

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Prevenar 20 injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte  
Vaksine mot pneumokokkinfeksjon (20-valent, polysakkarid, konjugert, adsorbent)

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 dose (0,5 ml) inneholder:

Pneumokokk-polysakkarid serotype 1 <sup>1,2</sup>	2,2 mikrog
Pneumokokk-polysakkarid serotype 3 <sup>1,2</sup>	2,2 mikrog
Pneumokokk-polysakkarid serotype 4 <sup>1,2</sup>	2,2 mikrog
Pneumokokk-polysakkarid serotype 5 <sup>1,2</sup>	2,2 mikrog
Pneumokokk-polysakkarid serotype 6A <sup>1,2</sup>	2,2 mikrog
Pneumokokk-polysakkarid serotype 6B <sup>1,2</sup>	4,4 mikrog
Pneumokokk-polysakkarid serotype 7F <sup>1,2</sup>	2,2 mikrog
Pneumokokk-polysakkarid serotype 8 <sup>1,2</sup>	2,2 mikrog
Pneumokokk-polysakkarid serotype 9V <sup>1,2</sup>	2,2 mikrog
Pneumokokk-polysakkarid serotype 10A <sup>1,2</sup>	2,2 mikrog
Pneumokokk-polysakkarid serotype 11A <sup>1,2</sup>	2,2 mikrog
Pneumokokk-polysakkarid serotype 12F <sup>1,2</sup>	2,2 mikrog
Pneumokokk-polysakkarid serotype 14 <sup>1,2</sup>	2,2 mikrog
Pneumokokk-polysakkarid serotype 15B <sup>1,2</sup>	2,2 mikrog
Pneumokokk-polysakkarid serotype 18C <sup>1,2</sup>	2,2 mikrog
Pneumokokk-polysakkarid serotype 19A <sup>1,2</sup>	2,2 mikrog
Pneumokokk-polysakkarid serotype 19F <sup>1,2</sup>	2,2 mikrog
Pneumokokk-polysakkarid serotype 22F <sup>1,2</sup>	2,2 mikrog
Pneumokokk-polysakkarid serotype 23F <sup>1,2</sup>	2,2 mikrog
Pneumokokk-polysakkarid serotype 33F <sup>1,2</sup>	2,2 mikrog

<sup>1</sup>Konjugert til CRM<sub>197</sub>-bærerprotein (cirka 51 mikrog per dose)

<sup>2</sup>Adsorbent på aluminiumfosfat (0,125 mg aluminium per dose)

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon.  
Vaksinen er en homogen, hvit suspensjon.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Aktiv immunisering for forebygging av invasiv sykdom, pneumoni og akutt otitis media forårsaket av *Streptococcus pneumoniae* hos spedbarn, barn og ungdom fra 6 uker opptil 18 år.

Aktiv immunisering for forebygging av invasiv sykdom og pneumoni forårsaket av *Streptococcus pneumoniae* hos personer fra 18 år og eldre.

Se pkt. 4.4 og 5.1 for informasjon om beskyttelse mot spesifikke pneumokokkserotyper.

Prevenar 20 bør brukes i samsvar med offisielle anbefalinger.

## 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

### Dosering

Det anbefales at spedbarn som får en første dose med Prevenar 20 fullfører vaksinasjonsprogrammet med Prevenar 20.

<b>Vaksinasjonsplan for spedbarn og barn fra 6 uker til 15 måneder</b>	
<i>4-doseregime (primærserie med tre doser etterfulgt av en boosterdose)</i>	Primærserien til spedbarn består av tre doser på 0,5 ml. Den første dosen gis vanligvis ved 2 måneders alder med et intervall på minst 4 uker mellom dosene. Den første dosen kan gis så tidlig som ved 6 ukers alder. Den fjerde dosen (boosterdosen) anbefales mellom 11 og 15 måneders alder (se pkt. 5.1).
<b>Vaksinasjonsplan for personer som er 18 år og eldre</b>	
<i>Personer som er 18 år og eldre</i>	Prevenar 20 skal administreres som en enkeltdose til personer som er 18 år og eldre.  Det er ikke fastslått om det er behov for revaksinering med en påfølgende dose av Prevenar 20.  Det finnes ingen tilgjengelige data for Prevenar 20 på sekvensiell vaksinerings med andre pneumokokkvaksiner eller med en boosterdose. Basert på klinisk erfaring med Prevenar 13 (en pneumokokk-konjugatvaksine med 13 polysakkarid-konjugater, som også finnes i Prevenar 20) bør Prevenar 20 gis først, dersom kombinasjon med 23-valent pneumokokk-polysakkarid-vaksine (Pneumovax 23 [PPV23]) anses hensiktsmessig (se pkt. 5.1).

### *Pediatrik populasjon*

Det foreligger ingen eller kun begrensede data for Prevenar 20 til spedbarn opptil 6 uker, premature, eldre uvaksinerte- eller delvis vaksinerte spedbarn og barn (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.1). Følgende doseringsanbefalinger er hovedsakelig basert på erfaring med Prevenar 13.

### *Spedbarn under 6 uker*

Sikkerhet og effekt av Prevenar 20 hos spedbarn opptil 6 uker er ikke fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

### *Premature barn (født før 37. svangerskapsuke)*

Det anbefalte vaksinasjonsregimet for Prevenar 20, består av fire doser på 0,5 ml. Primærserien til spedbarn består av tre doser, der den første dosen gis ved 2 måneders alder og med et intervall på

minst 4 uker mellom dosene. Den første dosen kan gis så tidlig som ved 6 ukers alder. Den fjerde dosen (boosterdosen) anbefales mellom 11 og 15 måneders alder (se pkt. 4.4 og 5.1).

#### *Uvaksinerte spedbarn fra 7 måneder opptil 12 måneder*

To doser på 0,5 ml, med et intervall på minst 4 uker mellom dosene. En tredje dose anbefales i andre leveår.

#### *Uvaksinerte barn fra 12 måneder opptil 24 måneder*

To doser på 0,5 ml, med et intervall på minst 8 uker mellom dosene.

#### *Uvaksinerte barn fra 2 år opptil 5 år*

Én enkeltdose på 0,5 ml.

#### *Barn fra 15 måneder opptil 5 år, som tidligere er fullvaksinert med Prevenar 13*

Én enkeltdose (0,5 ml) gis individuelt i samsvar med offisielle anbefalinger for å fremkalle en immunrespons på de ytterligere serotypene.

Hvis Prevenar 13 er gitt tidligere, bør det gå minst 8 uker før Prevenar 20 administreres (se pkt. 5.1).

#### *Barn og ungdom fra 5 år opptil 18 år uavhengig av tidligere Prevenar 13-vaksinasjon*

Én enkeltdose (0,5 ml) gis individuelt i samsvar med offisielle anbefalinger.

Hvis Prevenar 13 er gitt tidligere, bør det gå minst 8 uker før Prevenar 20 administreres (se pkt. 5.1).

#### *Spesielle populasjoner*

Det finnes ikke data på Prevenar 20 til spesielle populasjoner.

Erfaring fra kliniske studier på Prevenar 13 (en pneumokokk-konjugatvaksine med 13 polysakkarid-konjugater som også finnes i Prevenar 20) er tilgjengelig for barn og voksne med høy risiko for pneumokokkinfeksjon; inkludert immunsupprimerte barn og voksne med humant immunsviktvirus (hiv-infeksjon) eller hematopoetisk stamcelletransplantat (HSCT), og barn med sigdcellesykdom (SCD) (se pkt. 4.4 og 5.1).

Basert på disse dataene, ble følgende doseringsanbefalinger gitt for Prevenar 13:

- Personer med høy risiko for pneumokokkinfeksjon (f.eks. personer med SCD eller hiv-infeksjon), inkludert personer som tidligere er vaksinert med én eller flere doser med PPV23, anbefales å få minst én dose Prevenar 13.
- Hos personer med HSCT består anbefalt vaksinasjonsregime med Prevenar 13 av fire doser på 0,5 ml. Primærserien består av tre doser, der første dose gis 3 til 6 måneder etter HSCT med et intervall på minst 4 uker mellom dosene. En boosterdose ble anbefalt 6 måneder etter den tredje dosen (se pkt. 5.1).

Den anbefalte doseringen av Prevenar 13 kan vurderes som veiledning for vaksinasjon med Prevenar 20 hos høyrisikogrupper. Se også pkt. 4.4. og 5.1 for informasjon om respons på pneumokokkvaksiner hos personer med nedsatt immunforsvar.

### Administrasjonsmåte

Kun til intramuskulær bruk.

Vaksinen (0,5 ml) skal gis som intramuskulær injeksjon. Foretrukne injeksjonssteder er anterolateralt i låret (vastus lateralis-muskelen) hos spedbarn, eller i deltamuskelen på overarmen hos barn og voksne. Prevenar 20 skal administreres med forsiktighet for å unngå injeksjon i eller nær nerver og blodårer.

For instruksjoner om håndtering av vaksinen før administrering, se pkt. 6.6.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1, eller overfor difteritoksoid.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Prevenar 20 skal ikke injiseres intravaskulært.

### Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

### Overfølsomhet

Som med alle injiserbare vaksiner, skal egnet medisinsk behandling og overvåkning alltid være tilgjengelig, i tilfelle det skulle oppstå en sjelden anafylaktisk reaksjon etter administrering av vaksinen.

### Samtidig sykdom

Vaksinasjonen skal utsettes hos personer som har akutt, alvorlig febersykdom. En mindre infeksjon, f.eks. forkjølelse, bør imidlertid ikke føre til at vaksinasjonen blir utsatt.

### Trombocytopeni og koagulasjonsforstyrrelser

Vaksinen må administreres med forsiktighet hos personer med trombocytopeni eller blødningsforstyrrelse, fordi blødning kan oppstå etter intramuskulær administrering.

Blødningsrisiko hos pasienter med koagulasjonsforstyrrelser må evalueres nøye før enhver intramuskulær injeksjon. Subkutan administrering bør vurderes, dersom potensiell fordel klart oppveier risikoen.

### Beskyttelse mot pneumokokksykdom

Prevenar 20 beskytter kun mot *Streptococcus pneumoniae*-serotyper som er inkludert i vaksinen, og ikke mot andre mikroorganismer som kan forårsake invasiv sykdom, pneumoni eller otitis media (OM). Som gjeldende for alle vaksiner, kan noen utvikle invasiv pneumokokksykdom (IPD), pneumoni eller OM, på tross av vaksinerings med Prevenar 20. For oppdatering rundt epidemiologisk informasjon og vaksinerings, følg med på nasjonale offisielle anbefalinger

### Immunkompromitterte personer

Det finnes ikke tilgjengelige data på sikkerhet og immunogenisitet for Prevenar 20 hos personer eller grupper med immunsuppresjon. Vaksinerings bør vurderes individuelt.

Basert på erfaring med pneumokokkvaksiner, kan personer med svekket immunkompetanse få en nedsatt immunrespons på Prevenar 20.

Personer med svekket immunrespons, uavhengig om det skyldes immunsupprimerende behandling, en genetisk disposisjon, hiv-infeksjon eller andre årsaker, kan ha redusert antistoffrespons på aktiv immunisering. Den kliniske relevansen av dette er ikke kjent.

Data på sikkerhet og immunogenisitet for Prevenar 13 (en pneumokokk-konjugatvaksine med 13 polysakkarid-konjugater som også finnes i Prevenar 20, er tilgjengelig for personer med hiv-infeksjon, SCD eller med HSCT (se pkt. 4.8 og 5.1). Prevenar 20 bør brukes i samsvar med offisielle anbefalinger.

Hos voksne ble formelle kriterier for non-inferiority oppfylt på tvers av alle studerte aldersgrupper, selv om numerisk lavere geometrisk gjennomsnittstitre (GMT) ble observert med Prevenar 20 for de fleste av serotypene sammenlignet med Prevenar 13 (se pkt. 5.1). Hos barn ble det observert numerisk lavere geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon (GMK) for immunoglobulin G (IgG) for alle delte serotyper sammenlignet med Prevenar 13 (se pkt. 5.1). Kliniske relevans for immunkompromitterte personer er ikke kjent.

### Pediatrisk populasjon

En potensiell risiko for apné og behov for overvåkning av respirasjonen i 48 til 72 t må vurderes når den primære immuniseringsserien administreres til svært premature barn (født før eller i 28. svangerskapsuke), og særlig hos de som tidligere har hatt umodne lunger. Ettersom fordelene med vaksinasjon er høy i denne gruppen med spedbarn, bør ikke vaksinasjon tilbakeholdes eller utsettes.

### Hjelpestoff

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver doseenhet, og er så godt som «natriumfritt».

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Forskjellige injiserbare vaksiner skal alltid gis på ulike injeksjonssteder.

Prevenar 20 skal ikke blandes med andre vaksiner/legemidler i samme sprøyte.

### Pediatrisk populasjon

Hos spedbarn og barn fra 6 uker opptil 5 år kan Prevenar 20 administreres samtidig med følgende vaksineantigener, enten som monovalente vaksiner eller kombinasjonsvaksiner: difteri, stivkrampe, acellulær kikhoste, hepatitt B, *Haemophilus influenzae* type b, inaktivert poliomyelitt, meslinger, kuma, røde hunder og varicella-vaksiner. I kliniske studier ble det tillatt administrasjon av rotavirusvaksiner samtidig med Prevenar 20, og det ble ikke observert noen sikkerhetsproblemer.

### Personer som er 18 år og eldre

Prevenar 20 kan administreres samtidig med sesonginfluensavaksine (firevalent; overflateantigen, inaktivert, adjuvantert). Hos personer med underliggende tilstander som er forbundet med en høy risiko for å utvikle livstruende pneumokokksykdom, kan det vurderes å dele opp administrering av firevalent influensavaksine og Prevenar 20 (f.eks. med cirka 4 uker). I en dobbeltblindet, randomisert

studie (B7471004) hos voksne som var 65 år eller eldre, var immunresponsen formelt non-inferior. Numerisk lavere titer ble imidlertid observert for alle pneumokokk-serotyper inkludert i Prevenar 20 når det ble gitt samtidig med sesonginfluensavaksine (firevalent; overflateantigen, inaktivert, adjuvantert), sammenlignet med når Prevenar 20 ble gitt alene. Klinisk relevans av dette funnet er ikke kjent.

Prevenar 20 kan administreres samtidig med covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert).

Det finnes ingen data om samtidig administrasjon av Prevenar 20 med andre vaksiner.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

##### Graviditet

Det er ingen data på bruk av Prevenar 20 hos gravide kvinner.

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn til reproduksjonstoksisitet.

Administrering av Prevenar 20 under graviditet skal kun vurderes hvis de potensielle fordelene oppveier potensielle risikoer for mor og foster.

##### Amming

Det er ukjent om Prevenar 20 blir skilt ut i morsmelk hos mennesker.

##### Fertilitet

Det er ingen data om effekt av Prevenar 20 på menneskers fertilitet. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på hunndyrs fertilitet (se pkt. 5.3).

#### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Prevenar 20 har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Noen av bivirkningene nevnt under pkt. 4.8, kan imidlertid påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner midlertidig.

#### **4.8 Bivirkninger**

##### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

###### *Pediatrisk populasjon*

Sikkerheten til Prevenar 20 ble evaluert hos 5 987 deltakere som var 6 uker opptil 18 år i fem kliniske studier (én fase 2 og fire fase 3), fire randomiserte, dobbeltblindede, kontrollerte kliniske studier og én enarmet klinisk studie. 3 664 deltakere fikk minst 1 dose med Prevenar 20, og 2 323 deltakere fikk Prevenar 13 (kontrollvaksine).

###### Deltakere fra 6 uker opptil 15 måneder

Kliniske studier ble gjennomført hos friske spedbarn fra 6 uker opptil 15 måneder som fikk et 3-dose- eller 4-doseregime (se pkt. 5.1). I disse studiene på spedbarn, fikk 5 156 deltakere minst 1 dose med vaksine: 2 833 fikk Prevenar 20, og 2 323 fikk Prevenar 13. Samlet sett fikk ca. 90 % av deltakerne i hver gruppe alle dosene gjennom den studiespesifiserte småbarnsdosen. I alle studiene ble informasjon om lokale reaksjoner og systemiske hendelser innsamlet etter hver dose. Det ble også innsamlet informasjon om bivirkninger fra den første dosen ble gitt til 1 måned etter den siste vaksinen hos

spedbarn og fra småbarnsdosen til 1 måned etter injeksjonen. Alvorlige bivirkninger ble evaluert til 1 måned etter siste dose i fase 3-studien B7471012 (studie 1012) og til 6 måneder etter den siste dosen i fase 3-studiene (studie 1011, 1013) og fase 2-studien (studie 1003).

Prevenar 20 ble godt tolerert når den ble administrert i et 3-dose- og 4-doseregime, i studiepopulasjonene med spedbarn var det lav forekomst av alvorlige lokale reaksjoner og systemiske hendelser, og de fleste reaksjonene gikk over i løpet av 1 til 3 dager. Prosentandelene deltakere med lokale reaksjoner og systemiske hendelser etter Prevenar 20, var generelt de samme som etter Prevenar 13. De hyppigst rapporterte lokale reaksjonene og systemiske hendelsene etter en dose med Prevenar 20, var irritabilitet, døsighet og smerte på injeksjonsstedet. I disse studiene ble Prevenar 20 administrert samtidig med eller tillatt å administreres samtidig med visse rutinemessige barnevaksiner (se pkt. 4.5).

Studie 1012 var en pivotal, dobbeltblindet, randomisert, kontrollert fase 3-studie, der 601 friske spedbarn fikk Prevenar 20 i et 3-doseregime. De hyppigst rapporterte bivirkningene (> 10 %) etter en dose med Prevenar 20 var irritabilitet (71,0 % til 71,9 %), døsighet / økt søvn (50,9 % til 61,2 %), smerte på injeksjonsstedet (22,8 % til 42,4 %), nedsatt appetitt (24,7 % til 39,3 %), rødhet på injeksjonsstedet (25,3 % til 36,9 %), hevelse på injeksjonsstedet (21,4 % til 29,8 %) og feber  $\geq 38,0$  °C (8,9 % til 24,3 %). De fleste bivirkningene oppsto i løpet av 1 til 2 dager etter vaksinasjon og var av mild eller moderat alvorlighetsgrad og av kort varighet (1 til 2 dager).

Studie 1011, 1013 og 1003 var dobbeltblindede, randomiserte, kontrollerte studier som inkluderte 2 232 friske spedbarn, vaksinert med Prevenar 20 i et 4-doseregime. De hyppigst rapporterte bivirkningene (> 10 %) som ble observert etter en dose med Prevenar 20 hos spedbarn, var irritabilitet (58,5 % til 70,6 %), døsighet / økt søvn (37,7 % til 66,2 %), smerte på injeksjonsstedet (32,8 % til 45,5 %), nedsatt appetitt (23,0 % til 26,4 %), rødhet på injeksjonsstedet (22,6 % til 24,5 %) og hevelse på injeksjonsstedet (15,1 % til 17,6 %). De fleste bivirkningene var milde eller moderate etter vaksinasjon, og de fleste reaksjoner gikk over løpet av 1 til 3 dager. Alvorlige reaksjoner ble sjelden rapportert.

I studie 1013 var de lokale reaksjonene og systemiske hendelsene i undergruppen med premature (111 spedbarn født i 34. til før 37. svangerskapsuke) lik eller færre enn hos spedbarna i studien som ble født til termin. I undergruppen med premature var frekvensen av alle rapporterte lokale reaksjoner 31,7 % til 55,3 % i Prevenar 20-gruppen, og frekvensen av systemiske hendelser var 65,0 % til 85,5 % i Prevenar 20-gruppen.

#### Deltakere fra 15 måneder opptil 18 år

I fase 3-studien B7471014 (studie 1014) fikk 831 deltakere som var 15 måneder opptil 18 år en enkeltdose med Prevenar 20 i fire aldersgrupper (209 deltakere fra 15 opptil 24 måneder, 216 deltakere fra 2 år opptil 5 år, 201 deltakere fra 5 år opptil 10 år og 205 deltakere fra 10 år opptil 18 år). Deltakerne under 5 år hadde fått minst 3 tidligere doser med Prevenar 13.

De hyppigst rapporterte bivirkningene (> 10 %) som ble observert etter en dose med Prevenar 20 hos deltakere opptil 2 år, var irritabilitet (61,8 %), smerte på injeksjonsstedet (52,5 %), døsighet / økt søvn (41,7 %), rødhet på injeksjonsstedet (37,7 %), nedsatt appetitt (25,0 %), hevelse på injeksjonsstedet (22,1 %) og feber  $\geq 38,0$  °C (11,8 %). Hos deltakere som var 2 år og eldre var de hyppigst rapporterte bivirkningene smerte på injeksjonsstedet (66,0 % til 82,9 %), muskelsmerter (26,5 % til 48,3 %), rødhet på injeksjonsstedet (15,1 % til 39,1 %), fatigue (27,8 % til 37,2 %), hodepine (5,6 % til 29,3 %) og hevelse på injeksjonsstedet (15,6 % til 27,1 %).

#### Deltakere fra 18 år og eldre

Sikkerheten til Prevenar 20 ble evaluert i seks kliniske studier (to fase 1, én fase 2 og tre fase 3) med 4 552 deltakere fra 18 år og eldre og med 2 496 deltakere i kontrollgruppene.



I fase 3-studiene ble Prevenar 20 gitt til 4 263 deltakere. Dette inkluderte 1 798 deltakere fra 18 til 49 år, 334 deltakere fra 50 til 59 år og 2 131 deltakere fra 60 år og eldre (1 138 var 65 år og eldre). Av deltakerne som fikk Prevenar 20 i fase 3-studiene, hadde 3 639 ikke fått pneumokokkvaksine tidligere, 253 hadde tidligere fått Pneumovax 23 (pneumokokk-polysakkarid-vaksine [23-valent]; PPV23) ( $\geq 1$  til  $\leq 5$  år før inklusjon i studien), 246 hadde tidligere kun fått Prevenar 13 ( $\geq 6$  måneder før inklusjon i studien) og 125 hadde tidligere fått Prevenar 13 etterfulgt av PPV23 (dosen av PPV23  $\geq 1$  år før inklusjon i studien).

Deltakere i fase 3-studien B7471007 (hovedstudie 1007) ble evaluert for bivirkninger i 1 måned etter vaksinerings og for alvorlige bivirkninger i 6 måneder etter vaksinerings. Denne studien hadde 447 deltakere fra 18 til 49 år, 445 deltakere fra 50 til 59 år, 1 985 deltakere fra 60 til 64 år, 624 deltakere fra 65 til 69 år, 319 deltakere fra 70 til 79 år og 69 deltakere  $\geq 80$  år.

Hos deltakere i alderen 18 til 49 år i studie 1007 og en fase 3-studie B7471008 («Lot Consistency»-studie 1008, var de hyppigst rapporterte bivirkningene smerte på injeksjonsstedet (79,2 %), muskelsmerter (62,9 %), fatigue (46,7 %), hodepine (36,7 %) og leddsmerter (16,2 %). Hos deltakere i alderen 50 til 59 år i studie 1007, var de hyppigst rapporterte bivirkningene smerte på injeksjonsstedet (72,5 %), muskelsmerter (49,8 %), fatigue (39,3 %), hodepine (32,3 %) og leddsmerter (15,4 %). Hos deltakere  $\geq 60$  år i studie 1007, var de hyppigst rapporterte bivirkningene smerte på injeksjonsstedet (55,4 %), muskelsmerter (39,1 %), fatigue (30,2 %), hodepine (21,5 %) og leddsmerter (12,6 %). Disse bivirkningene var vanligvis milde til moderate og gikk over i løpet av noen få dager etter vaksinerings.

Fase 3-studien B7471006 (studie 1006) evaluerte Prevenar 20 hos deltakere  $\geq 65$  år med varierende tidligere pneumokokkstatus (før de fikk PPV23 eller Prevenar 13 eller før de fikk Prevenar 13 etterfulgt av PPV23). I denne studien var de hyppigst rapporterte bivirkningene hos deltakere tilsvarende de som ble beskrevet hos deltakere  $\geq 60$  år i studie 1007, med litt høyere andel smerte på injeksjonsstedet (61,2 %) hos deltakere som tidligere hadde fått Prevenar 13, og leddsmerter (16,8 %) hos deltakere som tidligere hadde fått Prevenar 13 etterfulgt av PPV23.

### Bivirkningstabell

Bivirkninger fra kliniske fase 2-studier hos spedbarn, kliniske fase 3-studier hos pediatriske og voksne populasjoner og erfaring etter markedsføring er presentert i bivirkningstabellen nedenfor.

#### *Bivirkninger fra kliniske studier*

Siden Prevenar 20 inneholder de samme 13 serotype-spesifikke kapsulære polysakkarid-konjugatene og de samme hjelpestoffene som Prevenar 13, er bivirkningene som allerede er identifisert i forbindelse med Prevenar 13, tatt med i bivirkningsprofilen til Prevenar 20. Tabell 1 lister opp bivirkninger som er rapportert i fase 2-studien hos spedbarn og i fase 3-studiene hos pediatriske og voksne populasjoner. Bivirkningene er angitt etter høyeste frekvens, lokale reaksjoner eller systemiske hendelser etter vaksinerings i en Prevenar 20-gruppe eller et integrert datasett. Data fra kliniske studier hos spedbarn gjenspeiler Prevenar 20 administrert samtidig med andre rutinemessige barnevaksiner.

Bivirkningene er listet opp etter organklassesystem etter synkende hyppighet og alvorlighetsgrad. Hyppigheten er definert på følgende måte: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1\ 000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1\ 000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

**Tabell 1. Tabell over bivirkninger fra kliniske studier med Prevenar 20**

Organklassesystem	Bivirkninger	Frekvens		
		Spedbarn/barn/ungdom		Voksne
		6 uker opptil 5 år	5 år opptil 18 år	
Forstyrrelser i immunsystemet	Overfølsomhetsreaksjon, inkludert ansiktsødem, dyspné, bronkospasme	Sjeldne <sup>a</sup>	-	Mindre vanlige
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Nedsatt appetitt	Svært vanlige	Svært vanlige <sup>a</sup>	Svært vanlige <sup>a</sup>
Psykiatriske lidelser	Irritabilitet	Svært vanlige	Svært vanlige <sup>a</sup>	-
	Gråting	Mindre vanlige <sup>a</sup>	-	-
Neurologiske sykdommer	Døsighet / økt søvn	Svært vanlige	Svært vanlige <sup>a</sup>	-
	Anfall (inkludert feberanfall)	Mindre vanlige	-	-
	Hypotonisk-hyporesponsiv episode	Sjeldne <sup>a</sup>	-	-
	Urolig søvn / redusert søvn	Svært vanlige <sup>a</sup>	Svært vanlige <sup>a</sup>	-
	Hodepine	-	Svært vanlige	Svært vanlige
Gastrointestinale sykdommer	Diaré	Vanlige	Vanlige <sup>a</sup>	Mindre vanlige <sup>b</sup>
	Kvalme	-	-	Mindre vanlige
	Oppkast	Vanlige	Vanlige <sup>a</sup>	Mindre vanlige <sup>b</sup>
Hud- og underhudssykdommer	Utslett	Vanlige	Vanlige <sup>a</sup>	Mindre vanlige <sup>b</sup>
	Angioødem	-	-	Mindre vanlige
	Urtikaria eller urtikarialignende utslett	Mindre vanlige	Mindre vanlige	-
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Muskelsmerter	-	Svært vanlige	Svært vanlige
	Leddsmerter	-	Vanlige	Svært vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Feber	Svært vanlige	Mindre vanlige	Vanlige
	Feber over 38,9 °C	Vanlige	-	-
	Fatigue	-	Svært vanlige	Svært vanlige
	Erytem på vaksinasjonsstedet	Svært vanlige	Svært vanlige	Vanlige <sup>b</sup>
	Indurasjon/hevelse på vaksinasjonsstedet	Svært vanlige	Svært vanlige	Vanlige <sup>b</sup>
	Erytem eller indurasjon/hevelse på vaksinasjonsstedet (> 2,0–7,0 cm)	Svært vanlige (etter småbarnsdosen og hos eldre)	-	-

**Tabell 1. Tabell over bivirkninger fra kliniske studier med Prevenar 20**

Organklassesytem	Bivirkninger	Frekvens		
		Spedbarn/barn/ungdom	Voksne	
		6 uker opptil 5 år	5 år opptil 18 år	
		barn [fra 2 til < 5 år])		
		Vanlige (etter spedbarnsserien)	-	-
	Erytem eller indurasjon/hevelse på vaksinasjonsstedet (> 7,0 cm)	Mindre vanlige	-	-
	Smerte/ømhhet på vaksinasjonsstedet	Svært vanlige	Svært vanlige	Svært vanlige
	Smerte/ømhhet på vaksinasjonsstedet som forårsaker begrenset bevegelsesfrihet i ekstremiteter	Vanlige	Vanlige	Svært vanlige <sup>a</sup>
	Pruritus på vaksinasjonsstedet	-	-	Mindre vanlige
	Lymfadenose	-	-	Mindre vanlige
	Urtikaria på vaksinasjonsstedet	-	-	Mindre vanlige
	Frysninger	-	-	Mindre vanlige <sup>b</sup>
	Overfølsomhet på vaksinasjonsstedet	Sjeldne <sup>c</sup>	-	-

a. Frekvens er basert på bivirkninger rapportert i kliniske studier med Prevenar 13, da disse bivirkningene ikke ble rapportert i Prevenar 20-studier hos spedbarn (fase 2 og 3), barn og ungdom opptil 18 år og hos voksne som var 18 år og eldre (fase 3). Frekvensen er derfor ikke kjent.

b. Bivirkning rapportert fra kliniske studier hos voksne med Prevenar 13 med frekvens svært vanlige ( $\geq 1/10$ ).

c. Bivirkning ikke rapportert med Prevenar 13, selv om urtikaria-, pruritus- og dermatitt på injeksjonsstedet ble rapportert etter markedsføring av Prevenar 13.

#### *Sikkerhet ved samtidig administrasjon av vaksiner hos voksne*

Når Prevenar 20 ble administrert sammen med tredje dose (boosterdosen) av en covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert) hos voksne  $\geq 65$  år, var toleranseprofilen generelt lik den når kun covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert) ble administrert. Det var noen få forskjeller i sikkerhetsprofilen sammenlignet med administrasjon av kun Prevenar 20. I fase 3-studien B7471026 (studie 1026) ble feber (13,0 %) og frysninger (26,5 %) rapportert som «svært vanlige» ved samtidig administrasjon. Det var også én rapport om svimmelhet (0,5 %) i gruppen med samtidig administrasjon.

#### *Bivirkninger fra erfaring etter markedsføring*

Tabell 2 omfatter bivirkninger som har blitt spontanrapportert ved bruk av Prevenar 13 etter markedsføring hos pediatriske og voksne populasjoner, og kan også oppstå med Prevenar 20. Sikkerhetsdata for Prevenar 13 etter markedsføring er relevant for Prevenar 20, fordi Prevenar 20 inneholder alle komponenter (polysakkarid-konjugater og hjelpestoffer) av Prevenar 13. Disse bivirkningene ble spontanrapportert fra en populasjon av ukjent størrelse. Det er derfor ikke mulig å fastslå en pålitelig hyppighet eller å fastslå (for alle bivirkninger) årsakssammenheng med vaksinen.

**Tabell 2. Bivirkninger av Prevenar 13 fra erfaring etter markedsføring**

Organklasser	Frekvens ikke kjent
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Lymfadenopati lokalisert til regionen for vaksinasjonsstedet
Forstyrrelser i immunsystemet	Anafylaktisk/anafylaktoid reaksjon, inkludert sjokk
Hud- og underhudssykdommer	Angioødem, erythema multifforme
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Dermatitt på vaksinasjonsstedet, urtikaria på vaksinasjonsstedet, pruritus på vaksinasjonsstedet

Bivirkningene kommer fra spontane rapporter etter markedsføring av Prevenar 13. Frekvensen kunne derfor ikke anslås ut ifra tilgjengelige Prevenar 20-data, og er ikke kjent.

### Ytterligere informasjon for spesielle pasientgrupper i studier med Prevenar 13

Deltakere fra 6 til < 18 år med hiv-infeksjon hadde lignende hyppighet av bivirkninger som i tabell 1, bortsett fra feber (11 % til 19 %), leddsmerter (24 % til 42 %) og oppkast (8 % til 18 %) som var svært vanlige. Deltakere (≥ 18 år) med hiv-infeksjon hadde lignende hyppighet av bivirkninger som i tabell 1, bortsett fra feber (5 % til 18 %) og oppkast (8 % til 12 %) som var svært vanlige og kvalme (< 1 % til 3 %) som var vanlige.

Deltakere fra 2 til < 18 år med HSCT hadde lignende hyppighet av bivirkninger som i tabell 1, bortsett fra smerte på vaksinasjonsstedet som forårsaker begrenset bevegelsesfrihet i ekstremiteter (5 % til 15 %), oppkast (6 % til 21 %), diaré (15 % til 32 %) og leddsmerter (25 % til 32 %) som var svært vanlige. Deltakere (≥ 18 år) med HSCT hadde lignende hyppighet av bivirkninger som i tabell 1, bortsett fra feber (4 % til 15 %), oppkast (6 % til 21 %) og diaré (25 % til 36 %) som var svært vanlige.

Deltakere fra 6 til < 18 år med SCD hadde lignende hyppighet av bivirkninger som i tabell 1, bortsett fra smerte på vaksinasjonsstedet som forårsaker begrenset bevegelsesfrihet i ekstremiteter (11 % til 16 %), feber (21 % til 22 %), oppkast (13 % til 15 %), diaré (13 % til 25 %) og leddsmerter (40 % til 45 %) som var svært vanlige.

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#).

## 4.9 Overdosering

Overdosering med Prevenar 20 er usannsynlig siden administrasjon skjer via ferdigfylt sprøyte.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: vaksiner, pneumokokkvaksiner, ATC-kode: J07A L02

### Virkningsmekanisme

Prevenar 20 inneholder 20 kapsulære pneumokokk-polysakkarider som alle er konjugert til CRM<sub>197</sub>-bærerprotein, som modifierer immunresponsen på polysakkaridet fra en T-celle-uavhengig respons til en T-celle-avhengig respons. Den T-celle-avhengige responsen fører til en forsterket antistoffrespons og induserte funksjonelle antistoffer (forbundet med opsonisering, fagocytose og

tilintetgjøring av pneumokokker) for å beskytte mot pneumokokksykdom, samt generering av B-hukommelsesceller, som muliggjør en (booster)-respons på ny eksponering for bakterien.

Immunresponser hos barn og voksne etter eksponering for *Streptococcus pneumoniae* eller etter pneumokokkvaksinasjon, kan fastslås ved å måle responser på IgG eller opsonofagocytisk aktivitet (OPA). OPA måler funksjonell antistoffaktivitet og anses som et viktig immunologisk surrogatmål for beskyttelse mot pneumokokksykdom hos voksne. Hos barn brukes flere immunogenisitetskriterier for evaluering av pneumokokk-konjugatvaksiner, inkludert andelen av vaksinerte barn som oppnår serotypespesifikke IgG-antistoffnivåer på  $\geq 0,35$  mikrog/ml ved bruk av WHO's ELISA-analyse (enzyme linked immunosorbent assay) eller tilsvarende analysespesifikk verdi. Serotypespesifikke immunresponser som korrelerer med individuell beskyttelse mot pneumokokksykdom, er ikke klart definert.

### Klinisk effekt

Det er ikke utført effektstudier med Prevenar 20.

### Immunogenisitetsdata

#### *Kliniske studier med Prevenar 20 hos spedbarn, barn og ungdom*

Immunogenisitet ble evaluert ved hjelp av serotype-spesifikke IgG-responsrater (andel deltakere som oppfyller serotype-spesifikt IgG-nivå på  $\geq 0,35$  mikrog/ml eller tilsvarende analysespesifikk verdi) og IgG GMK 1 måned etter primærserien og 1 måned etter småbarnsdosen. GMT for OPA ble også målt 1 måned etter den primære serien og etter småbarnsdosen. Den forhåndsdefinerte konsentrasjonen som tilsvarte 0,35 mikrog/ml i WHO's ELISA (eller tilsvarende terskelverdi) er kun aktuelt på populasjonsnivå og kan ikke brukes til å forutsi individuell eller serotypespesifikk beskyttelse mot IPD. Det finnes ingen korrelat for beskyttelse mot pneumoni og akutt otitis media (AOM).

To kliniske fase 3-studier (studie 1011, studie 1012) og én klinisk fase 2-studie (studie 1003) evaluerte immunogenisiteten til Prevenar 20 i et 3-dose- og 4-doseregime hos spedbarn. Én fase 3-studie (studie 1014) med barn fra 15 måneder opptil 18 år evaluerte en enkeltdose av Prevenar 20.

#### *Immunresponser etter 3 og 4 doser i et 4-dose vaksinasjonsregime hos spedbarn*

I studie 1011, gjennomført i USA og Puerto Rico, ble 1 991 friske spedbarn fra 2 måneders alder ( $\geq 42$  til  $\leq 98$  dager) på samtykkespunktet og født  $> 36$ . svangerskapsuke, randomisert (1:1) og vaksinert med enten Prevenar 20 eller Prevenar 13 ved ca. 2, 4, 6 og 12 til 15 måneders alder. Deltakerne fikk også andre barnevaksiner, inkludert en kombinasjonsvaksine med difteri, stivkrampe, kikhoste (acellulær), hepatitt B (rDNA), poliomyelitt (inaktivert) og *Haemophilus influenzae* type b-konjugatvaksine (adsorbent), sammen med alle 3 dosene, og kombinasjonsvaksine mot meslinger, kuma og røde hunder, og varicellavaksine ved småbarnsdosen. Rotavirus- og influensavaksiner ble tillatt å administreres samtidig i studien.

Én måned etter den tredje spedbarnsdosen ble non-inferiority (NI) for forskjellen i andel deltakere med spesifisert serotype-spesifikk IgG konsentrasjon (med et 10 % NI kriterium), oppfylt for 9 av 13 overlappende serotypene, men ikke oppfylt for de resterende 4 serotypene (serotype 3, 4, 9V og 23F) (tabell 3). Seks (6) av de 7 ytterligere serotypene oppfylte også kriteriet for non-inferiority når de ble sammenlignet med det laveste resultatet for en serotype i Prevenar 13-gruppen (ekskludert serotype 3). Serotype 12F oppfylte ikke det statistiske kriteriet for non-inferiority. IgG GMK 1 måned etter dose 3 med Prevenar 20, var non-inferior (med et 0,5 NI-kriterium for IgG "geometric mean ratio" (GMR)) i forhold til de i Prevenar 13-gruppen for alle 13 overlappende serotyper. NI-kriteriet ble også oppfylt for de 7 ytterligere serotypene i forhold til laveste IgG GMK (ekskludert serotype 3) blant serotypene i Prevenar 13 (tabell 3).

Antistoffnivåene for alle de 7 ytterligere serotypene var signifikant høyere enn for den tilsvarende serotypen i Prevenar 13 gruppen (tabell 3 og 4).

Én måned etter småbarnsdosen, ble NI for IgG GMK (med et NI-kriterium på 0,5 for IgG GMR) oppfylt for alle de 13 overlappende serotypene. NI-kriteriet ble også oppfylt for de 7 ytterligere serotypene i forhold til laveste IgG GMK (ekskudert serotype 3) blant serotypene i Prevenar 13 gruppen (tabell 4). Selv om non-inferiority ikke ble formelt testet for dette endepunktet, var de observerte forskjellene (Prevenar 20 – Prevenar 13) i prosent av deltakere med spesifiserte serotype-spesifikke IgG-konsentrasjoner 1 måned etter dose 4, større enn -10 % for alle de 13 overlappende serotypene unntatt serotype 3 (-16,4 %, KI -21,0 %, -11,8 %). For de 7 ytterligere serotypene var de observerte forskjellene i prosent av deltakere med spesifiserte serotype-spesifikke IgG-konsentrasjoner 1 måned etter dose 4, fra 11,5 % (serotype 12F) til 1,8 % (serotype 15B, 22F og 33F) (tabell 4).

**Tabell 3. Prosent av deltakere med spesifiserte pneumokokk IgG -konsentrasjoner og pneumokokk IgG GMK (mikrog/ml) én måned etter dose 3 i et 4-doseregime, studie 1011<sup>a</sup>**

	Prosent av deltakere med spesifiserte IgG-konsentrasjoner			IgG GMK		
	Prevenar 20 N <sup>c</sup> = 831–833	Prevenar 13 N <sup>c</sup> = 801–802	Differanse (Prevenar 20 – Prevenar 13)	Prevenar 20 N <sup>c</sup> = 831–833	Prevenar 13 N <sup>c</sup> = 801–802	Prevenar 20 /Prevenar 13
	%	%	% (95 % KI <sup>d</sup> )	GMK <sup>e</sup>	GMK <sup>e</sup>	GMR (95 % KI <sup>e</sup> )
<b>Serotyper</b>						
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)
<b>Ytterligere serotyper<sup>f</sup></b>						
8	95,8	83,2 <sup>f</sup>	12,6 (9,8; 15,6)	1,80	0,91 <sup>g</sup>	1,98 (1,81; 2,16)
10A	88,0	83,2 <sup>f</sup>	4,8 (1,4; 8,3)	1,21	0,91 <sup>g</sup>	1,32 (1,18; 1,49)

11A	90,0	83,2 <sup>f</sup>	6,9 (3,6; 10,2)	1,39	0,91 <sup>g</sup>	1,52 (1,39; 1,67)
12F	48,0	83,2 <sup>f</sup>	-35,1 (-39,4; -30,8)	0,55	0,91 <sup>g</sup>	0,60 (0,54; 0,67)
15B	97,0	83,2 <sup>f</sup>	13,8 (11,1; 16,8)	4,40	0,91 <sup>g</sup>	4,82 (4,39; 5,30)
22F	98,7	83,2 <sup>f</sup>	15,5 (12,9; 18,3)	3,71	0,91 <sup>g</sup>	4,06 (3,68; 4,48)
33F	89,3	83,2 <sup>f</sup>	6,1 (2,8; 9,5)	1,49	0,91 <sup>g</sup>	1,64 (1,46; 1,83)

Forkortelser: KI = konfidensintervall; dLIA = Luminex-based direct immunoassay (Luminex-basert direkte immunanalyse); ELISA = enzyme-linked immunosorbent assay (enzymkoblet immunadsorberende analyse); GMK = geometrisk gjennomsnittkonsentrasjon; GMR = "geometric mean ratio"; IgG = immunoglobulin G; LLOQ = nedre kvantifiseringsgrense.

Merk: Det ble konkludert med non-inferiority for en serotype, hvis den nedre grensen for det 2-sidige 95 % KI for prosentdifferansen (Prevenar 20 – Prevenar 13) var > -10 %, eller den nedre grensen for det 2-sidige 95 % KI for GMR (Prevenar 20 til Prevenar 13) var > 0,5 for den serotypen.

Merk: Analyseresultater under LLOQ ble satt til  $0,5 \times \text{LLOQ}$  i analysene.

- Studie 1011 ble gjennomført i USA og Puerto Rico (NCT04382326).
- De angitte nivåene for Prevenar 13-serotypene er hentet fra en publisert bridging-studie (Tan CY, et al. 2018) der det ble brukt resultater etter de 3 spedbarnsdosene, før og etter småbarnsdosen (et regime med 3 spedbarnsdoser etterfulgt av en småbarnsdose) med unntak av serotype 19A, der det kun ble brukt resultater etter de primære spedbarnsdosene. For de ytterligere 7 serotypene er de spesifikke nivåene fra en evaluering av konkordans (klinisk dLIA for å teste ELISA på nytt) av data fra en fase 2-studie B7471003, som også ga et 3-doseregime til spedbarn etterfulgt av en småbarnsdose.
- N = antall deltakere med gyldige IgG-konsentrasjoner.
- Tosidig KI basert på Miettinen- og Nurminen-metoden.
- GMK, GMR og de tilknyttede 2-sidige KI-ene ble beregnet ved å eksponentiere gjennomsnittene og gjennomsnittsdifferansene (Prevenar 20 – Prevenar 13) for logaritmen av konsentrasjonene og de tilhørende KI-ene (basert på Students t-fordeling).
- Når det gjelder prosentdifferansene mellom de 7 ytterligere serotypene, ble IgG-resultatene fra serotype 23F (Prevenar 13-serotypen med laveste prosentandel, ekskludert serotype 3) i Prevenar 13-gruppen brukt i sammenligningene for non-inferiority. Prosent av deltakere med spesifikk IgG-konsentrasjon til serotype 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F og 33F i Prevenar 13-gruppen var henholdsvis 1,4 %, 1,9 %, 1,4 %, 0,1 %, 1,2 %, 1,4 % og 1,5 %.
- Når det gjelder GMR til de 7 ytterligere serotypene, ble IgG-resultatene fra serotype 19A (Prevenar 13-serotype med laveste GMK, ekskludert serotype 3) i Prevenar 13-gruppen brukt i sammenligningene for non-inferiority. IgG GMK for serotype 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F og 33F i Prevenar 13-gruppen var henholdsvis 0,02 mikrog/ml, 0,01 mikrog/ml, 0,02 mikrog/ml, 0,01 mikrog/ml, 0,03 mikrog/ml, 0,01 mikrog/ml og 0,02 mikrog/ml.

**Tabell 4. Prosent av deltakere med spesifiserte pneumokokk IgG-konsentrasjoner og pneumokokk IgG GMK (mikrog/ml) én måned etter dose 4 i et 4-doseregime, studie 1011<sup>a</sup>**

	Prosent av deltakere med spesifikke IgG-konsentrasjoner <sup>b</sup>			IgG GMK		
	Prevenar 20 N <sup>c</sup> = 753– 755	Prevenar 13 N <sup>c</sup> = 744– 745	Differanse (Prevenar 20 – Prevenar 13)	Prevenar 20 N <sup>c</sup> = 753– 755	Prevenar 13 N <sup>c</sup> = 744-745	Prevenar 20 /Prevenar 13
	%	%	% (95 % KI <sup>d</sup> )	GMK <sup>e</sup>	GMK <sup>e</sup>	GMR (95 % KI <sup>e</sup> )
<b>Serotyper</b>						
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)
<b>Ytterligere serotyper</b>						
8	99,2	97,9 <sup>f</sup>	1,4 (0,1; 2,8)	3,97	2,12 <sup>g</sup>	1,87 (1,71; 2,06)
10A	98,7	97,9 <sup>f</sup>	0,8 (-0,5; 2,3)	6,22	2,12 <sup>g</sup>	2,94 (2,64; 3,26)
11A	98,7	97,9 <sup>f</sup>	0,8 (-0,5; 2,3)	3,53	2,12 <sup>g</sup>	1,67 (1,51; 1,84)
12F	86,4	97,9 <sup>f</sup>	-11,5 (-14,3; -8,9)	1,85	2,12 <sup>g</sup>	0,88 (0,79; 0,97)
15B	99,6	97,9 <sup>f</sup>	1,8 (0,7; 3,1)	12,59	2,12 <sup>g</sup>	5,95 (5,39; 6,55)
22F	99,6	97,9 <sup>f</sup>	1,8 (0,7; 3,1)	10,60	2,12 <sup>g</sup>	5,01 (4,54; 5,52)
33F	99,6	97,9 <sup>f</sup>	1,8 (0,7; 3,1)	9,31	2,12 <sup>g</sup>	4,40 (3,99; 4,85)

Forkortelser: KI = konfidensintervall; dLIA = Luminex-based direct immunoassay (Luminex-basert direkte immunanalyse); ELISA = enzyme-linked immunosorbent assay (enzymkoblet immunadsorberende analyse); GMK = geometrisk gjennomsnittskonsentrasjon; GMR = "geometric mean ratio"; IgG = immunglobulin G; LLOQ = nedre kvantifiseringsgrense.

Merk: Det ble konkludert med non-inferiority for en serotype hvis den nedre grensen for det 2-sidige 95 % KI for GMR (Prevenar 20 til Prevenar 13) var > 0,5 for den serotypen.

Merk: Analyseresultater under LLOQ ble satt til  $0,5 \times \text{LLOQ}$  i analysen.

- Studie 1011 ble gjennomført i USA og Puerto Rico (NCT04382326).
- De angitte nivåene for Prevenar 13-serotypene er hentet fra en publisert bridging-studie (Tan CY, et al. 2018) der det ble brukt resultater etter de 3 spedbarnsdosene, før og etter småbarnsdosen (et regime med 3 spedbarnsdoser etterfulgt av en småbarnsdose) med unntak av serotype 19A, der det kun ble brukt resultater etter de primære spedbarnsdosene. For de ytterligere 7 serotypene er de spesifikke nivåene fra en evaluering av konkordans (klinisk dLIA for å teste ELISA på nytt) av data fra en fase 2-studie B7471003, som også ga et 3-doseregime til spedbarn etterfulgt av en småbarnsdose.
- N = antall deltakere med gyldige IgG-konsentrasjoner.
- Tosidig KI basert på Miettinen- og Nurminen-metoden.
- GMK, GMR og de tilknyttede 2-sidige KI-ene ble beregnet ved å eksponentiere gjennomsnittene og gjennomsnittsdifferansene (Prevenar 20 – Prevenar 13) for logaritmen av konsentrasjonene og de tilhørende KI-ene (basert på Students t-fordeling).
- Når det gjelder prosentdifferansene mellom de 7 ytterligere serotypene, ble IgG-resultatene fra serotype 23F (Prevenar 13-serotypen med laveste prosentandel, ekskludert serotype 3) i Prevenar 13gruppen, brukt til sammenligning for non-inferiority. Prosentandelene deltaker med spesifikk IgG-konsentrasjon til serotype 8,



---

10A, 11A, 12F, 15B, 22F og 33F i Prevenar 13-gruppen var henholdsvis 4,2 %, 2,2 %, 3,8 %, 0,1 %, 3,1 %, 1,7 % og 2,3 %.

- g. Når det gjelder GMR til de 7 ytterligere serotypene, ble IgG-resultatene fra serotype 1 (Prevenar 13-serotype med laveste GMK, ekskludert serotype 3) i Prevenar 13-gruppen brukt i sammenligningene for non-inferiority. IgG GMK for serotype 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F og 33F i Prevenar 13-gruppen var henholdsvis 0,03 mikrog/ml, 0,01 mikrog/ml, 0,02 mikrog/ml, 0,01 mikrog/ml, 0,02 mikrog/ml, 0,00 mikrog/ml og 0,01 mikrog/ml.

OPA GMT for de 13 overlappende serotypene i Prevenar 20-gruppen, var generelt sammenlignbare med OPA GMT i Prevenar 13-gruppen 1 måned etter den tredje spedbarnsdosen, men de fleste serotypene hadde litt lavere OPA GMT etter småbarnsdosen enn i Prevenar 13. Det er en variabilitet i OPA-data på grunn av lite prøvemateriale, mens tolkningen av den kliniske relevansen ved litt lavere OPA GMT ikke er kjent. De observerte OPA GMT verdiene for de 7 ytterligere serotypene var betydelig høyere i Prevenar 20-gruppen enn i Prevenar 13-gruppen. Immunrespons på Prevenar 20, viser også en økning i IgG-konsentrasjoner og OPA GMT etter småbarnsdosen, noe som tyder på at de 3 spedbarnsdosene fremkalte en hukommelsesrespons.

#### *IgG-immunrespons for pneumokokker etter 2 og 3 doser i et 3-doseregime*

I studie 1012 ble 1 204 spedbarn som var 2 måneder ( $\geq 42$  til  $\leq 112$  dager) på samtykketidspunktet og født  $> 36$ . svangerskapsuke, randomisert (1:1) og vaksinert med enten Prevenar 20 eller Prevenar 13. Den første dosen ble gitt ved inklusjon, en andre dose gitt ca. 2 måneder senere, og den tredje dosen ble gitt ved ca. 11 til 12 måneders alder.

Én måned etter 2 spedbarnsdoser, var målt IgG GMK for 9 av de 13 overlappende serotypene non-inferior i forhold til de i Prevenar 13-gruppen, og 4 av de 13 overlappende serotypene (6A, 6B, 9V og 23F) oppfylte ikke det 2-gangers statistiske kriteriet for non-inferiority. Basert på et 10 % non-inferiority kriteriet, var andel deltakere med spesifisert serotype-spesifikk IgG-konsentrasjon 1 måned etter dose 2 av Prevenar 20, non-inferior for 4 av de 13 overlappende serotypene i forhold til de i Prevenar 13-gruppen, og 9 av de 13 overlappende serotypene (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 9V, 18C og 23F) oppfylte ikke kriteriet for non-inferiority.

Immunresponsen på de 7 ytterligere serotypene etter Prevenar 20, var non-inferior i forhold til den laveste IgG GMK av de 13 serotypene (serotype 6B) i Prevenar 13. For de 7 ytterligere serotypene, var andel deltakere med spesifisert serotype-spesifikk IgG konsentrasjon 1 måned etter dose 2 med Prevenar 20 for 5 av de 7 ytterligere serotypene non-inferior sammenlignet med den serotypen med lavest andel av de 13 serotypene (serotype 6B) i Prevenar 13-gruppen. Serotype 10A og 12F, oppfylte ikke det statistiske kriteriet for non-inferiority. Klinisk relevans av disse funnene er ukjent. I tillegg var IgG GMK for de 7 ytterligere serotypene høyere sammenlignet med IgG GMK hos de tilsvarende serotypene i Prevenar 13-gruppen etter to spedbarnsdoser. Én måned etter tredje dose (småbarnsdosen), viste IgG GMK for serotypene i Prevenar 20 non-inferiority i forhold til Prevenar 13-gruppen for 12 av de 13 overlappende serotypene, unntatt for serotype 6B. Videre var alle de 7 ytterligere serotypene i Prevenar 20 non-inferior i forhold til laveste IgG GMK i Prevenar 13-gruppen. I tillegg var IgG GMK for de 7 ytterligere serotypene høyere sammenlignet med IgG GMK fra de tilsvarende serotypene i Prevenar 13-gruppen etter småbarnsdosen.

Funksjonelle responser, målt ved OPA GMT for de 13 overlappende serotypene, viste generelt sammenlignbare resultater for de fleste overlappede serotypene, sammenlignet med Prevenar 13-gruppen, 1 måned etter 2. spedbarnsdose og 1 måned etter småbarnsdosen i Prevenar 20-gruppen. OPA-GMT viste betydelig høyere verdier for de 7 ytterligere serotypene i Prevenar 20-gruppen ved begge disse tidspunktene enn i Prevenar 13-gruppen. Økning i IgG- og OPA-antistoffresponser etter dose 2 til etter dose 3, ble observert for alle 20 serotypene i Prevenar 20, inkludert de som ikke oppnådde non-inferiority. Dette tyder på immunologisk hukommelse.

#### *Barn og ungdom fra 15 måneder opptil 18 år (studie 1014)*

I én enarmet multisenterstudie (studie 1014) ble deltakere inkludert etter aldersgruppe (ca. 200 deltakere per gruppe) for å motta en enkelt dose med Prevenar 20, som beskrevet nedenfor.

#### *Barn fra 15 måneder opptil 24 måneder som tidligere var vaksinert med Prevenar 13*

I aldersgruppen fra 15 måneder opptil 24 måneder hadde deltakerne tidligere blitt vaksinert med 3 eller 4 doser Prevenar 13. Økning i IgG konsentrasjon fra før til 1 måned etter Prevenar 20, ble observert for alle 20 serotypene. Observert IgG «geometric mean fold rise» (GMFR) for de 7 ytterligere serotypene varierte fra 27,9 til 1 847,7.

#### *Barn fra 24 måneder opptil 5 år som tidligere var vaksinert med Prevenar 13*

I aldersgruppen 24 måneder opptil 5 år, hadde deltakerne tidligere blitt vaksinert med 3 eller 4 doser med Prevenar 13. Økning i IgG-konsentrasjon fra før til 1 måned etter Prevenar 20, ble observert for alle 20 serotypene. IgG GMFR verdier for de 7 ytterligere serotypene, varierte fra 36,6 til 796,2, og 71,2–94,6 % hadde  $\geq$  4-ganger økning i OPA-titre.

#### *Barn og ungdom fra 5 år opptil 18 år tidligere uvaksinert eller vaksinert med Prevenar 13*

Hos deltakere fra 5 år opptil 10 år og 10 år opptil 18 år, uavhengig av tidligere vaksinasjonshistorikk med Prevenar 13, fremkalte Prevenar 20 robuste IgG- og OPA-immunresponser hos alle de 20 serotypene etter en enkeltdose. OPA GMFR varierte fra 11,5 til 499,0 med hensyn til de 7 ytterligere serotypene, og økninger i OPA GMT ble observert for alle de 20 serotypene.

#### *Premature barn*

Ingen immunogenisitetsdata er tilgjengelig med Prevenar 20 hos premature barn. Basert på erfaring med Prevenar og Prevenar 13, induseres immunresponser også hos premature barn, selv om de kan være lavere enn hos barn født til termin. Sikkerhet og toleranse for Prevenar 20 ble evaluert i en fase 3-studie (studie 1013), hvor 111 lett premature barn (barn født i 34. til før 37. svangerskapsuke) ble inkludert i den samlede studiepopulasjonen. Deltakerne ble randomisert til å motta et 4-doseregime av enten Prevenar 20 (N = 77) eller Prevenar 13 (N = 34).

#### *Kliniske studier med Prevenar 20 hos voksne*

Tre kliniske fase 3-studier, B7471006, B7471007 og B7471008 (studie 1006, studie 1007 og studie 1008) ble utført i USA og Sverige for å evaluere immunogenisiteten til Prevenar 20 i forskjellige voksne aldersgrupper og hos deltakere som enten ikke hadde fått pneumokokk-vaksine tidligere eller som tidligere var vaksinert med Prevenar 13, PPV23 eller begge deler.

I hver studie deltok deltakere som var friske eller immunkompetente med stabile underliggende tilstander, som kronisk kardiovaskulær sykdom, kronisk lungesykdom, nyresykdom, diabetes mellitus, kronisk leversykdom, og medisinske risikotilstander og risikofaktor (f.eks. røyking) som man vet øker risikoen for alvorlig pneumokokk-pneumoni og IPD. I hovedstudien (studie 1007) ble disse risikofaktorene identifisert hos 34 %, 32 % og 26 % av deltakerne som var henholdsvis 60 år eller eldre, 50 til 59 år og 18 til 49 år. En stabil medisinsk tilstand ble definert som en medisinsk tilstand som ikke krevde en signifikant endring i behandling de siste 6 ukene (dvs. endring til ny behandlingskategori på grunn av forverret sykdom) eller sykehusinnleggelse på grunn av forverret sykdom de siste 12 ukene før de fikk studievaksinen.

I alle studier ble immunresponsene på Prevenar 20 og kontrollvaksinene målt i en OPA-analyse (opsonofagocytisk aktivitet). Ved OPA-analyse måles funksjonelle antistoffer mot *S. pneumoniae*.

#### *Sammenligning av immunrespons på Prevenar 20, Prevenar 13 og PPV23*

I en randomisert, kontrollert og dobbelblindet, klinisk non-inferiority studie (pivotal studie 1007) av Prevenar 20 i USA og Sverige, ble deltakere fra 18 år og eldre som aldri hadde fått

pneumokokkvaksine, inkludert i 1 av 3 grupper basert på alder ved studieinkludering (18 til 49, 50 til 59 og  $\geq 60$  år). Disse ble randomisert til å få Prevenar 20 eller kontroll. Deltakere fra 60 år og eldre ble randomisert i et 1:1-forhold til å få Prevenar 20 (n = 1507), etterfulgt av administrering av placebo (saltoppløsning) eller Prevenar 13 (n = 1490) 1 måned senere, og med administrering av PPV23 1 måned senere. Deltakere fra 18 til 49 år og 50 til 59 år ble tilfeldig randomisert (3:1). De fikk en dose Prevenar 20 (fra 18 til 49 år: n = 335, 50 til 59 år: n = 334) eller Prevenar 13 (18 til 49 år: n = 112, 50 til 59 år: n = 111).

Serotype-spesifikk OPA GMT ble målt før første vaksinerings og 1 måned etter hver vaksinerings. Non-inferior-immunrespons, OPA GMT 1 måned etter vaksinerings, med Prevenar 20 eller placebo for en serotype, ble fastslått dersom nedre grense av det 2-sidige 95 % KI for GMT ratio (Prevenar 20/Prevenar 13; Prevenar 20/PPV23) for den enkelte serotype, var høyere enn 0,5.

Hos deltakere fra 60 år og eldre viste immunresponsen for alle de 13 overlappende serotypene i av Prevenar 20, non-inferiority sammenlignet med tilsvarende serotyper i Prevenar 13, 1 måned etter vaksinerings. For de overlappende serotypene ble generelt numerisk lavere geometriske gjennomsnittstitre observert med Prevenar 20 sammenlignet med Prevenar 13 (tabell 5). Den kliniske relevansen av disse funnene er imidlertid ikke kjent.

Immunresponsene induert av Prevenar 20 på 6/7 ytterligere serotyper var non-inferior i forhold til dem som ble induert av PPV23 på de samme serotypene 1 måned etter vaksinerings. Responsen på serotype 8 oppfylte ikke det forhåndsspesifiserte statistiske kriteriet for non-inferiority (nedre grense av det 2sidige 95 % KI for GMT-forholdet er 0,49 i stedet for  $> 0,50$ ) (tabell 5). Den kliniske relevansen av denne observasjonen er ikke kjent. Bekreftende analyser for andre serotype 8-endepunkter i Prevenar 20-gruppen viste fordelaktig utfall. Dette omfatter en økning av geometrisk gjennomsnitt på 22,1 ganger fra før vaksinerings til 1 måned etter vaksinerings. 77,8 % av deltakerne fikk  $\geq 4$  ganger økning i OPA-titre fra før vaksinerings til 1 måned etter vaksinerings, og 92,9 % av deltakerne fikk OPA-titre  $\geq$  LLOQ 1 måned etter vaksinerings.

**Tabell 5. OPA GMT 1 måned etter vaksinerings av deltakere fra 60 år og eldre som fikk Prevenar 20, sammenlignet med Prevenar 13 for de 13 overlappende serotypene og med PPV23 for de 7 ytterligere serotypene (studie 1007)<sup>a,b,c,d</sup>**

	Prevenar 20 (N = 1 157–1 430)	Prevenar 13 (N = 1 390– 1 419)	PPV23 (N = 1 201– 1 319)	Vaksinesammenligning	
	GMT <sup>e</sup>	GMT <sup>e</sup>	GMT <sup>e</sup>	GMT- forhold <sup>e</sup>	95 % KI <sup>e</sup>
<b>Serotype</b>					
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
<b>Ytterligere serotyper</b>					
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

Forkortelser: KI = konfidensintervall; GMT = geometrisk gjennomsnittstiter; LLOQ = nedre kvantifiseringsgrense; N = antall deltakere; OPA = opsonofagocytisk aktivitet; PPV23 = pneumokokk-polysakkaridvaksine (23-valent).

- Studie 1007 ble utført i USA og Sverige.
- Non-inferiority for en serotype var oppfylt hvis nedre grense av det 2-sidige 95 % KI for GMT-forholdet (forholdet Prevenar 20/komparator) var høyere enn 0,5 (2-gangers kriterium for non-inferiority).
- Resultater lavere enn LLOQ ble satt til  $0,5 \times \text{LLOQ}$  i analysen.
- Populasjon med evaluerbar immunogenitet.
- GMT og GMT-forhold samt de relaterte 2-sidige konfidensintervallene var basert på analyse av log-transformerte OPA-titre ved bruk av en regresjonsmodell med vaksinegruppe, kjønn, røykestatus, alder ved vaksinerings og log-transformerte OPA-titre ved baseline.

### Immunogenisitet hos deltakere fra 18 til 59 år

I studie 1007 ble deltakere fra 50 til 59 år og deltakere fra 18 til 49 år randomisert (3:1) til å få 1 vaksinerings med Prevenar 20 eller Prevenar 13. Serotype-spesifikke OPA GMT ble målt før vaksinerings og 1 måned etter vaksinerings. Med begge vaksiner ble det observert høyere immunrespons hos yngre deltakere enn hos eldre deltakere. Det ble utført en analyse av non-inferiority for Prevenar 20 i den yngre aldersgruppen kontra Prevenar 20 hos deltakere fra 60 til 64 år per serotype, for å bekrefte indikasjonen hos voksne fra 18 til 49 år og fra 50 til 59 år. Non-inferiority ble oppfylt hvis nedre grense av det 2-sidige 95 % KI for GMT-forholdet (Prevenar 20 hos deltakere 18 til 49 år / 60 til 64 år og 50 til 59 år / 60 til 64 år) for de 20 serotypene, var  $> 0,5$ . Prevenar 20 fremkalte immunresponser på alle 20 vaksineserotyper i de to de yngre aldersgruppene, som var non-inferior i forhold til responsene hos deltakere fra 60 til 64 år 1 måned etter vaksinerings (tabell 6).

Selv om det ikke var planlagt som en aktiv kontroll for immunogenisitetsevalueringer i studien, viste en post hoc deskriptiv analyse generelt numerisk lavere OPA GMT 1 måned etter Prevenar 20 for de overlappende serotypene sammenlignet med Prevenar 13 hos deltakere fra 18 til 59 år. Den kliniske relevansen av disse funnene er imidlertid ikke kjent.

Som angitt ovenfor ble personer med risikofaktorer inkludert i denne studien. På tvers av alle studerte aldersgrupper ble det generelt sett en numerisk lavere immunrespons hos deltakere med risikofaktorer sammenlignet med deltakere uten risikofaktorer. Den kliniske relevansen av denne observasjonen er ikke kjent.

**Tabell 6. Sammenligninger av OPA GMT 1 måned etter Prevenar 20 hos deltakere fra 18 til 49 år, 50 til 59 år, deltakere fra 60 til 64 år (studie 1007)<sup>a,b,c,d</sup>**

	18–49 år (N = 251–317)	60–64 år (N = 765–941)	18–49 år I forhold til 60–64 år	50–59 år (N = 266–320)	60–64 år (N = 765– 941)	50–59 år I forhold til 60–64 år
	GMT <sup>e</sup>	GMT <sup>e</sup>	GMT- forhold <sup>e</sup> (95 % KI) <sup>e</sup>	GMT <sup>e</sup>	GMT <sup>e</sup>	GMT-forhold <sup>e</sup> (95 % KI) <sup>e</sup>
<b>Serotype</b>						
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)
<b>Ytterligere serotyper</b>						
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)
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)

Forforktelser: KI = konfidensintervall; GMT = geometrisk gjennomsnitt; LLOQ = nedre kvantifiseringsgrense; N = antall deltakere; OPA = opsonofagocytisk aktivitet; PPV23 = pneumokokk-polysakkaridvaksine (23-valent).

- Studie 1007 ble utført i USA og Sverige.
- Non-inferiority for en serotype var oppfylt hvis nedre grense av det 2-sidige 95 % KI for GMT-forholdet (forholdet yngre aldergruppe / aldersgruppe 60 til 64 år) var høyere enn 0,5 (2-gangers kriterium for non-inferiority).
- Resultater lavere enn LLOQ ble satt til  $0,5 \times \text{LLOQ}$  i analysen.
- Populasjon med evaluerbar immunogenisitet.
- GMT, GMT-forhold og de relaterte 2-sidige konfidensintervallene var basert på analyse av log-transformerte OPA-titre ved bruk av en regresjonsmodell med vaksinegruppe, kjønn, røykestatus og log-transformerte OPA-titre ved baseline. Sammenligningen av deltakere fra 18 t.o.m 49 år og deltakere fra 60 til 64 år med deltakere fra 50 til 59 år og deltakere 60 til 64 år var basert på separate regresjonsmodeller.

### *Immunogenisitet for Prevenar 20 hos voksne som tidligere hadde fått pneumokokkvaksine*

En randomisert, åpen, klinisk fase 3-studie (studie 1006) beskrev immunresponser på Prevenar 20 hos deltakere fra 65 år og eldre, som tidligere var vaksinert med PPV23, med Prevenar 13, eller med Prevenar 13 etterfulgt av PPV23. Deltakerne i denne studien som tidligere var vaksinert med Prevenar 13 (kun Prevenar 13 eller etterfulgt av PPV23) ble inkludert i studien på studiesenter i USA, mens deltakerne som tidligere var vaksinert med kun PPV23, også ble inkludert på svenske studiesenter (35,5 % i den kategorien).

Prevenar 20 fremkalte immunrespons på alle 20 vaksineserotyper hos deltakere fra 65 år og eldre som tidligere hadde fått pneumokokkvaksine (tabell 7). I begge grupper var immunresponsen svakere hos deltakere som tidligere hadde fått PPV23-vaksine.

**Tabell 7. Pneumokokk OPA GMT før og 1 måned etter Prevenar 20 hos deltakere fra 65 år og eldre som tidligere hadde fått pneumokokkvaksine (studie 1006)<sup>a,b,c,d</sup>**

	Tidligere bare PPV23		Tidligere bare Prevenar 13		Tidligere Prevenar 13 og PPV23	
	Før vaksinerings (N = 208–247)	Etter vaksinerings (N = 216–246)	Før vaksinerings (N = 210–243)	Etter vaksinerings (N = 201–243)	Før vaksinerings (N = 106–121)	Etter vaksinerings (N = 102–121)
	GMT (95 % KI) <sup>e</sup>	GMT (95 % KI) <sup>e</sup>	GMT (95 % KI) <sup>e</sup>	GMT (95 % KI) <sup>e</sup>	GMT (95 % KI) <sup>e</sup>	GMT (95 % KI) <sup>e</sup>
<b>Serotype</b>						
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, 1327)	161 (116, 224)	1 085 (797; 1478)
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)
<b>Ytterligere serotyper</b>						
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; 1 578)
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)

---

Forkortelser: KI = konfidensintervall; GMT = geometrisk gjennomsnittstiter; LLOQ = nedre kvantifiseringsgrense; N = antall deltakere; OPA = opsonofagocytisk aktivitet; PPV23 = pneumokokk-polysakkaridvaksine (23-valent).

- a. Studie 1006 ble utført i USA og Sverige.
- b. Resultater lavere enn LLOQ ble satt til  $0,5 \times \text{LLOQ}$  i analysen.
- c. Populasjon med evaluerbar immunogenisitet.
- d. Åpen administrering av Prevenar 20.
- e. 2-sidige KI basert på Students t-fordeling.

### Immunresponser hos spesielle pasientgrupper

Personer med tilstandene beskrevet nedenfor, har forhøyet risiko for pneumokokksykdom.

Det er ikke utført studier der Prevenar 20 ble gitt til personer med SCD, hiv og HSCT.

Erfaring fra kliniske studier på Prevenar 13 (en pneumokokk-konjugatvaksine med 13 polysakkarid-konjugater som også finnes i Prevenar 20) er tilgjengelig for barn og voksne med høy risiko for pneumokokkinfeksjon, inkludert immunsupprimerte barn og voksne med hiv-infeksjon eller HSCT, og barn med SCD.

I alle analyserte aldersgrupper hadde deltakere som var friske eller hadde stabile ikke-immunkompromitterende kroniske medisinske tilstander, lavere immunrespons med Prevenar 20 enn med Prevenar 13, til tross for at de forhåndsdefinerte marginer for non-inferiority var oppfylt. Den kliniske relevansen av denne observasjonen er ikke kjent.

#### *Sigdcellesykdom (SCD)*

En åpen, enarmet studie med 2 doser med Prevenar 13 gitt med 6 måneders mellomrom, ble gjennomført hos 158 barn og ungdom på 6 til < 18 år med SCD, som tidligere var vaksinert med én eller flere doser av 23-valent pneumokokk-polysakkarid-vaksine minst 6 måneder før inklusjon. Etter den første vaksinasjonen fremkalte Prevenar 13 antistoffnivåer målt ved både IgG GMK og OPA GMT som var statistisk signifikant høyere sammenlignet med nivåer før vaksinasjon. Etter den andre dosen var immunresponsene sammenlignbare med immunresponsene etter den første dosen. Ett år etter den andre dosen var antistoffnivåene målt ved både IgG GMK og OPA GMT høyere enn nivåene før den første dosen med Prevenar 13, unntatt for IgG GMK for serotype 3 og 5, som var lignende numerisk.

#### *Hiv-infeksjon*

##### *Barn og voksne som ikke tidligere var vaksinert med pneumokokkvaksine*

I studie 6115A1-3002 (B1851021) ble 151 deltakere fra 6 år til < 18 år og 152 deltakere  $\geq 18$  år infisert med hiv ( $\text{CD4} \geq 200$  celler/mikrol, virusbelastning < 50 000 kopier/ml og fri for aktiv aids-relatert sykdom) som ikke tidligere var vaksinert med en pneumokokkvaksine inkludert for å motta 3 doser Prevenar 13. I samsvar med de generelle anbefalingene ble det deretter administrert en enkelt dose av PPV23. Vaksinene ble administrert med intervaller på 1 måned. Immunresponser ble vurdert hos 128 til 133 evaluerbare deltakere fra 6 til < 18 år og hos 131 til 137 evaluerbare deltakere  $\geq 18$  år ca. 1 måned etter hver vaksinedose. Etter første dose fremkalte Prevenar 13 antistoffnivåer målt både med IgG GMK og OPA GMT som var statistisk signifikant høyere sammenlignet med nivåene før vaksinasjon. Etter den andre og tredje dosen med Prevenar 13 var immunresponsen tilsvarende eller høyere enn etter den første dosen.

##### *Voksne som tidligere var vaksinert med PPV23*

I studie 6115A1-3017 (B1851028) ble immunresponsen evaluert hos 329 hiv-infiserte deltakere fra  $\geq 18$  år ( $\text{CD4}^+$  T-celletal  $\geq 200$  celler/mikrol og virusbelastning < 50 000 kopier/ml) som tidligere var vaksinert med PPV23 administrert minst 6 måneder før inklusjon. Deltakerne fikk 3 doser Prevenar 13, ved oppstart, 6 måneder og 12 måneder etter den første dosen med Prevenar 13. Etter første vaksinerings fremkalte Prevenar 13 antistoffnivåer målt med IgG GMK og OPA GMT som var

statistisk signifikant høyere sammenlignet med nivåene før vaksinasjon. Etter den andre og tredje dosen med Prevenar 13 var immunresponsen sammenlignbar med eller høyere enn etter den første dosen. Deltakere som tidligere hadde fått to eller flere tidligere doser med PPV23, hadde en lignende respons sammenlignet med deltakere som tidligere hadde fått én enkelt dose.

#### Hematopoetisk stamcelletransplantat (HSCT)

I studie 6115A1-3003 (B1851022) ble 61 deltakere fra 2 til < 18 år og 190 deltakere fra  $\geq 18$  år med allogent HSCT inkludert for å få tre doser Prevenar 13 med et intervall på minst 1 måned mellom dosene. Den første dosen ble administrert ved 3 til 6 måneder etter HSCT. En fjerde dose (boosterdose) med Prevenar 13 ble administrert 6 måneder etter den tredje dosen. I samsvar med de generelle anbefalingene ble en enkeltdose av PPV23 administrert 1 måned etter den fjerde dosen med Prevenar 13. Immunresponser målt ved hjelp av IgG GMK, ble vurdert hos 41 til 52 evaluerbare deltakere fra 2 til < 18 år og hos 127 til 159 evaluerbare deltakere  $\geq 18$  år, ca. 1 måned etter vaksinerings. Prevenar 13 fremkalte økte antistoffnivåer etter hver dose. Immunresponsene etter den fjerde dosen av Prevenar 13 var signifikant økt for alle serotyper i forhold til dem som ble observert etter den tredje dosen, med unntak av serotype 3 i aldersgruppen 2 til < 18 år. Samlet hadde deltakere på 2 til < 18 år generelt høyere serotypespesifikke immunresponser sammenlignet med deltakere  $\geq 18$  år.

Denne studien viste at fire doser Prevenar 13 fremkalte serumkonsentrasjoner av IgG tilsvarende de som ble induert av en enkeltdose til friske deltakere i samme aldersgruppe.

#### Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Prevenar 20 i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen ved forebygging av sykdom forårsaket av *Streptococcus pneumoniae* (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

#### *Invasiv pneumokokksykdom (IPD)*

Vaksineeffekten for Prevenar 13 mot vaksineserotype forårsaket IPD, ble evaluert i SpIDnet studien, et utvidet IPD-overvåkningsprosjekt gjennomført i flere land i Europa. Basert på data over en 6-års periode (2012–2018) fra 10 sentre i 7 europeiske land om bruk av Prevenar 13, var effekten mot IPD forårsaket av serotyper i vaksinen blant barn fra < 5 år 84,2 % (95 % KI, 79,0–88,1) og 88,7 % (95 % KI, 81,7–92,7) hos barn som fikk henholdsvis  $\geq 1$  dose av Prevenar 13 og et fullstendig vaksinasjonsregime.

### **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

Ikke relevant.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitetstester ved gjentatt dosering og reproduksjons- og utviklingstoksitet.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpstoffer**

Natriumklorid  
Ravsyre  
Polysorbat 80



Vann til injeksjonsvæsker

For hjelpestoffer, se pkt. 2.

## 6.2 Uforlikeligheter

Denne vaksinen skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

## 6.3 Holdbarhet

2 år

## 6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Ferdigfylte sprøyter skal oppbevares horisontalt i kjøleskap for å redusere oppslemmingstiden.

Skal ikke fryses. Kast vaksinen hvis den har vært frosset.

Av mikrobiologiske hensyn bør vaksinen brukes straks den er tatt ut av kjøleskapet.

Stabilitetsdata indikerer at vaksinen er stabil i 96 timer når den oppbevares ved temperaturer fra 8 °C til 25 °C, eller i 72 timer når den oppbevares ved temperaturer fra 0 °C til 2 °C. Ved utgangen av disse periodene skal Prevenar 20 være brukt eller kastet. Disse dataene er kun ment til å veilede helsepersonell dersom det oppstår midlertidig temperaturavvik.

## 6.5 Emballasje (type og innhold)

0,5 ml injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte (type I glass) med sprøytehette (syntetisk gummiblanding av isopren/brombutyl) og stempelpropp (klorbutylgummi).

Pakningsstørrelser på 1, 10 og 50 ferdigfylte sprøyter, med eller uten kanyle.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

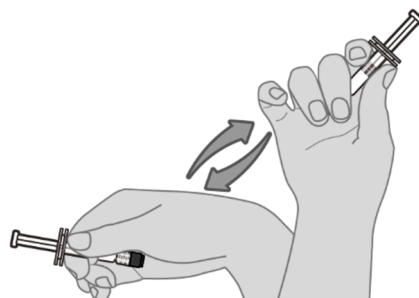
## 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ved lagring kan det dannes et hvitt bunnfall og en klar supernatant i sprøyten som inneholder suspensjonen. Ferdigfylte sprøyter skal oppbevares horisontalt for å redusere oppslemmingstiden.

### Tilberedning før administrering

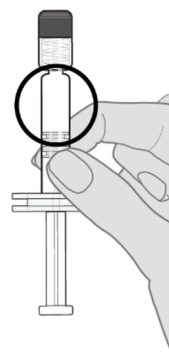
#### **Trinn 1. Oppslemming av vaksinen**

Hold den ferdigfylte sprøyten horisontalt mellom tommel og pekefinger og rist kraftig inntil innholdet i sprøyten er en homogen, hvit suspensjon. Ikke bruk vaksinen hvis den ikke kan oppslemmes (resuspenderes).



### **Trinn 2. Visuell inspeksjon**

Inspiser vaksinen visuelt for store partikler og misfarging før administrering. Skal ikke brukes hvis det finnes store partikler eller misfarging. Hvis vaksinen ikke er en homogen, hvit suspensjon, gjenta trinn 1 og 2.



### **Trinn 3. Ta av sprøytehetten**

Fjern sprøytehetten fra Luer lock-adapteren ved å vri hetten sakte mot klokken mens du holder Luer lock-adapteren.

Merk: Pass på at den forlengende stempelstangen ikke trykkes inn når sprøytehetten fjernes..



### **Trinn 4. Sett på en steril kanyle**

Fest en kanyle egnet til intramuskulær administrering på den ferdigfylte sprøyten ved å holde Luer lock-adapteren og vri kanylen med klokken.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 14. februar 2022

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKERE AV BIOLOGISKE VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKERE AV BIOLOGISKE VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

### Navn og adresse til tilvirkere av biologiske virkestoff

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

Pfizer Ireland Pharmaceuticals  
Grange Castle Business Park  
Clondalkin  
Dublin 22  
Irland

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

### Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Pfizer Manufacturing Belgium NV  
Rijksweg 12  
2870 Puurs-Sint-Amands  
Belgia

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

## D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

### • Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

### • Forpliktelse til å utføre tiltak etter autorisasjon

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
1. For å undersøke den langsiktige effekten av Prevenar 20 for aktiv immunisering for forebygging av pneumoni forårsaket av <i>Streptococcus pneumoniae</i> , skal innehaveren av markedsføringstillatelsen gjennomføre og sende inn resultatene fra studie B7471015 utført i flere land. Dette er en fase 4-studie som benytter et test-negativt design for å evaluere effekten av Prevenar 20 mot samfunnservivet pneumoni forårsaket av vaksineserotypene hos voksne $\geq 65$ år, bekreftet ved radiologi.	CSR: 31/12/2027
2. For å undersøke den langsiktige effekten av Prevenar 20 for aktiv immunisering for forebygging av pneumoni forårsaket av <i>Streptococcus pneumoniae</i> , skal innehaveren av markedsføringstillatelsen gjennomføre og sende inn de Europa-spesifikke analyseresultatene fra studie B7471015, en fase 4-studie som benytter et test-negativt design for å evaluere effekten av Prevenar 20 mot samfunnservivet pneumoni forårsaket av vaksineserotypene hos voksne $\geq 65$ år, bekreftet ved radiologi.	CSR: 31/12/2030
3. For å undersøke den langsiktige effekten av Prevenar 20 for aktiv immunisering for forebygging av pneumoni forårsaket av <i>Streptococcus pneumoniae</i> , skal innehaveren av markedsføringstillatelsen gjennomføre og sende inn resultatene fra en fase 4, «real-world data» observasjonsstudie. Denne studien skal evaluere effekten av Prevenar 20 mot samfunnservivet pneumoni forårsaket av vaksineserotypene i Europa, i henhold til avtalt protokoll.	CSR: 31/12/2030

CSR: Rapport om klinisk studie

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

## **OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

### **YTTERKARTONG**

**Pakning med 1, 10 og 50 ferdigfylte sprøyter, med eller uten kanyle – MED «BLUE BOX»**

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Prevenar 20 injeksjonsvæske, suspensjon  
Vaksine mot pneumokokkinfeksjon (20-valent, polysakkarid, konjugert, adsorbent)

## **2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

1 dose (0,5 ml) inneholder 2,2 mikrog polysakkarid fra serotypene 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F og 4,4 mikrog fra serotype 6B konjugert til CRM<sub>197</sub>-bærerprotein, adsorbent på aluminiumfosfat.

1 dose (0,5 ml) inneholder 0,125 mg aluminium.

## **3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Natriumklorid, ravsyre, polysorbat 80 og vann til injeksjonsvæsker.

## **4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injeksjonsvæske, suspensjon

1 enkeltdose (0,5 ml) ferdigfylt sprøyte med separat kanyle

1 enkeltdose (0,5 ml) ferdigfylt sprøyte uten kanyle

10 enkeltdose (0,5 ml) ferdigfylte sprøyter med separate kanyler

10 enkeltdose (0,5 ml) ferdigfylte sprøyter uten kanyler

50 enkeltdose (0,5 ml) ferdigfylte sprøyter med separate kanyler

50 enkeltdose (0,5 ml) ferdigfylte sprøyter uten kanyler

## **5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Kun til intramuskulær bruk.

Ristes kraftig før bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

## **6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

## **7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**



**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap.  
Skal ikke fryses.  
Horisontal oppbevaring er anbefalt.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/21/1612/002 – pakningsstørrelse på 1 med separat kanyle  
EU/1/21/1612/001 – pakningsstørrelse på 1 uten kanyle  
EU/1/21/1612/004 – pakningsstørrelse på 10 med separate kanyler  
EU/1/21/1612/003 – pakningsstørrelse på 10 uten kanyle  
EU/1/21/1612/006 – pakningsstørrelse på 50 med separate kanyler  
EU/1/21/1612/005 – pakningsstørrelse på 50 uten kanyle

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

Ferdigfylte sprøyter

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Prevenar 20 injeksjonsvæske, suspensjon  
i.m.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

Ristes kraftig før bruk.

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

1 dose (0,5 ml)

**6. ANNET**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

### Prevenar 20 injeksjonsvæske, suspensjon

Vaksine mot pneumokokkinfeksjon (20-valent, polysakkarid, konjugert, adsorbent)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får denne vaksinen. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Denne vaksinen er skrevet ut kun til deg eller barnet ditt. Ikke gi den videre til andre.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Prevenar 20 er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du eller barnet ditt får Prevenar 20
3. Hvordan Prevenar 20 gis
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Prevenar 20
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Prevenar 20 er og hva det brukes mot**

Prevenar 20 er en pneumokokkvaksine som gis til:

- **barn fra 6 uker opptil 18 år** for å forebygge sykdom som hjernehinnebetennelse (meningitt), blodforgiftning (sepsis) eller bakterier i blodet (bakteriemi), lungebetennelse (pneumoni) og ørebetennelse (akutt otitis media) forårsaket av 20 typer av bakterien *Streptococcus pneumoniae*.
- **personer som er 18 år og eldre** for å forebygge sykdom som lungebetennelse (pneumoni), blodforgiftning (sepsis) eller bakterier i blodet (bakteriemi) og hjernehinnebetennelse (meningitt) forårsaket av 20 typer av bakterien *Streptococcus pneumoniae*.

Prevenar 20 gir beskyttelse mot 20 typer av *Streptococcus pneumoniae*-bakterien.

Vaksinen virker ved å hjelpe kroppen til å lage sine egne antistoffer som beskytter deg eller barnet ditt mot disse sykdommene.

#### **2. Hva du må vite før du eller barnet ditt får Prevenar 20**

**Prevenar 20 skal ikke gis**

- dersom du eller barnet ditt er allergisk (overfølsom) overfor virkestoffene eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6) eller annen vaksine som inneholder difteritoksoid.

## Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før vaksinasjonen dersom du eller barnet ditt:

- har nåværende eller tidligere medisinske problemer etter bruk av Prevenar 20 som f.eks. en allergisk reaksjon eller pusteproblemer,
- har alvorlig sykdom eller høy feber. En lett feber eller øvre luftveisinfeksjon (for eksempel forkjølelse) er i seg selv ingen grunn til å utsette vaksinerings,
- har blødningsforstyrrelser eller lett får blåmerker,
- har svekket immunforsvar (f.eks. grunnet hiv-infeksjon), siden du kanskje ikke vil få full nytte av Prevenar 20.

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før vaksinasjonen dersom barnet ditt ble født svært for tidlig (i eller før 28. svangerskapsuke), ettersom det kan gå lengre tid enn normalt mellom hvert åndedrag i 2–3 dager etter vaksinasjonen.

Som med alle vaksiner, vil ikke Prevenar 20 beskytte alle som vaksineres.

Prevenar 20 beskytter kun mot ørebetennelser forårsaket av de typene av *Streptococcus pneumoniae* som vaksinen er utviklet for. Den beskytter ikke mot andre smittsomme mikrober som også kan forårsake ørebetennelser.

## Andre legemidler/vaksiner og Prevenar 20

Barnet ditt kan få Prevenar 20 samtidig som andre rutinemessige barnevaksiner.

Hos voksne kan Prevenar 20 gis samtidig som influensavaksine (inaktivert) på et annet injeksjonssted. Legen vil imidlertid vurdere om du bør ta vaksinene med f.eks. 4 ukers mellomrom.

Hos voksne kan Prevenar 20 gis samtidig som covid-19 mRNA-vaksine.

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du eller barnet ditt bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, eller nylig har fått en annen vaksine.

## Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du får denne vaksinen dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

## Kjøring og bruk av maskiner

Prevenar 20 har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Noen av bivirkningene nevnt i avsnitt 4 «Mulige bivirkninger», kan imidlertid ha en kortvarig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

## Prevenar 20 inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

## 3. Hvordan Prevenar 20 gis

Lege eller sykepleier vil injisere den anbefalte dosen (0,5 ml) av vaksinen i overarmen din eller i ditt barns overarm eller lårmuskel.

### Spedbarn fra 6 uker til 15 måneder

Barnet ditt bør få en innledende serie med tre injeksjoner av vaksinen etterfulgt av en oppfriskningsdose (boosterdose).

- Den første injeksjonen kan gis allerede fra 6 til 8 ukers alder.
- Hver injeksjon vil bli gitt ved ulike tidspunkt, og det må gå minst 4 uker mellom hver dose, unntatt den siste injeksjonen (boosterdosen), som vil bli gitt mellom 11 og 15 måneders alder.

Du vil få beskjed om når barnet ditt skal komme tilbake for å få de neste injeksjonene.

Snakk med lege, apotek eller sykepleier for å få mer informasjon om nasjonale anbefalinger.

### For tidlig fødte barn (født før 37. svangerskapsuke)

Barnet ditt vil motta en innledende serie med tre injeksjoner etterfulgt av en boosterdose. Den første injeksjonen kan gis så tidlig som ved 6 ukers alder, og det må gå minst 4 uker mellom hver dose. Når barnet ditt er mellom 11 og 15 måneders alder vil det få en fjerde injeksjon (boosterdose).

### Uvaksinerte spedbarn fra 7 måneder opptil 12 måneder

Spedbarn fra **7 måneder opptil 12 måneder** bør få tre injeksjoner. De to første skal gis med minst 4 ukers mellomrom. En tredje injeksjon vil bli gitt i andre leveår.

### Uvaksinerte barn fra 12 måneder opptil 24 måneder

Barn fra **12 måneder opptil 24 måneder** bør få to injeksjoner, gitt med minst 8 ukers mellomrom.

### Uvaksinerte barn fra 2 år opptil 5 år

Barn fra **2 år opptil 5 år** bør få én injeksjon.

### Barn fra 15 måneder opptil 5 år som tidligere er fullvaksinert med Prevenar 13

Barn fra **15 måneder opptil 5 år** som tidligere er fullvaksinert med Prevenar 13 vil få én injeksjon.

### Barn og ungdom fra 5 år opptil 18 år uavhengig av tidligere vaksinasjon med Prevenar 13

Barn og ungdom fra **5 år opptil 18 år** vil få én injeksjon.

Hvis barnet ditt har fått Prevenar 13 tidligere, bør det gå minst 8 uker før det får Prevenar 20.

### Voksne

Voksne skal få én injeksjon.

Informér lege, apotek eller sykepleier dersom du har fått en pneumokokkvaksine tidligere.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av Prevenar 20.

### Spesielle populasjoner

Personer som regnes for å ha høy risiko for pneumokokkinfeksjon (som personer med sigdcellesykdom eller hiv-infeksjon), inkludert de som tidligere er vaksinert med 23-valent pneumokokk-polysakkaridvaksine, kan få minst én dose med Prevenar 20.

Personer som har gjennomgått en bloddannende stamcelletransplantasjon kan få tre injeksjoner, der den første dosen gis 3 til 6 måneder etter transplantasjonen, og med et intervall på minst 4 uker mellom dosene. En fjerde injeksjon (boosterdose) anbefales 6 måneder etter den tredje injeksjonen.

#### 4. Mulige bivirkninger

Som alle vaksiner kan Prevenar 20 forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

##### **Alvorlige bivirkninger av Prevenar 20**

Kontakt lege umiddelbart dersom du får følgende alvorlige bivirkninger (se også avsnitt 2): hevelse i ansikt, lepper, munn, tunge eller svelg (ødem), kortpustethet (dyspné), pipende pust (bronkospasme). Dette kan være tegn på en alvorlig allergisk reaksjon som anafylaktisk reaksjon, inkludert sjokk.

##### **Andre bivirkninger**

##### **Følgende bivirkninger inkluderer bivirkninger rapportert for Prevenar 20 hos spedbarn og barn (6 uker opptil 5 år):**

**Svært vanlige:** kan forekomme ved flere enn 1 av 10 vaksinedoser

- Nedsatt appetitt.
- Irritabilitet.
- Føle seg søvnig.
- Feber.
- På injeksjonsstedet for alle barn: rødhet, hardhet eller hevelse, smerte eller ømhet.
- På injeksjonsstedet etter booster-dosen og hos barn fra 2 opptil 5 år: rødhet, hardhet eller hevelse på mer enn 2,0 til 7,0 cm.

**Vanlige:** kan forekomme ved opptil 1 av 10 vaksinedoser

- Diaré.
- Oppkast.
- Utslett.
- Feber (høy temperatur på 38,9 °C eller høyere).
- På injeksjonsstedet etter de første injeksjonene: rødhet, hardhet eller hevelse på mer enn 2,0 til 7,0 cm, smerte eller ømhet som hindrer bevegelse.

**Mindre vanlige:** kan forekomme ved opptil 1 av 100 vaksinedoser

- Anfall (eller kramper), inkludert de som forårsakes av høy temperatur.
- Elveblest (urtikaria eller urtikarialignende utslett).
- På injeksjonsstedet: rødhet, hardhet eller hevelse på mer enn 7,0 cm.

**Sjeldne:** kan forekomme ved opptil 1 av 1 000 vaksinedoser

- Allergisk reaksjon (overfølsomhetsreaksjon) på injeksjonsstedet.

##### **Følgende bivirkninger ble sett med Prevenar 13 og kan også bli sett med Prevenar 20:**

- Kollaps eller sjokklignende tilstand (hypoton-hyporesponsiv episode).
- Allergisk reaksjon (overfølsomhetsreaksjon), inkludert hevelse i ansikt og/eller lepper.
- Gråting.
- Urolig søvn.

##### **Følgende bivirkninger inkluderer bivirkninger rapportert for Prevenar 20 hos barn og ungdom (fra 5 år opptil 18 år):**

**Svært vanlige:** kan forekomme ved flere enn 1 av 10 vaksinedoser



- Hodepine.
- Muskelsmerter.
- På injeksjonsstedet: smerte, ømhet, rødhet, hardhet eller hevelse.
- Tretthet (fatigue).

**Vanlige:** kan forekomme ved opptil 1 av 10 vaksinedoser

- Leddsmerter.
- På injeksjonsstedet: smerte eller ømhet som hindrer bevegelse.

**Mindre vanlige:** kan forekomme ved opptil 1 av 100 vaksinedoser

- Elveblest (urtikaria eller urtikarialignende utslett).
- Feber.

**Følgende bivirkninger ble sett med Prevenar 13 og kan også bli sett med Prevenar 20:**

- Diaré.
- Oppkast.
- Nedsatt appetitt.
- Irritabilitet.
- Føle seg søvnig.
- Urolig søvn.
- Utslett.

Barn og ungdom med hiv-infeksjon, sigdcellesykdom eller som har gjennomgått stamcelletransplantasjon hadde lignende bivirkninger. Frekvens av oppkast, diaré, feber, ledssmerter og smerte eller ømhet på injeksjonsstedet som hindrer bevegelse, var imidlertid svært vanlig.

**Følgende bivirkninger ble sett med Prevenar 13 etter markedsføring hos barn og kan også bli sett med Prevenar 20:**

- Alvorlig allergisk reaksjon, inkludert sjokk (kardiovaskulær kollaps), hevelse i lepper, ansikt eller svelg (angioødem).
- Forstørrede lymfeknuter eller kjertler (lymfadenose) nær vaksinasjonsstedet, for eksempel under armen eller i lysken.
- På injeksjonsstedet: elveblest (urtikaria), rødhet og irritasjon (dermatitt) og kløe (pruritus).
- Et utslett som forårsaker kløende, røde flekker (erythema multiforme).

**Følgende bivirkninger inkluderer bivirkninger rapportert for Prevenar 20 hos voksne:**

**Svært vanlige:** kan forekomme ved flere enn 1 av 10 vaksinedoser

- Hodepine.
- Leddsmerter og muskelsmerter.
- Smerte/ømhet på injeksjonsstedet og tretthet (fatigue).

**Vanlige:** kan forekomme ved opptil 1 av 10 vaksinedoser

- Hevelse på injeksjonsstedet, rødhet på injeksjonsstedet og feber.

**Mindre vanlige:** kan forekomme ved opptil 1 av 100 vaksinedoser

- Diaré, kvalme og oppkast.
- Utslett og hevelse i ansikt, lepper, munn, tunge eller svelg, som kan gjøre det vanskelig å svelge eller puste (angioødem).
- Kløe på injeksjonsstedet, hovne kjertler i hals, armhule eller lyske (lymfadenose), elveblest på injeksjonsstedet (urtikaria) og frysninger.

## **Følgende bivirkninger er sett ved bruk av Prevenar 13 og kan også oppstå ved bruk av Prevenar 20:**

- Utslett som forårsaker kløende, røde flekker (erythema multiforme).
- Irritasjon på injeksjonsstedet.
- Nedsatt appetitt.
- Begrenset bevegelighet i armen.

### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer Prevenar 20**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Prevenar 20 skal brukes så snart som mulig etter at den er tatt ut av kjøleskapet.

Skal ikke fryses. Kast vaksinen hvis den har vært frosset.

Stabilitetsdata indikerer at vaksinen er stabil i 96 timer når den oppbevares ved temperaturer fra 8 °C til 25 °C, eller i 72 timer når den oppbevares ved temperaturer fra 0 °C til 2 °C. Ved utgangen av disse periodene skal Prevenar 20 være brukt eller kastet. Disse dataene er kun ment for å veilede helsepersonell dersom midlertidig temperaturavvik skulle oppstå.

Ferdigfylte sprøyter skal oppbevares horisontalt i kjøleskap for å redusere oppslemmingstiden.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av Prevenar 20**

Virkestoffer er polysakkarid-CRM<sub>197</sub>-konjugater som består av:

- 2,2 mikrogram polysakkarid fra serotypene 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F og 33F
- 4,4 mikrogram polysakkarid fra serotype 6B

1 dose (0,5 ml) inneholder cirka 51 mikrogram CRM<sub>197</sub>-bærerprotein, adsorbent på aluminiumfosfat (0,125 mg aluminium).

Andre innholdsstoffer er natriumklorid, ravsyre, polysorbat 80 og vann til injeksjonsvæsker.

## Hvordan Prevenar 20 ser ut og innholdet i pakningen

Vaksinen er en hvit injeksjonsvæske, suspensjon, som leveres i en ferdigfylt sprøyte med én dose (0,5 ml). Den finnes i pakningsstørrelser på 1, 10 og 50, med eller uten kanyle. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

## Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen  
Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgia

Tilvirker ansvarlig for batch release  
Pfizer Manufacturing Belgium NV  
Rijksweg 12  
2870 Puurs-Sint-Amans  
Belgia

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

**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

**Ireland**

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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Simi: + 354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited  
Tel: + 44 (0) 1304 616161

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert MM/ÅÅÅÅ**

**Andre informasjonskilder**

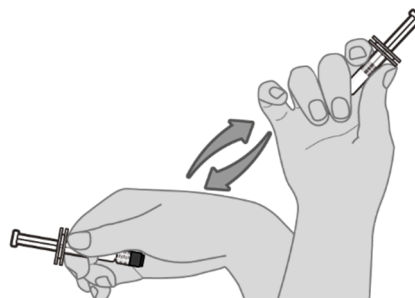
Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

**Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:**

Ved lagring kan det dannes et hvitt bunnfall og en klar supernatant. Dette er ikke et tegn på forringelse. Ferdigfylte sprøyter skal oppbevares horisontalt for å redusere oppslemmingstiden.

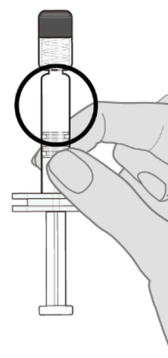
**Tilberedning før administrering****Trinn 1. Oppslemming av vaksinen**

Hold den ferdigfylte sprøyten horisontalt mellom tommel og pekefinger, og rist kraftig inntil innholdet i sprøyten er en homogen, hvit suspensjon. Ikke bruk vaksinen hvis den ikke kan oppslemmes (resuspenderes).



### Trinn 2. Visuell inspeksjon

Inspiser vaksinen visuelt for store partikler og misfarging. Skal ikke brukes hvis det finnes store partikler eller misfarging. Hvis vaksinen ikke er en homogen, hvit suspensjon, gjenta trinn 1 og 2.



### Trinn 3. Ta av sprøytehetten

Fjern sprøytehetten fra Luer lock-adapteren ved å vri hetten sakte mot klokken mens du holder Luer lock-adapteren.

Merk: Pass på at den forlengende stempelstangen ikke trykkes inn når sprøytehetten fjernes.



### Trinn 4. Sett på en steril kanyle

Fest en kanyle egnet til intramuskulær administrering på den ferdigfylte sprøyten, ved å holde Luer lock-adapteren og vri kanylen med klokken.

Administrer hele dosen.

Prevenar 20 er kun beregnet til intramuskulær bruk.

Prevenar 20 skal ikke blandes med andre vaksiner eller legemidler i samme sprøyte.

Prevenar 20 kan gis samtidig med andre barnevaksiner, men bør gis på ulike injeksjonssteder.

Prevenar 20 kan gis til voksne samtidig som sesonginfluensavaksinen (firevalent; overflateantigen, inaktivert, adjuvantert). Hos personer med underliggende tilstander som er forbundet med en høy risiko for å utvikle livstruende pneumokokksykdom, kan det vurderes å dele opp administrering av firevalent influensavaksine og Prevenar 20 (f.eks. med cirka 4 uker). Vaksinen bør gis på ulike injeksjonssteder.

Prevenar 20 kan gis til voksne samtidig som covid-19 mRNA-vaksine (nukleosidmodifisert).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.