

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Pneumovax 23 otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Cjepivo protiv pneumokoka, polisaharidno

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Doza od 0,5 ml cjepiva sadrži po 25 mikrograma svakog od sljedeća 23 serotipa pneumokoknog polisaharida: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Natrij, manje od 1 mmol (23 mg) po doznoj jedinici.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki.

Cjepivo je bistra, bezbojna otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Pneumovax 23 se preporučuje za aktivnu imunizaciju djece u dobi iznad 2 godine, adolescenata i odraslih protiv pneumokokne bolesti.

Vidjeti dio 5.1 za informacije o zaštiti od određenih serotipova pneumokoka.

4.2 Doziranje i način primjene

Raspored imunizacije cjepivom Pneumovax 23 mora se temeljiti na službenim preporukama.

Doziranje

Primarno cijepljenje:

Odrasli i djeca u dobi od 2 i više godina – jedna doza od 0,5 mililitra intramuskularnom ili supkutanom injekcijom. Primjena cjepiva Pneumovax 23 ne preporučuje se u djece mlađe od 2 godine jer sigurnost i djelotvornost ovog cjepiva nisu ustanovljene i odgovor protutijela može biti slab.

Posebno doziranje:

Ako je to moguće, pneumokokno cjepivo preporučuje se primijeniti najmanje dva tjedna prije elektivne splenektomije, ili početka kemoterapije ili drugog imunosupresivnog liječenja. Cijepljenje tijekom kemoterapije ili radioterapije mora se izbjegavati.

Nakon završetka kemoterapije i/ili radioterapije zbog neoplastične bolesti, imunološki odgovor na cijepljenje može ostati slabiji. Cjepivo se ne smije primijeniti prije nego što je proteklo najmanje tri mjeseca od završetka takve terapije. U bolesnika koji su primali intenzivnu ili dugotrajnu terapiju, primjerena je još i kasnija primjena (vidjeti dio 4.4).

Osobe s asimptomatskom ili simptomatskom HIV-infekcijom potrebno je cijepiti čim prije nakon potvrde dijagnoze.

Docjepljivanje:

Jedna doza od 0,5 mililitara intramuskularnom ili supkutanom injekcijom.

Točno vrijeme docjepljivanja i potrebu za docjepljivanjem treba odrediti prema dostupnim službenim preporukama.

Vidjeti dio 5.1 za informacije o imunološkom odgovoru nakon docjepljivanja.

Ne preporučuje se docjepljivanje nakon vremenskog razmaka kraćeg od tri godine zbog povećanog rizika od nuspojava. Pokazalo se da su stope lokalnih, kao i nekih sistemskih nuspojava u osoba u dobi od ≥ 65 godina, veće nakon docjepljivanja nego nakon primarnog cijepjenja kad je između doza proteklo tri do pet godina. Vidjeti dio 4.8.

Nema dovoljno kliničkih podataka o primjeni više od dvije doze cjepiva Pneumovax 23.

Odrasli

Zdrave odrasle osobe nije potrebno rutinski docjepljivati.

Docjepljivanje se može razmotriti u osoba pod povećanim rizikom od teškog oblika pneumokokne infekcije koje su primile pneumokokno cjepivo prije više od pet godina ili u onih u kojih je dokazano brzo smanjivanje razine protutijela na pneumokok. U odabranih populacija (npr. u onih bez slezene) za koje je poznato da su pod visokim rizikom od smrtnog ishoda pneumokokne infekcije može se razmotriti docjepljivanje nakon tri godine.

Djeca

Zdravu djecu nije potrebno rutinski docjepljivati.

Djeca u dobi od 10 i više godina

Može se razmotriti docjepljivanje prema preporukama za odrasle (vidjeti gore).

Djeca u dobi između 2 i 10 godina

Docjepljivanje se može razmotriti samo nakon 3 godine ako su pod visokim rizikom od pneumokokne infekcije (npr. oni s nefrotskim sindromom, bez slezene ili s bolešću srpastih stanica).

Način primjene

Dozu od 0,5 ml iz jednodoznog pakiranja cjepiva Pneumovax 23 ubrizgati intramuskularno (i.m.) ili supkuptano (s.c.).

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu(e) tvar(i) ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Odgodite primjenu cjepiva u slučaju značajne febrilne bolesti, druge aktivne infekcije ili ako bi sistemski reakcija predstavljala značajan rizik, osim u slučajevima kada bi odgoda cijepjenja uključivala još veći rizik.

Pneumovax 23 se nikada ne smije ubrizgati intravaskularno te je potrebno poduzeti mjere opreza kako bi se osiguralo da igla ne uđe u krvnu žilu. Također, cjepivo se ne smije ubrizgati intradermalno, jer je primjena injekcije tim putem povezana s pojačanim lokalnim reakcijama.

Ako se cjepivo primjenjuje bolesnicima koji su imunosuprimirani bilo zbog osnovne bolesti ili medikamentoznog liječenja (npr. imunosupresivna terapija kao što je onkološka kemoterapija ili radioterapija), očekivani odgovor protutijela u serumu ne mora se postići nakon prve ili druge doze. U skladu s time, takvi bolesnici možda neće biti tako dobro zaštićeni od pneumokokne bolesti kao imunokompetentne osobe.

Kao što je slučaj i s bilo kojim drugim cjepivom, ni cijepljenje cjepivom Pneumovax 23 neće rezultirati potpunom zaštitom u svih primatelja.

U bolesnika koji primaju imunosupresivnu terapiju, vrijeme do oporavka imunološkog odgovora razlikuje se ovisno o bolesti i terapiji. Značajno poboljšanje odgovora protutijela opaženo je u nekih bolesnika tijekom dvije godine nakon završetka kemoterapije ili druge imunosupresivne terapije (s radioterapijom ili bez nje), osobito kako se povećavao vremenski razmak između kraja liječenja i cijepljenja pneumokoknim cjepivom (vidjeti dio 4.2).

Kao i kod primjene drugih cjepiva, na raspolaganju je potrebno imati odgovarajuću terapiju uključujući epinefrin (adrenalin) za hitnu primjenu u slučaju da nastupi akutna anafilaktička reakcija.

Nakon cijepljenja pneumokoknim cjepivom ne smije se prekinuti potrebna profilaktička antibiotska terapija protiv pneumokokne infekcije.

Bolesnike s osobito povećanim rizikom od teškog oblika pneumokokne infekcije (npr. one bez slezene i one koji su primili imunosupresivnu terapiju zbog bilo kojeg razloga) treba obavijestiti da im u slučaju teške, iznenadne febrilne bolesti može biti potrebno rano antimikrobno liječenje.

Pneumokokno cjepivo možda neće biti učinkovito u sprječavanju infekcije koja nastane zbog frakture baze lubanje ili vanjske komunikacije s cerebrospinalnom tekućinom.

Kliničko ispitivanje primarnog cijepljenja i docijepljivanja provedeno je u 629 odraslih osoba u dobi ≥ 65 godina i 379 odraslih osoba u dobi od 50 do 64 godine. Dobiveni podaci ukazuju da stope nuspojava na mjestu injekcije i sistemskih nuspojava nisu bile više u ispitanika u dobi ≥ 65 godina od onih u ispitanika u dobi od 50 do 64 godine. Potrebno je napomenuti da, općenito, starije osobe možda neće podnositi medicinske intervencije onoliko dobro kao mlađe osobe; povećana učestalost i/ili teži oblici reakcija u nekih starijih osoba ne mogu se isključiti (vidjeti dio 4.2).

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po doznoj jedinici, tj. zanemarive količine natrija.

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Pneumokokno cjepivo smije se primijeniti istovremeno s cjepivom protiv gripe sve dok se koriste različite igle i različita mjesta primjene injekcije.

U malom kliničkom ispitivanju istodobna primjena cjepiva Pneumovax 23 i Zostavax rezultirala je smanjenom imunogenošću cjepiva Zostavax (vidjeti dio 5.1). Međutim, podaci prikupljeni u velikom opservacijskom ispitivanju nisu ukazali na povećan rizik od razvoja herpes zoster nakon istodobne primjene ova dva cjepiva.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ispitivanja na životinjama su nedostatna za konačan zaključak o reproduktivnoj toksičnosti (vidjeti dio 5.3). Cjepivo se ne smije primijeniti tijekom trudnoće osim ako za time ne postoji jasna potreba (moguća korist mora opravdati bilo koji potencijalni rizik za fetus).

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se ovo cjepivo u majčino mlijeko. Potreban je oprez kad se primjenjuje dojiljama.

Plodnost

Cjepivo nije bilo procijenjeno u ispitivanjima utjecaja na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

a. Sažetak sigurnosnog profila

Kliničko ispitivanje primarnog cijepljenja i docijepljivanja provedeno je u 379 odraslih osoba u dobi od 50 do 64 godine i 629 odraslih osoba u dobi ≥ 65 godina. Stopa ukupnih nuspojava na mjestu injekcije u starije docijepljene skupine bila je usporediva sa stopom opaženom u mlađih docijepljenih osoba. Reakcije na mjestu injekcije pojavile su se unutar 3 dana od cijepljenja i obično su se povukle do 5. dana. Stopa sistemskih reakcija i sistemskih reakcija povezanih s cjepivom u starije docijepljene skupine bila je usporediva sa stopom opaženom u mlađih docijepljenih osoba. Najčešći sistemski štetni događaji sveukupno su bili sljedeći: astenija/umor, mialgija i glavobolja. Simptomatsko liječenje dovelo je do potpunog oporavka u većini slučajeva.

b. Tablični popis nuspojava

Tablica u nastavku sažeto prikazuje učestalost nuspojava prijavljenih uz Pneumovax 23 u kliničkim ispitivanjima i/ili tijekom praćenja nakon stavljanja cjepiva u promet prema sljedećoj konvenciji: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Nuspojave	Učestalost
<i>Poremećaji krvi i limfnog sustava</i>	
Hemolitička anemija* Leukocitoza Limfadenitis Limfadenopatija Trombocitopenija**	nepoznato
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>	
Anafilaktoidne reakcije Angioneurotski edem Serumska bolest	nepoznato
<i>Poremećaji živčanog sustava</i>	
Febrilne konvulzije Guillain-Barréov sindrom Glavobolja Parestezija Radikuloneuropatija	nepoznato

Nuspojave	Učestalost
<i>Poremećaji probavnog sustava</i>	
Mučnina Povraćanje	nepoznato
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>	
Osip Urtikarija	nepoznato
<i>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</i>	
Artralgija Artritis Mijalgija	nepoznato
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>	
Vrućica ($\leq 38,8^{\circ}\text{C}$) Reakcije na mjestu injekcije: <ul style="list-style-type: none"> • eritem • induracija • bol • osjetljivost na dodir • oticanje • toplina 	vrlo često
Celulitis na mjestu injekcije [†]	rijetko
Astenija Zimica Vrućica Smanjena pokretljivost uda u koji je primijenjena injekcija Malaksalost Periferni edem ^{††}	nepoznato
<i>Pretrage</i>	
Povišene vrijednosti C-reaktivnog proteina	nepoznato

* u bolesnika koji su imali druge hematološke poremećaje

** u bolesnika sa stabiliziranom idiopatskom trombocitopeničnom purpurom

† s kratkim vremenom nastupa nakon primjene cjepiva

†† u udu u koji je primijenjena injekcija

c. Pedijatrijska populacija

Kako bi se procijenila sigurnost i imunogenost cjepiva Pneumovax 23 provedeno je kliničko ispitivanje u 102 osobe, uključujući 25 ispitanika u dobi od 2 do 17 godina, 27 ispitanika u dobi od 18 do 49 godina i 50 ispitanika u dobi od 50 godina i starijih. Vrsta i težina nuspojava na mjestu injekcije i sistemskih nuspojava prijavljenih u djece u dobi od 2 do 17 godina bile su usporedive s onima prijavljenima u odraslih u dobi od 18 godina i starijih. Međutim, udio ispitanika koji su prijavili nuspojave na mjestu injekcije i sistemske nuspojave bio je veći među ispitanicima u dobi od 2 do 17 godina nego među onima u dobi od 18 godina i starijih.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Nije primjenjivo.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: pneumokokna cjepiva, pneumokok, pročišćeni polisaharidni antigen, ATK oznaka: J07AL01

Cjepivo se priprema od pročišćenih kapsularnih polisaharidnih antigena pneumokoka dobivenih iz 23 serotipa koji su odgovorni za približno 90% invazivnih tipova pneumokokne bolesti. Uključeni su sljedeći kapsularni polisaharidi pneumokoka: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F.

Imunogenost

Prisutnost humoralnih protutijela specifičnih za pojedini tip pneumokoka općenito se smatra učinkovitim u sprječavanju pneumokokne bolesti. Dvostruko i veće povećanje razine protutijela nakon cijepljenja bilo je povezano s djelotvornošću u kliničkim ispitivanjima polivalentnih pneumokoknih polisaharidnih cjepiva. Međutim, koncentracija antikapsularnih protutijela potrebnih za zaštitu od pneumokokne infekcije prouzročene bilo kojim specifičnim kapsularnim tipom nije ustanovljena. Većina osoba u dobi ≥ 2 godine (85 do 95%) odgovori na cijepljenje stvaranjem protutijela na većinu ili sva 23 pneumokokna polisaharida u cjepivu. Bakterijski kapsularni polisaharidi induciraju stvaranje protutijela prvenstveno putem mehanizama neovisnih o T-stanicama i izazivaju slab ili nedosljedan odgovor protutijela u djece u dobi < 2 godine.

Protutijela se mogu detektirati već trećeg tjedna nakon cijepljenja, ali razina im se može sniziti već nakon 3 do 5 godina od cijepljenja, a u nekih skupina (npr. djece i starijih) čak i ranije.

Imunološki odgovori na osam polisaharida u cjepivu Pneumovax 23 uspoređeni su nakon primjene jedne doze cjepiva ili placeba. U ispitivanje su bile uključene četiri skupine ispitanika definirane prema dobi (50-64 godine i ≥ 65 godina) i prethodnom cijepnom statusu (prethodno necijepljeni ili cijepljeni jedanput 3-5 godina ranije).

- Prije cijepljenja, razine protutijela bile su više u docijepljenoj skupini nego u skupini u kojoj je provedeno primarno cijepljenje.
- U skupinama u kojima je provedeno primarno cijepljenje i docijepljivanje, geometrijska srednja vrijednost razine protutijela za svaki serotip povisila se nakon cijepljenja u odnosu na onu prije cijepljenja.
- Omjeri geometrijske srednje vrijednosti koncentracije protutijela po serotipu 30. dana između onih koji su docijepljeni i onih koji su prošli samo primarno cijepljenje bili su u rasponu od 0,60 do 0,94 u skupini u dobi od ≥ 65 godina i od 0,62 do 0,97 u skupini u dobi između 50 i 64 godine.

Nije poznat klinički značaj slabijeg odgovora protutijela opaženog nakon docijepljivanja u usporedbi s primarnim cijepljenjem.

Istodobna primjena

U dvostruko slijepom, kontroliranom kliničkom ispitivanju randomizirane su 473 odrasle osobe u dobi od 60 i više godina u skupinu koja je primila jednu dozu cjepiva Zostavax s 23-valentnim pneumokoknim polisaharidnim cjepivom istodobno (N=237) ili neistodobno (N=236). Četiri tjedna nakon cijepljenja, specifični imunološki odgovori na VZV nakon istodobne primjene nisu bili slični specifičnim imunološkim odgovorima na VZV nakon neistodobne primjene. Međutim, u kohortnom ispitivanju učinkovitosti provedenom u Sjedinjenim Američkim Državama u 35 025 odraslih osoba starosti ≥ 60 godina nije zapažen povećan rizik od herpes zostera (HZ) u osoba koje su istodobno

primile Zostavax i 23-valentno pneumokokno polisaharidno cjepivo (N=16 532) u usporedbi s osobama koje su u rutinskoj praksi primile Zostavax nakon jednog mjeseca do unutar godine dana nakon primjene 23-valentnog pneumokoknog polisaharidnog cjepiva (N=18 493). Prilagođen omjer hazarda koji uspoređuje stopu incidencije HZ-a u ove dvije skupine iznosio je 1,04 (95% CI, 0,92; 1,16) tijekom medijana praćenja od 4,7 godina. Podaci ne ukazuju da istodobna primjena oba cjepiva mijenja učinkovitost cjepiva Zostavax.

Djelotvornost

Djelotvornost polivalentnog pneumokoknog polisaharidnog cjepiva bila je ustanovljena za pneumokoknu pneumoniju i bakterijemiju u randomiziranim kontroliranim ispitivanjima provedenima među novim kopačima zlata u Južnoj Africi. Djelotvorna zaštita od pneumokokne pneumonije, primarnog ishoda u ovim ispitivanjima, iznosila je 76,1% uz 6-valentno cjepivo i 91,7% uz 12-valentni pripravak. U ispitivanjima provedenima u populacijama u kojima je cjepivo indicirano (vidjeti dio 4.1), zabilježena je učinkovitost cjepiva od 50% do 70% (npr. osobe sa šećernom bolešću, kroničnom srčanom ili plućnom bolešću i anatomskom asplenijom).

U jednom je ispitivanju ustanovljeno kako je cijepljenjem postignuta značajna zaštita od invazivne pneumokokne bolesti koju uzrokuje nekoliko pojedinačnih serotipova (npr. 1, 3, 4, 8, 9V i 14). Za druge serotipove, broj slučajeva otkrivenih u tom ispitivanju bio je premalen da bi se mogli donijeti zaključci o zaštiti od određenog serotipa.

Rezultati iz jednog epidemiološkog ispitivanja ukazuju da cijepljenje može osigurati zaštitu tijekom najmanje 9 godina nakon što se primi prva doza cjepiva. S povećanjem vremenskog razmaka od cijepjenja zabilježeno je smanjenje procijenjene učinkovitosti, osobito među jako starim osobama (osobe u dobi ≥ 85 godina).

Cjepivo nije učinkovito u sprječavanju akutne upale srednjeg uha, sinusitisa i drugih čestih infekcija gornjih dišnih puteva.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Budući da je Pneumovax 23 cjepivo, farmakokinetička ispitivanja nisu provedena.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nisu provedena neklinička ispitivanja sigurnosti primjene ovog cjepiva.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

fenol
natrijev klorid
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

28 mjeseci.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C–8°C).

Ne zamrzavati.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

0,5 ml otopine u napunjenoj štrcaljki (staklo) s čepom klipa (bromobutil elastomer) i zatvaračem vrha (izopren bromobutil polizopren ili stiren butadien guma) bez igle.

0,5 ml otopine u napunjenoj štrcaljki (staklo) s čepom klipa (bromobutil elastomer) i zatvaračem vrha (izopren bromobutil polizopren ili stiren butadien guma), s 1 odvojenom iglom.

0,5 ml otopine u napunjenoj štrcaljki (staklo) s čepom klipa (bromobutil elastomer) i zatvaračem vrha (izopren bromobutil polizopren ili stiren butadien guma), s 2 odvojene igle.

Pakiranje od 1 ili 10.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Normalni izgled cjepiva je bistra, bezbojna otopina.

Parenteralne lijekove treba vizualno pregledati prije primjene radi prisutnosti vanjskih stranih čestica i/ili promjene boje. U slučaju da se opazi jedno ili drugo, cjepivo bacite.

Cjepivo se primjenjuje u obliku u kojem je isporučeno; nije potrebno razrjeđivanje ili rekonstitucija.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Ivana Lučića 2a, 10 000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-805570349

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 24. siječnja 2019.

Datum obnove odobrenja: 13. siječnja 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Siječanj, 2020.