneuvance - 13-δύναμο PCV) (95% CI)*	Vaxneuvance (n=712-716)	13-δύναμο PCV (n=677-686)	GMC Αναλογία** (Vaxneuvance/13-δύναμο PCV) (95% CI)**
	Παρατηρούμενη Απόκριση Ποσοστό	Παρατηρούμενη Απόκριση Ποσοστό		GMC	GMC	
13 Κοινοί Ορότυποι [†]						
1	96,6	99,4	-2,8 (-4,4, -1,4)	1,35	2,03	0,66 (0,62, 0,72)
3	94,0	86,9	7,1 (4,0, 10,2)	0,96	0,71	1,35 (1,25, 1,46)
4	95,1	97,5	-2,4 (-4,5, -0,4)	1,23	1,60	0,77 (0,71, 0,84)
5	99,2	99,9	-0,7 (-1,7, 0,1)	2,49	3,95	0,63 (0,58, 0,69)
6A	98,7	99,3	-0,5 (-1,7, 0,6)	3,70	6,21	0,60 (0,54, 0,65)
6B	98,7	99,3	-0,5 (-1,7, 0,6)	4,76	6,43	0,74 (0,67, 0,81)
7F	99,6	99,9	-0,3 (-1,1, 0,4)	3,42	4,85	0,70 (0,65, 0,77)
9V	99,4	99,7	-0,3 (-1,2, 0,6)	2,40	3,29	0,73 (0,67, 0,80)
14	99,3	99,6	-0,3 (-1,2, 0,7)	5,61	6,95	0,81 (0,73, 0,89)
18C	99,7	99,6	0,2 (-0,6, 1,0)	2,62	3,08	0,85 (0,78, 0,93)
19A	99,9	99,9	0,0 (-0,7, 0,7)	4,10	5,53	0,74 (0,68, 0,80)
19F	99,7	99,7	0,0 (-0,8, 0,8)	3,55	4,47	0,79 (0,74, 0,86)
23F	98,6	99,0	-0,4 (-1,7, 0,9)	2,04	3,32	0,61 (0,56, 0,68)
2 Επιπρόσθετοι Ορότυποι για το Vaxneuvance						
22F	99,6	7,2	92,4 (90,1, 94,2)	7,52	0,11	68,80 (63,10, 75,02)
33F	98,9	6,2	92,7 (90,4, 94,4)	4,15	0,09	44,91 (41,04, 49,14)

* Η εκτιμώμενη διαφορά και το CI για τη διαφορά ποσοστιαίων μονάδων βασίζονται στη μέθοδο Miettinen & Nurminen.

** Η GMC αναλογία και το CI υπολογίζονται χρησιμοποιώντας την κατανομή t με την εκτίμηση διακύμανσης από ένα ειδικό για τον ορότυπο γραμμικό μοντέλο που χρησιμοποιεί τις φυσικές λογαριθμικά μετασχηματισμένες συγκεντρώσεις αντισωμάτων ως απόκριση και έναν μόνο όρο για την ομάδα εμβολιασμού.

[†] Ένα συμπέρασμα μη κατωτερότητας για τους 13 κοινούς ορότυπους βασίζεται στο κατώτερο όριο του 95% CI το οποίο είναι > 0,5 για την αναλογία IgG GMC (Vaxneuvance/13-δύναμο PCV).

n= Αριθμός συμμετεχόντων που τυχαιοποιήθηκαν, εμβολιάστηκαν και συμβάλλουν στην ανάλυση.

CI=διάστημα εμπιστοσύνης, GMC=γεωμετρική μέση συγκέντρωση ($\mu\text{g/mL}$), IgG=ανοσοσφαιρίνη G.

Το Vaxneuvance προκαλεί επαγωγή λειτουργικών αντισωμάτων, όπως αξιολογείται με τους ειδικούς για τον ορότυπο OPA GMTs στις 30 ημέρες μετά τη σειρά αρχικής ανοσοποίησης και μετά τη δόση νηπίου, οι οποίοι είναι γενικά συγκρίσιμοι αλλά ελαφρώς χαμηλότεροι για τους 13 κοινούς ορότυπους με το 13-δύναμο PCV. Η κλινική σημασία αυτής της ελαφρώς χαμηλότερης απόκρισης δεν είναι

γνωστή. Οι OPA GMTs για τους ορότυπους 22F και 33F ήταν υψηλότεροι στους λήπτες του Vaxneuvance σε σύγκριση με τους λήπτες του 13-δύναμου PCV.

Βρέφη και παιδιά που λαμβάνουν ένα μικτό σχήμα δόσεων από διαφορετικά συζευγμένα πνευμονιοκοκκικά εμβόλια

Σε μια διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με ενεργό συγκριτικό παράγοντα, περιγραφική μελέτη (Πρωτόκολλο 027), 900 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1:1:1 σε μία από τις πέντε ομάδες εμβολιασμού για να λάβουν ένα πλήρες ή ένα μικτό δοσολογικό σχήμα με συζευγμένα πνευμονιοκοκκικά εμβόλια. Σε δύο ομάδες εμβολιασμού, οι συμμετέχοντες έλαβαν ένα σχήμα 4-δόσεων είτε Vaxneuvance ή του 13-δύναμου PCV. Στις άλλες τρεις ομάδες εμβολιασμού, η σειρά εμβολιασμού ξεκίνησε με το 13-δύναμο PCV και άλλαξε σε Vaxneuvance στη Δόση 2, Δόση 3 ή Δόση 4. Οι συμμετέχοντες έλαβαν επίσης ταυτόχρονα άλλα παιδιατρικά εμβόλια, συμπεριλαμβανομένου του HBVaxPro (Εμβόλιο Ηπατίτιδας Β [Ανασυνδυασμένο) και του RotaTeq (Εμβόλιο Ροταϊού, από Ζώντα Ιό, Πόσιμο, Πενταδύναμο). Οι ειδικές για τον ορότυπο IgG GMCs στις 30 ημέρες μετά τη δόση νηπίου ήταν γενικά συγκρίσιμες για τους συμμετέχοντες στους οποίους χορηγήθηκαν μικτά σχήματα Vaxneuvance και 13-δύναμου PCV και για τους συμμετέχοντες στους οποίους χορηγήθηκε ένα πλήρες δοσολογικό σχήμα του 13-δύναμου PCV για τους 13 κοινούς ορότυπους, όπως αξιολογείται από τις αναλογίες IgG GMC.

Υψηλότερα αντισώματα για τους ορότυπους 22F και 33F παρατηρήθηκαν μόνο όταν χορηγήθηκε τουλάχιστον μία δόση Vaxneuvance κατά τη διάρκεια της σειράς αρχικής ανοσοποίησης των βρεφών και στην ηλικία των νηπίων.

Ανοσογονικότητα σε πρόωρα βρέφη

Οι ανοσολογικές αποκρίσεις (ειδικές για τον ορότυπο IgG και OPA) σε πρόωρα βρέφη που έλαβαν 4 δόσεις συζευγμένου πνευμονιοκοκκικού εμβολίου σε 4 διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με ενεργό συγκριτικό παράγοντα μελέτες (Πρωτόκολλο 025, Πρωτόκολλο 027, Πρωτόκολλο 029 και Πρωτόκολλο 031) ήταν γενικά παρόμοιες με αυτές που παρατηρήθηκαν στον συνολικό πληθυσμό των υγιών βρεφών σε αυτές τις μελέτες (συμπεριλαμβανομένων των πρόωρων και των τελειόμηνων βρεφών).

Βρέφη, παιδιά και έφηβοι που λαμβάνουν ένα συμπληρωματικό πρόγραμμα εμβολιασμού

Σε μια διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με ενεργό συγκριτικό παράγοντα, περιγραφική μελέτη (Πρωτόκολλο 024), 606 παιδιά, τα οποία είτε δεν είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο ή δεν ήταν πλήρως εμβολιασμένα ή είχαν ολοκληρώσει ένα δοσολογικό σχήμα με συζευγμένα πνευμονιοκοκκικά εμβόλια χαμηλότερου σθένους, τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν 1 έως 3 δόσεις Vaxneuvance ή του 13-δύναμου PCV σε τρεις διαφορετικές ηλικιακές κοορτές (ηλικία 7 έως 11 μηνών, 12 έως 23 μηνών και 24 μηνών έως κάτω των 18 ετών), σύμφωνα με ένα ηλικιακά κατάλληλο πρόγραμμα. Ο συμπληρωματικός εμβολιασμός με το Vaxneuvance προκάλεσε ανοσολογικές αποκρίσεις στα παιδιά ηλικίας 7 μηνών έως κάτω των 18 ετών οι οποίες είναι συγκρίσιμες με το 13-δύναμο PCV για τους κοινούς ορότυπους και είναι υψηλότερες από το 13-δύναμο PCV για τους επιπρόσθετους ορότυπους 22F και 33F. Εντός κάθε ηλικιακής κοορτής, οι ειδικές για τον ορότυπο IgG GMCs στις 30 ημέρες μετά την τελευταία δόση του εμβολίου ήταν γενικά συγκρίσιμες μεταξύ των ομάδων εμβολιασμού για τους 13 κοινούς ορότυπους και ήταν υψηλότερες στο Vaxneuvance για τους 2 επιπρόσθετους ορότυπους.

Ανοσολογικές αποκρίσεις μετά από υποδόρια χορήγηση σε βρέφη και παιδιά

Σε μια διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με ενεργό συγκριτικό παράγοντα, περιγραφική μελέτη (Πρωτόκολλο 033), 694 υγιή Ιάπωνα βρέφη ηλικίας από 2 έως 6 μηνών τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν είτε το Vaxneuvance ή το 13-δύναμο PCV ως ένα σχήμα 4-δόσεων μέσω της υποδόριας οδού χορήγησης. Η πρώτη δόση χορηγήθηκε σε ηλικία 2 έως 6 μηνών και η δεύτερη και η τρίτη δόση χορηγήθηκαν σε ένα μεσοδιάστημα ≥ 27 ημερών από την προηγούμενη δόση. Η τέταρτη δόση χορηγήθηκε σε ηλικία 12 έως 15 μηνών. Το Vaxneuvance προκάλεσε ειδικές για τον ορότυπο ανοσολογικές αποκρίσεις (IgG και OPA) σε υγιή βρέφη και νήπια οι οποίες ήταν γενικά συγκρίσιμες με αυτές του 13-δύναμου PCV για τους κοινούς ορότυπους και υψηλότερες στο Vaxneuvance για τους 2 επιπρόσθετους ορότυπους.

Κλινική ανοσογονικότητα σε ανοσοελαρκείς ενήλικες ηλικίας ≥ 18 ετών

Πέντε κλινικές μελέτες (Πρωτόκολλο 007, Πρωτόκολλο 016, Πρωτόκολλο 017, Πρωτόκολλο 019 και Πρωτόκολλο 021) πραγματοποιήθηκαν στην Αμερική, στην Ευρώπη και στην Ασία του Ειρηνικού και εκτίμησαν την ανοσογονικότητα του Vaxneuvance σε υγιείς και ανοσοεπαρκείς ενήλικες σε διαφορετικές ηλικιακές ομάδες συμπεριλαμβανομένων ατόμων με ή χωρίς προηγούμενο πνευμονιοκοκκικό εμβολιασμό. Κάθε κλινική μελέτη περιλάμβανε ενήλικες με σταθερές υποκείμενες ιατρικές καταστάσεις (π.χ. σακχαρώδης διαβήτης, διαταραχές των νεφρών, χρόνια καρδιακή νόσος, χρόνια ηπατική νόσος, χρόνια πνευμονική νόσος, συμπεριλαμβανομένου του άσθματος) ή/και ενήλικες με παράγοντες κινδύνου στον τρόπο ζωής (π.χ. κάπνισμα, αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ), καταστάσεις που είναι γνωστές ότι αυξάνουν τον κίνδυνο για πνευμονιοκοκκική νόσο.

Σε κάθε μελέτη, η ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε με την ειδική του ορότυπου δοκιμασία OPA και τις IgG αποκρίσεις στις 30 ημέρες μετά τον εμβολιασμό. Τα καταληκτικά σημεία της μελέτης περιλάμβαναν τους μέσους γεωμετρικούς τίτλους OPA (GMTs) και τις μέσες γεωμετρικές συγκεντρώσεις IgG (GMCs). Η βασική μελέτη (Πρωτόκολλο 019) είχε ως σκοπό να καταδείξει μη-κατωτερότητα των OPA GMTs για τους ορότυπους 12 και 13, οι οποίοι είναι κοινοί μεταξύ του Vaxneuvance και του 13 δύναμου συζευγμένου πολυσακχαριδικού πνευμονιοκοκκικού εμβόλιου, μη-κατωτερότητα και ανωτερότητα για τον κοινό ορότυπο 3 και ανωτερότητα για τους ορότυπους 22F και 33F που είναι επιπρόσθετοι στο Vaxneuvance. Η αξιολόγηση ανωτερότητας του Vaxneuvance έναντι του 13-δύναμου συζευγμένου πολυσακχαριδικού πνευμονιοκοκκικού εμβόλιου βασίστηκε στις συγκρίσεις των OPA GMTs μεταξύ των ομάδων και του ποσοστού των συμμετεχόντων με μία αύξηση ≥ 4 φορές των ειδικών του ορότυπου OPA τίτλων από πριν τον εμβολιασμό έως 30 ημέρες μετά τον εμβολιασμό.

Ενήλικες που δεν είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο

Στη βασική, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με ενεργό συγκριτικό παράγοντα μελέτη (Πρωτόκολλο 019), 1.205 ανοσοεπαρκή άτομα που δεν είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο ηλικίας ≥ 50 ετών τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε το Vaxneuvance ή το 13-δύναμο συζευγμένο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο. Η διάμεση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν 66 έτη (εύρος: 50 έως 92 έτη), με περίπου 69% πάνω από τα 65 έτη ηλικίας και περίπου 12% πάνω από τα 75 έτη ηλικίας. Το 57.3% ήταν γυναίκες και το 87% ανέφερε ιστορικό τουλάχιστον μίας υποκείμενης ιατρικής κατάστασης.

Η μελέτη κατέδειξε ότι το Vaxneuvance δεν είναι κατώτερο του 13-δύναμου συζευγμένου πνευμονιοκοκκικού πολυσακχαριδικού εμβόλιου για τους 13 κοινούς ορότυπους και είναι ανώτερο για τους 2 επιπρόσθετους ορότυπους και για τον κοινό ορότυπο 3. Ο Πίνακας 6 συνοψίζει τους OPA GMTs στις 30 ημέρες μετά τον εμβολιασμό. Οι IgG GMCs ήταν γενικά παρόμοιες με τα αποτελέσματα που παρατηρήθηκαν για τους OPA GMTs.

Πίνακας 6: Ειδικοί του οροτύπου OPA GMTs στις 30 ημέρες μετά τον εμβολιασμό σε ενήλικες που δεν είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο ηλικίας ≥ 50 ετών (Πρωτόκολλο 019)

Πνευμονιοκοκκικοί Ορότυποι	Vaxneuvance (N = 602)		13-δύναμο PCV (N = 600)		Αναλογία GMT* (Vaxneuvance/13-δύναμο PCV) (95% CI)*
	n	GMT*	n	GMT*	
13 Κοινοί Ορότυποι [†]					
1	598	256,3	598	322,6	0,79 (0,66, 0,96)
3 [‡]	598	216,2	598	135,1	1,60 (1,38, 1,85)
4	598	1125,6	598	1661,6	0,68 (0,57, 0,80)
5	598	447,3	598	563,5	0,79 (0,64, 0,98)
6A	596	5407,2	598	5424,5	1,00 (0,84, 1,19)
6B	598	4011,7	598	3258,2	1,23 (1,02, 1,48)
7F	597	4617,3	598	5880,6	0,79 (0,68, 0,90)
9V	598	1817,3	597	2232,9	0,81 (0,70, 0,94)
14	598	1999,3	598	2656,7	0,75 (0,64, 0,89)
18C	598	2757,7	598	2583,7	1,07 (0,91, 1,26)
19A	598	3194,3	598	3979,8	0,80 (0,70, 0,93)
19F	598	1695,1	598	1917,8	0,88 (0,76, 1,02)
23F	598	2045,4	598	1740,4	1,18 (0,96, 1,44)
2 Ορότυποι Επιπρόσθετοι για το Vaxneuvance [§]					
22F	594	2375,2	586	74,6	31,83 (25,35, 39,97)
33F	598	7994,7	597	1124,9	7,11 (6,07, 8,32)

*Οι GMTs, η αναλογία GMT και το 95% CI εκτιμήθηκαν με ένα μοντέλο cLDA.

[†]Ένα συμπέρασμα μη-κατωτέρωτητας για τους 13 κοινούς οροτύπους βασίστηκε στο χαμηλότερο όριο του 95 % CI εκτιμώντας ότι η GMT αναλογία (Vaxneuvance /13-δύναμο PCV) ήταν $>0,5$.

[‡]Ένα συμπέρασμα ανωτερότητας για τον ορότυπο 3 βασίστηκε στο χαμηλότερο όριο του 95 % CI εκτιμώντας ότι η GMT αναλογία (Vaxneuvance /13-δύναμο PCV) ήταν $>1,2$.

[§]Ένα συμπέρασμα ανωτερότητας για τους 2 επιπρόσθετους οροτύπους βασίστηκε στο χαμηλότερο όριο του 95 % CI εκτιμώντας ότι η GMT αναλογία (Vaxneuvance /13-δύναμο PCV) ήταν $>2,0$.

N=Αριθμός συμμετεχόντων που τυχαιοποιήθηκαν και εμβολιάστηκαν, n= Αριθμός συμμετεχόντων που συνέβαλαν στην ανάλυση.

CI=διάστημα εμπιστοσύνης, cLDA=περιορισμένη διαμήκη ανάλυση δεδομένων, GMT= μέσος γεωμετρικός τίτλος (1/dil),

OPA=οφονοφαγοκυτταρική δραστηριότητα, PCV=συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο.

Σε μια διπλά-τυφλή, περιγραφική μελέτη (Πρωτόκολλο 017), 1.515 ανοσοεπαρκή άτομα, ηλικίας 18 έως 49 ετών με ή χωρίς παράγοντες κινδύνου για πνευμονιοκοκκική νόσο, τυχαιοποιήθηκαν 3:1 και έλαβαν είτε το Vaxneuvance ή το 13-δύναμο συζευγμένο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο, και ακολούθως το PPV23 6 μήνες αργότερα. Οι παράγοντες κινδύνου για πνευμονιοκοκκική νόσο περιλάμβαναν τα ακόλουθα: σακχαρώδη διαβήτη, χρόνια καρδιακή νόσο συμπεριλαμβανομένης της καρδιακής ανεπάρκειας, χρόνια ηπατική νόσο με αντιρροπούμενη κίρρωση, χρόνια πνευμονική νόσο, συμπεριλαμβανομένων του επίμονου άσθματος και της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ), κάπνισμα και αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ. Συνολικά, από αυτούς που έλαβαν το Vaxneuvance, 285 (25.2%) δεν είχαν κανέναν παράγοντα κινδύνου, 620 (54.7%) είχαν 1 παράγοντα κινδύνου και 228 (20.1%) είχαν 2 ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου.

Το Vaxneuvance προκάλεσε ανοσολογικές αποκρίσεις και στους 15 ορότυπους που περιέχονται στο εμβόλιο όπως αξιολογήθηκε από τους OPA GMTs (Πίνακας 7) και τις IgG GMCs. Οι OPA GMTs και οι IgG GMCs ήταν γενικά συγκρίσιμες μεταξύ των δύο ομάδων εμβολιασμού για τους 13 κοινούς οροτύπους και υψηλότερα στην ομάδα του Vaxneuvance για τους 2 επιπρόσθετους οροτύπους. Μετά τον εμβολιασμό με PPV23, οι OPA GMTs και οι IgG GMCs ήταν γενικά συγκρίσιμες μεταξύ των δύο ομάδων εμβολιασμού και για τους 15 οροτύπους.

Σε μια ανάλυση υποομάδας βασιζόμενη στον αριθμό των αναφερόμενων παραγόντων κινδύνου, το Vaxneuvance προκάλεσε ανοσολογικές αποκρίσεις και για τους 15 ορότυπους που περιέχονται στο εμβόλιο, όπως αξιολογήθηκε από τους OPA GMTs και τις IgG GMCs στις 30 ημέρες μετά τον

εμβολιασμό σε ενήλικες με κανέναν, 1, ή 2 ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου. Τα αποτελέσματα σε κάθε υποομάδα ήταν γενικά παρόμοια με αυτά που παρατηρήθηκαν στο συνολικό πληθυσμό της μελέτης. Η διαδοχική χορήγηση του Vaxneuvance ακολουθούμενη από το PPV23 6 μήνες αργότερα ήταν επίσης ανοσογονική και για τους 15 ορότυπους που περιέχονται στο Vaxneuvance.

Πίνακας 7: Ειδικοί του οροτύπου OPA GMTs στις 30 ημέρες μετά τον εμβολιασμό σε ενήλικες που δεν είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο ηλικίας 18-49 ετών, με ή χωρίς παράγοντες κινδύνου για Πνευμονιοκοκκική Νόσο (Πρωτόκολλο 017)

Πνευμονιοκοκκικοί Ορότυποι	Vaxneuvance (N = 1.133)			13-δύναμο PCV (N = 379)		
	n	Παρατηρηθείς GMT	95% CI*	n	Παρατηρηθείς GMT	95% CI*
13 Κοινοί Ορότυποι						
1	1019	268,6	(243,7, 296,0)	341	267,2	(220,4, 323,9)
3	1004	199,3	(184,6, 215,2)	340	150,6	(130,6, 173,8)
4	1016	1416,0	(1308,9, 1531,8)	342	2576,1	(2278,0, 2913,2)
5	1018	564,8	(512,7, 622,2)	343	731,1	(613,6, 871,0)
6A	1006	12928,8	(11923,4, 14019,0)	335	11282,4	(9718,8, 13097,5)
6B	1014	10336,9	(9649,4, 11073,4)	342	6995,7	(6024,7, 8123,2)
7F	1019	5756,4	(5410,4, 6124,6)	342	7588,9	(6775,3, 8500,2)
9V	1015	3355,1	(3135,4, 3590,1)	343	3983,7	(3557,8, 4460,7)
14	1016	5228,9	(4847,6, 5640,2)	343	5889,8	(5218,2, 6647,8)
18C	1014	5709,0	(5331,1, 6113,6)	343	3063,2	(2699,8, 3475,5)
19A	1015	5369,9	(5017,7, 5746,8)	343	5888,0	(5228,2, 6631,0)
19F	1018	3266,3	(3064,4, 3481,4)	343	3272,7	(2948,2, 3632,9)
23F	1016	4853,5	(4469,8, 5270,2)	340	3887,3	(3335,8, 4530,0)
2 Ορότυποι Επιπρόσθετοι για το Vaxneuvance						
22F	1005	3926,5	(3645,9, 4228,7)	320	291,6	(221,8, 383,6)
33F	1014	11627,8	(10824,6, 12490,7)	338	2180,6	(1828,7, 2600,2)

*Τα εντός της ομάδας 95% CIs λαμβάνονται εκθέτοντας τα CIs βάσει της κατανομής t για τη μέση διαφορά των λογαρίθμων των μεγεθών. N=Αριθμός συμμετεχόντων που τυχαιοποιήθηκαν και εμβολιάστηκαν, n= Αριθμός συμμετεχόντων που συνέβαλαν στην ανάλυση. CI=διάστημα εμπιστοσύνης, GMT=μέσος γεωμετρικός τίτλος (1/dil); OPA=οψωνοφαγοκυτταρική δραστηριότητα, PCV=συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο.

Διαδοχική χορήγηση πνευμονιοκοκκικών εμβολίων σε ενήλικες

Η διαδοχική χορήγηση του Vaxneuvance ακολουθούμενη από το PPV23 αξιολογήθηκε στο Πρωτόκολλο 016, στο Πρωτόκολλο 017 (βλέπε παράγραφο 5.1, Ενήλικες που δεν είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο), και στο Πρωτόκολλο 018 (βλέπε παράγραφο 5.1, Ενήλικες με λοίμωξη HIV).

Σε μια διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με ενεργό συγκριτικό παράγοντα μελέτη (Πρωτόκολλο 016), 652 μη προηγουμένως εμβολιασμένα με πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο άτομα ηλικίας ≥ 50 ετών τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε το Vaxneuvance ή το 13-δύναμο συζευγμένο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο, και ακουλούθως το PPV23 ένα χρόνο αργότερα.

Μετά τον εμβολιασμό με PPV23, οι OPA GMTs και οι IgG GMCs ήταν συγκρίσιμες μεταξύ των δύο ομάδων εμβολιασμού και για τους 15 ορότυπους του Vaxneuvance.

Οι ανοσολογικές αποκρίσεις που προκλήθηκαν από το Vaxneuvance παρέμειναν για έως και 12 μήνες μετά τον εμβολιασμό, όπως αξιολογήθηκε με τους OPA GMTs και τις IgG GMCs. Οι ειδικοί για κάθε ορότυπο OPA GMTs μειώθηκαν με την πάροδο του χρόνου, καθώς ήταν χαμηλότεροι το Μήνα 12 συγκριτικά με την Ημέρα 30, αλλά παρέμειναν πάνω από τα αρχικά επίπεδα για όλους τους ορότυπους που περιέχονται είτε στο Vaxneuvance ή στο 13-δύναμο συζευγμένο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο. Οι OPA GMTs και οι IgG GMCs ήταν γενικά συγκρίσιμοι μεταξύ των

δύο ομάδων εμβολιασμού το Μήνα 12 για τους 13 κοινούς ορότυπους και υψηλότεροι για τους 2 επιπρόσθετους ορότυπους μεταξύ των ληπτών του Vaxneuvance.

Ενήλικες με προηγούμενο πνευμονιοκοκκικό εμβολιασμό

Σε μια διπλά-τυφλή, περιγραφική μελέτη (Πρωτόκολλο 007), 253 άτομα ηλικίας ≥ 65 ετών, οι οποίοι είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με PPV23 τουλάχιστον ένα έτος πριν την εισαγωγή στη μελέτη, τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε το Vaxneuvance ή το 13-δύναμο συζευγμένο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο.

Οι IgG GMCs και οι OPA GMTs ήταν γενικά συγκρίσιμες μεταξύ των δύο ομάδων εμβολιασμού για τους 13 κοινούς ορότυπους και υψηλότερα στην ομάδα του Vaxneuvance για τους 2 επιπρόσθετους ορότυπους.

Σε μια κλινική μελέτη, στην οποία χορηγήθηκε άλλο PCV ≤ 1 χρόνο μετά το PPV23, παρατηρήθηκαν μειωμένες ανοσολογικές αποκρίσεις για τους κοινούς ορότυπους, σε σύγκριση με τις ανοσολογικές αποκρίσεις που παρατηρήθηκαν όταν το PCV χορηγήθηκε είτε μόνο του, είτε πριν από το PPV23. Η κλινική σημασία αυτού είναι άγνωστη.

Κλινική ανοσογονικότητα σε ειδικούς πληθυσμούς

Παιδιά με λοίμωξη από HIV

Σε μια διπλά-τυφλή, περιγραφική μελέτη (Πρωτόκολλο 030), το Vaxneuvance αξιολογήθηκε σε 203 παιδιά ηλικίας 6 έως κάτω των 18 ετών με λοίμωξη από HIV. Από αυτά τα παιδιά, 17 (8,4%) είχαν μία τιμή CD4+ T-κυττάρων < 500 κύτταρα/ μL και τιμή HIV RNA στο πλάσμα < 50.000 αντίγραφα/ mL . Σε αυτή τη μελέτη, 407 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν μία μονή δόση είτε Vaxneuvance ή του 13-δύναμου PCV, και ακολούθως το PPV 23, 2 μήνες αργότερα. Το Vaxneuvance ήταν ανοσογονικό όπως αξιολογείται από τις ειδικές για τον ορότυπο IgG GMCs και τους OPA GMTs στις 30 ημέρες μετά τον εμβολιασμό για όλους τους 15 ορότυπους που περιέχονται στο Vaxneuvance. Οι ειδικές για τον ορότυπο IgG GMCs και οι OPA GMTs ήταν γενικά συγκρίσιμες για τους 13 κοινούς ορότυπους και ήταν υψηλότερα για τους 2 επιπρόσθετους ορότυπους (22F and 33F). Μετά από διαδοχική χορήγηση με το PPV 23, οι IgG GMCs και οι OPA GMTs ήταν γενικά συγκρίσιμες στις 30 ημέρες μετά τον εμβολιασμό μεταξύ των δύο ομάδων εμβολιασμού για όλους τους 15 ορότυπους που περιέχονται στο Vaxneuvance.

Ενήλικες με λοίμωξη HIV

Σε μια διπλά-τυφλή, περιγραφική μελέτη (Πρωτόκολλο 018), 302 μη προηγουμένως εμβολιασμένα με πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο άτομα, ηλικίας ≥ 18 ετών, με λοίμωξη HIV με τιμή CD4+ T-κυττάρων ≥ 50 κύτταρα/ μL και ριβονουκλεϊκό οξύ (RNA) HIV στο πλάσμα $< 50,000$ αντίγραφα/ mL τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε το Vaxneuvance ή το 13-δύναμο συζευγμένο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο, και ακολούθως το PPV23 2 μήνες αργότερα. Η πλειονότητα των συμμετεχόντων είχε τιμή CD4+ T-κυττάρων ≥ 200 κύτταρα/ μL , 4 (1,3%) είχαν μία τιμή CD4+ T-κυττάρων ≥ 50 έως < 200 κύτταρα/ μL , 152 (50,3%) είχαν μία τιμή CD4+ T-κυττάρων ≥ 200 έως < 500 κύτταρα/ μL και 146 (48,3%) είχαν μία τιμή CD4+ T-κυττάρων ≥ 500 κύτταρα/ μL .

Το Vaxneuvance προκάλεσε ανοσολογικές αποκρίσεις και για τους 15 ορότυπους που περιέχονται στο εμβόλιο, όπως αξιολογήθηκε από τους OPA GMTs και τις IgG GMCs στις 30 ημέρες μετά τον εμβολιασμό. Οι ανοσολογικές αποκρίσεις που παρατηρήθηκαν στους συμμετέχοντες με λοίμωξη HIV ήταν σταθερά χαμηλότερες σε σύγκριση με τους υγιείς συμμετέχοντες, αλλά συγκρίσιμες και για τις δύο ομάδες εμβολιασμού, εκτός από τον ορότυπο 4. Οι OPA GMT και IgG GMC για τον ορότυπο 4 ήταν χαμηλότερα για το Vaxneuvance. Μετά από διαδοχική χορήγηση με PPV23, οι OPA GMTs και οι IgG GMCs ήταν γενικά συγκρίσιμες μεταξύ των δύο ομάδων εμβολιασμού και για τους 15 ορότυπους.

Παιδιά με Δρεπανοκυτταρική Νόσο

Σε μια διπλά-τυφλή, περιγραφική μελέτη (Πρωτόκολλο 023), το Vaxneuvance αξιολογήθηκε σε παιδιά ηλικίας 5 έως κάτω των 18 ετών με δρεπανοκυτταρική νόσο. Σε αυτή τη μελέτη, οι συμμετέχοντες που εγγράφηκαν μπορούσαν να έχουν λάβει πνευμονιοκοκκικά εμβόλια ρουτίνας κατά τη διάρκεια των πρώτων δύο χρόνων της ζωής, αλλά δεν μπορούσαν να έχουν λάβει πνευμονιοκοκκικά εμβόλια εντός των 3 χρόνων πριν από την εισαγωγή τους στη μελέτη. Συνολικά, 104 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν 2:1 να λάβουν μία μονή δόση είτε Vaxneuvance ή του 13-δύναμου PCV. Το Vaxneuvance ήταν ανοσογονικό όπως αξιολογείται από τις ειδικές για τον ορότυπο IgG GMCs και τους OPA GMTs στις 30 ημέρες μετά τον εμβολιασμό για όλους τους 15 ορότυπους που περιέχονται στο Vaxneuvance. Οι ειδικές για τον ορότυπο IgG GMCs και οι OPA GMTs ήταν γενικά συγκρίσιμες μεταξύ των δύο ομάδων εμβολιασμού για τους 13 κοινούς ορότυπους και ήταν υψηλότερα στο Vaxneuvance για τους δύο επιπρόθετους ορότυπους 22F και 33F.

Παιδιά και ενήλικες λήπτες Μεταμόσχευσης Αρχέγονων Αιμοποιητικών Κυττάρων

Σε μια διπλά-τυφλή, περιγραφική μελέτη (Πρωτόκολλο 022), το Vaxneuvance αξιολογήθηκε σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας ≥ 3 ετών, οι οποίοι είχαν λάβει ένα αλλογενές μόσχευμα αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (αλλο-HSCT) 3 έως 6 μήνες πριν την εισαγωγή στη μελέτη. Σε αυτή τη μελέτη, 277 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν 3 δόσεις του Vaxneuvance ή του 13-δύναμου PCV χορηγούμενες με διαφορά έναν μήνα. Δώδεκα μήνες μετά το αλλο-HSCT, οι συμμετέχοντες χωρίς χρόνια αντίδραση μοσχεύματος έναντι ξενιστή (cGvHD) έλαβαν μία μονή δόση PPV23 και αυτοί με cGvHD έλαβαν μία τέταρτη δόση είτε του Vaxneuvance ή του 13-δύναμου PCV. Το Vaxneuvance ήταν ανοσογονικό στους λήπτες του αλλο-HSCT, όπως αξιολογήθηκε από τις IgG GMCs και τους OPA GMTs στις 30 ημέρες μετά την τρίτη δόση του Vaxneuvance και για τους 15 ορότυπους που περιέχονται στο εμβόλιο. Οι ειδικές για τον ορότυπο IgG GMCs και οι OPA GMTs ήταν γενικά συγκρίσιμες μεταξύ των δύο ομάδων εμβολιασμού για τους 13 κοινούς ορότυπους και ήταν υψηλότερες στο Vaxneuvance για τους δύο επιπρόθετους ορότυπους (22F και 33F). Παρόμοια, στους συμμετέχοντες που έλαβαν είτε το Vaxneuvance ή το 13-δύναμο PCV δώδεκα μήνες μετά το αλλο-HSCT, οι IgG GMCs και οι OPA GMTs στις 30 ημέρες μετά τον εμβολιασμό ήταν γενικά συγκρίσιμες μεταξύ των δύο ομάδων εμβολιασμού για τους 13 κοινούς ορότυπους και ήταν υψηλότερες στο Vaxneuvance για τους δύο επιπρόθετους ορότυπους (22F και 33F). Στους συμμετέχοντες που έλαβαν PPV23 δώδεκα μήνες μετά το αλλο-HSCT, οι IgG GMCs και οι OPA GMTs στις 30 ημέρες μετά τον εμβολιασμό ήταν γενικά συγκρίσιμες μεταξύ των δύο ομάδων εμβολιασμού και για τους 15 ορότυπους που περιέχονται στο Vaxneuvance.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν εφαρμόζεται.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Το Vaxneuvance όταν χορηγήθηκε σε θηλυκούς επίμυες δεν είχε καμία επίδραση στην ικανότητα ζευγαρώματος, στη γονιμότητα, στην εμβρυϊκή ανάπτυξη ή στην ανάπτυξη των απογόνων.

Το Vaxneuvance όταν χορηγήθηκε σε έγκυες θηλυκές επίμυες είχε ως αποτέλεσμα ανιχνεύσιμα αντισώματα στους απογόνους και για τους 15 ορότυπους. Αυτό οφείλεται στην απόκτηση αντισωμάτων μητρικής προέλευσης μέσω της πλακουντικής μεταφοράς κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και πιθανώς μέσω της γαλουχίας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Νάτριο χλωριούχο (NaCl)

L-ιστιδίνη
Πολυσορβικό 20
Υδωρ για ενέσιμα

Για το ανοσοενισχυτικό, βλ. παράγραφο 2.

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν εμβόλιο δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Το Vaxneuvance πρέπει να χορηγείται όσο το δυνατόν πιο σύντομα μετά την απομάκρυνση του από το ψυγείο.

Σε περίπτωση προσωρινών θερμοκρασιακών αποκλίσεων, τα δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι το Vaxneuvance είναι σταθερό σε θερμοκρασίες έως 25 °C για 48 ώρες.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

0,5 mL εναιωρήματος σε προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί Τύπου I) με πόμα εμβόλου (καουτσούκ χλωροβουτυλίου χωρίς λάτεξ) και καπάκι (καουτσούκ στυρενίου-βουταδιενίου χωρίς λάτεξ ή ισοπρενίου-βρωμοβουτυλίου χωρίς λάτεξ).

Συσκευασίες της 1 ή των 10 προγεμισμένων συριγγών, είτε χωρίς βελόνες, με 1 ξεχωριστή βελόνα ή με 2 ξεχωριστές βελόνες.

Πολυσυσκευασίες που περιέχουν 50 (5 συσκευασίες των 10) προγεμισμένες σύριγγες χωρίς βελόνες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

- Το εμβόλιο πρέπει να χρησιμοποιείται όπως παρέχεται.
- Ακριβώς πριν από τη χρήση, κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα οριζόντια και ανακινήστε καλά ώστε να δημιουργηθεί ένα ιριδίζον εναιώρημα. Μην χρησιμοποιείτε το εμβόλιο εάν δεν μπορεί να επαναιωρηθεί.
- Ελέγξτε οπτικά το εναιώρημα για τυχόν σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Απορρίψτε το εμβόλιο εάν υπάρχουν σωματίδια ή/και εάν έχει αποχρωματιστεί.
- Προσαρμόστε μία βελόνα με σύνδεση κλειδώματος Luer περιστρέφοντας δεξιόστροφα έως ότου η βελόνα προσαρμοστεί με ασφάλεια στη σύριγγα.
- Ενέστε αμέσως χρησιμοποιώντας την ενδομυϊκή οδό (IM), κατά προτίμηση στην προσθιοπλάγια περιοχή του μηρού στα βρέφη ή στην περιοχή του δελτοειδή μύος στο άνω τμήμα του βραχίονα στα παιδιά και τους ενήλικες.
- Προσέξτε για να αποφύγετε τραυματισμό από τυχαίο τρύπημα της βελόνας.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 13 Δεκεμβρίου 2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

<{MM/EEEE}>

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ)
ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ
ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) της(των) βιολογικώς δραστικής(ών) ουσίας(ών)

MSD International GmbH
Brinny, Innishannon
County Cork
Ιρλανδία

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των
παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

- **Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων**

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει ορισθεί για τον σκοπό αυτό.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,

- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).
- **Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων**

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Μελέτη V114-032: Για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του V114 στην πρόληψη της πνευμονιοκοκκικής Οξείας Μέσης Ωτίτιδας (ΟΜΩ) τύπου εμβολίου (ΤΕ) σε παιδιά.	Τελική Έκθεση Μελέτης έως 2Q2027

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ – Προγεμισμένη σύριγγα

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vaxneuvance ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα
Συζευγμένο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (15-δύναμο, προσροφημένο)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 2 µg πνευμονιοκοκκικών πολυσακχαριτών των οροτύπων 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F και 4 µg του ορότυπου 6B συζευγμένων με την CRM₁₉₇ πρωτεΐνη φορέα, προσροφημένη σε φωσφορικό αργίλιο ως ανοσοενισχυτικό. Μία δόση περιέχει 125 µg Al³⁺.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: NaCl, L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 20, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο εναιώρημα

1 προγεμισμένη σύριγγα (0,5 mL) χωρίς βελόνα

10 προγεμισμένες σύριγγες (0,5 mL) χωρίς βελόνα

1 προγεμισμένη σύριγγα (0,5 mL) + 1 ξεχωριστή βελόνα

10 προγεμισμένες σύριγγες (0,5 mL) + 10 ξεχωριστές βελόνες

1 προγεμισμένη σύριγγα (0,5 mL) + 2 ξεχωριστές βελόνες

10 προγεμισμένες σύριγγες (0,5 mL) + 20 ξεχωριστές βελόνες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ανακινήστε καλά ακριβώς πριν από τη χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Ενδομυϊκή χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1591/001 – συσκευασία της 1 χωρίς βελόνα
EU/1/21/1591/002 - συσκευασία των 10 χωρίς βελόνα
EU/1/21/1591/003 - συσκευασία της 1 + 1 ξεχωριστή βελόνα
EU/1/21/1591/004 - συσκευασία των 10 + 10 ξεχωριστές βελόνες
EU/1/21/1591/005 - συσκευασία της 1 + 2 ξεχωριστές βελόνες
EU/1/21/1591/006 - συσκευασία των 10 + 20 ξεχωριστές βελόνες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΣΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΧΩΡΙΣ BLUE BOX – Πολυσυσκευασία

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vaxneuvance ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα
Συζευγμένο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (15-δύναμο, προσροφημένο)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 2 µg πνευμονιοκοκκικών πολυσακχαριτών των οροτύπων 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F και 4 µg του ορότυπου 6B συζευγμένων με την CRM₁₉₇ πρωτεΐνη φορέα, προσροφημένη σε φωσφορικό αργίλιο ως ανοσοενισχυτικό. Μία δόση περιέχει 125 µg Al³⁺.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: NaCl, L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 20, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο εναιώρημα

10 προγεμισμένες σύριγγες (0,5 mL) χωρίς βελόνες. Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν μπορούν να πουληθούν ξεχωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ανακινήστε καλά ακριβώς πριν από τη χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδομυϊκή χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1591/007

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δεν εφαρμόζεται.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Δεν εφαρμόζεται.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΜΕ BLUE BOX – Πολυσυσκευασία

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vaxneuvance ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα
Συζευγμένο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (15-δύναμο, προσροφημένο)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία δόση (0,5 mL) περιέχει 2 µg πνευμονιοκοκκικών πολυσακχαριτών των οροτύπων 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F και 4 µg του ορότυπου 6B συζευγμένων με την CRM₁₉₇ πρωτεΐνη φορέα, προσροφημένη σε φωσφορικό αργίλιο ως ανοσοενισχυτικό. Μία δόση περιέχει 125 µg Al³⁺.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: NaCl, L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 20, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο εναιώρημα

Πολυσυσκευασία: 50 (5 συσκευασίες των 10) προγεμισμένες σύριγγες (0.5 mL) χωρίς βελόνες.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ανακινήστε καλά ακριβώς πριν από τη χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδομυϊκή χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1591/007 50 προγεμισμένες σύριγγες χωρίς βελόνες (5 συσκευασίες των 10)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ – Προγεμισμένη σύριγγα

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Vaxneuvance

Συζευγμένο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (15-δύναμο, προσροφημένο)

IM Ένεση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ανακινήστε καλά πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 δόση (0,5 mL)

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

MSD

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Vaxneuvance ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα

Συζευγμένο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (15-δύναμο, προσροφημένο)

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως εσείς ή το παιδί σας παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν εσείς ή το παιδί σας εμβολιαστείτε, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το εμβόλιο χορηγήθηκε αποκλειστικά για εσάς ή το παιδί σας. Δεν πρέπει να δώσετε το εμβόλιο σε άλλους.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Vaxneuvance και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν εσείς ή το παιδί σας πάρετε το Vaxneuvance
3. Πώς να πάρετε το Vaxneuvance
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Vaxneuvance
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Vaxneuvance και ποια είναι η χρήση του

Το Vaxneuvance είναι ένα πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο που χορηγείται σε:

- **παιδιά ηλικίας 6 εβδομάδων έως κάτω των 18 ετών** για να βοηθά στην προστασία έναντι νόσων, όπως η λοίμωξη του πνεύμονα (πνευμονία), η φλεγμονή των καλυμμάτων του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού (μηνιγγίτιδα), μία σοβαρή λοίμωξη του αίματος (βακτηραιμία) και λοιμώξεις του ωτός (οξεία μέση ωτίτιδα),
- **άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω** για να βοηθά στην προστασία έναντι νόσων, όπως η λοίμωξη του πνεύμονα (πνευμονία), η φλεγμονή των καλυμμάτων του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού (μηνιγγίτιδα) και μία σοβαρή λοίμωξη του αίματος (βακτηραιμία), που προκαλούνται από 15 τύπους ενός βακτηρίου που ονομάζεται *Streptococcus pneumoniae* ή πνευμονιόκοκκος.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν εσείς ή το παιδί σας πάρετε το Vaxneuvance

Μην πάρετε το Vaxneuvance

- εάν εσείς ή το παιδί σας είστε αλλεργικοί στις δραστικές ουσίες ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του εμβολίου (αναφέρονται στην παράγραφο 6), ή σε οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο που περιέχει διφθεριτική ανατοξίνη.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν εσείς ή το παιδί σας πάρετε το Vaxneuvance εάν:

- το ανοσοποιητικό σύστημα είναι εξασθενημένο (που σημαίνει ότι το σώμα είναι λιγότερο ικανό να καταπολεμήσει τις λοιμώξεις) ή εάν εσείς ή το παιδί σας λαμβάνετε συγκεκριμένα φάρμακα τα οποία μπορεί να εξασθενήσουν το ανοσοποιητικό σύστημα (για παράδειγμα, ανοσοκατασταλτικά ή στεροειδή).
- εσείς ή το παιδί σας έχετε υψηλό πυρετό ή σοβαρή λοίμωξη. Σε αυτές τις περιπτώσεις, ο εμβολιασμός μπορεί να πρέπει να αναβληθεί έως ότου εσείς ή το παιδί σας αναρρώσετε. Ωστόσο, ένας ήπιος πυρετός ή λοίμωξη (για παράδειγμα ένα κρυολόγημα), δεν αποτελεί λόγο για να καθυστερήσει ο εμβολιασμός.
- εσείς ή το παιδί σας έχετε προβλήματα αιμορραγίας, κάνετε εύκολα μώλωπες ή λαμβάνετε αντιπηκτική θεραπεία.

Εάν το παιδί σας είναι βρέφος, ενημερώστε επίσης το γιατρό σας, εάν το παιδί σας γεννήθηκε πρόωρα (πολύ νωρίς).

Όπως με κάθε εμβόλιο, το Vaxneuvance ενδέχεται να μην προστατεύει πλήρως όλα τα άτομα που εμβολιάζονται.

Άλλα φάρμακα/εμβόλια και Vaxneuvance

Το παιδί σας μπορεί να πάρει το Vaxneuvance την ίδια στιγμή με άλλα εμβόλια ρουτίνας της παιδικής ηλικίας.

Στους ενήλικες, το Vaxneuvance μπορεί να χορηγείται την ίδια στιγμή με το εμβόλιο κατά της γρίπης (αδρανοποιημένο εμβόλιο γρίπης).

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν:

- εσείς ή το παιδί σας παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα συνταγογραφούμενα φάρμακα (για παράδειγμα, ανοσοκατασταλτικά ή στεροειδή τα οποία μπορεί να εξασθενήσουν το ανοσοποιητικό σύστημα) ή άλλα φάρμακα που λαμβάνονται χωρίς ιατρική συνταγή.
- εσείς ή το παιδί σας έχετε πρόσφατα λάβει ή σχεδιάζετε να λάβετε οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας πριν πάρετε αυτό το εμβόλιο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Vaxneuvance δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες» ενδέχεται να επηρεάσουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Το Vaxneuvance περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νάτριο (23 μιλιγραμμάρια) ανά δόση, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Vaxneuvance

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε λάβει πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο πριν.

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος θα ενέσει το εμβόλιο μέσα στο μυ του βραχίονα σας ή στο μύ του βραχίονα ή του ποδιού του παιδιού σας.

Βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 εβδομάδων έως κάτω των 2 ετών

Το παιδί σας θα πρέπει να λάβει ένα αρχικό σχήμα 2 ενέσεων του εμβολίου ακολουθούμενο από μία αναμνηστική δόση.

- Η πρώτη ένεση μπορεί να χορηγηθεί το νωρίτερο από την ηλικία των 6 εβδομάδων.
- Μία δεύτερη ένεση χορηγείται 2 μήνες αργότερα.
- Μία τρίτη ένεση (αναμνηστική) θα δοθεί στην ηλικία μεταξύ 11 έως 15 μηνών.

Θα ενημερωθείτε για το πότε το παιδί σας θα πρέπει να έρθει ξανά για την κάθε ένεση.

Σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις στη χώρα σας, ένα εναλλακτικό πρόγραμμα 3 ενέσεων ακολουθούμενο από μία αναμνηστική δόση μπορεί να χρησιμοποιηθεί από τον πάροχο ιατρικής φροντίδας σας. Παρακαλούμε απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό, ή τον νοσοκόμο σας για περισσότερες πληροφορίες.

Πρόωρα βρέφη (γεννημένα νωρίτερα από 37 εβδομάδες κύησης)

Το παιδί σας θα πρέπει να λάβει ένα αρχικό σχήμα 3 ενέσεων του εμβολίου ακολουθούμενο από μία αναμνηστική δόση.

- Η πρώτη ένεση μπορεί να χορηγηθεί το νωρίτερο από την ηλικία των 6 εβδομάδων
- Η δεύτερη και η τρίτη ένεση χορηγούνται στη συνέχεια με διάστημα 4 έως 8 εβδομάδων μεταξύ των δόσεων.
- Μία τέταρτη ένεση (αναμνηστική) θα δοθεί στην ηλικία μεταξύ 11 έως 15 μηνών.

Βρέφη, παιδιά και έφηβοι που ξεκινούν τον εμβολιασμό σε ηλικία 7 μηνών ή άνω

Βρέφη ηλικίας 7 έως κάτω των 12 μηνών θα πρέπει να λάβουν συνολικά 3 ενέσεις. Οι πρώτες δύο ενέσεις θα δοθούν με διαφορά τουλάχιστον ενός μήνα. Η τρίτη ένεση (αναμνηστική) θα δοθεί μετά την ηλικία των 12 μηνών και τουλάχιστον 2 μήνες μετά τη δεύτερη ένεση.

Παιδιά ηλικίας 12 μηνών έως κάτω των 2 ετών θα πρέπει να λάβουν συνολικά 2 ενέσεις. Οι δύο ενέσεις θα δοθούν με διαφορά τουλάχιστον 2 μηνών.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 2 έως κάτω των 18 ετών θα πρέπει να λάβουν 1 ένεση.

Ενήλικες

Οι ενήλικες θα πρέπει να λάβουν 1 ένεση.

Ειδικοί πληθυσμοί

Μία ή περισσότερες ενέσεις του Vaxneuvance μπορεί να χορηγούνται σε άτομα που έχουν μία ή περισσότερες υποκείμενες καταστάσεις οι οποίες αυξάνουν τον κίνδυνο για πνευμονιοκοκκική νόσο (όπως τα άτομα με δρεπανοκυτταρική νόσο ή με λοίμωξη από τον ιό ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας [HIV] ή λήπτες μεταμόσχευσης αρχέγονων κυττάρων).

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση του Vaxneuvance, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα εμβόλια, έτσι και το Vaxneuvance μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Λάβετε αμέσως ιατρική φροντίδα εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε συμπτώματα μιας αλλεργικής αντίδρασης, που μπορεί να περιλαμβάνουν:

- Συριγμό ή δυσκολία στην αναπνοή
- Πρήξιμο στο πρόσωπο, τα χείλη ή τη γλώσσα
- Κνίδωση
- Εξάνθημα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρατηρηθούν μετά τη χρήση του Vaxneuvance σε βρέφη, παιδιά και εφήβους:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους):

- Πυρετός (θερμοκρασία 38 °C ή υψηλότερη σε αυτά ηλικίας 6 εβδομάδων έως κάτω των 2 ετών)
- Ευερεθιστότητα (σε αυτά ηλικίας 6 εβδομάδων έως κάτω των 2 ετών)
- Υπνηλία (σε αυτά ηλικίας 6 εβδομάδων έως κάτω των 2 ετών)
- Πόνος, ερυθρότητα ή πρήξιμο της θέσης ένεσης
- Μειωμένη όρεξη (σε αυτά ηλικίας 6 εβδομάδων έως κάτω των 2 ετών)
- Σκληρότητα της θέσης ένεσης (σε αυτά ηλικίας 6 εβδομάδων έως κάτω των 2 ετών)
- Μυϊκοί πόνοι (σε αυτά ηλικίας 2 έως κάτω των 18 ετών)
- Αίσθημα κόπωσης (σε αυτά ηλικίας 2 έως κάτω των 18 ετών)
- Πονοκέφαλος (σε αυτά ηλικίας 2 έως κάτω των 18 ετών)

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στους 10 ανθρώπους):

- Σκληρότητα της θέσης ένεσης (σε αυτά ηλικίας 2 έως κάτω των 18 ετών)
- Κνίδωση
- Πυρετός (θερμοκρασία 38°C ή υψηλότερη σε αυτά ηλικίας 2 έως κάτω των 18 ετών)
- Έμετος (σε αυτά ηλικίας 6 εβδομάδων έως κάτω των 2 ετών)
- Εξάνθημα (σε αυτά ηλικίας 6 εβδομάδων έως κάτω των 2 ετών)
- Ευερεθιστότητα (σε αυτά ηλικίας 2 έως κάτω των 18 ετών)
- Υπνηλία (σε αυτά ηλικίας 2 έως κάτω των 18 ετών)
- Μειωμένη όρεξη (σε αυτά ηλικίας 2 έως κάτω των 18 ετών)
- Μώλωπες της θέσης ένεσης
- Ναυτία (σε αυτά ηλικίας 2 έως κάτω των 18 ετών)

Όχι Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στους 100 ανθρώπους):

- Έμετος (σε αυτά ηλικίας 2 έως κάτω των 18 ετών)

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- Εξάνθημα (σε αυτά ηλικίας 2 έως κάτω των 18 ετών)

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρατηρηθούν μετά τη χρήση του Vaxneuvance σε ενήλικες:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους):

- Πόνος, πρήξιμο ή ερυθρότητα στη θέση ένεσης
- Αίσθημα κόπωσης
- Μυϊκοί πόνοι
- Πονοκέφαλοι
- Πόνος στις αρθρώσεις (σε αυτούς ηλικίας 18 έως 49 ετών)

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στους 10 ανθρώπους):

- Πόνος στις αρθρώσεις (σε αυτούς ηλικίας 50 ετών και άνω)
- Ναυτία (σε αυτούς ηλικίας 18 έως 49 ετών)
- Πυρετός (σε αυτούς ηλικίας 18 έως 49 ετών)
- Κνησμός της θέσης ένεσης
- Ζάλη (σε αυτούς ηλικίας 18 έως 49 ετών)
- Κρυάδες (σε αυτούς ηλικίας 18 έως 49 ετών)

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στους 100 ανθρώπους):

- Πυρετός (σε αυτούς ηλικίας 50 ετών και άνω)
- Αίσθημα θερμού της θέσης ένεσης
- Μώλωπες της θέσης ένεσης
- Ζάλη (σε αυτούς ηλικίας 50 ετών και άνω)
- Ναυτία (σε αυτούς ηλικίας 50 ετών και άνω)
- Έμετος

- Κρυάδες (σε αυτούς ηλικίας 50 ετών και άνω)
- Εξάνθημα

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στους 1.000 ανθρώπους):

- Αλλεργική αντίδραση όπως κνίδωση, οίδημα γλώσσας, έξαψη και συσφιγκτικό αίσθημα λαιμού

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι γενικά ήπιες και διαρκούν λίγο.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν εσείς ή το παιδί σας παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Vaxneuvance

Το εμβόλιο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το εμβόλιο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην ετικέτα της σύριγγας μετά το EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Το Vaxneuvance πρέπει να χορηγείται όσο το δυνατόν πιο σύντομα μετά την απομάκρυνση του από το ψυγείο. Ωστόσο, σε περιπτώσεις όπου το Vaxneuvance διατηρείται προσωρινά εκτός ψυγείου, το εμβόλιο είναι σταθερό σε θερμοκρασίες έως 25 °C για 48 ώρες.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Vaxneuvance

Οι δραστικές ουσίες είναι:

- βακτηριακά σάκχαρα από πνευμονιόκοκκο τύπων 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F και 33F (2,0 μικρογραμμάρια από κάθε τύπο),
- βακτηριακό σάκχαρο από πνευμονιόκοκκο τύπου 6B (4,0 μικρογραμμάρια).

Κάθε βακτηριακό σάκχαρο συνδέεται σε μια πρωτεΐνη φορέα (CRM₁₉₇). Τα βακτηριακά σάκχαρα και η πρωτεΐνη φορέας δεν είναι ζωντανά και δεν προκαλούν ασθένεια.

Μία δόση (0,5 mL) περιέχει περίπου 30 μικρογραμμάρια πρωτεΐνη φορέα, προσροφημένα σε φωσφορικό αργίλιο (125 μικρογραμμάρια αργίλιο [Al³⁺]). Το φωσφορικό αργίλιο περιέχεται στο εμβόλιο ως ανοσοενισχυτικό. Τα ανοσοενισχυτικά περιέχονται για να βελτιώσουν τις ανοσολογικές αποκρίσεις των εμβολίων.

Τα άλλα συστατικά είναι νάτριο χλωριούχο (NaCl), L-ιστιδίνη, πολυσορβικό 20 και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Vaxneuvance και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Vaxneuvance είναι ένα ιριδίζον ενέσιμο εναιώρημα που διατίθεται σε προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης (0,5 mL). Το Vaxneuvance διατίθεται σε συσκευασίες της 1 ή των 10, είτε χωρίς βελόνες, με 1 ξεχωριστή βελόνα ή με 2 ξεχωριστές βελόνες.

Το Vaxneuvance διατίθεται επίσης σε πολυσυσκευασίες που αποτελούνται από 5 κουτιά, το καθένα από τα οποία περιέχει 10 προγεμισμένες σύριγγες χωρίς βελόνες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien
MSD Belgium
Tél/Tel: +32 (0) 27766211
dpoc_belux@merck.com

Lietuva
UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
msd_lietuva@merck.com

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

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

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

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

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

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

Deutschland
MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

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

Eesti
Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Norge
MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

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

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

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

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

France
MSD France

Portugal
Merck Sharp & Dohme, Lda

Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40

Tel:+351 21 4465700
inform_pt@merck.com

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Άλλες πηγές πληροφοριών>

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

----->

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Το Vaxneuvance δεν πρέπει να ενίεται ενδαγγειακά.

- Ακριβώς πριν από τη χρήση, κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα οριζόντια και ανακινήστε καλά ώστε να δημιουργηθεί ένα ιριδίζον εναιώρημα. Μην χρησιμοποιείτε το εμβόλιο εάν δεν μπορεί να επαναιωρηθεί.
- Ελέγξτε οπτικά το εναιώρημα για τυχόν σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Απορρίψτε το εμβόλιο εάν υπάρχουν σωματίδια ή/και εάν έχει αποχρωματιστεί.
- Προσαρμόστε μία βελόνα με σύνδεση κλειδώματος Luer περιστρέφοντας δεξιόστροφα έως ότου η βελόνα εφραμώσει με ασφάλεια στη σύριγγα.

- Ενέστε αμέσως χρησιμοποιώντας την ενδομυϊκή οδό (IM), κατά προτίμηση στην προσθιοπλάγια περιοχή του μηρού στα βρέφη ή στην περιοχή του δελτοειδή μυός στο άνω τμήμα του βραχίονα στα παιδιά και τους ενήλικες.
- Προσέξτε για να αποφύγετε τραυματισμό από τυχαίο τρύπημα της βελόνας.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη χορήγηση μέσω της ενδοδερμικής οδού.

Το Vaxneuvance δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα εμβόλια στην ίδια σύριγγα.

Το Vaxneuvance μπορεί να χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα εμβόλια ρουτίνας της παιδικής ηλικίας.

Το Vaxneuvance μπορεί να χορηγείται ταυτόχρονα με εποχικό τετραδύναμο εμβόλιο κατά της γρίπης (τμήμα ιού, αδρανοποιημένο) σε ενήλικες.

Διαφορετικά ενέσιμα εμβόλια πρέπει πάντα να χορηγούνται σε διαφορετικές θέσεις ένεσης.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Το Vaxneuvance πρέπει να χορηγείται όσο το δυνατόν πιο σύντομα μετά την απομάκρυνση του από το ψυγείο.

Σε περίπτωση προσωρινών θερμοκρασιακών αποκλίσεων, τα δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι το Vaxneuvance είναι σταθερό σε θερμοκρασίες έως 25 °C για 48 ώρες.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.