KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PREVENAR 20® 0,5 mL IM enjeksiyonluk süspansiyon içeren kullanıma hazır enjektör
Pnömokokal konjuge polisakkarid aşı (20-valan, adsorbe)
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

1 doz (0,5 mL) içinde:

- Polisakkarid Serotip 1[1,2]……..... 2,2 mikrogram
- Polisakkarid Serotip 3[1,2]……..... 2,2 mikrogram
- Polisakkarid Serotip 4[1,2]……..... 2,2 mikrogram
- Polisakkarid Serotip 5[1,2]……..... 2,2 mikrogram
- Polisakkarid Serotip 6A[1,2]……..... 2,2 mikrogram
- Polisakkarid Serotip 6B[1,2]……..... 4,4 mikrogram
- Polisakkarid Serotip 7F[1,2]……..... 2,2 mikrogram
- Polisakkarid Serotip 8[1,2]……..... 2,2 mikrogram
- Polisakkarid Serotip 9V[1,2]..……..... 2,2 mikrogram
- Polisakkarid Serotip 10A[1,2]...……..... 2,2 mikrogram
- Polisakkarid Serotip 11A[1,2]……..... 2,2 mikrogram
- Polisakkarid Serotip 12F[1,2]……..... 2,2 mikrogram
- Polisakkarid Serotip 14[1,2]……..... 2,2 mikrogram
- Polisakkarid Serotip 15B[1,2]……..... 2,2 mikrogram
- Polisakkarid Serotip 18C[1,2]……..... 2,2 mikrogram
- Polisakkarid Serotip 19A[1,2]……..... 2,2 mikrogram
- Polisakkarid Serotip 19F[1,2]……..... 2,2 mikrogram
- Polisakkarid Serotip 22F[1,2]……..... 2,2 mikrogram
- Polisakkarid Serotip 23F[1,2]……..... 2,2 mikrogram
- Polisakkarid Serotip 33F[1,2]……..... 2,2 mikrogram

[1] CRM_{197} (çapraz reaktif materyal 197) taşıyıcı proteine konjuge edilmiştir (yaklaşık olarak doz başına 51 mikrogram).
[2]Alüminyum fosfat üzerine adsorbe edilmiştir (doz başına 0,125 mg).

Yardımcı maddeler:
Sodyum klorür.....4,4 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk süspansiyon.
Aşı beyaz homojen bir süspansiyondur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

18 yaş ve üstü bireylerde *Streptococcus pneumoniae*'nin sebep olduğu invazif hastalıklara ve pnömoniye karşı aktif bağışıklama için endikedir.

Spesifik pnömokokal serotiplerine karşı koruma hakkında bilgi için 4.4 ve 5.1'e bakınız.

PREVENAR 20 yerel önerilere göre kullanılmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

<u>18 yaş ve üstü bireylerde:</u>

PREVENAR 20, 18 yaş ve üstü erişkinlerde tek doz olarak uygulanır.

Müteakip PREVENAR 20 dozu ile tekrar aşılama gerekliliği gösterilmemiştir.

PREVENAR 20 için diğer pnömokokal aşıları ile ardışık veya rapel doz uygulamasına ilişkin veri mevcut değildir. PREVENAR 13 (PREVENAR 20 içinde de bulunan 13 polisakkarid konjugatından oluşan pnömokokal bir konjuge aşı) ile elde edilen klinik deneyime dayalı olarak 23 valanlı pnömokokal polisakkarid aşının [PPA23] kullanımının uygun görülmesi halinde ilk olarak PREVENAR 20 uygulanmalıdır (bkz. bölüm 5.1).

Uygulama şekli:
Aşı, intramüsküler olarak uygulanmalıdır. Tercih edilen aşılama yeri deltoid kasıdır. Sinirlere ve kan damarlarına aşı uygulaması yapılmasından kaçınılmalıdır.

Uygulama öncesi aşının saklanması ile ilgili talimatlar için bölüm 6.6'ya bakınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
PREVENAR 20 için özel popülasyonlara yönelik veri yoktur.

Bağışıklığı baskılandığı için veya kemik iliği naklinden sonra pnömokokal enfeksiyon açısından yüksek riskli olan yetişkinlerde PREVENAR 13 (PREVENAR 20 içinde de bulunan 13 polisakkarid konjugatından oluşan bir pnömokokal konjuge aşısı) ile yapılan klinik çalışmalardan elde edilen deneyim sınırlıdır (bkz. bölüm 4.4 ve 5.1).

Bu verilere dayanarak PREVENAR 13 için aşağıdaki pozoloji önerilmiştir:

- Daha önce bir veya daha fazla PPA23 dozu ile aşılanmış olanlar dahil pnömokokal enfeksiyon açısından daha yüksek risk grubundaki kişilerin [örn. orak hücreli anemi hastalığı veya insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu] en az bir doz PREVENAR 13 alması önerilmektedir (bkz. bölüm 5.1).

- Hematopoetik kök hücre transplantasyonu (HKHT) yapılmış bireylerde önerilen bağışıklama serisi her biri 0,5 mL olan 4 doz PREVENAR 13'ten oluşur. Primer seri dozlar arasında en az 1 ay olacak şekilde 3 doz halinde ilk doz HKHT'den sonraki 3 ila 6 ay aralığında olacak şekilde verilmelidir. Dördüncü (rapel doz) dozun üçüncü dozdan 6 ay sonra verilmesi önerilir (bkz. bölüm 5.1).

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
PREVENAR 20 ile veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:
PREVENAR 20'nin 18 yaş altı çocuk ve adölesanlarda etkililiği ve güvenliliği belirlenmemiştir. Veri yoktur.

Geriyatrik popülasyon:
PREVENAR 20, 18 yaş ve üstü bireylerde endikedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Aktif maddeler veya yardımcı maddelerden (bkz. bölüm 6.1) herhangi birine veya difteri toksoidine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

PREVENAR 20 intravasküler olarak uygulanmamalıdır.

Takip edilebilirlik
Biyolojik tıbbi ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için, uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka açık olarak kaydedilmelidir.

Hipersensitivite
Enjektabl tüm aşılarda olduğu gibi, aşının uygulanmasını takiben nadir olarak görülebilecek bir anafilaktik reaksiyon durumunda kullanılmak üzere, uygun tıbbi tedavi ve gözetim olanakları hazır bulundurulmalıdır.

Eş zamanlı hastalık
Ciddi akut febril hastalığı olan bireylerde aşılama ertelenmelidir. Fakat soğuk algınlığı gibi minör enfeksiyon varlığı aşı uygulamasının ertelenmesini gerektirmez.

Trombositopeni ve pıhtılaşma bozukluğu
İntramüsküler uygulama sonrasında kanama oluşabileceğinden trombositopenisi veya herhangi bir kanama bozukluğu olan kişilerde aşı dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır.

Pıhtılaşma bozukluğu olan hastalardaki kanama riski herhangi bir aşının intramüsküler olarak uygulanmasından önce dikkatlice değerlendirilmeli ve potansiyel fayda risklerden belirgin şekilde fazla ise subkutan uygulama değerlendirilmelidir.

Pnömokokal hastalıklara karşı koruma
PREVENAR 20, yalnızca aşı içerisinde bulunan *Streptococcus pneumoniae* serotiplerine karşı koruma sağlar ve invazif hastalık veya pnömoniye neden olan diğer mikroorganizmalara karşı koruma sağlamaz. Herhangi bir aşıda olduğu gibi PREVENAR 20, aşı uygulanan kişilerin hepsinde pnömokokal invazif hastalığa veya pnömoniye karşı koruma sağlamayabilir. Ülkenizdeki en güncel epidemiyolojik bilgiler için ilgili ulusal kuruluşa danışabilirsiniz.

Bağışıklık sistemi baskılanmış bireyler
PREVENAR 20'nin bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde güvenlilik ve immünojenisite verileri mevcut değildir. Aşılama kişi bazlı olarak değerlendirilmelidir.

Pnömokokal aşılardaki deneyime dayanarak bağışıklık yeterliliği değişmiş kişilerde PREVENAR 20'ye verilen bağışıklık cevabı azalmış olabilir.

İmmunosupresif tedavi, genetik bir defekt, HIV enfeksiyonu veya diğer hastalıklardan dolayı immün yanıtı zayıflamış bireylerde, aktif bağışıklamaya karşı azalmış bir antikor cevabı görülebilir. Bunun klinik olarak anlamı bilinmemektedir.

HIV enfeksiyonu veya HKHT'si olan sınırlı sayıdaki bireylerde PREVENAR 13'ün (PREVENAR 20 içinde bulunan 13 polisakkarid konjugatından oluşan pnömokokal konjuge aşı) güvenlilik ve immunojenite verileri mevcuttur (bkz. bölüm 4.8 ve 5.1).

Çalışılan tüm yaş gruplarındaki erişkinlerde PREVENAR 20 ile, PREVENAR 13'e kıyasla serotiplerin çoğunda sayısal olarak daha düşük geometrik ortalama titreler gözlemlenmiştir fakat bu gözlemin bağışıklık sistemi baskılanmış bireyler için klinik anlamı bilinmemekte olup, sonuçlar resmi non-inferiorite kriterlerini karşılamıştır (bkz. bölüm 5.1).

Bu tıbbi ürün her "doz"unda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

PREVENAR 20 mevsimsel grip aşısı (dört valanlı influenza aşısı (QIV); yüzey antijeni, inaktive edilmiş, adjuvanlanmış) ile birlikte uygulanabilir. Altta yatan hastalığı ile bağlantılı olarak yaşamı tehdit eden pnömokokal hastalık geliştirme riski yüksek olan olan bireylerde, QIV ve PREVENAR 20'nin farklı zamanlarda uygulanması (örn. yaklaşık 4 hafta) düşünülebilir. 65 yaş ve üzerindeki erişkinlerde yapılan çift kör, randomize çalışmada (B7471004) immün yanıt resmi olarak non-inferior bulunmuştur ancak PREVENAR 20'nin tek başına verildiği zamana kıyasla mevsimsel grip aşısı (QIV, yüzey antijeni, inaktive edilmiş, adjuvanlanmış) ile birlikte verildiğinde PREVENAR 20'de yer alan tüm pnömokokal serotipler için sayısal olarak daha düşük titreler gözlenmiştir. Bu bulgunun klinik önemi bilinmemektedir.

PREVENAR 20, COVID-19 mRNA aşısı (nükleosit modifiyeli) ile birlikte uygulanabilir.

PREVENAR 20'nin diğer aşılar ile birlikte uygulanmasına ilişkin veri yoktur.

Farklı enjektabl aşılar her zaman farklı yerlere enjekte edilmelidir.

PREVENAR 20 diğer aşılarla/tıbbi ürünlerle aynı şırıngada karıştırılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon
Pediyatrik popülasyonda diğer tıbbi ürünlerle eş zamanlı uygulanmasına ilişkin veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi
PREVENAR 20 için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. bölüm 5.3).

Bu sebeple gebelik döneminde PREVENAR 20'nin kullanımından kaçınılmalıdır.

Laktasyon dönemi
PREVENAR 20'nin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Üreme yeteneği / Fertilite
PREVENAR 20'nin fertilite üzerinde etkisini gösteren insan verisi yoktur. Hayvan çalışmaları üreme toksisitesi üzerinde direkt veya in direkt bir zararlı etki olduğunu göstermemiştir (bkz. bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

PREVENAR 20'nin araç ve makine kullanımı üzerine etkisi yok denecek kadar azdır. Fakat "4.8 İstenmeyen etkiler" bölümünde bahsedilen etkilerden bazıları geçici olarak araç veya makine kullanımını etkileyebilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profili özeti

18 yaş ve üzeri erişkinler
PREVENAR 20'nin güvenliliği, altı klinik çalışmada (iki adet faz 1, bir adet faz 2 ve üç adet faz 3) 18 yaş ve üzerindeki 4552 katılımcı ve kontrol gruplarındaki 2496 katılımcıda değerlendirilmiştir.

Faz 3 çalışmalarında 4.263 katılımcıya PREVENAR 20 uygulanmıştır. Bu çalışmalar, 18 ila 49 yaş arasındaki 1.798 katılımcıyı, 50 ila 59 yaş arasındaki 334 katılımcıyı ve 60 yaş ve üzerindeki 2.131 katılımcıyı (1138 katılımcı 65 yaş ve üzerindedir) içermiştir. Faz 3 çalışmalarında PREVENAR 20 uygulanmış olan katılımcılardan 3639'una daha önce pnömokokal aşı uygulanmamıştır, 253'üne daha önce [pnömokokal polisakkarid aşısı (23 valanlı); PPA23] (kayıttan ≥1 ila ≤5 yıl önce), 246'sına daha önce yalnızca PREVENAR 13 (kayıttan ≥6 ay önce) ve 125'ine daha önce PREVENAR 13 ve ardından PPA23 aşısı (kayıttan ≥1 yıl önce PPA23 dozu) uygulanmıştır.

Faz 3 çalışma B7471007'deki (pivotal çalışma 1007) katılımcılar, aşı uygulamasından sonra 1 ay boyunca advers olaylar ve aşı uygulamasından sonra 6 ay boyunca ciddi advers olaylar açısından değerlendirilmiştir. Bu çalışma, 18 ila 49 yaş arasındaki 447 katılımcıyı, 50 ila 59 yaş arasındaki 445 katılımcıyı, 60 ila 64 yaş arasındaki 1985 katılımcıyı, 65 ila 69 yaş

arasındaki 624 katılımcıyı, 70 ila 79 yaş arasındaki 319 katılımcıyı ve ≥80 yaşındaki 69 katılımcıyı içermiştir.

Çalışma 1007 ve faz 3 çalışması olan B7471008'deki (seri uyumluluk çalışması 1008) 18 ila 49 yaş arasındaki katılımcılarda en sık bildirilen advers reaksiyonlar enjeksiyon bölgesinde ağrı (%79,2), kas ağrısı (%62,9), yorgunluk (%46,7), baş ağrısı (%36,7) ve eklem ağrısı (%16,2) olmuştur. Çalışma 1007'de 50 ila 59 yaş arasındaki katılımcılarda en sık bildirilen advers reaksiyonlar enjeksiyon bölgesinde ağrı (%72,5), kas ağrısı (%49,8), yorgunluk (%39,3), baş ağrısı (%32,3) ve eklem ağrısı (%15,4) olmuştur. Çalışma 1007'de ≥60 yaşındaki katılımcılarda en sık bildirilen advers reaksiyonlar enjeksiyon bölgesinde ağrı (%55,4), kas ağrısı (%39,1), yorgunluk (%30,2), baş ağrısı (%21,5) ve eklem ağrısı (%12,6) olmuştur. Bunlar genellikle hafif veya orta yoğunlukta olmuştur ve aşı uygulamasından sonra birkaç gün içinde düzelmiştir.

Faz 3 çalışma B7471006 (çalışma 1006), daha önceki pnömokokal aşılanma durumu birbirinden farklı olan (daha önce PPA23, daha önce PREVENAR 13 veya daha önce PREVENAR 13 ve ardından PPA23) ≥65 yaşındaki katılımcılarda PREVENAR 20'yi değerlendirmiştir. Bu çalışmada katılımcılar için en sık bildirilen advers reaksiyonlar sıklık açısından çalışma 1007'de ≥60 yaşındaki katılımcılar için tanımlananlara benzer olmuş, daha önce PREVENAR 13 uygulanmış olan katılımcılarda enjeksiyon bölgesi ağrısının (%61,2) ve daha önce PREVENAR 13 ve ardından PPA23 uygulanmış olan katılımcılarda eklem ağrısının (%16,8) kısmen daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir.

Pazarlama sonrası deneyimlerden elde edilen veya faz 3 klinik çalışmalarda rapor edilen istenmeyen etkiler, aşağıda sunulmuştur.

Klinik çalışmalarda raporlanan istenmeyen etkiler

PREVENAR 20, PREVENAR 13 ile aynı 13 serotipe özgü kapsüler polisakkarid konjugatı ve aşı yardımcı maddelerini içerdiğinden PREVENAR 13 için halihazırda tanımlanmış olan advers reaksiyonlar, PREVENAR 20 için de kabul edilmiştir. Aşağıda PREVENAR 20 faz 3 çalışmalarında bildirilen advers reaksiyonlar, herhangi bir PREVENAR 20 grubunda aşı sonrasındaki advers reaksiyonlar, lokal reaksiyonlar veya sistemik olaylar arasından en yüksek sıklığa dayalı olarak sunulmaktadır. Klinik çalışmalarda PREVENAR 20 güvenlilik profili, PREVENAR 13'ün güvenlilik profiline benzer olmuştur. PREVENAR 13 ile karşılaştırıldığında yeni advers reaksiyon tanımlanmamıştır.

Advers reaksiyonlar, sistem-organ sıralaması ve azalan ciddiyet sırasına göre aşağıda listelenmiştir. Sıklık şu şekilde tarif edilmiştir: çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.)

PREVENAR 20 klinik çalışmalarından elde edilen advers reaksiyonlar

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Yaygın olmayan: Yüzde ödem, dispne, bronkospazm dahil aşırı duyarlılık reaksiyonları

Metabolizma ve beslenme hastalıkları
Bilinmiyor: İştah azalması[a]

Sinir sistemi hastalıkları
Çok yaygın: Baş ağrısı

Gastrointestinal hastalıklar
Yaygın olmayan: Diyare[a], mide bulantısı, kusma[a]

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Yaygın olmayan: Döküntü[a], anjiyoödem

Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları
Çok yaygın: Eklem ağrısı, kas ağrısı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Çok yaygın: Aşılama bölgesinde ağrı/hassasiyet; yorgunluk
Yaygın: Aşılama bölgesinde endürasyon/şişme[a], aşılama bölgesinde eritem[a], ateş
Yaygın olmayan: Aşılama bölgesinde kaşıntı, lenfadenopati, aşılama bölgesinde ürtiker, titreme[a]
Bilinmiyor: Kol hareketinde kısıtlılık[a]

[a] Bu olaylar, PREVENAR 13 ile gerçekleştirilen klinik çalışmalarda çok yaygın sıklıkla (≥1/10) bildirilmiştir. PREVENAR 20'nin yetişkin faz 3 çalışmalarında iştah azalması ve kol hareketinde kısıtlılık bildirilmemiştir; bu nedenle, sıklık bilinmemektedir.

Erişkinlerde eşzamanlı aşı uygulamasıyla güvenlilik
PEVENAR 20 ≥ 65 yaşındaki erişkinlere bir COVID-19 mRNA aşısının (nükleosit modifiyeli) üçüncü (rapel) dozu ile birlikte uygulandığında, tolerabilite profili genel olarak tek başına uygulanan COVID-19 mRNA aşısınınkine (nükleosit modifiyeli) benzerdir. Tek başına PREVENAR 20 uygulamasıyla karşılaştırıldığında güvenlilik profilinde birkaç farklılık vardır. Faz 3 çalışması B7471026'da (çalışma 1026), birlikte uygulamada pireksi (%13,0) ve titreme (%26,5) "çok yaygın" olarak bildirilmiştir. Birlikte uygulama grubunda baş dönmesi (%0,5) raporu da vardır.

Pazarlama sonrası deneyimlerde elde edilen advers reaksiyonlar

Bu yan etkiler PREVENAR 13'ün pazarlama sonrası kullanımı sırasında spontane raporlardan elde edildiğinden PREVENAR 20 için de ortaya çıkabilir. PREVENAR 20, tüm PREVENAR 13 bileşenlerini (polisakkarid konjugatları ve yardımcı maddeler) içerdiğinden PREVENAR 13 ile elde edilen pazarlama sonrası güvenlilik deneyimi PREVENAR 20 ile de ilgilidir. Bu yan etkiler, belirsiz büyüklükte bir popülasyon tarafından gönüllülük esasına dayanılarak bildirilmiştir. Bu nedenle, tüm bu yan etkilerin sıklığını güvenilir bir şekilde tahmin etmek veya tüm bu yan etkiler için aşıya maruz kalma ile nedensel bir ilişki kurmak olası değildir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Bilinmiyor: Şokun dahil olduğu anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonlar

Deri ve derialtı doku hastalıkları
Bilinmiyor: Eritema multiforme

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Bilinmiyor: Aşılama bölgesinde dermatit

Bu yan etkiler PREVENAR 13 ile elde edilen pazarlama sonrası deneyimde spontane olarak bildirilmiştir; bu nedenle, sıklıklar mevcut verilerden tahmin edilememiştir ve sıklıkları "bilinmiyor" olarak kabul edilmektedir.

Özel popülasyonlar için ek bilgi:

PREVENAR 13 ile çalışmalarda özel popülasyona ilişkin ek bilgiler

HIV enfeksiyonu bulunan ≥18 yaşındaki katılımcılarda, çok yaygın görülen yüksek ateş (%5 ila %18) ve kusma (%8 ila %12) ve yaygın görülen mide bulantısı (<%1 ila %3) dışında advers reaksiyonlar benzer sıklıklarla görülmektedir.

HKHT geçirmiş olan ≥18 yaşındaki katılımcılarda, çok yaygın görülen yüksek ateş (%4 ila %15), kusma (%6 ila %21) ve diyare (%25 ila %36) dışında advers reaksiyonlar benzer sıklıklarla görülmüştür.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması
Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Kullanıma hazır enjektör formunda olması nedeniyle PREVENAR 20 ile doz aşımı görülmesi beklenmemektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grup: Pnömokokal aşılar
ATC kodu: J07AL02

Etki mekanizması
PREVENAR 20, polisakkaride karşı bağışıklık yanıtı T-hücresinden bağımsız yanıttan T-hücresine bağımlı bir immün yanıta çeviren CRM197 taşıyıcı proteinine konjuge edilmiş, 20 pnömokokal kapsüler polisakarit içerir. T-hücresine bağımlı yanıt, hem antikor yanıtının daha iyi olmasını sağlamaktadır hem de bakteriye yeniden maruz kalınması durumunda bir anamnestik (rapel dozu) yanıt geliştiren bellek B hücrelerinin oluşumunu sağlamaktadır.

PREVENAR 20 ile aşılama, aşı içinde bulunan serotiplere karşı serum antikor üretimini ve immünolojik belleği indüklemektedir. Erişkinlerde, pnömokokal hastalığa karşı korumayla ilişkili olan dolaşımdaki antikor düzeyleri açıkça tanımlanmamıştır.

Klinik etkililik

PREVENAR 20 ile herhangi bir etkililik çalışması gerçekleştirilmemiştir.

İmmünojenisite verileri

Erişkinlerde PREVENAR 20 klinik çalışmaları

Daha önce pnömokokal aşı uygulanmamış ya da daha önce PREVENAR 13, PPA23 veya her iki aşı da birlikte uygulanmış olan farklı yetişkin yaş gruplarından katılımcılarda, PREVENAR

20'nin immünojenisitesini değerlendiren B7471006, B7471007 ve B7471008 olmak üzere üç faz 3 klinik çalışma (çalışma 1006, çalışma 1007 ve çalışma 1008) Amerika Birleşik Devletleri'nde ve İsveç'te yürütülmüştür.

Her bir çalışma, sağlıklı olan veya ciddi pnömokokal pnömoni ve invazif pnömokokal hastalık riskini artırdığı bilinen; kronik kardiyovasküler hastalık, kronik akciğer hastalığı, böbrek hastalıkları, diyabet, kronik karaciğer hastalığı ve tıbbi risk koşulları ve davranışları (örn. sigara kullanımı) dahil stabil altta yatan durumları bulunan immunkompetan katılımcıları içermiştir. Pivotal çalışmada (çalışma 1007), bu risk faktörleri 60 yaş ve üzerindeki, 50 ila 59 yaş arasındaki ve 18 ila 49 yaş arasındaki katılımcıların sırasıyla %34, %32 ve %26'sında tanımlanmıştır. Stabil tıbbi durum, önceki 6 hafta içinde tedavide anlamlı değişiklik gerektirmeyen (yani hastalığın kötüleşmesi nedeniyle yeni tedavi kategorisine geçiş) veya çalışma aşısı uygulanmadan önceki 12 hafta içinde hastalığın kötüleşmesi nedeniyle hastaneye yatış gerektirmeyen tıbbi durum olarak tanımlanmıştır.

Her bir çalışmada PREVENAR 20 ve kontrol pnömokokal aşıları tarafından sağlanan bağışıklık yanıtları bir opsonofagositik aktivite (OPA) miktar tayini ile ölçülmüştür. OPA ölçümleri, *S. pneumoniae* bakterilerine karşı fonksiyonel antikorları ölçmektedir.

PREVENAR 20 ile PREVENAR 13 ve PPA23 aşılarının bağışıklık yanıtlarının karşılaştırması

PREVENAR 20'nin, Amerika Birleşik Devletleri'nde ve İsveç'te gerçekleştirilen, randomize, aktif kontrollü, çift kör, klinik non-inferiorite çalışmasında (pivotal çalışma 1007), daha önce pnömokokal aşı uygulanmamış olan 18 yaş ve üzerindeki katılımcılar, kayıt sırasındaki yaşlarına (18 ila 49, 50 ila 59 ve ≥60 yaş) göre 3 kohorttan 1'ine kaydedilmiştir ve PREVENAR 20 veya kontrol uygulanmak üzere randomize edilmişlerdir. 60 yaş ve üzerindeki katılımcılar, PREVENAR 20 (n=1507) ve ardından 1 ay sonra salin plasebo veya PREVENAR 13 (n=1490) ve 1 ay sonra da PPA23 uygulanmak üzere 1:1 oranında randomize edilmişlerdir. 18 ila 49 ve 50 ila 59 yaş arasındaki katılımcılar rastgele atanmışlardır (3:1 oranında); bu katılımcılara bir doz PREVENAR 20 (18 ila 49 yaş arası: n=335; 50 ila 59 yaş arası: n=334) veya PREVENAR 13 (18 ila 49 yaş arası: n=112; 50 ila 59 yaş arası: n=111) uygulanmıştır.

İlk aşı uygulamasından önce ve her bir aşı uygulamasından 1 ay sonra serotipe özgü OPA geometrik ortalama titreleri (GMT'ler) ölçülmüştür. Bir serotipe ilişkin PREVENAR 20'nin oluşturduğu bağışıklık yanıtları, aşı uygulamasından 1 ay sonra ölçülen OPA GMT'ler ile değerlendirilmiş ve GMT oranları için (PREVENAR 20/PREVENAR 13; PREVENAR 20/PPA23) 2-yönlü %95 güven aralığı (GA) alt sınırı 0,5'ten büyükse kontrol aşısına non-inferiorite beyan edilmiştir.

60 yaş ve üzerindeki katılımcılarda, PREVENAR 20 tarafından 13 ortak serotipin tamamına karşı sağlanan bağışıklık yanıtları, aşı uygulamasından 1 ay sonra aynı serotipler için PREVENAR 13 tarafından sağlanan bağışıklık yanıtları için non-inferiorite kriterlerini sağlamıştır. Genel olarak, ortak serotipler açısından PREVENAR 13 ile karşılaştırıldığında PREVENAR 20 ile sayısal olarak daha düşük geometrik ortalama titreler gözlemlenmiştir (tablo 1), ancak bu bulguların klinik anlamı bilinmemektedir.

Aşılamadan 1 ay sonra elde edilen bağışıklık yanıtları değerlendirildiğinde, ek 7 serotipin 6'sında PREVENAR 20'nin oluşturduğu yanıtlar PPA23'ün oluşturduğu yanıtlara göre non-inferiorite kriterlerini sağlamıştır. Serotip 8'e karşı yanıt, daha önce belirlenmiş non-inferiorite kriterini (GMT oranı için 2 taraflı %95 GA alt sınırı, >0,50 yerine 0,49'dur) karşılamamıştır (tablo 1). Bu gözlemin klinik anlamı bilinmemektedir. PREVENAR 20 grubundaki diğer serotip 8 sonlanım noktaları için destekleyici analizler olumlu sonuçlar göstermiştir. Bunlar arasında, aşı uygulamasının öncesinden aşı uygulamasından 1 ay sonrasına kadar 22,1'lik bir

geometrik ortalama kat artışı (GMFR), aşı uygulamasının öncesinden aşı uygulamasından 1 ay sonrasına kadar OPA titrelerinde katılımcıların %77,8'i tarafından elde edilen ≥4'lük kat artışı ve aşı uygulamasından 1 ay sonra katılımcıların %92,9'u tarafından elde edilen ≥LLOQ OPA titreleri yer almaktadır.

Tablo 1. 13 Ortak serotip açısından PREVENAR 13 ve 7 ek serotip açısından PPA23 ile karşılaştırıldığında PREVENAR 20 verilen 60 yaş ve üzerindeki katılımcılarda aşı uygulamasından 1 ay sonraki OPA GMT'leri (çalışma 1007)[a,b,c,d]

	PREVENAR 20 (N=1157–1430)	**PREVENAR 13 (N=1390– 1419)**	**PPA23 (N=1201– 1319)**	**Aşı karşılaştırması**	
	GMT[e]	**GMT[e]**	**GMT[e]**	**GMT oranı[e]**	**%95 GA[e]**
Serotip					
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	1165		0,76	0,66; 0,88
6B	1115	1341		0,83	0,73; 0,95
7F	969	1129		0,86	0,77; 0,96
9V	1456	1568		0,93	0,82; 1,05
14	747	747		1,00	0,89; 1,13
18C	1253	1482		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
Ek serotipler					
8	466		848	0,55	0,49; 0,62
10A	2008		1080	1,86	1,63; 2,12
11A	4427		2535	1,75	1,52; 2,01
12F	2539		1717	1,48	1,27; 1,72
15B	2398		769	3,12	2,62; 3,71
22F	3666		1846	1,99	1,70; 2,32
33F	5126		3721	1,38	1,21; 1,57

Kısaltmalar: GA = güven aralığı; GMT = geometrik ortalama titre; LLOQ = miktar tayininin alt limiti; N = katılımcı sayısı; OPA = opsonofagositik aktivite; PPA23 = pnömokokal polisakkarid aşısı (23 valanlı).

a. Çalışma 1007, Amerika Birleşik Devletleri'nde ve İsveç'te yapılmıştır.

b. GMT oranı (PREVENAR 20/karşılaştırma ürünü oranı) için 2 taraflı %95 GA alt sınırı, 0,5'ten (non-inferiorite durumu için 2 kat kriteri) büyükse bir serotipe ilişkin non-inferiorite durumu karşılanmıştır.

c. LLOQ altındaki miktar tayini sonuçları, analizde 0,5 × LLOQ olarak ayarlanmıştır.

d. Değerlendirilebilir immünojenisite popülasyonu.

e. GMT'ler ve GMT oranları ile ilişkili 2 taraflı GA'lar, aşı grubu, cinsiyet, sigara kullanımı durumu, aşı uygulaması sırasındaki yaş (yıl cinsinden) ve başlangıç düzeyi log dönüştürülmüş OPA titreleri ile bir regresyon modeli kullanılarak log dönüştürülmüş OPA titrelerinin analizine dayandırılmıştır.

18 ila 59 yaş arasındaki katılımcılarda immünojenisite

Çalışma 1007'de 50 ila 59 yaş arasındaki katılımcılar ve 18 ila 49 yaş arasındaki katılımcılar, PREVENAR 20 veya PREVENAR 13 şeklinde 1 aşı uygulanmak üzere 3:1 oranında randomize edilmiştir. Aşı uygulamasından önce ve aşı uygulamasından 1 ay sonra serotipe özgü OPA GMT'ler ölçülmüştür. Her iki aşıyla da genç katılımcılarda, yaşlı katılımcılara kıyasla daha yüksek bağışıklık yanıtları gözlemlenmiştir. PREVENAR 20'nin, 18 ila 49 ve 50

ila 59 yaş arasındaki erişkinlerde endikasyonunu desteklemek üzere, PREVENAR 20'nin her serotip için 60 ila 64 yaş arasındaki katılımcılar ile karşılaştırıldığında daha genç yaş grubundaki non-inferiorite analizi gerçekleştirilmiştir. 20 serotipin her birine ilişkin GMT oranı (18 ila 49/60 ila 64 ve 50 ila 59/60 ila 64 yaş arasındaki katılımcılardaki PREVENAR 20) için 2 taraflı %95 GA alt sınırı >0,5 ise non-inferior olduğu beyan edilmiştir. PREVENAR 20; aşı uygulamasından 1 ay sonra değerlendirilen bağışıklık yanıtlarına göre, genç yaş gruplarının ikisinde de 20 aşı serotipinin tamamına karşı 60 ila 64 yaş arasındaki katılımcılardaki yanıtlara göre non-inferiorite kriterlerini sağlamıştır (tablo 2).

Çalışmadaki immünojenisite değerlendirmeleri için aktif bir kontrol olarak planlanmamış olsa da bir post hoc tanımlayıcı analiz, 18 ila 59 yaş arasındaki katılımcılarda PREVENAR 13 ile karşılaştırıldığında PREVENAR 20 ile, aşılamadan 1 ay sonra, ortak serotipler açısından genel anlamda sayısal olarak daha düşük OPA geometrik ortalama titre sonuçları göstermiştir, ancak bu bulguların klinik anlamı bilinmemektedir.

Yukarıda belirtildiği gibi, risk faktörleri bulunan kişiler bu çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışılan tüm yaş gruplarında, risk faktörleri bulunan katılımcılarda risk faktörleri bulunmayan katılımcılara kıyasla genel anlamda sayısal olarak daha düşük bağışıklık yanıtı gözlemlenmiştir. Bu gözlemin klinik anlamı bilinmemektedir.

Tablo 2. 18 ila 49 veya 50 ila 59 yaş arasındaki katılımcılar ile 60 ila 64 yaş arasındaki katılımcılarda PREVENAR 20'den 1 ay sonraki OPA GMT'lerin karşılaştırmaları (çalışma 1007)[a,b,c,d]

	18–49 yaş (N=251–317)	**60–64 yaş (N=765–941)**	**18–49 yaş ile 60–64 yaş karşılaştırma**	**50–59 yaş (N=266–320)**	**60–64 yaş (N=765–941)**	**50–59 yaş ile 60–64 yaş karşılaştırma**
	GMT[e]	**GMT[e]**	**GMT oranı[e] (%95 GA)[e]**	**GMT[e]**	**GMT[e]**	**GMT oranı[e] (%95 GA)[e]**
Serotip						
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	1967	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	3931	1023	3,84 (3,06; 4,83)	1204	997	1,21 (0,95; 1,53)
6B	4260	1250	3,41 (2,73; 4,26)	1503	1199	1,25 (1,00; 1,56)
7F	1873	1187	1,58 (1,30; 1,91)	1047	1173	0,89 (0,74; 1,07)
9V	6041	1727	3,50 (2,83; 4,33)	1726	1688	1,02 (0,83; 1,26)
14	1848	773	2,39 (1,93; 2,96)	926	742	1,25 (1,01; 1,54)
18C	4460	1395	3,20 (2,53; 4,04)	1805	1355	1,33 (1,06; 1,68)

19A	1415	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	1559	325	4,80 (3,65; 6,32)	549	328	1,68 (1,27; 2,22)
Ek serotipler						
8	867	508	1,71 (1,38; 2,12)	487	502	0,97 (0,78; 1,20)
10A	4157	2570	1,62 (1,31; 2,00)	2520	2437	1,03 (0,84; 1,28)
11A	7169	5420	1,32 (1,04; 1,68)	6417	5249	1,22 (0,96; 1,56)
12F	5875	3075	1,91 (1,51; 2,41)	3445	3105	1,11 (0,88; 1,39)
15B	4601	3019	1,52 (1,13; 2,05)	3356	2874	1,17 (0,88; 1,56)
22F	7568	4482	1,69 (1,30; 2,20)	3808	4228	0,90 (0,69; 1,17)
33F	7977	5693	1,40 (1,10; 1,79)	5571	5445	1,02 (0,81; 1,30)

Kısaltmalar: GA = güven aralığı; GMT = geometrik ortalama titre; LLOQ = miktar tayininin alt limiti; N = katılımcı sayısı; OPA = opsonofagositik aktivite.

a. Çalışma 1007, Amerika Birleşik Devletleri'nde ve İsveç'te yapılmıştır.

b. GMT oranı (genç yaş grubu/60 ila 64 yaş grubu oranı) için 2 taraflı %95 GA alt sınırı, 0,5'ten (non-inferiorite durumu için 2 kat kriteri) büyükse bir serotipe ilişkin non-inferiorite durumu karşılanmıştır.

c. LLOQ altındaki miktar tayini sonuçları, analizde 0,5 × LLOQ olarak ayarlanmıştır.

d. Değerlendirilebilir immünojenisite popülasyonu.

e. GMT'ler, GMT oranları ve ilişkili 2 taraflı GA'lar, yaş grubu, cinsiyet, sigara kullanımı durumu ve başlangıç düzeyi log dönüştürülmüş OPA titreleri ile bir regresyon modeli kullanılarak log dönüştürülmüş OPA titrelerinin analizine dayandırılmıştır. 18 ila 49 ile 60 ila 64 yaş arasındaki katılımcıların ve 50 ila 59 ile 60 ila 64 yaş arasındaki katılımcıların karşılaştırmaları ayrı regresyon modellerine dayandırılmıştır.

Daha önce pnömokokal aşı uygulanmış olan erişkinlerde PREVENAR 20'nin immünojenisitesi

Faz 3 randomize, açık etiketli bir klinik çalışmada (çalışma 1006), daha önce PPA23, PREVENAR 13 veya PREVENAR 13 ve ardından PPA23 uygulanmış olan 65 yaş ve üzerindeki katılımcılarda PREVENAR 20'ye karşı olan bağışıklık yanıtları tanımlamıştır. Daha önce PREVENAR 13 (yalnızca PREVENAR 13 veya ardından PPA23) aşısı uygulanmış olan katılımcılar Amerika Birleşik Devletleri'ndeki merkezlerde çalışmaya dahil edilirken; daha önce yalnızca PPA23 aşısı uygulanmış olan katılımcılar ise İsveç'teki merkezlerde (söz konusu kategoride %35,5) çalışmaya dahil edilmişlerdir.

PREVENAR 20, daha önce pnömokokal aşı uygulanmış olan 65 yaş ve üzerindeki katılımcılarda 20 aşı serotipinin tamamına karşı bağışıklık yanıtları sağlamıştır (tablo 3). Bağışıklık yanıtları, her iki grupta da daha önce PPA23 aşısı uygulanmış olan katılımcılarda daha düşük olmuştur.

Tablo 3. Daha önce pnömokokal aşısı uygulanmış olan 65 yaş ve üzerindeki katılımcılarda PREVENAR 20'den önce ve PREVENAR 20'den 1 ay sonra pnömokokal OPA GMT'leri (çalışma 1006)[a,b,c,d]

	Daha önce yalnızca PPA23		**Daha önce yalnızca PREVENAR 13**		**Daha önce PREVENAR 13 ve PPA23**	
	Aşı uygulaması öncesi (N=208–247)	**Aşı uygulaması sonrası (N=216–246)**	**Aşı uygulaması öncesi (N=210–243)**	**Aşı uygulaması sonrası (N=201–243)**	**Aşı uygulaması öncesi (N=106–121)**	**Aşı uygulaması sonrası (N=102–121)**
	GMT (%95 GA)[e]	**GMT (%95 GA)[e]**	**GMT (%95 GA)[e]**	**GMT (%95 GA)[e]**	**GMT (%95 GA)[e]**	**GMT (%95 GA)[e]**
Serotip						
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)	1081 (880; 1327)	161 (116; 224)	1085 (797; 1478)
6B	107 (86; 133)	727 (574; 922)	174 (138; 219)	1159 (951; 1414)	259 (191; 352)	1033 (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)	1085 (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)
Ek serotipler						
8	55 (45; 67)	212 (172; 261)	28 (24; 33)	603 (483; 753)	139 (99; 195)	294 (220; 392)
10A	212 (166; 269)	1012 (807; 1270)	141 (113; 177)	2005 (1586; 2536)	400 (281; 568)	1580 (1176; 2124)
11A	510 (396; 656)	1473 (1192; 1820)	269 (211; 343)	1908 (1541; 2362)	550 (386; 785)	1567 (1141; 2151)
12F	147 (112; 193)	1054 (822; 1353)	53 (43; 65)	1763 (1372; 2267)	368 (236; 573)	1401 (1002; 1960)

15B	140 (104; 189)	647 (491; 853)	74 (56; 98)	1480 (1093; 2003)	190 (124; 291)	1067 (721; 1578)
22F	167 (122; 230)	1773 (1355; 2320)	60 (45; 82)	4157 (3244; 5326)	286 (180; 456)	2718 (1978; 3733)
33F	1129 (936; 1362)	2026 (1684; 2437)	606 (507; 723)	3175 (2579; 3908)	1353 (1037; 1765)	2183 (1639; 2908)

Kısaltmalar: GA = güven aralığı; GMT = geometrik ortalama titre; LLOQ = miktar tayininin alt limiti; N = katılımcı sayısı; OPA = opsonofagositik aktivite; PPA23 = pnömokokal polisakkarid aşısı (23 valanlı).

a. Çalışma 1006, Amerika Birleşik Devletleri'nde ve İsveç'te yapılmıştır.
b. LLOQ altındaki miktar tayini sonuçları, analizde 0,5 × LLOQ olarak ayarlanmıştır.
c. Değerlendirilebilir immünojenisite popülasyonu.
d. Açık etiketli PREVENAR 20 uygulaması.
e. Öğrenci t dağılımına göre 2 taraflı GA'lar.

Özel popülasyonlar ile ilgili ek bilgi:

Özel popülasyonlarda bağışıklık yanıtları

Aşağıda tanımlanan koşulları bulunan kişilerde pnömokokal hastalık riski daha yüksektir.

HIV bulunan katılımcılar üzerinde ve kemik iliği nakli geçirmiş olan katılımcılar üzerinde PREVENAR 20 ile ilgili çalışmalar yapılmamıştır.

HIV enfeksiyonu bulunan erişkinlerde ve kemik iliği nakli yapılan erişkinlerde PREVENAR 13 (PREVENAR 20 içinde de bulunan 13 polisakkarid konjugatından oluşan pnömokokal konjuge aşı) ile gerçekleştirilen klinik çalışmalardan elde edilen deneyim sınırlıdır.

Analiz edilen tüm yaş gruplarında sağlıklı olan veya stabil, bağışıklığı baskılamayan bir kronik tıbbi durumları bulunan katılımcılar, daha önceden tanımlanan non-inferiorite kriterlerini karşılamalarına rağmen PREVENAR 13'e kıyasla PREVENAR 20 ile daha düşük bir bağışıklık yanıt elde etmişlerdir. Bu gözlemin klinik anlamı bilinmemektedir.

HIV enfeksiyonu

Daha önce bir pnömokokal aşı uygulanmamış olan erişkinler
Çalışma 6115A1-3002'de (B1851021) daha önce bir pnömokokal aşı uygulanmamış olan ve HIV enfeksiyonu bulunan 18 yaş ve üzerindeki 152 katılımcı (CD4 ≥200 hücre/µl, viral yük <50.000 kopya/ml ve aktif kazanılmış immün yetmezlik sendromu [AIDS] ile ilişkili hastalığı olmayan) 3 doz PREVENAR 13 uygulanmak üzere kaydedilmiştir. Genel öneriler uyarınca, ardından tek doz PPA23 uygulanmıştır. Aşılar 1 aylık aralıklarla uygulanmıştır. 131 ila 137 değerlendirilebilir katılımcıda, her aşı dozundan yaklaşık 1 ay sonra bağışıklık yanıtları değerlendirilmiştir. İlk dozdan sonra PREVENAR 13, aşı uygulaması öncesindeki düzeylere kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı şekilde daha yüksek olan, immünoglobulin G (IgG) geometrik ortalama konsantrasyonlar (GMC'ler) ve OPA GMT'ler ile ölçülen antikor düzeyleri sağlamıştır. İkinci ve üçüncü doz PREVENAR 13 sonrasında bağışıklık yanıtları, ilk dozdan sonraki yanıtlara benzer veya bu yanıtlardan daha yüksek olmuştur.

Daha önce PPA23 aşısı uygulanmış olan erişkinler
Çalışma 6115A1-3017'de (B1851028) çalışmaya kayıttan en az 6 ay önce PPA23 aşısı uygulanmış olan ve HIV enfeksiyonu bulunan 18 yaş ve üzerindeki 329 katılımcıda (CD4+ T hücresi sayısı ≥200 hücre/µl ve viral yük <50.000 kopya/ml) bağışıklık yanıtları değerlendirilmiştir. Katılımcılara kayıt sırasında, ilk PREVENAR 13 dozundan 6 ve 12 ay

sonra olmak üzere 3 doz PREVENAR 13 aşısı uygulanmıştır. İlk aşı uygulamasından sonra PREVENAR 13, aşı uygulaması öncesindeki düzeylere kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı şekilde daha yüksek olan, IgG GMC'leri ve OPA GMT'leri ile ölçülen antikor düzeyleri sağlamıştır. İkinci ve üçüncü doz PREVENAR 13 sonrasında bağışıklık yanıtları, ilk dozdan sonrakilerle karşılaştırılabilir veya bu yanıtlardan daha yüksek olmuştur. Daha önce 2 veya daha fazla dozda PPA23 aşısı uygulanmış olan katılımcılar, daha önce tek doz aşı uygulanmış olan katılımcılara kıyasla benzer bir bağışıklık yanıtı göstermişlerdir.

Hematopoietik kök hücre transplantasyonu (HKHT)

Çalışma 6115A1-3003'te (B1851022) allojeneik HKHT olmuş 18 yaş ve üzerindeki 190 katılımcı, dozlar arasında en az 1 aylık bir süre olacak şekilde 3 doz PREVENAR 13 uygulanmak üzere kaydedilmiştir. İlk doz, HKHT'den 3 ila 6 ay sonra uygulanmıştır. Üçüncü dozdan 6 ay sonra dördüncü bir PREVENAR 13 (rapel) dozu uygulanmıştır. Genel öneriler uyarınca, dördüncü PREVENAR 13 dozundan 1 ay sonra tek doz PPA23 uygulanmıştır. 130 ila 159 değerlendirilebilir katılımcıda, aşı uygulamasından yaklaşık 1 ay sonra IgG GMC'ler ile ölçülen bağışıklık yanıtları değerlendirilmiştir. PREVENAR 13, her dozdan sonra antikor düzeylerinde artış sağlamıştır. Dördüncü doz PREVENAR 13 sonrası bağışıklık yanıtları, üçüncü dozdan sonraki yanıtlara kıyasla tüm serotipler için anlamlı şekilde artmıştır.

Bu çalışma, 4 doz PREVENAR 13'ün aynı yaş grubundaki sağlıklı katılımcılarda tek bir doz ile indüklenenlere benzer serum IgG konsantrasyonları sağladığını göstermiştir.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik kullanım ile ilgili bilgi için bkz. bölüm 4.2.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Aşılar için geçerli değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik dışı veriler, tekrarlanan doz toksisitesi ile üreme ve gelişim toksisitesi için yürütülen çalışmalara dayalı olarak insanlar için özel bir tehlike olmadığını ortaya koymaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür
Süksinik asit
Polisorbat 80 (E433)
Enjeksiyonluk su

Adjuvan için bölüm 2'ye bakınız.

6.2. Geçimsizlikler

Geçimlilik çalışmaları bulunmadığından, bu tıbbi ürünün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmaması gerekir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2°C–8°C'de (buzdolabında) saklanmalıdır. Kullanıma hazır enjektörün resüspansiyon süresini en aza indirmek amacıyla buzdolabında yatay olarak saklanmalıdır.

Dondurulmamalıdır. Aşı donmuş ise atınız.

Mikrobiyolojik açıdan, buzdolabından çıkarıldıktan sonra aşı hemen kullanılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Piston tıpası (klorobutil lastik) ve uç kapağı (sentetik izopren /bromobütil karışımı kauçuk) olan kullanıma hazır Tip I cam enjektör içinde enjeksiyonluk 0,5 mL süspansiyon (iğneli 1'lik, 10'luk ve 50'lik ambalaj)

Tüm ticari şekiller piyasada bulunmayabilir.

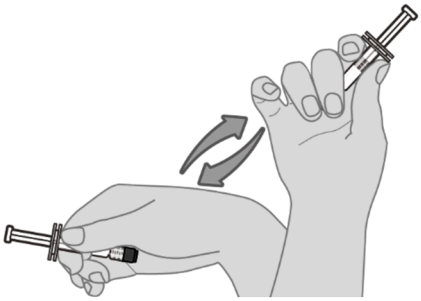
6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Saklama sırasında, süspansiyonu içeren kullanıma hazır enjektörde beyaz bir tortu ve şeffaf üst faz görülebilir. Kullanıma hazır enjektörler resüspansiyon süresini en aza indirmek amacıyla yatay olarak saklanmalıdır.

<u>Uygulama için hazırlık</u>

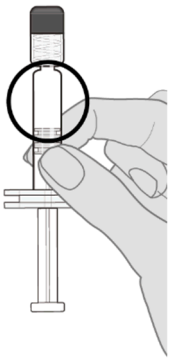
Adım 1. Aşı resüspansiyonu

Kullanıma hazır enjektörü başparmağınız ile işaret parmağınız arasında yatay olarak tutunuz ve enjektörün içeriği homojen beyaz bir süspansiyon haline gelinceye kadar kuvvetli bir şekilde çalkalayınız. Resüspansiyon yapılamazsa aşıyı kullanmayınız.

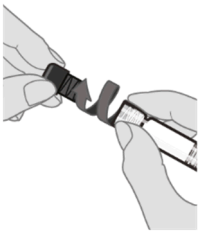


Adım 2. Görsel inceleme

Uygulama öncesinde aşıyı büyük parçacıklı madde ve renk değişimi açısından görsel olarak inceleyiniz. Büyük parçacıklı madde veya renk değişimi fark edilirse kullanmayınız. Aşı homojen beyaz bir süspansiyon değilse adım 1 ve 2'yi tekrarlayınız.



Adım 3. Enjektör kapağını çıkarınız



Enjektör kapağını, Luer kilitli adaptörü tutup kapağı saat yönünün tersi yönde yavaşça çevirerek Luer kilitli adaptörden çıkarınız.

Not: Enjektör kapağını çıkarırken çekili piston çubuğuna bastırılmamasına dikkat edilmelidir.

Adım 4. Steril bir iğne takınız

Luer kilitli adaptörü tutup iğneyi saat yönünde çevirerek kullanıma hazır enjektöre intramüsküler (kas içi) uygulama için uygun bir iğne takınız.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Pfizer PFE İlaçları A.Ş.
Esentepe Mah. Büyükdere Cad.
Levent 199 Blok No: 199
İç Kapı No: 106 Şişli / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2024/83

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 21.03.2024
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ