

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

PNEUMOVAX 23 raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
polisaharidno cepivo proti pnevmokokom

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

0,5-mililitrski odmerek cepiva vsebuje 25 mikrogramov vsakega od naslednjih 23 pnevmokoknih polisaharidnih serotipov: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F.

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom

Manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

cepivo je bistra, brezbarvna raztopina

4. KLINIČNI PODATKI

4.1. Terapevtske indikacije

Polisaharidno cepivo proti pnevmokokom je priporočljivo za aktivno imunizacijo proti pnevmokoknim boleznim pri otrocih, starih več kot 2 leti, mladostnikih in odraslih.

Za informacije o zaščiti pred specifičnimi pnevmokoknimi serotipi glejte poglavje 5.1.

4.2. Odmerjanje in način uporabe

Imunizacijska shema za polisaharidno cepivo proti pnevmokokom mora temeljiti na uradnih priporočilih.

Odmerjanje

Osnovno cepljenje:

Odrasli in otroci, stari 2 leti ali več, prejmejo en 0,5-mililitrski odmerek z intramuskularno ali subkutano injekcijo. Polisaharidnega cepiva proti pnevmokokom ni priporočljivo uporabljati pri otrocih, mlajših od 2 let, saj varnost in učinkovitost cepiva pri njih nista bili dokazani in je odziv protiteles lahko slab.

Posebno odmerjanje:

Priporočljivo je, da se cepivo proti pnevmokokom po možnosti da vsaj dva tedna pred elektivno splenektomijo oziroma pred začetkom kemoterapije ali drugega imunosupresijskega zdravljenja. Cepljenju med kemoterapijo ali obsevanjem se je treba izogibati.

Po dokončanju kemoterapije in/ali obsevalne terapije zaradi neoplastične bolezni lahko imunski odziv na cepljenje ostane zmanjšan. Cepiva se ne sme dati prej kot tri mesece po koncu takšnega zdravljenja. Daljši odlog je lahko primeren za bolnike, ki so prejeli intenzivno ali dolgotrajno zdravljenje (glejte poglavje 4.4).

Osebe z asimptomatsko ali simptomatsko okužbo s HIV je treba cepiti čim prej po potrditvi diagnoze.

Ponovno cepljenje:

En 0,5-mililitrski odmerek z intramuskularno ali subkutano injekcijo.

Specifičen čas za ponovno cepljenje in potrebo po njem je treba določiti na podlagi dostopnih uradnih priporočil.

Za informacije o imunskem odzivu po ponovnem cepljenju glejte poglavje 5.1.

Ponovno cepljenje v presledku manj kot 3 let ni priporočljivo zaradi večjega tveganja za neželene učinke. Ugotovljeno je, da so deleži lokalnih in, pri osebah, starih ≥ 65 let, nekaterih sistemskih učinkov večji po ponovnem cepljenju kot po osnovnem cepljenju, če je med odmerkoma minilo od 3 do 5 let. Glejte poglavje 4.8.

Kliničnih podatkov o uporabi več kot dveh odmerkov polisaharidnega cepiva proti pnevmokokom je zelo malo.

Odrasli

Zdravi odrasli se rutinsko ne sme ponovno cepiti.

Ponovno cepljenje pride v poštev za osebe z večjim tveganjem za resne pnevmokokne okužbe, ki so prejele cepivo proti pnevmokokom pred več kot 5 leti, in za tiste, za katere je znano, da jim raven protiteles proti pnevmokokom hitro upade. Za izbrane populacije (npr. asplenične osebe), za katere je znano, da imajo veliko tveganje za pnevmokokne okužbe s smrtnim izidom, pride v poštev ponovno cepljenje po 3 letih.

Otroci

Zdravi otroci se rutinsko ne sme ponovno cepiti.

Otroci, stari 10 let ali več

O ponovnem cepljenju je mogoče razmisliti v skladu s priporočili za odrasle (glejte zgoraj).

Otroci v starosti od 2 do 10 let

Ponovno cepljenje pride v poštev šele po 3 letih, če ima otrok veliko tveganje za pnevmokokne okužbe (npr. otroci z nefrotskim sindromom, asplenijo ali boleznijo srpastih celic).

Način uporabe

En odmerek 0,5-mililitrskega polisaharidnega cepiva proti pnevmokokom je treba injicirati intramuskularno (i.m.) ali subkutano (s.c.).

4.3. Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino (učinkovine) ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Uporabo cepiva je treba odložiti v primeru vsake pomembne vročinske bolezni, kakšne druge aktivne okužbe ali če bi sistemska reakcija pomenila pomembno tveganje, razen če bi odlog cepljenja pomenil še večje tveganje.

Polisaharidnega cepiva proti pnevmokokom se nikdar ne sme injicirati intravaskularno, poslužiti pa se je treba previdnostnih ukrepov, ki zagotavljajo, da igla ne pride v žilo. Prav tako se cepiva ne sme injicirati intradermalno, kajti takšno injiciranje je povezano s porastom lokalnih reakcij.

Če je cepivo uporabljeno pri bolnikih, ki so imunsko oslabljeni zaradi osnovne bolezni ali zaradi zdravljenja (npr. imunosupresijsko zdravljenje, kakršno je kemoterapija ali obsevalno zdravljenje zaradi raka), se lahko zgodi, da po prvem ali drugem odmerku ni dosežen pričakovani odziv protiteles v serumu. Posledično bolniki lahko niso tako dobro zaščiteni pred pnevmokokno boleznijo kot posamezniki z normalnim imunskim odzivom.

Tako kot velja za vsa cepiva, tudi cepljenje s polisaharidnim cepivom proti pnevmokokom lahko ne doseže popolne zaščite pri vseh prejemnikih.

Pri bolnikih, ki prejemajo imunosupresijsko zdravljenje, se čas do okrevanja imunskega odziva razlikuje glede na bolezen in zdravljenje. Pomembno izboljšanje odziva protiteles so opažali pri nekaterih bolnikih v dveletnem obdobju po dokončanju kemoterapije ali drugega imunosupresijskega zdravljenja (z obsevanjem ali brez njega), zlasti ko se je presledek od konca zdravljenja do cepljenja proti pnevmokokom podaljševal (glejte poglavje 4.2).

Tako kot velja za vsa cepljenja, mora biti za takojšnjo uporabo na voljo vse, kar je potrebno (vključno z adrenalinom) za primer, da bi se pojavila akutna anafilaktična reakcija.

Potrebna profilaktičnega antibiotičnega zdravljenja proti pnevmokokni okužbi se po cepljenju proti pnevmokokom ne sme prekiniti.

Bolnike s posebno velikim tveganjem za resno pnevmokokno okužbo (npr. aspleničnim bolnikom ali bolnikom, ki so zaradi kakršnega koli razloga prejeli imunosupresijsko zdravljenje) je treba poučiti o možni potrebi po zgodnjem protimikrobnem zdravljenju v primeru hude, nenadne vročinske bolezni.

Cepivo proti pnevmokokom je lahko neučinkovito za preprečitev okužbe, ki je posledica bazilarnega zloma lobanje ali zunanje komunikacije s cerebrospinalno tekočino.

Izvedli so klinično študijo osnovnega cepljenja in ponovnega cepljenja pri 629 odraslih osebah, starih ≥ 65 let, in pri 379 odraslih osebah, starih od 50 do 64 let. Pridobljeni podatki kažejo, da deleži neželenih učinkov na mestu injiciranja in sistemskih neželenih učinkov pri osebah, starih ≥ 65 let, niso večji kot pri osebah, starih od 50 do 64 let. Poudariti je treba, da starejše osebe medicinske ukrepe na splošno prenašajo slabše kot mlajše; večje pogostnosti in/ali večje resnosti reakcij pri nekaterih starejših osebah ni mogoče izključiti (glejte poglavje 4.2).

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

4.5. Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Cepivo proti pnevmokokom je mogoče dati sočasno s cepivom proti gripi, če sta cepivi injicirani na različnih mestih in z različnima iglama.

Sočasna uporaba cepiva PNEUMOVAX 23 in cepiva ZOSTAVAX je v majhnem kliničnem preskušanju pokazala zmanjšano imunogenost cepiva ZOSTAVAX (glejte poglavje 5.1). Toda podatki, zbrani v obsežni opazovalni študiji, niso pokazali večjega tveganja za pojav herpesa zostra po sočasni uporabi obeh cepiv.

4.6. Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Študije na živalih so nezadostne, kar zadeva toksične učinke na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Tega cepiva se med nosečnostjo ne sme uporabljati, razen če je nedvomno potrebno (možna korist mora upravičiti morebitno tveganje za plod).

Dojenje

Ni znano, ali se to cepivo pri človeku izloča v materino mleko. Pri doječih materah ga je treba uporabljati previdno.

Plodnost

Cepiva niso ocenili v študijah plodnosti.

4.7. Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso izvedli.

4.8. Neželeni učinki

a. Povzetek varnostnih značilnosti

Izvedli so klinično študijo osnovnega cepljenja in ponovnega cepljenja pri 379 odraslih osebah, starih od 50 do 64 let, in pri 629 odraslih osebah, starih ≥ 65 let. Celotni delež neželenih reakcij na mestu injiciranja je bil v starejši ponovno cepljeni skupini primerljiv deležu v mlajši ponovno cepljeni skupini. Reakcije na mestu injiciranja so se pojavile v obdobju 3 dni po cepljenju in so praviloma minile do 5. dne. Delež sistemskih in s cepivom povezanih sistemskih reakcij je bil v starejši ponovno cepljeni skupini primerljiv deležu v mlajši ponovno cepljeni skupini. V celoti so bili najpogostejši sistemski neželeni učinki astenija/utrujenost, mialgija in glavobol. V večini primerov je sistemsko zdravljenje doseglo popolno okrevanje.

b. Seznam neželenih učinkov v preglednici

Spodnja preglednica povzema pogostnosti neželenih učinkov, zabeleženih po cepljenju s polisaharidnim cepivom proti pnevmokokom v kliničnih preskušanjih in/ali po prihodu cepiva na trg v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti).

Neželeni učinki	Pogostnost
<i>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</i>	
hemolitična anemija*	neznana pogostnost
levkocitoza	
limfadenitis	
limfadenopatija	

trombocitopenija**	
<i>Bolezni imunskega sistema</i>	
anafilaktoidne reakcije angionevrotični edem serumska bolezen	neznana pogostnost
<i>Bolezni živčevja</i>	
febrilne konvulzije Guillain-Barréjev sindrom glavobol parestezije radikulonevropatija	neznana pogostnost
<i>Bolezni prebavil</i>	
navzea bruhanje	neznana pogostnost
<i>Bolezni kože in podkožja</i>	
izpuščaj urtikarija	neznana pogostnost
<i>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</i>	
artralgija artritis mialgija	neznana pogostnost
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>	
zvišana telesna temperatura ($\leq 38,8$ °C) reakcije na mestu injiciranja: <ul style="list-style-type: none"> • eritem • zatrdlina • bolečina • občutljivost • oteklina • toplota 	zelo pogosti
obsežno otekanje cepljene okončine†	redki
astenija mrzlica zvišana telesna temperatura zmanjšana gibljivost uda, v katerega je bilo injicirano cepivo splošno slabo počutje periferni edemi††	neznana pogostnost
<i>Preiskave</i>	
zvišanje C-reaktivnega proteina	neznana pogostnost

* pri bolnikih z drugimi hematološkimi motnjami

** pri bolnikih s stabilizirano idiopatsko trombocitopenično purpuro

† s pojavom hitro po injiciranju cepiva; opredeljeno s kliničnim pregledom primerov, kjer so poročali o prednostnih izrazih, kot so obsežno otekanje cepljene okončine, celulitis na mestu injiciranja in celulitis, vsi pa so bili opisani kot reakcije, podobne celulitisu.

†† na udu, v katerega je bilo injicirano cepivo

c. Pediatrična populacija

Za oceno varnosti in imunogenosti polisaharidnega cepiva proti pnevmokokom so izvedli klinično študijo pri 102 posameznikih, vključno s 25 osebami v starosti od 2 do 17 let, 27 osebami v starosti od 18 do 49 let in 50 osebami v starosti 50 let ali več. Vrsta in izrazitost

reakcij na mestu injiciranja in sistemskih neželenih učinkov sta bili pri otrocih, starih od 2 do 17 let, primerljivi kot v skupini odraslih, starih 18 let ali več. Vendar pa je bil delež oseb, ki so poročale o reakcijah na mestu injiciranja oz. sistemskih neželenih učinkih v starostni skupini od 2 do 17 let, večji kot pri osebah, starih 18 let ali več.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, Tel: +386 (0)8 2000 500, Faks: +386 (0)8 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si, spletna stran: www.jazmp.si.

4.9. Preveliko odmerjanje

Navedba smiselno ni potrebna.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1. Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: cepiva proti pnevmokoknim infekcijam, cepivo proti pnevmokokom s prečiščenimi polisaharidnimi antigeni, oznaka ATC: J07AL01

Cepivo je pripravljeno iz prečiščenih pnevmokoknih kapsularnih polisaharidnih antigenov, pridobljenih iz 23 serotipov, ki povzročijo približno 90 % invazivnih pnevmokoknih bolezni. Vključeni so naslednji pnevmokokni kapsularni polisaharidi: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F.

Imunogenost

Prisotnost za vrsto specifičnih humoralnih protiteles na splošno velja kot učinkovita za preprečitev pnevmokokne bolezni. Dva- ali večkratno povečanje ravni protiteles po cepljenju je bilo v kliničnih preskušanjih povezano z učinkovitostjo polivalentnih polisaharidnih cepiv proti pnevmokokom. Vendar pa koncentracija protikapsularnih protiteles, potrebna za zaščito pred pnevmokokno okužbo s katerim koli specifičnim kapsularnim tipom, ni ugotovljena. Večina oseb, starih ≥ 2 leti (od 85 do 95 %) se odzove na cepljenje s tvorbo protiteles proti večini ali vsem 23 pnevmokoknim polisaharidom v cepivu. Bakterijski kapsularni polisaharidi izzovejo nastanek protiteles predvsem preko mehanizmov, ki niso odvisni od celic T, in sprožijo slab ali nedosleden odziv protiteles pri otrocih, starih < 2 leti.

Protitelesa je mogoče zaznati do tretjega tedna po cepljenju, a lahko upadejo že od 3 do 5 let po cepljenju; v nekaterih skupinah (npr. pri otrocih in starejših) je upad lahko še hitrejši.

Imunski odziv na osem polisaharidov v polisaharidnem cepivu proti pnevmokokom so primerjali po uporabi enega odmerka cepiva ali placeba. Vključene so bile štiri skupine preiskovancev glede na starost (od 50 do 64 let in ≥ 65 let) in glede na predhodno stanje cepljenosti (nobenega predhodnega cepljenja ali 1 cepljenje pred 3 do 5 leti).

- Pred cepljenjem so bile ravni protiteles višje v ponovno cepljeni skupini kot v skupini, ki je opravila osnovno cepljenje.
- Tako v skupini z osnovnim kot s ponovnim cepljenjem se je geometrična sredina ravni protiteles za vsakega od serotipov po cepljenju povečala v primerjavi z ravni pred cepljenjem.

- Deleži geometrične sredine koncentracije protiteles glede na serotip so bili po 30 dneh pri ponovno in pri osnovno cepljenih od 0,60 do 0,94 v starostni skupini ≥ 65 let in od 0,62 do 0,97 v starostni skupini od 50 do 64 let.

Klinični pomen manjšega odziva protiteles, opaženega po ponovnem cepljenju v primerjavi z osnovnim cepljenjem, ni znan.

Sočasna uporaba

V dvojno slepem, kontroliranem kliničnem preskušanju so 473 odraslih, starih 60 let ali več, randomizirali na cepljenje z enim odmerkom cepiva ZOSTAVAX bodisi sočasno ($n = 237$), bodisi nesočasno ($n = 236$) s 23-valentnim polisaharidnim cepivom proti pnevmokokom. Štiri tedne po cepljenju za VZV specifični imunski odziv po sočasni uporabi ni bil podoben za VZV specifičnemu imunskemu odzivu po nesočasni uporabi. Toda v ameriški kohortni študiji učinkovitosti pri 35.025 odraslih, starih ≥ 60 let, v kateri so posamezniki sočasno prejeli cepivo ZOSTAVAX in 23-valentno cepivo proti pnevmokokom ($n = 16.532$), niso opazili večjega tveganja za herpes zoster kot pri posameznikih, ki so prejeli cepivo ZOSTAVAX od enega meseca do enega leta po 23-valentnem cepivu proti pnevmokokom ($n = 18.493$) v rutinski praksi. Prilagojeno razmerje tveganj, ki primerja pojavnost herpesa zostra v obeh skupinah, je bilo 1,04 (95 % IZ: 0,92; 1,16) pri medianem času spremljanja 4,7 leta. Podatki ne kažejo, da bi sočasna uporaba obeh cepiv spremenila učinkovitost cepiva ZOSTAVAX.

Učinkovitost

Učinkovitost polivalentnega polisaharidnega cepiva proti pnevmokokom proti pnevmokokni pljučnici in bakteriemiji so ugotovili v randomiziranem, kontroliranem preskušanju med novinci-rudarji zlata v Južni Afriki. Zaščitna učinkovitost proti pnevmokokni pljučnici, ki je bila primarni opazovani dogodek v teh študijah, je bila 76,1-odstotna s 6-valentnim cepivom in 91,7-odstotna z 12-valentnim cepivom. V preskušanjih, ki so jih izvedli v populacijah, za katere je cepivo indicirano (glejte poglavje 4.1), je bila učinkovitost cepiva od 50 do 70-odstotna (npr. osebe s sladkorno boleznijo, kroničnimi boleznimi srca ali pljuč ali anatomsko asplenijsko).

V eni študiji so ugotovili, da je cepljenje pomembno zaščitilo pred invazivno pnevmokokno boleznijo, ki jo je povzročilo več posameznih serotipov (npr. 1, 3, 4, 8, 9V in 14). Za druge serotipe je bilo število ugotovljenih primerov v tej študiji premajhno, da bi omogočilo sklepanje o zaščiti, specifični za serotip.

Rezultati ene epidemiološke študije kažejo, da lahko cepljenje zaščiti za vsaj 9 let po prejemu začetnega odmerka cepiva. O upadajočih ocenah učinkovitosti so poročali z naraščajočim časom po cepljenju, zlasti med zelo starimi osebami (osebami, stari ≥ 85 let).

Cepivo ni učinkovito za preprečevanje akutnega vnetja srednjega ušesa, sinuzitisa in drugih pogostih okužb zgornjih dihal.

5.2. Farmakokinetične lastnosti

Ker je polisaharidno cepivo proti pnevmokokom cepivo, farmakokinetičnih študij niso izvedli.

5.3. Predklinični podatki o varnosti

Predkliničnih testiranj varnosti s tem cepivom niso izvedli.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1. Seznam pomožnih snovi

fenol
natrijev klorid
voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnosti

Ker študij kompatibilnosti ni na voljo, se zdravila ne sme mešati z drugimi zdravili.

6.3. Rok uporabnosti

28 mesecev

6.4. Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku. (2 °C – 8 °C).
Ne zamrzujte.

6.5. Vrsta ovojnine in vsebina

0,5 ml raztopine v (stekleni) napolnjeni injekcijski brizgi z batom (brombutil-elastomer) in pokrovčkom konice (izopren-brombutilna mešanica-poliizopren ali stiren-butadienska guma) brez igle.

0,5 ml raztopine v (stekleni) napolnjeni injekcijski brizgi z batom (brombutil-elastomer) in pokrovčkom konice (izopren-brombutilna mešanica-poliizopren ali stiren-butadienska guma) z 1 ločeno iglo.

0,5 ml raztopine v (stekleni) napolnjeni injekcijski brizgi z batom (brombutil-elastomer) in pokrovčkom konice (izopren-brombutilna mešanica-poliizopren ali stiren-butadienska guma) z 2 ločenima iglama.

Velikost pakiranja: 1 ali 10
Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6. Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Normalen videz cepiva je bistra, brezbarvna raztopina.
Parenteralna zdravila je treba pred injiciranjem pregledati in se prepričati, da ne vsebujejo tujih delcev in/ali niso spremenjene barve. Če opazite eno ali drugo, morate cepivo zavreči.

Cepivo je treba uporabiti takšno, kot je dobavljeno; redčenje ali rekonstitucija nista potrebna.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Ameriška ulica 2
1000 Ljubljana
Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/19/02612/001-006

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 20. 6. 2019

Datum zadnjega podaljšanja: 7. 2. 2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

3. 11. 2022