

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Prevenar 20 injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce
Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (20valentní, adsorbovaná)

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

Polysacharid bakterie (pneumokoka) <i>Streptococcus pneumoniae</i> sérotypu 1 ^{1,2}	2,2 µg
polysacharid bakterie (pneumokoka) <i>Streptococcus pneumoniae</i> sérotypu 3 ^{1,2}	2,2 µg
polysacharid bakterie (pneumokoka) <i>Streptococcus pneumoniae</i> sérotypu 4 ^{1,2}	2,2 µg
polysacharid bakterie (pneumokoka) <i>Streptococcus pneumoniae</i> sérotypu 5 ^{1,2}	2,2 µg
polysacharid bakterie (pneumokoka) <i>Streptococcus pneumoniae</i> sérotypu 6A ^{1,2}	2,2 µg
polysacharid bakterie (pneumokoka) <i>Streptococcus pneumoniae</i> sérotypu 6B ^{1,2}	4,4 µg
polysacharid bakterie (pneumokoka) <i>Streptococcus pneumoniae</i> sérotypu 7F ^{1,2}	2,2 µg
polysacharid bakterie (pneumokoka) <i>Streptococcus pneumoniae</i> sérotypu 8 ^{1,2}	2,2 µg
polysacharid bakterie (pneumokoka) <i>Streptococcus pneumoniae</i> sérotypu 9V ^{1,2}	2,2 µg
polysacharid bakterie (pneumokoka) <i>Streptococcus pneumoniae</i> sérotypu 10A ^{1,2}	2,2 µg
polysacharid bakterie (pneumokoka) <i>Streptococcus pneumoniae</i> sérotypu 11A ^{1,2}	2,2 µg
polysacharid bakterie (pneumokoka) <i>Streptococcus pneumoniae</i> sérotypu 12F ^{1,2}	2,2 µg
polysacharid bakterie (pneumokoka) <i>Streptococcus pneumoniae</i> sérotypu 14 ^{1,2}	2,2 µg
polysacharid bakterie (pneumokoka) <i>Streptococcus pneumoniae</i> sérotypu 15B ^{1,2}	2,2 µg
polysacharid bakterie (pneumokoka) <i>Streptococcus pneumoniae</i> sérotypu 18C ^{1,2}	2,2 µg
polysacharid bakterie (pneumokoka) <i>Streptococcus pneumoniae</i> sérotypu 19A ^{1,2}	2,2 µg
polysacharid bakterie (pneumokoka) <i>Streptococcus pneumoniae</i> sérotypu 19F ^{1,2}	2,2 µg
polysacharid bakterie (pneumokoka) <i>Streptococcus pneumoniae</i> sérotypu 22F ^{1,2}	2,2 µg
polysacharid bakterie (pneumokoka) <i>Streptococcus pneumoniae</i> sérotypu 23F ^{1,2}	2,2 µg
polysacharid bakterie (pneumokoka) <i>Streptococcus pneumoniae</i> sérotypu 33F ^{1,2}	2,2 µg

¹Konjugován s nosným proteinem CRM₁₉₇ (přibližně 51 µg na dávku)

²Adsorbován na fosforečnan hlinitý (0,125 mg hliníku na dávku)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze.

Vakcína je bílá homogenní suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění a pneumonie a akutní otitis media vyvolaných *Streptococcus pneumoniae* u kojenců, dětí a dospívajících ve věku od 6 týdnů do < 18 let.

Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění a pneumonie, vyvolaných *Streptococcus pneumoniae* u jedinců ve věku 18 let a starších.

Pro informace o ochraně proti specifickým pneumokokovým sérotypům viz body 4.4 a 5.1.

Přípravek Prevenar 20 má být používán v souladu s oficiálními doporučeními.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučuje se, aby kojenci, kteří dostávají první dávku přípravku Prevenar 20, dokončili očkování přípravkem Prevenar 20.

Harmonogram vakcinace pro kojence a děti ve věku od 6 týdnů do 15 měsíců	
<i>4dávková série (3dávková primární série a poté posilovací dávka)</i>	Primární série pro kojence sestává ze tří dávek, každá dávka o objemu 0,5 ml, přičemž první dávka se obvykle podává ve věku 2 měsíců a mezi dávkami se zachovává interval nejméně 4 týdny. První dávku lze podat již ve věku 6 týdnů. Podání čtvrté (posilovací) dávky se doporučuje ve věku od 11 do 15 měsíců (viz bod 5.1).
Harmonogram vakcinace pro jedince ve věku 18 let a starší	
<i>Jedinci ve věku 18 let a starší</i>	Jedincům ve věku 18 let a starším má být přípravek Prevenar 20 podán v jedné dávce. Nutnost revakcinace následnou dávkou přípravku Prevenar 20 nebyla stanovena. U přípravku Prevenar 20 nejsou k dispozici údaje o následné vakcinaci jinými pneumokokovými vakcínami nebo posilovací dávkou. Z klinické zkušenosti s přípravkem Prevenar 13 (pneumokokovou konjugovanou vakcínou složenou ze 13 polysacharidových konjugátů, které jsou obsaženy i ve vakcíně Prevenar 20) vyplývá, že pokud je použito 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny (Pneumovax 23 [PPSV23]) považováno za vhodné, přípravek Prevenar 20 má být podán jako první (viz bod 5.1).

Pediatrická populace

Pro předčasně narozené kojence, starší neočkované nebo částečně očkované kojence a děti nejsou dostupné žádné nebo jsou dostupné pouze omezené údaje pro použití přípravku Prevenar 20 (viz body 4.4, 4.8 a 5.1). Následující doporučení pro dávkování jsou založena převážně na zkušenostech s přípravkem Prevenar 13.

Kojenci mladší než 6 týdnů

Bezpečnost a účinnost přípravku Prevenar 20 u kojenců ve věku do 6 týdnů nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Předčasně narozené děti (v méně než 37. týdnu těhotenství)

Doporučená imunizační série přípravku Prevenar 20 se sestává ze čtyř dávek, každá o objemu 0,5 ml. Primární série u kojenců se sestává ze tří dávek, přičemž první dávka se podává ve věku 2 měsíců a mezi dávkami se zachovává interval nejméně 4 týdny. První dávku lze podat již ve věku 6 týdnů. Podání čtvrté (posilovací) dávky se doporučuje ve věku od 11 do 15 měsíců (viz body 4.4 a 5.1).

Neočkovaní kojenci ve věku od 7 měsíců do < 12 měsíců

Dvě dávky, každá o objemu 0,5 ml, s intervalem mezi dávkami nejméně 4 týdny. Podání třetí dávky se doporučuje ve druhém roce života.

Neočkované děti ve věku od 12 měsíců do < 24 měsíců

Dvě dávky, každá o objemu 0,5 ml, s intervalem mezi dávkami nejméně 8 týdnů.

Neočkované děti ve věku od 2 let do < 5 let

Jediná dávka 0,5 ml.

Děti ve věku od 15 měsíců do < 5 let dříve plně očkované přípravkem Prevenar 13

Jediná dávka (0,5 ml) podaná podle individuální potřeby v souladu s oficiálními doporučeními k vyvolání imunitních odpovědí na další sérotypy.

Pokud byl podán přípravek Prevenar 13, má uplynout před podáním přípravku Prevenar 20 nejméně 8 týdnů (viz bod 5.1).

Děti a dospívající ve věku od 5 let do < 18 let bez ohledu na předchozí očkování přípravkem Prevenar 13

Jediná dávka (0,5 ml) podaná podle individuální potřeby v souladu s oficiálními doporučeními.

Pokud byl podán přípravek Prevenar 13, má uplynout před podáním přípravku Prevenar 20 nejméně 8 týdnů (viz bod 5.1).

Zvláštní populace

K dispozici nejsou žádné údaje o použití přípravku Prevenar 20 u zvláštní populace.

K dispozici jsou zkušenosti z klinických studií s přípravkem Prevenar 13 (pneumokokovou konjugovanou vakcínou složenou ze 13 polysacharidových konjugátů, které jsou obsaženy i ve vakcíně Prevenar 20) u dětí a dospělých s vyšším rizikem pneumokokových infekcí včetně imunokompromitovaných dětí a dospělých s infekcí virem lidské imunodeficiency (HIV) nebo po transplantaci hematopoetických kmenových buněk (HSCT) a dětí se srpkovitou anémií (SCD) (viz body 4.4 a 5.1).

Na základě těchto údajů je u přípravku Prevenar 13 doporučeno následující dávkování:

- Bylo doporučeno, aby jedinci s vyšším rizikem pneumokokové infekce (např. jedinci s SCD nebo infekcí HIV), včetně osob dříve očkovaných 1 nebo více dávkami PPSV23 dostali alespoň 1 dávku přípravku Prevenar 13.
- U jedinců s HSCT doporučenou imunizační sérii přípravku Prevenar 13 tvoří 4 dávky přípravku Prevenar 13, každá po 0,5 ml. Primární sérii tvoří 3 dávky. První dávka se podává 3 až 6 měsíců po HSCT a interval mezi dávkami je alespoň 4 týdny. Podání posilovací dávky bylo doporučeno 6 měsíců po třetí dávce (viz bod 5.1).

U vysoce rizikové populace lze zvážit doporučené dávkování přípravku Prevenar 13 jako vodítko u vakcinace přípravkem Prevenar 20. Informace o odpovědi na pneumokokové vakcíny u imunokompromitovaných jedinců naleznete také v bodech 4.4 a 5.1.

Způsob podání

Pouze k intramuskulární aplikaci.

Vakcína (0,5 ml) má být podána intramuskulární injekcí. Místo preferované u kojenců je anterolaterální oblast stehna (*m. vastus lateralis*) a místo preferované u dětí a dospělých je

m. deltoideus na paži. Přípravek Prevenar 20 se má podávat s opatrností, aby nedošlo k aplikaci injekce v blízkosti nervů nebo krevních cév či do nich.

Pokyny k manipulaci s vakcínou před podáním jsou uvedeny v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky, na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na difterický toxoid.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Nepodávejte injekci přípravku Prevenar 20 intravaskulárně.

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivita

Podobně jako u všech injekčních vakcín musí být vždy k dispozici dohled lékaře a má být připravena náležitá lékařská péče pro případ vzácné anafylaktické reakce po podání vakcíny.

Souběžné onemocnění

Očkování má být odloženo u jedinců trpících akutním závažným horečnatým onemocněním. Přítomnost mírné infekce, jako je nachlazení, nemá být příčinou odložení očkování.

Trombocytopenie a koagulační poruchy

Vakcína musí být jedincům s trombocytopenií nebo poruchami krvácení podána s opatrností, protože po intramuskulárním podání může dojít ke krvácení.

Riziko krvácení u pacientů s koagulačními poruchami je potřeba před intramuskulárním podáním jakékoli vakcíny pečlivě vyhodnotit, a převáží-li jasně rizika nad možnými přínosy, má se zvážit subkutánní podání.

Ochrana proti pneumokokovému onemocnění

Přípravek Prevenar 20 může chránit pouze proti těm sérotypům *Streptococcus pneumoniae*, které vakcína obsahuje, a nechrání proti jiným mikroorganismům, které způsobují invazivní onemocnění, pneumonii nebo otitis media (OM). Podobně jako jiné vakcíny nemůže ani přípravek Prevenar 20 ochránit všechny očkované jedince před invazivním pneumokokovým onemocněním, pneumonií nebo OM. Nejnovější epidemiologické informace pro Vaši zemi Vám poskytne příslušná národní organizace.

Imunokompromitovaní jedinci

Údaje o bezpečnosti a imunogenitě přípravku Prevenar 20 nejsou dostupné u imunokompromitovaných skupin. Očkování by se mělo zvážit u každého jedince zvlášť.

Ze zkušenosti s pneumokokovými vakcínami vyplývá, že někteří jedinci s pozměněnou imunokompetencí mohou mít sníženou imunitní odpověď na přípravek Prevenar 20.

Jedinci se zhoršenou imunitní reaktivitou, ať už z důvodu podávání imunosupresivní léčby, genetického defektu, infekce HIV nebo dalších příčin, mohou mít sníženou protilátkovou odpověď na aktivní imunizaci. Klinický význam tohoto zjištění není znám.

Údaje o bezpečnosti a imunogenitě přípravku Prevenar 13 (pneumokokovou konjugovanou vakcínou složenou ze 13 polysacharidových konjugátů, které jsou obsaženy i ve vakcíně Prevenar 20) jsou dostupné u jedinců s infekcí HIV, SCD nebo s HSCT (viz body 4.8 a 5.1). Přípravek Prevenar 20 má být používán v souladu s oficiálními doporučeními.

U dospělých napříč všemi studovanými věkovými skupinami, byla splněna formální kritéria non-inferiority, ačkoli u přípravku Prevenar 20 byly pozorovány numericky nižší geometrické průměry titrů (GMT) u většiny sérotypů v porovnání s přípravkem Prevenar 13 (viz bod 5.1). U dětí byly pozorovány numericky nižší geometrické průměry koncentrací (GMC) imunoglobulinu G (IgG) u všech společných sérotypů v porovnání s přípravkem Prevenar 13 (viz bod 5.1). Klinický význam těchto pozorování u imunokompromitovaných jedinců není znám.

Pediatrická populace

Při podávání primární imunizační série velmi předčasně narozeným dětem (narozeným ve 28. týdnu těhotenství nebo dříve) a zejména dětem s nezralostí plic v anamnéze se má zvážit potenciální riziko apnoe a nutnost respiračního monitorování po dobu 48 až 72 hodin. Protože přínos vakcinace je v této skupině kojenců vysoký, nemá být od vakcinace upuštěno ani nemá být odložena.

Pomocná látka

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Různé injekční vakcíny se mají vždy podávat do různých míst očkování.

Nesměšujte přípravek Prevenar 20 s jinými vakcínami nebo léčivými přípravky ve stejné injekční stříkačce.

Pediatrická populace

U kojenců a dětí ve věku od 6 týdnů do < 5 let může být přípravek Prevenar 20 podán současně s kterýmkoli z antigenů obsažených ve vakcínách, monovalentních nebo kombinovaných: vakcíny proti difterii, tetanu, acelulární vakcína proti pertusi, hepatitidě B, vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b, inaktivovaná vakcína proti poliomyelitidě, spalničkám, příušnicím, zarděnkám a varicele. V klinických hodnoceních bylo povoleno souběžné podání vakcín proti rotavirům s přípravkem Prevenar 20 a nebyla pozorována žádná bezpečnostní rizika.

Jedinci ve věku 18 let a starší

Přípravek Prevenar 20 může být podán současně s vakcínou proti sezónní chřipce (kvadrivalentní; povrchový antigen, inaktivovaná, adjuvovaná). U subjektů s primárními onemocněními spojenými s vysokým rizikem rozvoje život ohrožujícího pneumokokového onemocnění lze zvážit oddělené podání kvadrivalentní vakcíny a přípravku Prevenar 20 (např. přibližně po 4 týdnech). V dvojité zaslepené randomizované studii (B7471004) u dospělých ve věku 65 let a starších byla imunitní odpověď formálně non-inferiorní, ale u všech pneumokokových sérotypů obsažených v přípravku Prevenar 20, pokud byl podán současně s vakcínou proti sezónní chřipce (kvadrivalentní; povrchový antigen, inaktivovaná, adjuvovaná), byly pozorovány numericky nižší titry v porovnání s případy, kdy byl přípravek Prevenar 20 podán samotný. Klinický význam tohoto zjištění není znám.

Přípravek Prevenar 20 může být podán současně s mRNA vakcínou proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid).

K dispozici nejsou žádné údaje o současném podávání přípravku Prevenar 20 s dalšími vakcínami.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o použití přípravku Prevenar 20 u těhotných žen nejsou k dispozici.

Studie na zvířatech nesvědčí pro přímý nebo nepřímý škodlivý účinek, co se týče reprodukční toxicity.

Podání přípravku Prevenar 20 v těhotenství se má zvážit, pouze pokud možné přínosy převáží možná rizika pro matku a plod.

Kojení

Není známo, zda se přípravek Prevenar 20 vylučuje do lidského mateřského mléka.

Fertilita

Nejsou dostupné žádné údaje o účinku přípravku Prevenar 20 na fertilitu u lidí. Studie na zvířatech nesvědčí pro přímý nebo nepřímý škodlivý účinek co se týče fertility žen (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Prevenar 20 nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Některé z účinků zmíněných v bodě 4.8 však dočasně ovlivňují schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Pediatrická populace

Bezpečnost přípravku Prevenar 20 byla hodnocena u 5 987 účastníků ve věku od 6 týdnů do < 18 let v pěti klinických hodnoceních (jedno bylo fáze 2 a čtyři byly fáze 3), čtyřech randomizovaných, dvojitě zaslepených, aktivně kontrolovaných klinických hodnoceních a v jednom klinickém hodnocení s jedním ramenem; 3 664 účastníků dostalo alespoň 1 dávku přípravku Prevenar 20 a 2 323 účastníků dostalo přípravek Prevenar 13 (kontrolní vakcína).

Účastníci ve věku od 6 týdnů do < 15 měsíců

Klinická hodnocení byla provedena u zdravých kojenců ve věku od 6 týdnů do < 15 měsíců s použitím 3dávkového harmonogramu nebo 4dávkového harmonogramu (viz bod 5.1). V těchto klinických hodnoceních s kojenci dostalo 5 156 účastníků alespoň 1 dávku vakcíny: 2 833 dostalo přípravek Prevenar 20 a 2 323 dostalo přípravek Prevenar 13. Celkem dostalo přibližně 90 % účastníků v každé skupině všechny dávky až do dávky pro batolata specifikované ve studii. Ve všech studiích byly shromažďovány údaje o místních reakcích a systémových příhodách po každé dávce a údaje o nežádoucích příhodách (AE) byly shromažďovány ve všech studiích od první dávky až do konce 1. měsíce po poslední vakcinaci kojenců a od dávky pro batolata až do konce 1. měsíce po podání dávky pro batolata. Závažné nežádoucí příhody byly hodnoceny až do konce 1. měsíce po poslední

dávce v klinickém hodnocení B7471012 fáze 3 (studie 1012) a do konce 6. měsíce po poslední dávce v klinických hodnoceních fáze 3 (studie 1011 a 1013) a v klinickém hodnocení fáze 2 (studie 1003).

Přípravek Prevenar 20 byl při podání ve 3dávkových a 4dávkových sériích u kojenecké hodnocené populace dobře snášen, s nízkým výskytem závažných místních reakcí a systémových příhod, a většina reakcí odezněla během 1 až 3 dnů. Procentuální podíl účastníků s místními reakcemi a systémovými příhodami po přípravku Prevenar 20 byl obecně podobný reakcím a příhodám po přípravku Prevenar 13. Nejčastěji hlášené místní reakce a systémové příhody po kterékoli dávce přípravku Prevenar 20 byly podrážděnost, ospalost a bolest v místě injekce. V těchto studiích byl přípravek Prevenar 20 podáván společně, nebo bylo společné podávání povoleno, s určitými běžnými pediatrickými vakcínami (viz bod 4.5).

Studie 1012 byla pivotní, dvojitě zaslepené, randomizované, aktivně kontrolované klinické hodnocení fáze 3, ve kterém dostalo 601 zdravých kojenců přípravek Prevenar 20 ve 3dávkové sérii. Nejčastěji hlášenými (> 10 %) nežádoucími účinky po kterékoli dávce přípravku Prevenar 20 byly podrážděnost (71,0 % až 71,9 %), ospalost / prodloužený spánek (50,9 % až 61,2 %), bolest v místě injekce (22,8 % až 42,4 %), snížená chuť k jídlu (24,7 % až 39,3 %), zarudnutí v místě injekce (25,3 % až 36,9 %), otok v místě injekce (21,4 % až 29,8 %) a horečka $\geq 38,0$ °C (8,9 % až 24,3 %). Většina nežádoucích účinků se vyskytla během 1 až 2 dnů po vakcinaci, byla nízké nebo střední závažnosti a měla krátké trvání (1 až 2 dny).

Studie 1011, 1013 a 1003 byla dvojitě zaslepená, randomizovaná, aktivně kontrolovaná klinická hodnocení se zařazenými 2 232 zdravými kojenci očkovanými přípravkem Prevenar 20 ve 4dávkové sérii. Nejčastěji hlášenými (> 10%) nežádoucími účinky pozorovanými po kterékoli dávce přípravku Prevenar 20 u kojenců byly podrážděnost (58,5 % až 70,6 %), ospalost / prodloužený spánek (37,7 % až 66,2 %), bolest v místě injekce (32,8 % až 45,5 %), snížená chuť k jídlu (23,0 % až 26,4 %), zarudnutí v místě injekce (22,6 % až 24,5 %) a otok v místě injekce (15,1 % až 17,6 %). Většina nežádoucích účinků po vakcinaci byla nízké nebo střední závažnosti a většina reakcí odezněla během 1 až 3 dnů. Závažné reakce byly hlášeny zřídka.

Ve studii 1013 byly místní reakce a systémové příhody v podskupině předčasně narozených (111 kojenců narozených ve 34. týdnu až 37. týdnu těhotenství) podobné nebo méně časté než u kojenců ve studii narozených v termínu. V podskupině předčasně narozených byla frekvence všech hlášených místních reakcí ve skupině s přípravkem Prevenar 20 31,7 % až 55,3 % a systémových příhod ve skupině s přípravkem Prevenar 20 65,0 % až 85,5 %.

Účastníci ve věku od 15 měsíců do < 18 let

V klinickém hodnocení B7471014 fáze 3 (studie 1014) dostalo jednu dávku přípravku Prevenar 20 831 účastníků ve věku od 15 měsíců do < 18 let ve čtyřech věkových skupinách (209 účastníků ve věku od 15 do < 24 měsíců; 216 účastníků ve věku od 2 let do < 5 let; 201 účastníků ve věku od 5 let do < 10 let a 205 účastníků ve věku od 10 let do < 18 let). Účastníci ve věku < 5 let dostali alespoň 3 předchozí dávky přípravku Prevenar 13.

Nejčastěji hlášenými (> 10 %) nežádoucími účinky pozorovanými po kterékoli dávce přípravku Prevenar 20 u účastníků ve věku méně než 2 roky byly podrážděnost (61,8 %), bolest v místě injekce (52,5 %), ospalost / prodloužený spánek (41,7 %), zarudnutí v místě injekce (37,7 %), snížená chuť k jídlu (25,0 %), otok v místě injekce (22,1 %) a horečka $\geq 38,0$ °C (11,8 %). U účastníků ve věku 2 let a starších byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky bolest v místě injekce (66,0 % až 82,9 %), bolest svalů (26,5 % až 48,3 %), zarudnutí v místě injekce (15,1 % až 39,1 %), únava (27,8 % až 37,2 %), bolest hlavy (5,6 % až 29,3 %) a otok v místě injekce (15,6 % až 27,1 %).

Účastníci ve věku 18 let a starší

Bezpečnost přípravku Prevenar 20 byla hodnocena u 4 552 účastníků ve věku 18 let a starších v šesti klinických hodnoceních (dvě fáze 1, jedna fáze 2 a tři fáze 3) s 2 496 účastníky v kontrolních skupinách.

V klinických hodnoceních fáze 3 dostalo přípravek Prevenar 20 4 263 účastníků. Ve studii bylo 1 798 účastníků ve věku od 18 do 49 let, 334 účastníků ve věku od 50 do 59 let a 2 131 účastníků ve věku 60 let a starší (1 138 účastníků bylo ve věku 65 let a starší). Z účastníků, kterým byl přípravek Prevenar 20 podán ve fázi 3, jich 3 639 nikdy nedostalo pneumokokovou vakcínu, 253 dříve dostalo vakcínu Pneumovax 23 (pneumokoková polysacharidová vakcína [23valentní]; PPSV23 (≥ 1 až ≤ 5 let před zařazením do hodnocení), 246 dříve dostalo pouze Prevenar 13 (≥ 6 měsíců před zařazením do hodnocení) a 125 dříve dostalo Prevenar 13 a poté PPSV23 (dávka PPSV23 ≥ 1 rok před zařazením do hodnocení).

U účastníků hodnocení B7471007 fáze 3 (pivovní studie 1007) byly hodnoceny nežádoucí příhody po dobu 1 měsíce po očkování a závažné nežádoucí příhody v průběhu 6 měsíců po očkování. Tato studie zahrnovala 447 účastníků ve věku od 18 do 49 let, 445 účastníků ve věku od 50 do 59 let, 1 985 účastníků ve věku od 60 do 64 let, 624 účastníků ve věku od 65 do 69 let, 319 účastníků ve věku od 70 do 79 let a 69 účastníků ve věku ≥ 80 let.

U účastníků ve věku od 18 do 49 let ve studiích 1007 a studie fáze 3 B7471008 (studie konzistence šarží 1008) byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky bolest v místě injekce (79,2 %), bolest svalů (62,9 %), únava (46,7 %), bolest hlavy (36,7 %) a bolest kloubů (16,2 %). U účastníků ve věku od 50 do 59 let ve studii 1007 byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky bolest v místě injekce (72,5 %), bolest svalů (49,8 %), únava (39,3 %), bolest hlavy (32,3 %) a bolest kloubů (15,4 %). U účastníků starších 60 let ve studii 1007 byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky bolest v místě injekce (55,4 %), bolest svalů (39,1 %), únava (30,2 %), bolest hlavy (21,5 %) a bolest kloubů (12,6 %). Nežádoucí účinky byly obvykle mírné nebo střední intenzity a odezněly do několika dnů po očkování.

Studie fáze 3 B7471006 (studie 1006) vyhodnocovala Prevenar 20 u účastníků ve věku 65 a starších s rozdílným předchozím stavem vakcinace proti pneumokokům (dříve očkovaných vakcínou PPSV23, dříve očkovaných vakcínou Prevenar 13 nebo dříve očkovaných vakcínou Prevenar 13 následovanou vakcínou PPSV23). V této studii byly nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u účastníků podobné co do četnosti účinkům popsáným u účastníků ve věku 60 let a starších ve studii 1007, s mírně vyšší bolestí v místě injekce (61,2 %) u účastníků dříve očkovaných vakcínou Prevenar 13 a bolestí kloubů (16,8 %) u účastníků dříve očkovaných vakcínou Prevenar 13 následovanou vakcínou PPSV23.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Tabulkový seznam nežádoucích účinků z klinických hodnocení fáze 2 u kojenců a z klinických hodnocení fáze 3 u pediatrické a dospělé populace a po uvedení přípravku na trh jsou uvedeny níže.

Nežádoucí účinky z klinických hodnocení

Protože přípravek Prevenar 20 obsahuje stejné kapsulární polysacharidové konjugáty se 13 specifickými sérotypy a stejné pomocné látky jako přípravek Prevenar 13, byly nežádoucí účinky již identifikované u přípravku Prevenar 13 převzaty pro přípravek Prevenar 20. V tabulce 1 jsou uvedeny nežádoucí účinky hlášené v klinických hodnoceních fáze 2 u kojenců a v klinických hodnoceních fáze 3 u pediatrické a dospělé populace podle nejvyšší frekvence nežádoucích účinků, místních reakcí nebo systémových příhod po očkování ve skupině s přípravkem Prevenar 20 nebo v integrovaném souboru dat. Údaje z klinických hodnocení u kojenců platí pro přípravek podávaný současně s jinými běžnými dětskými vakcínami.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle třídy orgánových systémů v sestupném pořadí podle frekvence a závažnosti. Frekvence je definována následovně: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10 000$ až $< 1/1 000$), velmi vzácné ($< 1/10 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1. Tabulkový seznam nežádoucích účinků z klinických hodnocení přípravku Prevenar 20

Třída orgánového systému	Nežádoucí účinky	Frekvence		
		Kojenci/děti/dospívající		Dospělí
		Věk od 6 týdnů do < 5 let	Věk od 5 let do < 18 let	
Poruchy imunitního systému	hypersenzitivní reakce včetně edému obličeje, dyspnoe, bronchospasmu	vzácné ^a	–	méně časté
Poruchy metabolismu a výživy	snížená chuť k jídlu	velmi časté	velmi časté ^a	velmi časté ^a
Psychiatrické poruchy	podrážděnost	velmi časté	velmi časté ^a	–
	pláč	méně časté ^a	–	–
Poruchy nervového systému	ospalost / prodloužený spánek	velmi časté	velmi časté ^a	–
	Epileptické záchvaty (včetně febrilních křečí)	méně časté	–	–
	hypotonicko-hyporeaktivní epizoda	vzácné ^a	–	–
	neklidný spánek / snížená schopnost spánku	velmi časté ^a	velmi časté ^a	–
	bolest hlavy	–	velmi časté	velmi časté
Gastrointestinální poruchy	průjem	časté	časté ^a	méně časté ^b
	nauzea	–	–	méně časté
	zvracení	časté	časté ^a	méně časté ^b
Poruchy kůže a podkožní tkáň	vyrážka	časté	časté ^a	méně časté ^b
	angioedém	–	–	méně časté
	kopřivka nebo vyrážka podobná kopřivce	méně časté	méně časté	–
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	bolest svalů	–	velmi časté	velmi časté
	bolest kloubů	–	časté	velmi časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	horečka (pyrexie)	velmi časté	méně časté	časté
	horečka vyšší než 38,9 °C	časté	–	–
	únava	–	velmi časté	velmi časté
	erytém v místě očkování	velmi časté	velmi časté	časté ^b
	indurace/otok v místě očkování	velmi časté	velmi časté	časté ^b
	erytém nebo indurace/otok v místě očkování (> 2,0–7,0 cm)	velmi časté (po dávce pro batolata a u starších dětí [věk od 2 do < 5 let])	–	–

Třída orgánového systému	Nežádoucí účinky	Frekvence		
		Kojenci/děti/dospívající		Dospělí
		Věk od 6 týdnů do < 5 let	Věk od 5 let do < 18 let	
		časté (po sérii pro kojence)	–	–
	erytém nebo indurace/otok v místě očkování (> 7,0 cm)	méně časté	–	–
	bolest/citlivost v místě očkování	velmi časté	velmi časté	velmi časté
	bolest/citlivost v místě očkování omezující pohyb končetiny	časté	časté	velmi časté ^a
	pruritus v místě očkování	–	–	méně časté
	lymfadenopatie	–	–	méně časté
	kopřivka v místě očkování	–	–	méně časté
	zimnice	–	–	méně časté ^b
	hypersenzitivita v místě očkování	vzácné ^c	–	–

- a. Tyto frekvence vycházejí z nežádoucích účinků (AR) hlášených v klinických hodnoceních s přípravkem Prevenar 13, protože tyto AR nebyly hlášeny v klinických hodnoceních s přípravkem Prevenar 20 u kojenců (fáze 2 a 3), dětí a dospívajících ve věku < 18 let a dospělých ve věku 18 let a starších (fáze 3), a proto není frekvence známa.
- b. Příhoda hlášená z klinických hodnocení u dospělých s přípravkem Prevenar 13 s frekvencí velmi časté ($\geq 1/10$).
- c. AR nehlášené u přípravku Prevenar 13, ačkoli kopřivka v místě injekce, pruritus v místě injekce a dermatitida v místě injekce byly hlášeny u přípravku Prevenar 13 po uvedení na trh.

Bezpečnost se současně podanou vakcínou u dospělých

Když byl přípravek Prevenar 20 podán dospělým ve věku ≥ 65 let společně s třetí dávkou (posilovací dávkou) mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid), profil snášenlivosti se obecně podobal profilu mRNA vakcíny proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid) podané samostatně. Objevilo se několik rozdílů v bezpečnostním profilu ve srovnání s podáním samotného přípravku Prevenar 20. V klinickém hodnocení fáze 3 B7471026 (studie 1026) byly při současném podání hlášeny jako „velmi časté“ nežádoucí příhody pyrexie (13,0 %) a zimnice (26,5 %). Ve skupině se současným podáním bylo také jedno hlášení závratě (0,5 %).

Nežádoucí účinky nahlášené po uvedení přípravku na trh

Tabulka 2 zahrnuje nežádoucí účinky, které byly spontánně hlášeny během použití přípravku Prevenar 13 u pediatrické a dospělé populace po jeho uvedení na trh a mohou se také vyskytnout u přípravku Prevenar 20. Bezpečnost přípravku Prevenar 13 po jeho uvedení na trh odpovídá bezpečnosti přípravku Prevenar 20, protože přípravek Prevenar 20 obsahuje všechny složky (polysacharidové konjugáty a pomocné látky) přípravku Prevenar 13. Tyto příhody byly hlášeny dobrovolně populací nejasné velikosti. Není proto možné spolehlivě odhadnout jejich frekvenci a stanovit u všech příhod příčinný vztah s expozicí vakcíně.

Tabulka 2. Nežádoucí účinky nahlášené po uvedení přípravku Prevenar 13 na trh

Třída orgánového systému	Frekvence neznámá
--------------------------	-------------------

Poruchy krve a lymfatického systému	lymfadenopatie lokalizovaná v oblasti místa očkování
Poruchy imunitního systému	anafylaktické/anafylaktoidní reakce včetně šoku
Poruchy kůže a podkožní tkáň	angioedém, erythema multiforme
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	dermatitida v místě očkování, kopřivka v místě očkování, pruritus v místě očkování

Příhody hlášené spontánně po uvedení přípravku Prevenar 13 na trh; proto nelze frekvenci odhadnout z dostupných údajů o přípravku Prevenar 20 a je uvedena jako není známo.

Další informace pro zvláštní populace ve studiích s přípravkem Prevenar 13

Účastníci ve věku od 6 do < 18 let s infekcí HIV mají podobné frekvence nežádoucích účinků uvedených v tabulce 1, s výjimkou horečky (11 % až 19 %), bolesti kloubů (24 % až 42 %) a zvracení (8 % až 18 %), které byly velmi časté. Účastníci (ve věku ≥ 18 let) s infekcí HIV mají podobnou frekvenci nežádoucích účinků uvedených v tabulce 1, s výjimkou pyrexie (5 % až 18 %) a zvracení (8 % až 12 %), jejichž frekvence byla velmi častá, a nauzea (< 1 % až 3 %), jejíž frekvence byla častá.

Účastníci ve věku od 2 do < 18 let s HSCT mají podobné frekvence nežádoucích účinků uvedených v tabulce 1, s výjimkou bolesti v místě očkování omezující pohyb končetiny (5 % až 15 %), zvracení (6 % až 21 %), průjmu (15 % až 32 %) a bolesti kloubů (25 % až 32 %), které byly velmi časté. Účastníci (ve věku ≥ 18 let) s HSCT mají podobnou frekvenci nežádoucích účinků uvedených v tabulce 1, s výjimkou pyrexie (4 % až 15 %), zvracení (6 % až 21 %) a průjmu (25 % až 36 %), jejichž frekvence byla velmi častá.

Účastníci ve věku od 6 do < 18 let s SCD mají podobné frekvence nežádoucích účinků uvedených v tabulce 1, s výjimkou bolesti v místě očkování omezující pohyb končetiny (11 % až 16 %), horečky (21 % až 22 %), zvracení (13 % až 15 %), průjmu (13 % až 25 %) a bolesti kloubů (40 % až 45 %), které byly velmi časté.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Předávkování přípravkem Prevenar 20 není pravděpodobné vzhledem ke způsobu balení v předplněné injekční stříkačce.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny, pneumokokové vakcíny, ATC kód: J07AL02

Mechanismus účinku

Přípravek Prevenar 20 obsahuje 20 pneumokokových kapsulárních polysacharidů, všechny konjugované s nosným proteinem CRM₁₉₇, které mění imunitní odpověď na polysacharidy z odpovědi nezávislou na T lymfocyty na odpověď závislou na T lymfocytech. Odpověď závislá na T lymfocytech vede k zesílení protilátkové odpovědi a vyvolává tvorbu funkčních protilátek (spojených s opsonizací, fagocytózou a likvidací pneumokoků) k ochraně proti pneumokokovému onemocnění

a také k tvorbě paměťových B lymfocytů, což umožňuje anamnestickou (posílenou) odpověď na opakovanou expozici bakteriím.

Imunitní odpověď u dětí a dospělých po expozici *Streptococcus pneumoniae* nebo po pneumokokovém očkování lze stanovit změřením odpovědi v podobě imunoglobulinu G (IgG) nebo opsonofagocytární aktivity (OPA). OPA měří aktivitu funkčních protilátek a je považována za důležité imunologické náhradní měřítko ochrany proti pneumokokovému onemocnění u dospělých. U dětí se ke klinickému hodnocení pneumokokových konjugovaných vakcín používá několik kritérií imunogenity včetně podílu očkovaných dětí, u nichž bylo dosaženo hladiny sérotypově specifických IgG protilátek $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ za použití enzymové imunoanalýzy na pevné fázi (ELISA) podle WHO nebo ekvivalentní hodnoty specifické pro analýzu. Sérotypově specifické imunitní odpovědi, které odpovídají individuální ochraně proti pneumokokovému onemocnění, nebyly jasně stanoveny.

Klinická účinnost

U přípravku Prevenar 20 nebyly provedeny žádné studie účinnosti.

Údaje o imunogenitě

Klinická hodnocení přípravku Prevenar 20 u kojenců, dětí a dospívajících

Imunogenita byla stanovena mírou odpovědi sérotypově specifických IgG (podíl účastníků dosahujících hladinu sérotypově specifických IgG $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ nebo ekvivalentní hodnoty specifické pro analýzu) a GMC IgG v 1 měsíci po primární sérii a v 1 měsíci po dávce pro batolata. Za 1 měsíc po primární sérii a po dávce pro batolata byly rovněž měřeny GMT OPA. Předem definovaná koncentrace odpovídající $0,35 \mu\text{g/ml}$ za použití analýzy ELISA podle WHO (nebo ekvivalentní mezní hodnoty specifické pro analýzu) může být použita pouze na populační úrovni a nemůže být použita k predikci individuální nebo sérotypově specifické ochrany proti IPD. Pro pneumonii a akutní otitis media (AOM) neexistuje žádná korelace.

Ve dvou klinických hodnoceních fáze 3 (studie 1011, studie 1012) a v jednom klinickém hodnocení fáze 2 (studie 1003) byla hodnocena imunogenita přípravku Prevenar 20 u 3dávkové nebo 4dávkové série u kojenců. V jedné studii fáze 3 (studie 1014) u dětí ve věku od 15 měsíců do < 18 let byla hodnocena jedna dávka přípravku Prevenar 20.

Imunitní odpovědi po 3 a 4 dávkách 4dávkové vakcinační série pro kojence

Ve studii 1011 provedené ve Spojených státech amerických a v Portoriku bylo randomizováno (1 : 1) 1 991 zdravých kojenců ve věku 2 měsíců (≥ 42 až ≤ 98 dnů) v době podpisu informovaného souhlasu a narozených $v > 36$. týdnu těhotenství a naočkováno buď přípravkem Prevenar 20, nebo přípravkem Prevenar 13 přibližně ve věku 2, 4, 6 a 12 až 15 měsíců. Účastníci také dostali další pediatrické vakcíny včetně kombinované konjugované vakcíny (adsorbované) proti difterii, tetanu, pertussi (acelulární), hepatitidě B (rDNA), poliomyelitidě (inaktivovaná) a vakcíny proti *Haemophilus influenzae* typu b se všemi 3 dávkami a kombinovanou vakcínu proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a vakcínu proti varicele v dávce pro batolata. Ve studii bylo povoleno souběžné podání vakcín proti rotavirům a chřipce.

Jeden měsíc po třetí dávce pro kojence byla splněna NI (non-inferiorita) pro rozdíl v procentuálních podílech účastníků se stanovenými koncentracemi sérotypově specifických IgG (s kritériem 10% pro NI) u 9 ze 13 příslušných sérotypů a 4 sérotypy (sérotypy 3, 4, 9V a 23F) nesplnily NI (tabulka 3). Šest ze 7 dalších sérotypů také splnilo kritérium non-inferiority v porovnání s nejnižším výsledkem pro vakcinační sérotyp ve skupině s přípravkem Prevenar 13 (vyjma sérotypu 3); sérotyp 12F nesplnil statistické kritérium non-inferiority. GMC IgG 1 měsíc po 3. dávce přípravku Prevenar 20 byly u všech 13 příslušných sérotypů non-inferiorní (s kritériem 0,5 NI pro geometrický průměr poměru (GMR) IgG) vůči hodnotám ve skupině s přípravkem Prevenar 13. U 7 dalších sérotypů bylo ve skupině s přípravkem Prevenar 13 splněno také kritérium NI pro nejnižší GMC IgG (vyjma sérotypu 3) mezi vakcinačními sérotypy (tabulka 3).

Hladiny protilátek u všech 7 dalších sérotypů byly významně vyšší než u odpovídajícího sérotypu ve skupině s přípravkem Prevenar 13 (tabulky 3 a 4).

Jeden měsíc po dávce pro batolata byla NI pro GMC IgG (s kritériem 0,5 NI pro GMR IgG) splněna u všech 13 příslušných sérotypů. U 7 dalších sérotypů bylo ve skupině s přípravkem Prevenar 13 splněno také kritérium NI pro nejnižší GMC IgG (vyjma sérotypu 3) mezi vakcinačními sérotypy (tabulka 4). Přestože non-inferiorita nebyla u tohoto cílového parametru formálně testována, pozorované rozdíly (Prevenar 20 – Prevenar 13) v procentuálních podílech účastníků se stanovenými koncentracemi sérotypově specifických IgG 1 měsíc po 4. dávce byly větší než –10 % u všech 13 příslušných sérotypů vyjma sérotypu 3 (–16,4 %, CI –21,0 %, –11,8 %). U 7 dalších sérotypů byly pozorované rozdíly v procentuálních podílech účastníků se stanovenými koncentracemi sérotypově specifických IgG 1 měsíc po 4. dávce v rozsahu od –11,5 % (sérotyp 12F) do 1,8 % (sérotypy 15B, 22F a 33F) (tabulka 4).

Tabulka 3. Procentuální podíl účastníků se stanovenými koncentracemi pneumokokových IgG a GMC pneumokokových IgG ($\mu\text{g/ml}$) jeden měsíc po 3. dávce 4dávkové série, studie 1011^a

	Procentuální podíly účastníků se stanovenými koncentracemi IgG ^b			GMC IgG		
	Prevenar 20 n ^c = 831–833	Prevenar 13 n ^c = 801–802	Rozdíl (Prevenar 20 – Prevenar 13)	Prevenar 20 n ^c = 831–833	Prevenar 13 n ^c = 801–802	Prevenar 20/ Prevenar 13
	%	%	% (95% CI ^d)	GMC ^e	GMC ^e	GMR (95% CI ^e)
Sérotypy						
1	84,9	91,1	–6,3 (–9,4; –3,1)	0,74	1,14	0,65 (0,59; 0,72)
3	40,5	55,2	–14,8 (–19,5; –10,0)	0,36	0,51	0,70 (0,64; 0,76)
4	78,2	87,5	–9,4 (–13,0; –5,8)	0,75	1,08	0,70 (0,63; 0,78)
5	86,2	90,5	–4,3 (–7,5; –1,2)	0,66	0,96	0,69 (0,61; 0,77)
6A	94,2	96,1	–1,9 (–4,0; 0,2)	1,95	2,69	0,72 (0,65; 0,81)
6B	88,3	92,4	–4,1 (–7,0; –1,2)	0,61	1,02	0,60 (0,51; 0,70)
7F	96,4	97,3	–0,9 (–2,6; 0,9)	1,71	2,29	0,75 (0,69; 0,81)
9V	80,3	88,8	–8,5 (–12,0; –5,0)	0,87	1,21	0,72 (0,65; 0,80)
14	94,2	95,4	–1,2 (–3,4; 1,0)	2,16	2,72	0,79 (0,71; 0,89)
18C	87,3	89,4	–2,1 (–5,3; 1,0)	1,31	1,71	0,77 (0,70; 0,84)
19A	96,3	98,0	–1,7 (–3,4; –0,1)	0,72	0,91	0,79 (0,72; 0,86)
19F	96,0	95,9	0,2 (–1,8; 2,1)	1,59	2,00	0,79 (0,73; 0,86)
23F	74,3	83,2	–8,9 (–12,8; –4,9)	0,82	1,25	0,66 (0,58; 0,75)
Další sérotypy^f						

Tabulka 3. Procentuální podíl účastníků se stanovenými koncentracemi pneumokokových IgG a GMC pneumokokových IgG ($\mu\text{g/ml}$) jeden měsíc po 3. dávce 4dávkové série, studie 1011^a

	Procentuální podíly účastníků se stanovenými koncentracemi IgG ^b			GMC IgG		
	Prevenar 20 n ^c = 831–833	Prevenar 13 n ^c = 801–802	Rozdíl (Prevenar 20 - Prevenar 13)	Prevenar 20 n ^c = 831–833	Prevenar 13 n ^c = 801–802	Prevenar 20/ Prevenar 13
	%	%	% (95% CI ^d)	GMC ^e	GMC ^e	GMR (95% CI ^e)
Sérotypy						
8	95,8	83,2 ^f	12,6 (9,8; 15,6)	1,80	0,91 ^g	1,98 (1,81; 2,16)
10A	88,0	83,2 ^f	4,8 (1,4; 8,3)	1,21	0,91 ^g	1,32 (1,18; 1,49)
11A	90,0	83,2 ^f	6,9 (3,6; 10,2)	1,39	0,91 ^g	1,52 (1,39; 1,67)
12F	48,0	83,2 ^f	-35,1 (-39,4; -30,8)	0,55	0,91 ^g	0,60 (0,54; 0,67)
15B	97,0	83,2 ^f	13,8 (11,1; 16,8)	4,40	0,91 ^g	4,82 (4,39; 5,30)
22F	98,7	83,2 ^f	15,5 (12,9; 18,3)	3,71	0,91 ^g	4,06 (3,68; 4,48)
33F	89,3	83,2 ^f	6,1 (2,8; 9,5)	1,49	0,91 ^g	1,64 (1,46; 1,83)

Vysvětlivky: CI = interval spolehlivosti; dLIA = přímá imunoanalýza za použití přístroje Luminex; ELISA = enzymová imunoanalýza na pevné fázi; GMC = geometrický průměr koncentrací (geometric mean concentration); GMR = poměr geometrických průměrů (geometric mean ratio); IgG = imunoglobulin G; LLOQ = dolní limit kvantifikace (lower limit of quantification).

Poznámka: Non-inferiorita u určitého sérotypu byla potvrzena, pokud dolní hranice 2stranného 95% CI pro procentuální rozdíl (Prevenar 20 – Prevenar 13) byla u tohoto sérotypu $> -10\%$ nebo dolní hranice 2stranného 95% CI pro GMR (Prevenar 20 : Prevenar 13) byla u tohoto sérotypu $> 0,5$.

Poznámka: Výsledky stanovení nacházející se pod dolním limitem kvantifikace byly pro analýzu určeny takto: $0,5 \times \text{LLOQ}$.

- Studie 1011 byla provedena ve Spojených státech amerických a na území Portorika (NCT04382326).
- Stanovené hladiny pro sérotypy 13vPnC jsou z publikované doplňovací studie (Tan CY, et al. 2018), kde byly použity výsledky zjištěné po primárních dávkách pro kojence, před dávkou pro batolata a po dávce pro batolata (harmonogram 3 dávek pro kojence následovaných dávkou pro batolata) vyjma sérotypu 19A, pro který byly použity pouze výsledky zjištěné po primárních dávkách pro kojence. U 7 dalších sérotypů jsou stanovené hladiny z hodnocení shody (klinická analýza dLIA versus opakovaný test ELISA) dat ze studie B7471003 fáze 2, ve které se také používá harmonogram 3 dávek pro kojence následovaných dávkou pro batolata.
- n = počet účastníků s validními koncentracemi IgG.
- Dvoustranný CI na základě metody Miettinen a Nurminen.
- GMC, GMR a související 2stranné CI byly vypočteny umocněním průměrů a průměrných rozdílů (Prevenar 20 – Prevenar 13) logaritmu koncentrací a příslušných CI (na základě Studentova t rozdělení).
- U procentuálních rozdílů 7 dalších sérotypů byly v porovnání non-inferiority použity výsledky IgG ze sérotypu 23F (sérotyp v přípravku Prevenar 13 s nejnižším procentuálním podílem vyjma sérotypu 3) ve skupině s přípravkem Prevenar 13. Procentuální podíly účastníků se stanovenými koncentracemi IgG proti sérotypům 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F a 33F ve skupině s přípravkem Prevenar 13 byly 1,4 %, 1,9 %, 1,4 %, 0,1 %, 1,2 %, 1,4 %, resp. 1,5 %.
- U GMR 7 dalších sérotypů byly v porovnání non-inferiority použity výsledky IgG ze sérotypu 19A (sérotyp v přípravku Prevenar 13 s nejnižší GMC vyjma sérotypu 3) ve skupině s přípravkem Prevenar 13. GMC IgG proti sérotypům 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F a 33F ve skupině s přípravkem Prevenar 13 byly 0,02 $\mu\text{g/ml}$, 0,01 $\mu\text{g/ml}$, 0,02 $\mu\text{g/ml}$, 0,01 $\mu\text{g/ml}$, 0,03 $\mu\text{g/ml}$, 0,01 $\mu\text{g/ml}$, resp. 0,02 $\mu\text{g/ml}$.

Tabulka 4. Procentuální podíl účastníků se stanovenými koncentracemi pneumokokových IgG a GMC pneumokokových IgG ($\mu\text{g/ml}$) jeden měsíc po 4. dávce 4dávkové série, studie 1011^a

	Procentuální podíly účastníků se stanovenými koncentracemi IgG ^b			GMC IgG		
	Prevenar 20 n ^c = 753–755	Prevenar 13 n ^c = 744–745	Rozdíl (Prevenar 20 – Prevenar 13)	Prevenar 20 n ^c = 753–755	Prevenar 13 n ^c = 744–745	Prevenar 20/ Prevenar 13
	%	%	% (95% CI ^d)	GMC ^e	GMC ^e	GMR (95% CI ^e)
Sérotypy						
1	95,5	98,1	-2,6 (-4,5; -0,9)	1,47	2,12	0,69 (0,63; 0,76)
3	60,8	77,2	-16,4 (-21,0; -11,8)	0,56	0,85	0,66 (0,61; 0,73)
4	98,8	98,9	-0,1 (-1,3; 1,1)	3,77	4,84	0,78 (0,70; 0,86)
5	98,8	98,7	0,2 (-1,1; 1,4)	1,87	2,51	0,74 (0,67; 0,82)
6A	99,5	99,9	-0,4 (-1,2; 0,3)	9,01	11,69	0,77 (0,70; 0,85)
6B	99,1	99,5	-0,4 (-1,4; 0,6)	4,01	5,74	0,70 (0,62; 0,79)
7F	99,5	99,9	-0,4 (-1,2; 0,3)	3,91	5,18	0,76 (0,70; 0,82)
9V	98,3	98,9	-0,6 (-2,0; 0,6)	3,44	4,30	0,80 (0,73; 0,88)
14	99,2	99,6	-0,4 (-1,4; 0,5)	5,68	6,34	0,90 (0,81; 1,00)
18C	97,6	97,9	-0,2 (-1,8; 1,3)	3,46	4,69	0,74 (0,67; 0,82)
19A	99,9	99,7	0,1 (-0,5; 0,9)	3,53	4,13	0,85 (0,77; 0,94)
19F	98,8	98,7	0,2 (-1,1; 1,4)	5,01	5,79	0,86 (0,78; 0,96)
23F	96,6	97,9	-1,3 (-3,1; 0,4)	3,95	6,18	0,64 (0,57; 0,72)
Další sérotypy						
8	99,2	97,9 ^f	1,4 (0,1; 2,8)	3,97	2,12 ^g	1,87 (1,71; 2,06)
10A	98,7	97,9 ^f	0,8 (-0,5; 2,3)	6,22	2,12 ^g	2,94 (2,64; 3,26)
11A	98,7	97,9 ^f	0,8 (-0,5; 2,3)	3,53	2,12 ^g	1,67 (1,51; 1,84)
12F	86,4	97,9 ^f	-11,5 (-14,3; -8,9)	1,85	2,12 ^g	0,88 (0,79; 0,97)
15B	99,6	97,9 ^f	1,8 (0,7; 3,1)	12,59	2,12 ^g	5,95 (5,39; 6,55)
22F	99,6	97,9 ^f	1,8 (0,7; 3,1)	10,60	2,12 ^g	5,01 (4,54; 5,52)
33F	99,6	97,9 ^f	1,8 (0,7; 3,1)	9,31	2,12 ^g	4,40 (3,99; 4,85)

Vysvětlivky: CI = interval spolehlivosti; dLIA = přímá imunoanalýza za použití přístroje Luminex; ELISA = enzymová imunoanalýza na pevné fázi; GMC = geometrický průměr koncentrací (geometric mean concentration); GMR = poměr geometrických průměrů (geometric mean ratio); IgG = imunoglobulin G; LLOQ = dolní limit kvantifikace (lower limit of quantification).

Poznámka: Non-inferiorita u určitého sérotypu byla potvrzena, pokud dolní hranice 2stranného 95% CI pro GMR (Prevenar 20 : Prevenar 13) byla u tohoto sérotypu $> 0,5$.

Poznámka: Výsledky stanovení nacházející se pod dolním limitem kvantifikace byly pro analýzu určeny takto: $0,5 \times$ LLOQ.

- a. Studie 1011 byla provedena ve Spojených státech amerických a na území Portorika (NCT04382326).
- b. Stanovené hladiny pro sérotypy 13vPnC jsou z publikované doplňovací studie (Tan CY, et al. 2018), kde byly použity výsledky zjištěné po primárních dávkách pro kojence, před dávkou pro batolata a po dávce pro batolata (harmonogram 3 dávek pro kojence následovaných dávkou pro batolata) vyjma sérotypu 19A, pro který byly použity pouze výsledky zjištěné po primárních dávkách pro kojence. U 7 dalších sérotypů jsou stanovené hladiny z hodnocení shody (klinická analýza dLIA versus opakovaný test ELISA) dat ze studie B7471003 fáze 2, ve které se také používá harmonogram 3 dávek pro kojence následovaných dávkou pro batolata.
- c. n = počet účastníků s validními koncentracemi IgG.
- d. Dvoustranný CI na základě metody Miettinen a Nurminen.
- e. GMC, GMR a související 2stranné CI byly vypočteny umocněním průměrů a průměrných rozdílů (Prevenar 20 – Prevenar 13) logaritmu koncentrací a příslušných CI (na základě Studentova t rozdělení).
- f. U procentuálních rozdílů 7 dalších sérotypů byly v porovnání použity výsledky IgG ze sérotypu 18C nebo 23F (sérotyp v přípravku Prevenar 13 s nejnižším procentuálním podílem vyjma sérotypu 3) ve skupině s přípravkem Prevenar 13. Procentuální podíly účastníků se stanovenými koncentracemi IgG proti sérotypům 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F a 33F ve skupině s přípravkem Prevenar 13 byly 4,2 %, 2,2 %, 3,8 %, 0,1 %, 3,1 %, 1,7 %, resp. 2,3 %.
- g. U GMR 7 dalších sérotypů byly v porovnání pro non-inferioritu použity výsledky IgG ze sérotypu 1 (sérotyp v přípravku Prevenar 13 s nejnižším GMR vyjma sérotypu 3) ve skupině s přípravkem Prevenar 13. GMC IgG proti sérotypům 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F a 33F ve skupině s přípravkem Prevenar 13 byly 0,03 µg/ml, 0,01 µg/ml, 0,02 µg/ml, 0,01 µg/ml, 0,02 µg/ml, 0,00 µg/ml, resp. 0,01 µg/ml.

GMT OPA u 13 příslušných sérotypů ve skupině s přípravkem Prevenar 20 byly obecně srovnatelné s GMT OPA ve skupině s přípravkem Prevenar 13 1 měsíc po třetí dávce pro kojence a u většiny sérotypů byly mírně nižší po dávce pro batolata než ve skupině s přípravkem Prevenar 13. Příčinou variability údajů o OPA jsou malé velikosti vzorků, zatímco interpretace klinického významu mírně nižších GMT OPA není známa. Zjištěné GMT OPA u 7 dalších sérotypů byly podstatně vyšší ve skupině s přípravkem Prevenar 20 než ve skupině s přípravkem Prevenar 13. Imunitní odpovědi na přípravek Prevenar 20 vykazují také posílení koncentrací IgG a GMT OPA po dávce pro batolata, což ukazuje, že 3 dávkami pro kojence byla vyvolána paměťová odpověď.

Imunitní odpovědi pneumokokových IgG po 2 a 3 dávkách 3dávkové vakcinační série

Ve studii 1012 bylo randomizováno (1 : 1) 1 204 kojenců ve věku 2 měsíců (≥ 42 až ≤ 112 dnů) v době podpisu informovaného souhlasu a narozených ve > 36 . týdnu těhotenství a naočkováno buď přípravkem Prevenar 20, nebo přípravkem Prevenar 13. První dávka byla podána při zařazení, druhá dávka přibližně o 2 měsíce později a třetí dávka přibližně ve věku 11 až 12 měsíců.

Jeden měsíc po 2 dávkách pro kojence byly pozorované GMC IgG u 9 ze 13 společných sérotypů noninferiorní (NI) vůči těm ve skupině s přípravkem Prevenar 13 a 4 ze 13 společných sérotypů (6A, 6B, 9V a 23F) nesplnily 2násobné statistické kritérium pro noninferioritu. Procentuální podíly účastníků s konkrétními koncentracemi sérotypově specifických IgG 1 měsíc po 2. dávce přípravku Prevenar 20 byly u 4 ze 13 společných sérotypů noninferiorní vůči těm ve skupině s přípravkem Prevenar 13 na základě kritéria 10% noninferiority a 9 ze 13 společných sérotypů (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 9V, 18C a 23F) nesplnily statistické kritérium pro noninferioritu.

Imunitní odpovědi na 7 dalších sérotypů po dávce přípravku Prevenar 20 byly noninferiorní vůči nejnižšímu IgG GMC mezi 13 sérotypy (sérotyp 6B) u přípravku Prevenar 13. U 7 dalších sérotypů byly podíly účastníků s konkrétními koncentracemi sérotypově specifických IgG 1 měsíc po 2. dávce přípravku Prevenar 20 u 5 ze 7 dalších sérotypů noninferiorní vůči těm s nejnižším podílem mezi 13 sérotypy (sérotyp 6B) ve skupině s přípravkem Prevenar 13 a sérotypy 10A a 12F nesplnily statistické kritérium pro noninferioritu. Klinický význam těchto zjištění není znám. Kromě toho GMC IgG u 7 dalších sérotypů byly po dvou dávkách pro kojence vyšší v porovnání s GMC IgG odpovídajících sérotypů ve skupině s přípravkem Prevenar 13. Jeden měsíc po třetí dávce (pro batolata) byly pozorované GMC IgG u přípravku Prevenar 20 noninferiorní vůči skupině s přípravkem Prevenar 13

u 12 ze 13 příslušných sérotypů vyjma sérotypu 6B a všech 7 dalších sérotypů bylo noninferiorní vůči nejnižší GMC IgG ve skupině s přípravkem Prevenar 13. Kromě toho GMC IgG u 7 dalších sérotypů byly po dávce pro batolata vyšší v porovnání s GMC IgG u odpovídajících sérotypů ve skupině s přípravkem Prevenar 13.

Funkční odpovědi měřené podle GMT OPA u 13 příslušných sérotypů 1 měsíc po druhé dávce pro kojence a 1 měsíc po dávce pro batolata ve skupině s přípravkem Prevenar 20 byly u většiny sérotypů obecně podobné GMT OPA zjištěným ve skupině s přípravkem Prevenar 13 a pozorované GMT OPA byly podstatně vyšší u 7 dalších sérotypů v obou časových bodech ve skupině s přípravkem Prevenar 20 než ve skupině s přípravkem Prevenar 13. Zvýšení protilátkových odpovědí IgG a OPA po 2. dávce až po 3. dávce přípravku Prevenar 20 byla pozorována u všech 20 sérotypů včetně těch, které nesplňovaly noninferioritu, což poukazuje na imunologickou paměť.

Děti a dospívající ve věku od 15 měsíců do < 18 let (studie 1014)

V multicentrickém klinickém hodnocení s jedním ramenem (studie 1014) byli účastníci zařazeni do studie podle věkových skupin (přibližně 200 účastníků v každé skupině) k podání jedné dávky přípravku Prevenar 20, jak je popsáno níže.

Děti ve věku od 15 měsíců do < 24 měsíců dříve očkované přípravkem Prevenar 13

Ve věkové skupině od 15 měsíců do < 24 měsíců byli účastníci dříve očkovaní 3 nebo 4 dávkami přípravku Prevenar 13. U všech 20 vakcinačních sérotypů bylo zjištěno zvýšení koncentrace IgG z dřívější hodnoty do 1 měsíce po podání přípravku Prevenar 20. Zjištěné násobné nárůsty geometrických průměrů (GMFR) IgG u 7 dalších sérotypů byly v rozsahu od 27,9 do 1 847,7.

Děti ve věku od 24 měsíců do < 5 let dříve očkované přípravkem Prevenar 13

Ve věkové skupině od 24 měsíců do < 5 let byli účastníci dříve očkovaní 3 nebo 4 dávkami přípravku Prevenar 13. U všech 20 vakcinačních sérotypů bylo zjištěno zvýšení koncentrace IgG z dřívější hodnoty do 1 měsíce po podání přípravku Prevenar 20. Zjištěné GMFR IgG u 7 dalších sérotypů byly v rozsahu od 36,6 do 796,2. U 7 dalších sérotypů mělo 71,2 % až 94,6 % ≥ 4 násobný nárůst titrů OPA.

Děti a dospívající ve věku od 5 let do < 18 let dosud neočkované nebo očkované přípravkem Prevenar 13

U účastníků ve věku od 5 let do < 10 let a ve věku od 10 let do < 18 let bez ohledu na předchozí očkování přípravkem Prevenar 13 v anamnéze vyvolal přípravek Prevenar 20 robustní imunitní odpověď v IgG a OPA u 20 vakcinačních sérotypů po jedné dávce u účastníků ve věku od 5 do < 18 let. GMFR OPA byly v rozsahu od 11,5 do 499,0 u 7 dalších sérotypů a zvýšení GMT OPA bylo zjištěno u všech 20 vakcinačních sérotypů.

Předčasně narozené děti

Nejsou dostupné žádné údaje o imunogenitě přípravku Prevenar 20 u předčasně narozených dětí. Na základě zkušeností s přípravky Prevenar a Prevenar 13 je u předčasně narozených dětí vyvolána imunitní odpověď, ačkoli může být nižší než u dětí narozených v termínu. Bezpečnost a snášenlivost přípravku Prevenar 20 byly hodnoceny ve studii fáze 3 (studie 1013), do které bylo zařazeno 111 lehce nezralých novorozenců (narozených od 34. do méně než 37. týdne těhotenství) v celé hodnocené populaci. Účastníci byli randomizováni k podání 4dávkové série buď přípravku Prevenar 20 (n = 77), nebo přípravku Prevenar 13 (n = 34).

Klinické hodnocení přípravku Prevenar 20 u dospělých

Byla provedena tři klinická hodnocení fáze 3, B7471006, B7471007 a B7471008 (studie 1006, studie 1007 a studie 1008) ve Spojených státech a Švédsku vyhodnocující imunogenitu přípravku

Prevenar 20 v různých věkových skupinách dospělých a u účastníků, kteří buď nedostali pneumokokovou vakcínu, nebo byli očkováni přípravkem Prevenar 13, PPSV23 nebo oběma.

Každá studie zahrnovala zdravé nebo imunokompetentní účastníky se stabilním primárním onemocněním včetně chronického kardiovaskulárního onemocnění, chronického plicního onemocnění, poruch ledvin, diabetu mellitu, chronického jaterního onemocnění a stavů a chování souvisejících se zdravotním rizikem (např. kouření), o nichž je známo, že zvyšují riziko závažné pneumokokové pneumonie a IPO. V pilotní studii (studie 1007) byly tyto rizikové faktory zjištěny u 34 % účastníků ve věku 60 let a starších, u 32 % účastníků ve věku od 50 do 59 let a u 26 % účastníků ve věku od 18 do 49 let. Stabilní zdravotní stav byl definován jako zdravotní stav, který v předchozích 6 týdnech nevyžadoval výraznou změnu léčby (tj. přechod na novou kategorii léčby kvůli zhoršujícímu se onemocnění) nebo hospitalizaci kvůli zhoršení onemocnění během 12 týdnů před aplikací hodnocené vakcíny.

V každé studii byly měřeny imunitní odpovědi vyvolané přípravkem Prevenar 20 a kontrolními pneumokokovými vakcínami pomocí opsonofagocytické aktivity (OPA). OPA měří funkční protilátky proti *S. pneumoniae*.

Porovnání imunitních odpovědí vyvolaných přípravkem Prevenar 20, Prevenar 13 a PPSV23

Do randomizovaného, aktivně kontrolovaného, dvojité zaslepeného klinického hodnocení non-inferiority (pilotní studie 1007) přípravku Prevenar 20 ve Spojených státech amerických a Švédsku byli zařazeni účastníci ve věku 18 let a starší (v době zařazení), kteří v minulosti nedostali pneumokokovou vakcínu. Účastníci byli na základě věku zařazeni do jedné ze tří kohort (od 18 do 49, od 50 do 59 a ≥ 60 let věku) a randomizováni do skupin, ve kterých dostali přípravek Prevenar 20, nebo kontrolní přípravek. Účastníci ve věku 60 let a starší byli randomizováni v poměru 1 : 1 do skupin, ve kterých dostali přípravek Prevenar 20 ($n = 1\,507$) a měsíc poté placebo ve formě fyziologického roztoku nebo přípravek Prevenar 13 ($n = 1\,490$) a měsíc poté přípravek PPSV23. Účastníci ve věku od 18 do 49 let a ve věku od 50 do 59 let byli náhodně přiřazeni do skupin (poměr 3 : 1); dostali dávku přípravku Prevenar 20 (ve věku od 18 do 49 let: $n = 335$, od 50 do 59 let: $n = 334$), nebo přípravku Prevenar 13 (od 18 do 49 let: $n = 112$, od 50 do 59 let: $n = 111$).

Před prvním očkováním a 1 měsíc po každém očkování byly měřeny GMT OPA specifické pro sérotypy. Non-inferiorita imunitních odpovědí zjišťovaná 1 měsíc po očkování pomocí GMT OPA pro sérotypy byla u přípravku Prevenar 20 v porovnání s kontrolní vakcínou potvrzena, pokud byla dolní hranice 2stranného 95% CI pro GMT poměr (Prevenar 20 /Prevenar 13; Prevenar 20 /PPSV23) sérotypů větší než 0,5.

1 měsíc po očkování byly u účastníků ve věku 60 let a starších imunitní odpovědi na všech 13 sérotypů vyvolané přípravkem Prevenar 20 non-inferiorní k imunitním odpovědím na stejné sérotypy vyvolaným přípravkem Prevenar 13. Obecně byl pozorován nižší geometrický průměr titrů u přípravku Prevenar 20 u odpovídajících sérotypů v porovnání s přípravkem Prevenar 13 (tabulka 5); ovšem klinický význam těchto pozorování není znám.

1 měsíc po očkování byly imunitní odpovědi na 6/7 dalších sérotypů vyvolané přípravkem Prevenar 20 non-inferiorní k imunitním odpovědím na stejné sérotypy vyvolaným přípravkem PPSV23. Odpověď na sérotyp 8 nesplnila předem určené statistické kritérium pro non-inferioritu (dolní hranice 2stranného 95% CI pro GMT poměr je 0,49 místo $> 0,50$) (tabulka 5). Klinický význam tohoto pozorování není znám. Podpůrné analýzy pro další cílové parametry související se sérotypem 8 vykazovaly ve skupině dostávající Prevenar 20 příznivé výsledky. Ty zahrnovaly GMFR 22,1 od doby před očkováním do 1 měsíce po očkování, 77,8 % účastníků dosáhlo ≥ 4 násobný nárůst v titrech OPA od doby před očkováním do 1 měsíce po očkování a 92,9 % účastníků dosáhlo 1 měsíc po očkování hodnoty titrů OPA \geq LLOQ.

Tabulka 5. GMT OPA 1 měsíc po očkování u účastníků ve věku 60 let a starších, kterým byl podán přípravek Prevenar 20 v porovnání s přípravkem Prevenar 13 pro 13 stejných sérotypů a přípravkem PPSV23 pro 7 dalších sérotypů (studie 1007)^{a,b,c,d}

	Prevenar 20 (n = 1 157–1 430)	Prevenar 13 (n = 1 390–1 419)	PPSV23 (n = 1 201–1 319)	Porovnání vakcín	
				Poměr GMT ^e	95% CI ^e
	GMT ^e	GMT ^e	GMT ^e		
Sérotyp					
1	123	154		0,80	0,71; 0,90
3	41	48		0,85	0,78; 0,93
4	509	627		0,81	0,71; 0,93
5	92	110		0,83	0,74; 0,94
6A	889	1 165		0,76	0,66; 0,88
6B	1 115	1 341		0,83	0,73; 0,95
7F	969	1 129		0,86	0,77; 0,96
9V	1 456	1 568		0,93	0,82; 1,05
14	747	747		1,00	0,89; 1,13
18C	1 253	1 482		0,85	0,74; 0,97
19A	518	645		0,80	0,71; 0,90
19F	266	333		0,80	0,70; 0,91
23F	277	335		0,83	0,70; 0,97
Další sérotypy					
8	466		848	0,55	0,49; 0,62
10A	2 008		1 080	1,86	1,63; 2,12
11A	4 427		2 535	1,75	1,52; 2,01
12F	2 539		1 717	1,48	1,27; 1,72
15B	2 398		769	3,12	2,62; 3,71
22F	3 666		1 846	1,99	1,70; 2,32
33F	5 126		3 721	1,38	1,21; 1,57

Vysvětlivky: CI = interval spolehlivosti; GMT = střední geometrický titr (geometric mean titre); LLOQ = dolní limit kvantifikace (lower limit of quantitation); n = počet účastníků; OPA = opsonofagocytická aktivita; PPSV23 = pneumokoková polysacharidová vakcína (23valentní).

- Studie 1007 byla provedena ve Spojených státech amerických a ve Švédsku.
- Non-inferiorita pro sérotyp byla prokázána, pokud byla dolní hranice 2stranného 95% CI pro poměr GMT (poměr přípravku Prevenar 20/porovnávaný přípravek) větší než 0,5 (2násobek kritéria pro non-inferioritu).
- Výsledky stanovení nacházející se pod dolním limitem kvantifikace byly pro analýzu určeny takto: $0,5 \times \text{LLOQ}$
- Hodnotitelná populace imunogenity.
- GMT, GMT poměry a také související 2stranné CI byly založeny na logaritmičtě transformovaných titrech OPA s využitím regresního modelu se skupinou vakcíny, pohlavím, kouřením, věkem při očkování (roky) a výchozími logaritmičtě transformovanými titry.

Imunogenita u účastníků ve věku od 18 do 59 let

Ve studii 1007 popsané výše byli účastníci ve věku od 50 do 59 let a účastníci ve věku od 18 do 49 let náhodně přiřazeni (poměr 3 : 1) do skupin, ve kterých dostali 1 očkování přípravkem Prevenar 20 nebo přípravkem Prevenar 13. Před očkováním a 1 měsíc po očkování byly měřeny GMT OPA specifické pro sérotypy. U obou vakcín byla pozorována vyšší imunitní odpověď u mladších účastníků v porovnání se staršími účastníky. Analýza non-inferiority přípravku Prevenar 20 u mladší skupiny ve srovnání s přípravkem Prevenar 20 u účastníků ve věku od 60 do 64 let pro sérotypy byla provedena s cílem podpořit indikaci u dospělých ve věku od 18 do 49 let a od 50 do 59 let. Non-inferiorita byla potvrzena, pokud byla dolní hranice 2stranného 95% CI pro poměr GMT (Prevenar 20 u účastníků ve věku od 18 do 49 let / ve věku od 60 do 64 let a ve věku od 50 do 59 let / od 60 do 64 let) pro každý ze 20 sérotypů > 0,5. Přípravek Prevenar 20 vyvolával imunitní odpovědi na všech 20 sérotypů vakcíny ve 2 z mladších skupin, které byly 1 měsíc po očkování non-inferiorní s odpověďmi u účastníků ve věku od 60 do 64 let (tabulka 6).

Ačkoli to nebylo plánováno jako aktivní kontrola pro hodnocení imunogenity, post-hoc deskriptivní analýza ukázala obecně numericky nižší GMT OPA 1 měsíc po podání přípravku Prevenar 20 u shodných sérotypů v porovnání s přípravkem Prevenar 13 u účastníků ve věku 18 až 59 let; klinický význam těchto pozorování není ovšem znám.

Jak je uvedeno výše, do studie byli zařazeni i účastníci s rizikovými faktory. Napříč všemi věkovými skupinami byla obecně pozorována numericky nižší imunitní odpověď u účastníků s rizikovými faktory v porovnání s účastníky bez rizikových faktorů. Klinická relevance tohoto pozorování není známa.

Tabulka 6. Porovnání GMT OPA 1 měsíc po podání přípravku Prevenar 20 u účastníků ve věku od 18 do 49 let nebo od 50 do 59 let s účastníky ve věku od 60 do 64 let (studie 1007)^{a,b,c,d}

	18–49 let (n = 251–317)	60–64 let (n = 765–941)	18–49 let oproti 60–64 let	50–59 let (n = 266–320)	60–64 let (n = 765–941)	50–59 let oproti 60–64 let
	GMT ^e	GMT ^e	Poměr GMT ^e (95% CI) ^e	GMT ^e	GMT ^e	Poměr GMT ^e (95% CI) ^e
Sérotyp						
1	163	132	1,23 (1,01; 1,50)	136	132	1,03 (0,84; 1,26)
3	42	42	1,00 (0,87; 1,16)	43	41	1,06 (0,92; 1,22)
4	1 967	594	3,31 (2,65; 4,13)	633	578	1,10 (0,87; 1,38)
5	108	97	1,11 (0,91; 1,36)	85	97	0,88 (0,72; 1,07)
6A	3 931	1 023	3,84 (3,06; 4,83)	1 204	997	1,21 (0,95; 1,53)
6B	4 260	1 250	3,41 (2,73; 4,26)	1 503	1 199	1,25 (1,00; 1,56)
7F	1 873	1 187	1,58 (1,30; 1,91)	1 047	1 173	0,89 (0,74; 1,07)
9V	6 041	1 727	3,50 (2,83; 4,33)	1 726	1 688	1,02 (0,83; 1,26)
14	1 848	773	2,39 (1,93; 2,96)	926	742	1,25 (1,01; 1,54)
18C	4 460	1 395	3,20 (2,53; 4,04)	1 805	1 355	1,33 (1,06; 1,68)
19A	1 415	611	2,31 (1,91; 2,81)	618	600	1,03 (0,85; 1,25)
19F	655	301	2,17 (1,76; 2,68)	287	290	0,99 (0,80; 1,22)
23F	1 559	325	4,80 (3,65; 6,32)	549	328	1,68 (1,27; 2,22)
Další sérotypy						
8	867	508	1,71 (1,38; 2,12)	487	502	0,97 (0,78; 1,20)
10A	4 157	2 570	1,62 (1,31; 2,00)	2 520	2 437	1,03 (0,84; 1,28)
11A	7 169	5 420	1,32 (1,04; 1,68)	6 417	5 249	1,22 (0,96; 1,56)
12F	5 875	3 075	1,91 (1,51; 2,41)	3 445	3 105	1,11 (0,88; 1,39)
15B	4 601	3 019	1,52 (1,13; 2,05)	3 356	2 874	1,17 (0,88; 1,56)

Tabulka 6. Porovnání GMT OPA 1 měsíc po podání přípravku Prevenar 20 u účastníků ve věku od 18 do 49 let nebo od 50 do 59 let s účastníky ve věku od 60 do 64 let (studie 1007)^{a,b,c,d}

	18–49 let (n = 251–317)	60–64 let (n = 765–941)	18–49 let oproti 60–64 let	50–59 let (n = 266–320)	60–64 let (n = 765–941)	50–59 let oproti 60–64 let
	GMT ^e	GMT ^e	Poměr GMT ^e (95% CI) ^e	GMT ^e	GMT ^e	Poměr GMT ^e (95% CI) ^e
22F	7 568	4 482	1,69 (1,30; 2,20)	3 808	4 228	0,90 (0,69; 1,17)
33F	7 977	5 693	1,40 (1,10; 1,79)	5 571	5 445	1,02 (0,81; 1,30)

Vysvětlivky: CI = interval spolehlivosti; GMT = střední geometrický titr (geometric mean titre); LLOQ = dolní limit kvantifikace (lower limit of quantitation); n = počet účastníků; OPA = opsonofagocytická aktivita;

PPSV23 = pneumokoková polysacharidová vakcína (23valentní).

- Studie 1007 byla provedena ve Spojených státech amerických a ve Švédsku.
- Non-inferiorita pro sérotyp byla prokázána, pokud byla dolní hranice 2stranného 95% CI pro poměr GMT (poměr mladší věkové skupiny / věkové skupiny od 60 do 64 let) větší než 0,5 (2násobek kritéria pro non-inferioritu).
- Výsledky stanovení nacházející se pod dolním limitem kvantifikace byly pro analýzu určeny takto: $0,5 \times \text{LLOQ}$
- Hodnotitelná populace imunogenity.
- GMT, GMT poměry a související 2stranné CI byly založeny na logaritmicky transformovaných titrech OPA s využitím regresního modelu s věkovou skupinou, pohlavím, kouřením a výchozími logaritmicky transformovanými titry. Porovnání mezi účastníky ve věku od 18 do 49 a účastníky ve věku od 60 do 64 let a mezi účastníky ve věku od 50 do 59 let a účastníky ve věku od 60 do 64 let bylo založeno na separátních regresních modelech.

Imunogenita přípravku Prevenar 20 u dospělých dříve očkováných pneumokokovou vakcínou

V randomizovaném, otevřeném klinickém hodnocení fáze 3 (studie 1006) byly popsány imunitní odpovědi na přípravek Prevenar 20 u účastníků ve věku 65 let a starších dříve očkováných přípravkem PPSV23, přípravkem Prevenar 13 nebo přípravkem Prevenar 13 a poté přípravkem PPSV23. Účastníci této studie dříve očkování přípravkem Prevenar 13 (pouze přípravkem Prevenar 13, nebo přípravkem Prevenar 13 a poté přípravkem PPSV23) byli zařazeni na pracovištích ve Spojených státech amerických a účastníci dříve očkování pouze přípravkem PPSV23 byli zařazeni z pracovišť ve Švédsku (35,5 % v této kategorii).

Přípravek Prevenar 20 vyvolával imunitní odpovědi na všech 20 sérotypů vakcíny u účastníků ve věku 65 let a starších s předchozím pneumokokovým očkováním (tabulka 7). Imunitní odpovědi byly nižší u účastníků v obou skupinách, které dostaly předchozí očkování přípravkem PPSV23.

Tabulka 7. Pneumokokové GMT OPA před podáním přípravku Prevenar 20 u účastníků ve věku 65 let a starších s předchozím pneumokokovým očkováním (studie 1006)^{a,b,c,d}

	Předchozí očkování pouze přípravkem PPSV23		Předchozí očkování pouze přípravkem Prevenar 13		Předchozí očkování přípravkem Prevenar 13 a PPSV23	
	Před očkováním (n = 208–247)	Po očkování (n = 216–246)	Před očkováním (n = 210–243)	Po očkování (n = 201–243)	Před očkováním (n = 106–121)	Po očkování (n = 102–121)
	GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e
Sérotyp						
1	24 (20; 28)	51 (42; 62)	34 (28; 41)	115 (96; 138)	42 (32; 56)	82 (61; 110)
3	13 (11; 15)	31 (27; 36)	15 (13; 18)	54 (47; 63)	20 (17; 25)	39 (32; 48)
4	29 (23; 35)	150 (118; 190)	67 (53; 84)	335 (274; 410)	73 (53; 101)	194 (143; 262)
5	27 (24; 31)	63 (53; 75)	38 (32; 44)	87 (73; 104)	47 (37; 59)	83 (65; 108)
6A	57 (46; 70)	749 (577; 972)	125 (99; 158)	1 081 (880; 1 327)	161 (116; 224)	1 085 (797; 1478)

Tabulka 7. Pneumokokové GMT OPA před podáním přípravku Prevenar 20 u účastníků ve věku 65 let a starších s předchozím pneumokokovým očkováním (studie 1006)^{a,b,c,d}

	Předchozí očkování pouze přípravkem PPSV23		Předchozí očkování pouze přípravkem Prevenar 13		Předchozí očkování přípravkem Prevenar 13 a PPSV23	
	Před očkováním (n = 208–247)	Po očkování (n = 216–246)	Před očkováním (n = 210–243)	Po očkování (n = 201–243)	Před očkováním (n = 106–121)	Po očkování (n = 102–121)
	GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e
6B	107 (86; 133)	727 (574; 922)	174 (138; 219)	1 159 (951; 1414)	259 (191; 352)	1 033 (755; 1415)
7F	156 (132; 184)	378 (316; 452)	210 (175; 251)	555 (467; 661)	206 (164; 258)	346 (277; 432)
9V	203 (171; 241)	550 (454; 667)	339 (282; 408)	1 085 (893; 1318)	352 (270; 459)	723 (558; 938)
14	212 (166; 270)	391 (315; 486)	282 (224; 356)	665 (554; 798)	336 (238; 473)	581 (434; 777)
18C	173 (137; 218)	552 (445; 684)	219 (177; 272)	846 (693; 1033)	278 (209; 369)	621 (470; 821)
19A	82 (66; 100)	239 (197; 288)	124 (100; 153)	365 (303; 440)	182 (141; 235)	341 (264; 439)
19F	61 (52; 71)	159 (131; 192)	89 (74; 107)	242 (199; 294)	120 (94; 154)	218 (168; 282)
23F	23 (18; 28)	152 (115; 199)	48 (37; 62)	450 (358; 566)	66 (46; 94)	293 (204; 420)
Další sérotypy						
8	55 (45; 67)	212 (172; 261)	28 (24; 33)	603 (483; 753)	139 (99; 195)	294 (220; 392)
10A	212 (166; 269)	1 012 (807; 1 270)	141 (113; 177)	2 005 (1 586; 2 536)	400 (281; 568)	1 580 (1 176; 2 124)
11A	510 (396; 656)	1 473 (1 192; 1 820)	269 (211; 343)	1 908 (1 541; 2 362)	550 (386; 785)	1 567 (1 141; 2 151)
12F	147 (112; 193)	1 054 (822; 1 353)	53 (43; 65)	1 763 (1 372; 2 267)	368 (236; 573)	1 401 (1 002; 1 960)
15B	140 (104; 189)	647 (491; 853)	74 (56; 98)	1 480 (1 093; 2 003)	190 (124; 291)	1 067 (721; 1578)
22F	167 (122; 230)	1 773 (1 355; 2 320)	60 (45; 82)	4 157 (3 244; 5 326)	286 (180; 456)	2 718 (1 978; 3 733)
33F	1 129 (936; 1 362)	2 026 (1 684; 2 437)	606 (507; 723)	3 175 (2 579; 3 908)	1 353 (1 037; 1 765)	2 183 (1 639; 2 908)

Vysvětlivky: CI = interval spolehlivosti; GMT = střední geometrický titr (geometric mean titre); LLOQ = dolní limit kvantifikace (lower limit of quantitation); n = počet účastníků; OPA = opsonofagocytická aktivita; PPSV23 = pneumokoková polysacharidová vakcína (23valentní).

- Studie 1006 byla provedena ve Spojených státech amerických a ve Švédsku.
- Výsledky stanovení nacházející se pod dolním limitem kvantifikace byly pro analýzu určeny takto: $0,5 \times \text{LLOQ}$
- Hodnotitelná populace imunogenity.
- Otevřené podání přípravku Prevenar 20.
- 2stranný CI založený na Studentově t rozdělení.

Imunitní odpovědi u zvláštních populací

U jedinců se zdravotními stavy popsány níže je zvýšené riziko pneumokokového onemocnění.

Nebyly provedeny žádné studie s přípravkem Prevenar 20 u jedinců s SCD, infekcí HIV nebo HSCT.

Jsou k dispozici údaje z klinických studií s přípravkem Prevenar 13 (pneumokokovou konjugovanou vakcínou složenou ze 13 polysacharidových konjugátů, které jsou obsaženy i ve vakcíně Prevenar 20)

u dětí a dospělých s vyšším rizikem pneumokokové infekce, včetně imunokompromitovaných dětí a dospělých s infekcí HIV nebo HSCT, a dětí s SCD.

Zdraví účastníci, nebo účastníci se stabilním neimunokompromitovaným chronickým zdravotním onemocněním napříč všemi studovanými věkovými skupinami, měli nižší imunitní odpověď u přípravku Prevenar 20 v porovnání s přípravkem Prevenar 13 navzdory tomu, že splnily předdefinované rozmezí noninferiority. Klinický význam těchto pozorování není znám.

Srpkovitá anémie (SCD)

Otevřená studie s jedním ramenem byla provedena s dvěma dávkami přípravku Prevenar 13 podanými 158 dětem a dospívajícím s SCD ve věku od 6 do < 18 let, kteří byli dříve očkováni jednou nebo více dávkami 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny alespoň 6 měsíců před zařazením. Po prvním očkování vyvolával přípravek Prevenar 13 tvorbu protilátek, jejichž hladiny měřené pomocí jak GMC IgG, tak GMT OPA byly statisticky významně vyšší v porovnání s hladinami před očkováním. Po druhé dávce byly imunitní odpovědi srovnatelné s imunitními odpověďmi po první dávce. Za jeden rok po druhé dávce byly hladiny protilátek měřené pomocí jak GMC IgG, tak GMT OPA vyšší než hladiny před první dávkou přípravku Prevenar 13, vyjma GMC IgG u sérotypů 3 a 5, které byly numericky podobné.

Infekce HIV

Děti a dospělí, kteří nebyli dříve očkováni pneumokokovou vakcínou

Ve studii 6115A1-3002 (B1851021) dostalo 151 účastníků ve věku od 6 do < 18 let a 152 účastníků ve věku ≥ 18 let s infekcí HIV ($CD4 \geq 200$ buněk/ μ l, virová nálož < 50 000 kopií viru/ml a bez onemocnění souvisejícího s aktivním syndromem získané imunodeficiency [AIDS]) dříve neočkovaných pneumokokovou vakcínou 3 dávky přípravku Prevenar 13. Podle platných doporučení byla následně podána jedna dávka přípravku PPSV23. Vakcíny byly podávány v 1měsíčních intervalech. Imunitní odpovědi byly hodnoceny u 128 až 133 hodnotitelných účastníků ve věku od 6 do < 18 let a u 131 až 137 hodnotitelných účastníků ve věku ≥ 18 let přibližně 1 měsíc po každé dávce vakcíny. Po první dávce vyvolával přípravek Prevenar 13 tvorbu protilátek, jejichž hladiny měřené pomocí GMC IgG a GMT OPA byly statisticky významně vyšší v porovnání s hladinami před očkováním. Po druhé a třetí dávce přípravku Prevenar 13 byly imunitní odpovědi podobné imunitním odpovědím po první dávce nebo vyšší.

Dospělí, kteří byli dříve očkováni přípravkem PPSV23

Ve studii 6115A1-3017 (B1851028) byly hodnoceny imunitní odpovědi u 329 účastníků s infekcí HIV ve věku ≥ 18 let (počet $CD4+$ T lymfocytů ≥ 200 buněk/ μ l a virová nálož < 50 000 kopií viru/ml) dříve očkových přípravkem PPSV23, a to alespoň 6 měsíců před zařazením. Účastníci dostali 3 dávky přípravku Prevenar 13: při zařazení do studie, 6 měsíců a 12 měsíců po první dávce přípravku Prevenar 13. Po první dávce vyvolával přípravek Prevenar 13 tvorbu protilátek, jejichž hladiny měřené pomocí geometrického průměru koncentrací (GMC) imunoglobulinu G a GMT OPA byly statisticky významně vyšší v porovnání s hladinami před očkováním. Po druhé a třetí dávce přípravku Prevenar 13 byly imunitní odpovědi srovnatelné s imunitními odpověďmi po první dávce nebo vyšší. Účastníci, kteří dříve dostali 2 nebo více předchozích dávek PPSV23, prokazovali podobnou imunitní odpověď v porovnání s účastníky, kteří dostali jednu předchozí dávku.

Transplantace hematopoetických kmenových buněk (HSCT)

Ve studii 6115A1-3003 (B1851022) dostalo 61 účastníků ve věku od 2 do < 18 let a 190 účastníků ve věku ≥ 18 let s alogenně transplantovanými hematopoetickými kmenovými buňkami 3 dávky přípravku Prevenar 13 s intervalem mezi dávkami alespoň 1 měsíc. První dávka byla podána 3 až 6 měsíců po HSCT. Čtvrtá (posilovací) dávka přípravku Prevenar 13 byla podána 6 měsíců po třetí dávce. Podle doporučení byla 1 měsíc po čtvrté dávce přípravku Prevenar 13 podána jedna dávka přípravku PPSV23. Imunitní odpovědi měřené pomocí GMC IgG byly hodnoceny u 41 až

52 hodnotitelných účastníků ve věku od 2 do < 18 let a u 127 až 159 hodnotitelných účastníků ve věku \geq 18 let přibližně 1 měsíc po očkování. Přípravek Prevenar 13 vyvolával zvýšenou hladinu protilátek po každé dávce. Imunitní odpovědi po čtvrté dávce přípravku Prevenar 13 byly výrazně vyšší u všech sérotypů v porovnání s odpověďmi po třetí dávce vyjma sérotypu 3 ve věkové skupině od 2 do < 18 let. Celkově měli účastníci ve věku od 2 do < 18 let obecně vyšší sérotypově specifické imunitní odpovědi v porovnání s účastníky ve věku \geq 18 let.

Tato studie prokázala, že 4 dávky přípravku Prevenar 13 vyvolávají sérové koncentrace IgG podobné koncentracím vyvolaným jednou dávkou u zdravých účastníků stejné věkové skupiny.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Prevenar 20 u všech podskupin pediatrické populace, je-li přípravek použit k prevenci onemocnění způsobeného bakterií *Streptococcus pneumoniae* (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

Invazivní pneumokokové onemocnění (IPD)

Účinnost vakcíny Prevenar 13 proti vakcinačnímu sérotypu IPD byla hodnocena ve studii SpIDnet, v mezinárodním projektu rozšířené surveillance IPD v Evropě. Na základě údajů z 6letého období (2012–2018) z 10 pracovišť v 7 evropských zemích, která používala přípravek Prevenar 13, byla účinnost proti IPD způsobenému sérotypy ve vakcíně u dětí ve věku < 5 let 84,2 % (95% CI, 79,0–88,1) a účinnost u dětí, které dostaly \geq 1 dávku přípravku Prevenar 13 a úplnou vakcinaci podle harmonogramu, byla 88,7 % (95% CI, 81,7–92,7).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě toxicity po opakovaném podávání, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Kyselina jantarová
Polysorbát 80
Voda pro injekci

Pomocné látky viz bod 2.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tato vakcína mísená s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Předplněné injekční stříkačky mají být uchovávány v chladničce ve vodorovné poloze, aby se minimalizoval čas resuspenze.

Chraňte před mrazem. Zlikvidujte vakcínu, byla-li vystavena mrazu.

Z mikrobiologického hlediska by měla být vakcína po vyjmutí z chladničky ihned použita.

Z údajů o stabilitě vyplývá, že vakcína je stabilní po dobu 96 hodin, je-li uchovávána při teplotách od 8 °C do 25 °C, nebo 72 hodin, je-li uchovávána při teplotách od 0 °C do 2 °C. Na konci tohoto časového období musí být přípravek Prevenar 20 použit nebo zlikvidován. Tyto údaje slouží pouze jako pomůcka pro zdravotnické pracovníky v případě dočasné teplotní odchylky.

6.5 Druh obalu a obsah balení

0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s krytem hrotu (syntetická izoprenová/brombutylová pryžová směs) a pístovou zátkou (chlorbutylová pryž).

Velikost balení: 1, 10 nebo 50 předplněných injekčních stříkaček s jehlou nebo bez jehly.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

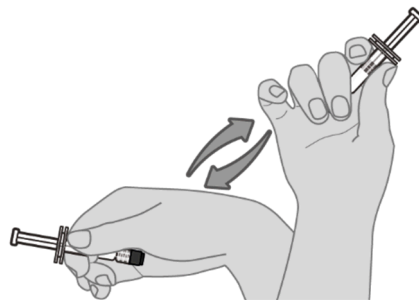
6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Během uchovávání lze v předplněných injekčních stříkačkách obsahujících suspenzi pozorovat bílou usazeninu a čirý supernatant. Předplněné injekční stříkačky mají být uchovávány ve vodorovné poloze, aby se minimalizoval čas resuspenze.

Příprava k podání

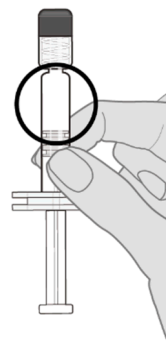
1. krok Resuspenze vakcíny

Předplněnou injekční stříkačku držte vodorovně mezi palcem a ukazováčkem a intenzivně protřepávejte, dokud se z obsahu stříkačky nestane homogenní bílá suspenze. Nepoužívejte vakcínu, pokud ji nelze resuspendovat.



2. krok Vizualní kontrola

Před podáním pohledem zkontrolujte, zda se ve vakcíně nenacházejí velké částice, popřípadě zda nedošlo ke změně barvy. Nepoužívejte vakcínu, pokud se v ní nacházejí velké částice nebo došlo ke změně její barvy. Pokud vakcína nevypadá jako homogenní bílá suspenze, opakujte kroky 1 a 2.



3. krok Odstranění krytu injekční stříkačky

Odstraňte kryt injekční stříkačky z adaptéru typu Luer-lock pomalým otáčením krytu proti směru hodinových ručiček. Přitom držte adaptér typu Luer-lock.



Poznámka: Při odstraňování krytu injekční stříkačky dávejte pozor, aby nedošlo k stlačení nataženého pístu.

4. krok Připojení sterilní jehly

Připojte jehlu vhodnou pro intramuskulární podání k předplněné injekční stříkačce podržením adaptéru typu Luer-lock a otočením jehly po směru hodinových ručiček.

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/21/1612/001
EU/1/21/1612/002
EU/1/21/1612/003
EU/1/21/1612/004
EU/1/21/1612/005
EU/1/21/1612/006

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14. února 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ
LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK
A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců biologické léčivé látky

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
One Burtt Road
Andover, MA 01810
USA

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park
Clondalkin
Dublin 22
Irsko

Wyeth Pharmaceutical Division of Wyeth Holdings LLC
4300 Oak Park
Sanford, NC 27330
USA

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

- **Povinnost uskutečnit poregistrační opatření**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu níže uvedená opatření:

Popis	Termín splnění
1. Pro další zjišťování dlouhodobé účinnosti přípravku Prevenar 20 pro aktivní imunizaci k prevenci pneumonie vyvolané <i>Streptococcus pneumoniae</i> , držitel rozhodnutí o registraci uskuteční a předloží mezinárodní výsledky studie B7471015, studie fáze 4 využívající test-negativní design k hodnocení účinnosti přípravku Prevenar 20 proti radiologicky potvrzené komunitní pneumonii vyvolané vakcinačními typy u dospělých osob ve věku 65 let a starších.	CSR do 31.12.2027
2. Pro další zjišťování dlouhodobé účinnosti přípravku Prevenar 20 pro aktivní imunizaci k prevenci pneumonie vyvolané <i>Streptococcus pneumoniae</i> , držitel rozhodnutí o registraci uskuteční a předloží evropské výsledky analýzy ze studie B7471015, což je studie fáze 4 využívající test-negativní design k hodnocení účinnosti přípravku Prevenar 20 proti radiologicky potvrzené komunitní pneumonii vyvolané vakcinačními typy u dospělých osob ve věku 65 let a starších.	CSR do 31.12.2030
3. Pro další zjišťování dlouhodobé účinnosti přípravku Prevenar 20 pro aktivní imunizaci k prevenci invazivních onemocnění vyvolaných <i>Streptococcus pneumoniae</i> , držitel rozhodnutí uskuteční a předloží výsledky observační studie fáze 4 z reálné praxe zkoumající účinnost přípravku Prevenar 20 proti invazivnímu pneumokokovému onemocnění vyvolanému vakcinačními typy v Evropě dle odsouhlaseného protokolu.	CSR do 31.12.2030

CSR: Clinical Study Report (zpráva o klinické studii)

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL

Balení po 1 předplněné injekční stříkačce, po 10 předplněných injekčních stříkačkách a po 50 předplněných injekčních stříkačkách s jehlou nebo bez ní – S BLUE BOXEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Prevenar 20 injekční suspenze
pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (20valentní, adsorbovaná)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 2,2 µg polysacharidu sérotypů 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F a 4,4 µg polysacharidu sérotypu 6B, konjugované s nosným proteinem CRM₁₉₇, adsorbované na fosforečnan hlinitý.
Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje 0,125 mg hliníku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný, kyselina jantarová, polysorbát 80 a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze

1 jednodávková (0,5 ml) předplněná injekční stříkačka se samostatnou jehlou

1 jednodávková (0,5 ml) předplněná injekční stříkačka bez jehly

10 jednodávkových (0,5 ml) předplněných injekčních stříkaček se samostatnými jehlami

10 jednodávkových (0,5 ml) předplněných injekčních stříkaček bez jehel

50 jednodávkových (0,5 ml) předplněných injekčních stříkaček se samostatnými jehlami

50 jednodávkových (0,5 ml) předplněných injekčních stříkaček bez jehel

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze k intramuskulární aplikaci.

Před použitím důkladně protřepejte.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.
Doporučuje se uchovávat ve vodorovné poloze.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/21/1612/002 – balení po 1 se samostatnou jehlou
EU/1/21/1612/001 – balení po 1 bez jehly
EU/1/21/1612/004 – balení po 10 se samostatnými jehlami
EU/1/21/1612/003 – balení po 10 bez jehel
EU/1/21/1612/006 – balení po 50 se samostatnými jehlami
EU/1/21/1612/005 – balení po 50 bez jehel

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Předplněné injekční stříkačky

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Prevenar 20 injekční suspenze
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím důkladně protřepejte.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka (0,5 ml)

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Prevenar 20 injekční suspenze

pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (20valentní, adsorbovaná)

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než dostanete tuto vakcínu, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tato vakcína byla předepsána výhradně Vám nebo Vašemu dítěti. Nedávejte ji žádné další osobě.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Prevenar 20 a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vy nebo Vaše dítě dostanete přípravek Prevenar 20
3. Jak se přípravek Prevenar 20 používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Prevenar 20 uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Prevenar 20 a k čemu se používá

Přípravek Prevenar 20 je pneumokoková vakcína, která se podává:

- **dětem ve věku od 6 týdnů do < 18 let** k ochraně proti takovým onemocněním, jako jsou: meningitida (zánět mozkových blan), sepse nebo bakteriémie (přítomnost bakterií v krevním oběhu), pneumonie (zápal plic) a ušní infekce, způsobeným 20 typy bakterie *Streptococcus pneumoniae*,
- **jedincům ve věku 18 let a starším** k ochraně proti takovým onemocněním, jako jsou: pneumonie (zápal plic), sepse nebo bakteriémie (přítomnost bakterie v krevním oběhu) a meningitida (zánět mozkových blan), způsobeným 20 typy bakterie *Streptococcus pneumoniae*.

Přípravek Prevenar 20 zajišťuje ochranu proti 20 typům bakterie *Streptococcus pneumoniae*.

Vakcína pomáhá tělu vytvořit si vlastní protilátky, které Vás nebo Vaše dítě chrání proti těmto onemocněním.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vy nebo Vaše dítě dostanete přípravek Prevenar 20

Nepoužívejte přípravek Prevenar 20

- jestliže jste Vy nebo Vaše dítě alergický(á) na léčivé látky nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6) nebo na kteroukoli další vakcínu obsahující difterický toxoid.

Upozornění a opatření

Před očkováním se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže máte Vy nebo Vaše dítě:

- jakékoli zdravotní problémy po některé dávce přípravku Prevenar 20, jako např. alergické reakce nebo problémy s dýcháním.
- závažné onemocnění nebo vysokou horečku. Mírná horečka nebo infekce horních cest dýchacích (například nachlazení) samotné však nejsou důvodem pro odklad očkování,
- potíže spojené s krvácením nebo u Vás lehce vznikají modřiny.
- oslabený imunitní systém (např. v důsledku HIV infekce), nemusí se u Vás dostavit úplný přínos přípravku Prevenar 20.

Poradte se před očkováním se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, pokud se Vaše dítě narodilo velmi předčasně (ve 28. týdnu těhotenství nebo dříve), protože po dobu 2–3 dnů po očkování se mohou vyskytnout delší pauzy mezi jednotlivými dechy než normálně.

Podobně jako ostatní vakcíny ani přípravek Prevenar 20 nebude chránit všechny očkované osoby.

Přípravek Prevenar 20 chrání pouze proti ušním infekcím způsobeným typy bakterie *Streptococcus pneumoniae*, pro které byla vakcína vyvinuta. Nechrání proti jiným infekčním agens, která mohou způsobit ušní infekce.

Další léčivé přípravky/vakcíny a přípravek Prevenar 20

Vaše dítě může dostat přípravek Prevenar 20 současně s jinými běžnými dětskými vakcínami.

U dospělých může být přípravek Prevenar 20 podán ve stejnou dobu jako vakcína proti chřipce (inaktivovaná chřipka) do odlišného místa injekce. Na základě individuálního posouzení rizik zdravotnickým pracovníkem lze doporučit oddělené podání obou vakcín, např. po 4 týdnech.

U dospělých může být přípravek Prevenar 20 podán ve stejnou dobu jako mRNA vakcína proti onemocnění covid-19.

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které Vy nebo Vaše dítě užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat nebo o jakékoli další vakcíně, kterou jste v nedávné době dostal(a).

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než dostanete tuto vakcínu.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Prevenar 20 nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Některé z účinků zmíněných v bodě 4 „Možné nežádoucí účinky“ však dočasně ovlivňují schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Prevenar 20 obsahuje sodík

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Prevenar 20 používá

Lékař nebo zdravotní sestra Vám aplikuje doporučenou dávku (0,5 ml) vakcíny do horní části paže nebo Vašemu dítěti do horní části paže či stehenního svalu.

Kojenci ve věku od 6 týdnů do 15 měsíců

Vaše dítě může dostat počáteční sérii tří injekcí vakcíny následovaných posilovací dávkou.

- První injekci lze podat již ve věku 6 týdnů až 8 týdnů.
- Každá injekce se podává samostatně s intervalem mezi dávkami alespoň čtyři týdny s výjimkou poslední injekce (posilovací dávky), která se podává ve věku od 11 do 15 měsíců.

Budete informován(a), kdy se má Vaše dítě dostavit k podání dalších injekcí.

Váš poskytovatel zdravotní péče může použít alternativní schéma podle oficiálních doporučení ve Vaší zemi. O podrobné informace požádejte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Předčasně narozené děti (narozené dříve než v 37. týdnu těhotenství)

Vaše dítě dostane počáteční sérii tří injekcí následovaných posilovací dávkou. První injekce může být podána už ve věku 6 týdnů, s odstupem alespoň jednoho měsíce mezi dávkami. Ve věku mezi 11. a 15. měsícem dostane dítě čtvrtou injekci (posilovací dávku).

Neočkovaní kojenci starší než 7 měsíců a mladší než 12 měsíců

Kojenci ve věku **od 7 do < 12 měsíců** mají dostat tři injekce. První dvě se podávají s odstupem alespoň 4 týdnů. Třetí injekce bude podána ve druhém roce života.

Neočkované děti starší než 12 měsíců a mladší než 24 měsíců

Děti ve věku **od 12 do < 24 měsíců** mají dostat 2 injekce, podané s odstupem nejméně 8 týdnů.

Neočkované děti ve věku od 2 let do 5 let

Děti ve věku **od 2 do < 5 let** mají dostat 1 injekci.

Děti ve věku od 15 měsíců do < 5 let dříve plně očkovaní přípravkem Prevenar 13

Děti ve věku **od 15 měsíců do < 5 let** dříve plně očkované přípravkem Prevenar 13 mají dostat 1 injekci.

Děti a dospívající ve věku od 5 let do < 18 let bez ohledu na předchozí očkování přípravkem Prevenar 13

Děti a dospívající ve věku **od 5 do < 18 let** mají dostat 1 injekci.

Pokud Vaše dítě dříve bylo očkováno přípravkem Prevenar 13, má před podáním přípravku Prevenar 20 uplynout doba nejméně 8 týdnů.

Dospělí

Dospělí mají dostat jednu injekci.

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, jestliže Vám byla již dříve podána pneumokoková vakcína.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání přípravku Prevenar 20, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

Zvláštní populace

Jedinci, u nichž se předpokládá vyšší riziko pneumokokové infekce (např. pacienti se srpkovitou anémií nebo s infekcí HIV) včetně jedinců dříve očkováných 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou, mohou dostat alespoň jednu dávku přípravku Prevenar 20.

Jedinci po transplantaci krvetvorných kmenových buněk mohou dostat tři injekce, přičemž první injekce má být podána od 3 do 6 měsíců po transplantaci a interval mezi dávkami má být nejméně 4 týdny. Podání čtvrté injekce (posilovací dávky) se doporučuje za 6 měsíců po třetí injekci.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny vakcíny může mít i přípravek Prevenar 20 nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky přípravku Prevenar 20

Informujte svého lékaře okamžitě, zaznamenáte-li známky následujících závažných nežádoucích účinků (viz také bod 2): otok obličeje, rtů, úst, jazyka nebo hrdla (edém), dýchavičnost (dyspnoe), sípot (bronchospasmus) – mohou to být známky závažné alergické reakce, jako je anafylaxe včetně anafylaktického šoku.

Další nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky zahrnují nežádoucí účinky hlášené u přípravku Prevenar 20 u kojenců a dětí (ve věku od 6 týdnů do < 5 let):

Velmi časté: mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 dávek vakcíny

- Snížená chuť k jídlu.
- Podrážděnost.
- Pocit ospalosti.
- Horečka.
- V místě injekce u všech dětí: zarudnutí, otok nebo zatvrdnutí, bolest nebo citlivost.
- V místě injekce po posilovací dávce a u dětí ve věku od 2 do < 5 let: zarudnutí, otok nebo zatvrdnutí větší než 2 až 7 cm.

Časté: mohou se vyskytnout až u 1 z 10 dávek vakcíny

- Průjem.
- Zvracení.
- Vyrážka.
- Horečka (vysoká teplota 38,9 °C nebo vyšší).
- V místě injekce po počáteční sérii injekcí: zarudnutí, otok nebo zatvrdnutí větší než 2 až 7 cm.

Méně časté: mohou se vyskytnout až u 1 ze 100 dávek vakcíny

- Záchvaty (nebo křeče) včetně těch způsobených vysokou teplotou.
- Kopřivka (urtikárie nebo urtikárii podobná vyrážka).
- V místě injekce: zarudnutí, otok nebo zatvrdnutí větší než 7 cm; bolest nebo citlivost omezující pohyb.

Vzácné: mohou se vyskytnout až u 1 z 1 000 dávek vakcíny

- Alergická (hypersenzitivní) reakce v místě injekce.

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány u přípravku Prevenar 13 a mohou být také pozorovány u přípravku Prevenar 20:

- Kolaps nebo stav podobný šoku (hypotonicko-hyporeaktivní epizoda).
- Alergická (hypersenzitivní) reakce včetně otoku obličeje a/nebo rtů.
- Pláč.
- Neklidný spánek.

Následující nežádoucí účinky zahrnují nežádoucí účinky hlášené u přípravku Prevenar 20 u dětí a dospívajících (ve věku od 5 do <18 let):

Velmi časté: mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 dávek vakcíny

- Bolest hlavy.
- Bolest svalů.
- V místě injekce: bolest, citlivost, zarudnutí, otok nebo zatvrdnutí.
- Únava.

Časté: mohou se vyskytnout až u 1 z 10 dávek vakcíny

- Bolest kloubů.
- V místě injekce: bolest nebo citlivost omezující pohyb.

Méně časté: mohou se vyskytnout až u 1 ze 100 dávek vakcíny

- Kopřivka (urtikárie nebo urtikárii podobná vyrážka).
- Horečka.

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány u přípravku Prevenar 13 a mohou být také pozorovány u přípravku Prevenar 20:

- Průjem.
- Zvracení.
- Snížená chuť k jídlu.
- Podrážděnost.
- Pocit ospalosti.
- Neklidný spánek.
- Vyrážka.

Děti a dospívající buď s infekcí HIV, srpkovitou anémií, nebo po transplantaci krevetvorných kmenových buněk měli podobné nežádoucí účinky, avšak frekvence zvracení, průjmu, horečky, bolesti kloubů a bolesti v místě injekce: bolesti nebo citlivosti omezující pohyb, byly velmi časté.

Následující nežádoucí účinky byly u dětí pozorovány u přípravku Prevenar 13 po jeho uvedení na trh a mohou být také pozorovány u přípravku Prevenar 20:

- Závažná alergická reakce včetně šoku (kardiovaskulární kolaps); otok rtů, obličeje nebo hrdla (angioedém).
- Zvětšené lymfatické uzliny nebo žlázy (lymfadenopatie) v blízkosti místa očkování, např. v podpaží nebo v třísle.
- V místě injekce: kopřivka (urtikárie), zarudnutí a podráždění (dermatitida) a svědění (pruritus).
- Vyrážka způsobující červené svědivé skvrny (erythema multiforme).

Následující nežádoucí účinky zahrnují nežádoucí účinky hlášené u přípravku Prevenar 20 u dospělých:

Velmi časté: mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 dávek vakcíny

- Bolest hlavy.
- Bolest kloubů a bolest svalů.
- Bolest/citlivost v místě injekce a únava.

Časté: mohou se vyskytnout až u 1 z 10 dávek vakcíny

- Otok v místě injekce, zčervenání v místě injekce a horečka.

Méně časté: mohou se vyskytnout až u 1 ze 100 dávek vakcíny

- Průjem, pocit na zvracení a zvracení.
- Vyrážka a otok obličeje, rtů, ústní dutiny, jazyka nebo hrdla může způsobit obtíže při polykání nebo dýchání (angioedém).
- Svědění v místě injekce, otok žláz na krku, v podpaží nebo v tříslech (lymfadenopatie), kopřivka v místě injekce (urtikárie) a zimnice.

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány u přípravku Prevenar 13 a mohou být také pozorovány u přípravku Prevenar 20:

- Vyrážka způsobující červené svědivé skvrny (erythema multiforme).
- Podráždění v místě injekce.
- Snížená chuť k jídlu.
- Omezený pohyb paží.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Prevenar 20 uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na štítku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C).

Přípravek Prevenar 20 musí být použit ihned po vyjmutí z chladničky.

Chraňte před mrazem. Byla-li vakcína vystavena mrazu, zlikvidujte ji.

Z údajů o stabilitě vyplývá, že vakcína je stabilní po dobu 96 hodin, je-li uchovávána při teplotách od 8 °C do 25 °C, nebo 72 hodin, je-li uchovávána při teplotách od 0 °C do 2 °C. Na konci tohoto časového období musí být přípravek Prevenar 20 použit, nebo zlikvidován. Tyto údaje slouží pouze jako pomůcka pro zdravotnické pracovníky v případě dočasné teplotní odchylky.

Předplněné injekční stříkačky mají být uchovávány v chladničce ve vodorovné poloze, aby se minimalizoval čas resuspenze.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Prevenar 20 obsahuje

Léčivými látkami jsou konjugáty polysacharidů s CRM₁₉₇ složené z:

- 2,2 µg polysacharidu sérotypů 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F a 33F
- 4,4 µg polysacharidu sérotypu 6B.

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje přibližně 51 µg nosného proteinu CRM₁₉₇ adsorbovaného na fosforečnan hlinitý (0,125 mg hliníku).

Dalšími složkami jsou chlorid sodný, kyselina jantarová, polysorbát 80 a voda pro injekci.

Jak přípravek Prevenar 20 vypadá a co obsahuje toto balení

Vakcína je bílá injekční suspenze a dodává se v předplněné injekční stříkačce obsahující jednu dávku (0,5 ml). Dodává se ve velikostech balení po 1, 10 nebo 50 s jehlami nebo bez nich. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgie

Výrobce odpovědný za propouštění šarží:
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amunds
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

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

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: + 36 1 488 37 00

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 356 21344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 20 11 00

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ireland

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

Slovenská republika

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

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 354 540 8000

Suomi/Finland

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

Italia

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

Sverige

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

Κύπρος

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: + 44 (0) 1304 616161

Latvija

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována <{MM/RRRR}>

Další zdroje informací

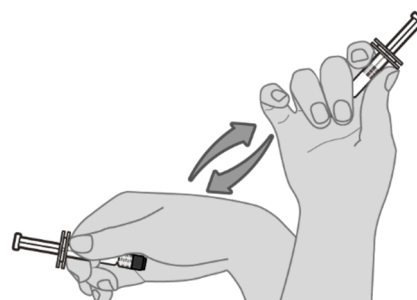
Podrobné informace o tomto přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Během uchovávání lze pozorovat bílou usazeninu a čirý supernatant. Nejedná se o známku zhoršení kvality. Předplněné injekční stříkačky mají být uchovávány ve vodorovné poloze, aby se minimalizoval čas resuspenze.

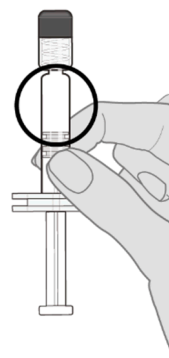
Příprava k podání**1. krok Resuspenze vakcíny**

Předplněnou injekční stříkačku držte vodorovně mezi palcem a ukazováčkem a intenzivně protřepávejte, dokud se z obsahu stříkačky nestane homogenní bílá suspenze. Nepoužívejte vakcínu, pokud ji nelze resuspendovat.



2. krok Vizuální kontrola

Před podáním pohledem zkontrolujte, zda se ve vakcíně nenacházejí velké částice, popřípadě zda nedošlo ke změně barvy. Nepoužívejte vakcínu, pokud se v ní nacházejí velké částice nebo došlo ke změně její barvy. Pokud vakcína nevypadá jako homogenní bílá suspenze, opakujte kroky 1 a 2.



3. krok Odstranění krytu injekční stříkačky

Odstraňte kryt injekční stříkačky z adaptéru typu Luer-lock pomalým otáčením krytu proti směru hodinových ručiček. Přitom držte adaptér typu Luer-lock.



Poznámka: Při odstraňování krytu injekční stříkačky dávejte pozor, aby nedošlo k stlačení nataženého pístu.

4. krok Připojení sterilní jehly

Připojte jehlu vhodnou pro intramuskulární podání k předplněné injekční stříkačce podržením adaptéru typu Luer-lock a otočením jehly po směru hodinových ručiček.

Podávejte celou dávku.

Přípravek Prevenar 20 je určen pouze k intramuskulární aplikaci.

Přípravek Prevenar 20 se nesmí mísit s žádnou další vakcínou nebo léčivým přípravkem ve stejné injekční stříkačce.

Přípravek Prevenar 20 se může podávat současně s jinými dětskými vakcínami; v takovém případě se mají použít odlišná místa očkování.

Přípravek Prevenar 20 může být podán dospělým ve stejnou dobu jako vakcína proti sezónní chřipce (kvadrivalentní; povrchový antigen, inaktivovaná, adjuvovaná). U jedinců s primárními onemocněními spojenými s vysokým rizikem rozvoje život ohrožujícího pneumokokového onemocnění lze zvážit oddělené podání kvadrivalentní vakcíny a přípravku Prevenar 20 (např. přibližně po 4 týdnech). K aplikaci vakcín se mají použít odlišná místa očkování.

Přípravek Prevenar 20 může být podán dospělým ve stejnou dobu jako mRNA vakcína proti onemocnění covid-19 (modifikovaný nukleosid).

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.