

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

CAPVAXIVE injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Pneumokokkipolysakkaridirokote, konjugoitu (21-valenttinen)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annos (0,5 ml) sisältää:

Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 3 ¹	4 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 6A ¹	4 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 7F ¹	4 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 8 ¹	4 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 9N ¹	4 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 10A ¹	4 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 11A ¹	4 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 12F ¹	4 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 15A ¹	4 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, deOAc15B (de-O-asetyloitu serotyyppi 15B) ¹	4 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 16F ¹	4 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 17F ¹	4 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 19A ¹	4 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 20A ¹	4 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 22F ¹	4 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 23A ¹	4 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 23B ¹	4 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 24F ¹	4 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 31 ¹	4 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 33F ¹	4 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi, serotyyppi 35B ¹	4 mikrogrammaa

¹Konjugoitu CRM₁₉₇-kantajaproteiiniin. CRM₁₉₇ on kurkkumätätoksiinin myrkytön mutanttimuoto (peräisin *Corynebacterium diphtheriae* -bakteerin C7-kannasta), jota ilmennetään yhdistelmä-DNA-tekniikalla *Pseudomonas fluorescens* -bakteerissa.

Yksi annos (0,5 ml) sisältää noin 65 mikrogrammaa CRM₁₉₇-kantajaproteiinia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Yksi annos (0,5 ml) sisältää 0,5 mg polysorbaatti 20:tä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste).
Rokote on väritön, kirkas tai opaalinhohtoinen suspensio.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

CAPVAXIVE on tarkoitettu aktiiviseen immunisaatioon *Streptococcus pneumoniae* -bakteerin aiheuttamaa invasiivista tautia ja keuhkokuumetta vastaan vähintään 18-vuotiaille henkilöille.

CAPVAXIVE on tarkoitettu aktiiviseen immunisaatioon *Streptococcus pneumoniae* -bakteerin aiheuttamaa invasiivista tautia ja keuhkokuumetta vastaan vähintään 2-vuotiaille mutta alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille, jotka ovat aiemmin saaneet täyden perusrokotussarjan lapsille tarkoitetulla pneumokokkirokotteella.

Ks. kohdista 4.4 ja 5.1 tietoa suojasta spesifisiä pneumokokkiserotyyppejä vastaan.

CAPVAXIVE-rokotteen käytössä on noudatettava virallisia suosituksia.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Vähintään 18-vuotiaat
1 annos (0,5 ml).

Vähintään 2-vuotiaat mutta alle 18-vuotiaat lapset ja nuoret, jotka ovat aiemmin saaneet täyden perusrokotussarjan lapsille tarkoitetulla pneumokokkirokotteella
1 annos (0,5 ml).

Jos 23-valenttisen pneumokokkipolysakkaridirokotteen (PPSV23) käyttöä pidetään asianmukaisena, CAPVAXIVE on annettava ensin. Tämä perustuu muista konjugoiduista pneumokokkirokotteista saatuun kliiniseen kokemukseen.

Uusintarokotuksen tarvetta toisella CAPVAXIVE-annoksella ei ole määritetty.

Pediatriset potilaat

CAPVAXIVE-rokotteen turvallisuutta ja tehoa alle 2 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

CAPVAXIVE-rokotteen saa antaa vain injektiona lihakseen. Tämä rokote annetaan mieluiten hartialihakseen (olkavarteen). Hermoihin tai verisuoniin tai niiden läheisyyteen injektoimista on varottava.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet rokotteiden käsittelystä ennen rokotteiden antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille, mukaan lukien kurkkumätätoksoidille, tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyden

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Anafylaksia

Kuten aina injektoitavia rokotteita annettaessa, asianmukaisen hoidon ja valvonnan on aina oltava helposti saatavilla siltä varalta, että rokotuksen jälkeen ilmenee harvinainen anafylaktinen tapahtuma.

Samanaikainen sairaus

Rokotusta on lykättävä, jos henkilöllä on akuutti vaikea kuumetauti tai akuutti infektio. Vähäinen infektio ja/tai matala kuume ei edellytä rokotuksen lykkäämistä.

Trombosytopenia ja hyytymishäiriöt

Kuten muidenkin lihakseen annettavien injektioiden kohdalla, rokotteen antamisessa on noudatettava varovaisuutta henkilöillä, jotka saavat antikoagulaatiohoitoa tai joilla on trombosytopenia tai jokin hyytymishäiriö (kuten hemofilia), koska tällaisilla henkilöillä injektion antaminen lihakseen saattaa aiheuttaa verenvuotoa tai mustelmia.

Ahdistuneisuuteen liittyvät reaktiot

Ahdistuneisuuteen liittyviä reaktioita, kuten vasovagaalisia reaktioita (pyörtymistä), hyperventilaatiota tai stressiin liittyviä reaktioita, saattaa ilmetä rokottamisen yhteydessä reaktiona neulanpistoon. Stressiin liittyvät reaktiot ovat tilapäisiä ja menevät ohi itsestään. On tärkeää noudattaa varotoimia pyörtymiseen liittyvien vammojen välttämiseksi.

Immuunipuutteiset henkilöt

CAPVAXIVE-rokotteen turvallisuudesta ja immunogeenisuudesta immuunipuutteisilla henkilöillä ei ole saatavilla tietoja. Rokotusta on harkittava tapauskohtaisesti.

Pneumokokkirokotteista kertyneen kokemuksen perusteella immuunivaste CAPVAXIVE-rokotteelle saattaa olla heikentynyt immuunipuutteisilla henkilöillä. Tämä koskee myös henkilöitä, jotka saavat immunosuppressiivista hoitoa.

Suoja

Muiden rokotteiden tavoin CAPVAXIVE-rokotteenkaan antaminen ei välttämättä anna suojaa kaikille rokotetuille. CAPVAXIVE antaa suojaa vain rokotteessa mukana olevia *Streptococcus pneumoniae* -serotyyppejä ja ristireaktiivista serotyyppiä 15B vastaan (ks. kohdat 2 ja 5.1).

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää natriumia alle 1 mmol (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Polysorbaatti 20

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,5 mg polysorbaatti 20:tä per annos. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Injektoitavat rokotteet on aina annettava eri pistoskohtiin.

Vähintään 18-vuotiaat

CAPVAXIVE voidaan antaa samanaikaisesti nelivalenttisen influenssarokotteen (virusfragmentit, inaktivoitu) kanssa. CAPVAXIVE-rokotteen annosta samanaikaisesti muiden kuin influenssarokotteiden kanssa ei ole tietoja.

Vähintään 2-vuotiaat mutta alle 18-vuotiaat lapset ja nuoret

CAPVAXIVE-rokotteen annosta samanaikaisesti muiden rokotteiden kanssa ei ole tietoja.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

CAPVAXIVE-rokotteen käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa tietoja.

Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa ei ole havaittu suoria eikä epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai syntymänjälkeiseen kehitykseen (ks. kohta 5.3).

CAPVAXIVE-rokotteen antoa raskauden aikana voidaan harkita vain, jos mahdolliset hyödyt ovat suuremmat kuin äidille ja sikiölle koituvat mahdolliset riskit.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö CAPVAXIVE ihmisillä äidinmaitoon.

Hedelmällisyys

Saatavilla ei ole tietoa CAPVAXIVE-rokotteen vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen. Naarasrotilla tehdyissä eläinkokeissa ei ole havaittu haitallisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

CAPVAXIVE-rokotteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jotkin kohdassa 4.8 mainitut haittavaikutukset saattavat kuitenkin tilapäisesti vaikuttaa kykyyn ajaa tai käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Vähintään 18-vuotiaat

CAPVAXIVE-rokotteen antamisen jälkeen yleisimmin ilmenneet haittavaikutukset vähintään 18-vuotiailla henkilöillä pyydettiin ilmoittamaan. Kokonaisuutena tarkasteltuna yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset olivat pistoskohdan kipu (52,9 %), väsymys (25,3 %), päänsärky (17,7 %) ja lihaskipu (10,4 %).

Suurin osa CAPVAXIVE-rokotetta saaneilla henkilöillä ilmenneistä paikallisista ja systeemisistä haittavaikutuksista oli lieviä tai keskivaikeita (voimakkuuden tai koon perusteella arvioituna) ja lyhytkestoisia (≤ 3 vuorokautta). Vaikeita reaktioita (määritelmän mukaan tapahtuma, joka esti normaaleja päivittäisiä toimia, tai pistoskohdan reaktio, jonka koko oli > 10 cm) ilmeni $\leq 1,0$ %:lla aikuisista (ks. taulukko 1).

Pediatriset potilaat (vähintään 2-vuotiaat mutta alle 18-vuotiaat)

Turvallisuusprofiilissa ei kokonaisuudessaan havaittu kliinisesti merkittäviä eroja vähintään 2-vuotiaiden mutta alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten ja vähintään 18-vuotiaiden välillä.

Haittavaikutukset, joita CAPVAXIVE-rokotteen antamisen jälkeen yleisimmin ilmeni vähintään 2-vuotiailla mutta alle 18-vuotiailla lapsilla ja nuorilla, pyydettiin ilmoittamaan. Yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset ($> 10\%$) olivat pistoskohdan kipu (67,7 %), pistoskohdan punoitus (24,3 %), väsymys (20,1 %), pistoskohdan turvotus (18,8 %), päänsärky (17,1 %), huonovointisuus (13,3 %) ja ärtyneisyys (11,6 %). Suurin osa CAPVAXIVE-rokotetta saaneilla henkilöillä ilmenneistä paikallisista ja systeemistä haittavaikutuksista oli lieviä tai keskivaikeita (voimakkuuden tai koon perusteella arvioituna) ja lyhytkestoisia (≤ 3 vuorokautta). Yhden vakavan haittatapahtuman (pyörtyminen [0,2 %]) arvioitiin liittyneen CAPVAXIVE-rokotteeseen.

Haittavaikutustaulukko

Ellei toisin mainita, esiintymistiheydet perustuvat CAPVAXIVE-rokotteen turvallisuusarviointiin kuudessa kliinisessä tutkimuksessa. Tutkimukset on tehty Amerikoissa, Euroopassa, Aasian ja Tyynenmeren alueella ja Afrikassa. Tutkimukseen osallistui 4 914 henkilöä, joiden ikä oli vähintään 18 vuotta ja joista osalla oli stabiili perussairaus. Tiedot esiintymistiheyksistä vähintään 2-vuotiailla mutta alle 18-vuotiailla perustuvat yhteen kliiniseen tutkimukseen, johon osallistui 874 lasta ja nuorta, joilla oli suurentunut pneumokokkitaudin riski ja jotka olivat aiemmin saaneet täyden perusrokotussarjan lapsille tarkoitetulla pneumokokkirokotteella.

Kaikilla ikäryhmillä raportoidut haittavaikutukset on lueteltu tässä kohdassa elinjärjestelmittäin esiintymistiheyden ja vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Esiintymistiheys on määritelty seuraavasti:

- hyvin yleinen ($\geq 1/10$)
- yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
- harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
- hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)
- tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 1: Haittavaikutustaulukko

Elinjärjestelmä	Haittavaikutukset	Esiintymistiheys	
		Aikuiset	Vähintään 2-vuotiaat mutta alle 18-vuotiaat lapset ja nuoret
Veri ja imukudos	Lymfadenopatia	Melko harvinainen	-
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyysoire, mukaan lukien bronkospasmi	Harvinainen	-
Psyykkiset häiriöt	Ärtyneisyys	-	Hyvin yleinen [†]
Hermosto	Päänsärky	Hyvin yleinen [†]	Hyvin yleinen [†]
	Heitehuimaus	Melko harvinainen	-
	Uneliaisuus	-	Yleinen [†]
	Pyörtyminen	-	Melko harvinainen
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Melko harvinainen	-
	Ripuli	Melko harvinainen	-
	Oksentelu	Melko harvinainen	-
Iho ja ihonalainen kudos	Nokkosihottuma	-	Yleinen [†]
Luusto, lihakset ja sidekudos	Lihaskipu	Yleinen ^{*†}	Yleinen [†]
	Nivelkipu	Melko harvinainen	Yleinen [†]
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Pistoskohdan kipu	Hyvin yleinen [†]	Hyvin yleinen [†]
	Väsymys	Hyvin yleinen [†]	Hyvin yleinen [†]
	Pistoskohdan punoitus	Yleinen ^{*†}	Hyvin yleinen [†]
	Pistoskohdan turvotus	Yleinen ^{*†}	Hyvin yleinen [†]
	Kuume	Yleinen [†]	Yleinen [†]
	Pistoskohdan kutina	Melko harvinainen	-
	Vilunväristykset	Melko harvinainen	-
	Pistoskohdan mustelmanmuodostus	Melko harvinainen	-
	Huonovointisuus	-	Hyvin yleinen [†]

* hyvin yleinen 18–49-vuotiailla

[†] Haittatapahtumat, jotka oli pyydetty ilmoittamaan. Aikuisia (≥ 18-vuotiaita) tutkittavia pyydettiin ilmoittamaan eri haittatapahtumia kuin mitä pediatrien tutkittavien (2 – < 18-vuotiaiden) osalta pyydettiin ilmoittamaan. Aikuisia pyydettiin ilmoittamaan päänsärystä, lihaskivusta, pistoskohdan kivusta, väsymyksestä, pistoskohdan punoituksesta, pistoskohdan turvotuksesta ja kuumeesta päivinä 1–5 rokotuksen jälkeen. Pediatrien tutkittavien osalta pyydettiin ilmoittamaan kaikista haittatapahtumista, joista aikuisia pyydettiin ilmoittamaan, ja lisäksi pyydettiin ilmoittamaan ärtyneisyydestä, uneliaisuudesta, nokkosihottumasta, nivelkivusta ja huonovointisuudesta päivinä 1–5 rokotuksen jälkeen.

Muut erityisryhmät

Turvallisuus vähintään 65-vuotiailla

Paikallisia pistoskohdan reaktioita havaittiin vähintään 75-vuotiailla harvemmin kuin 65–74-vuotiailla tutkittavilla. CAPVAXIVE-rokotetta saaneilla 65–74-vuotiailla ja vähintään 75-vuotiailla tutkittavilla ei havaittu kliinisesti merkittäviä eroja muiden haittatapahtumien suhteen.

Turvallisuus HIV-positiivisilla aikuisilla

CAPVAXIVE-rokotteen turvallisuusprofiili HIV-positiivisilla aikuisilla oli yleisesti ottaen vastaavanlainen kuin 15-valenttisen konjugoidun pneumokokkrokotteen (PCV15) ja sen jälkeen annetun PPSV23-rokotteen turvallisuusprofiili (ks. kohta 5.1).

Turvallisuus aikuisilla, joilla on suurentunut pneumokokkitaudin riski

Tutkimussuunnitelma 008 oli lisätutkimus, jonka tarkoituksena oli arvioida CAPVAXIVE-rokotetta 18–64-vuotiailla aikuisilla, jotka eivät olleet aiemmin saaneet pneumokokkrokotetta ja joilla oli vähintään yksi ennalta määritelty krooninen sairaus, jonka tiedetään suurentavan pneumokokkitaudin

riskiä (ks. kohta 5.1). CAPVAXIVE-rokotteen turvallisuusprofiili oli yleisesti ottaen vastaavanlainen kuin PCV15-rokotteen ja sen jälkeen annetun PPSV23-rokotteen sekä yleisesti ottaen samankaltainen kuin avaintutkimuksissa havaittu turvallisuusprofiili.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

CAPVAXIVE-rokotteen yliannostus on epätodennäköinen, koska kyseessä on esitetyksi ruisku.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: rokkeet, pneumokokkrokotteet, ATC-koodi: J07AL02

Vaikutusmekanismi

CAPVAXIVE sisältää 21 *Streptococcus pneumoniae* -pneumokokkibakteerin kapselipolysakkaridia (3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, deOAc15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F ja 35B), joiden tiedetään myötävaikuttavan pneumokokkien patogeenisuuteen aikuisilla. Aktivoidun polysakkaridin kukin serotyyppi on erikseen konjugoitu kantajaproteiiniin (CRM₁₉₇), ja nämä serotyypit saavat elimistön muodostamaan vasta-aineita, jotka tehostavat pneumokokkien opsonisaatiota, fagosytoosia ja tuhoamista ja suojaavat siten pneumokokkitautilta. CAPVAXIVE saa aikaan T-soluista riippuvaisen immuunivasteen. Kantajaproteiinispesifiset auttaja-T-solut tukevat serotyyppispesifisten B-solujen spesifisyyttä, toiminnallisuutta ja kypsymistä.

Luonnollisen *Streptococcus pneumoniae* -altistuksen tai pneumokokkrokotuksen jälkeen kehittyvät immuunivasteet voidaan määrittää arvioimalla opsonofagosyyttista aktiivisuutta (OPA) koskevia vasteita, joilla arvioidaan toiminnallisia vasta-aineita. Nämä vasta-aineet opsonoivat pneumokokkikapselin polysakkarideja ja esittelevät ne fagosyyteille, jotka ympäröivät ja sitten tappavat pneumokokin. OPA-vasteita pidetään pneumokokkitautia vastaan kehittyneen suojan tärkeänä immunologisena korvikemittarina aikuisilla. Tarkkoja kynnysarvoja, jotka korreloisivat aikuisille muodostuvan suojan kanssa, ei ole määritelty. OPA-vasteiden ja kapselia vastaan kohdistuvien immunoglobuliini G (IgG) -vasteiden välillä on positiivinen korrelaatio.

CAPVAXIVE-rokotteen kaikille 21 serotyypille ja ristireaktiiviselle serotyypille 15B mitattiin serotyyppispesifiset immuunivasteet (OPA ja IgG) validoidulla MOPA-määrityksellä (multiplexed opsonophagocytic assay) ja validoidulla Pn ECL -määrityksellä (pneumokokin elektrokemiluminesenssi). Serotyyppi 15C edustaa immuunivastetta deOAc15B-polysakkaridille, sillä deOAc15B:n ja 15C:n molekyyliarakenteet ovat samankaltaiset.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kliinisistä tutkimuksista saatu kokemus vähintään 18-vuotiailla

Amerikoissa, Euroopassa, Aasian ja Tyynenmeren alueella ja Afrikassa tehdyissä kuudessa vaiheen 3 kliinisessä tutkimuksessa (tutkimussuunnitelma 003, tutkimussuunnitelma 004, tutkimussuunnitelma 005, tutkimussuunnitelma 006, tutkimussuunnitelma 007 ja tutkimussuunnitelma 010) arvioitiin CAPVAXIVE-rokotteen immunogeenisuutta 8 369:llä vähintään 18-vuotiaalla tutkittavalla, joista 5 450 sai CAPVAXIVE-rokotetta. Vaiheen 3 tutkimuksiin osallistui aikuisia eri ikäryhmistä. Noin 32 % oli 18–49-vuotiaita, 32 % oli 50–64-vuotiaita, 29 % oli 65–74-vuotiaita ja 8 % oli vähintään 75-vuotiaita. Rokotetuista 14 % oli aiemmin saanut muita pneumokokkrokotteita ja 33 %:lla oli pneumokokkitaudin riskitekijöitä (esim. alkoholismi, krooninen sydänsairaus, krooninen maksasairaus, krooninen keuhkosairaus [mukaan lukien astma], diabetes, munuaissairaus, tupakointi). Noin 4 % oli HIV-positiivisia aikuisia, johon liittyy suuri pneumokokkitaudin riski.

Kussakin tutkimuksessa immunogeenisuutta arvioitiin serotyyppispesifisten OPA- ja IgG-vasteiden perusteella 1 kuukauden kuluttua rokotuksesta.

Kliiniset tutkimukset aikuisilla, jotka eivät olleet aiemmin saaneet pneumokokkrokotetta

CAPVAXIVE-rokotteen tehokkuutta invasiivista pneumokokkitautia ja keuhkokuumetta vastaan aikuisilla arvioitiin sen perusteella, millainen rokotteen immunogeenisuus oli verrattuna myyntiluvallisen pneumokokkrokotteen (20-valentinen konjugoitu pneumokokkrokote [PCV20] ja PPSV23) immunogeenisuuteen.

Tutkimussuunnitelma 003

Kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa 2 362 vähintään 50-vuotiasta tutkittavaa, jotka eivät olleet aiemmin saaneet pneumokokkrokotetta, satunnaistettiin saamaan joko CAPVAXIVE-rokotetta tai PCV20-rokotetta. Immuunivaste, joka on arvioitu titterien geometrinen keskiarvojen (geometric mean titre, GMT) suhteen (CAPVAXIVE/PCV20) perusteella, on esitetty taulukossa 2.

CAPVAXIVE täytti ennalta määritellyn tilastollisen vähintään samanveroisuuden kriteerin verrattuna PCV20-rokotteeseen molemmissa rokotteissa mukana olevien 10 serotyypin osalta GMT-arvojen suhteen (CAPVAXIVE/PCV20) perusteella arvioituna. Vähintään samanveroisuuden kriteeri täyttyi, jos kaksitahaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja oli $> 0,5$. CAPVAXIVE-rokotteessa on 11 lisäserotyyppiä PCV20-rokotteeseen nähden, ja CAPVAXIVE täytti ennalta määritellyn paremmuuskriteerin verrattuna PCV20-rokotteeseen kaikkien paitsi yhden lisäserotyypin (15C) osalta GMT-arvojen suhteen (CAPVAXIVE/PCV20) perusteella arvioituna. Tilastollinen paremmuuskriteeri täyttyi, jos kaksitahaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja oli $> 2,0$ (ks. taulukko 2).

Taulukko 2: Serotyyppispesifisten OPA-titterien geometriset keskiarvot vähintään 50-vuotiailla tutkittavilla, jotka eivät olleet aiemmin saaneet pneumokokkirokotetta (tutkimussuunnitelma 003)

Pneumokokin serotyyppi	CAPVAXIVE (N = 1 179)		PCV20 (N = 1 177)		GMT-arvojen suhde* (CAPVAXIVE/PCV20) (95 %-n luottamusväli)*
	n	GMT*	n	GMT*	
10 yhteistä serotyyppiä [†]					
3	1 154	274,0	1 161	176,7	1,55 (1,40; 1,72)
6A	1 148	2 302,0	1 153	2 972,5	0,77 (0,68; 0,88)
7F	1 152	3 637,4	1 158	3 429,9	1,06 (0,95; 1,18)
8	1 155	2 501,3	1 158	1 811,1	1,38 (1,25; 1,53)
10A	1 161	3 893,4	1 159	4 678,0	0,83 (0,75; 0,93)
11A	1 145	3 232,6	1 150	2 092,8	1,54 (1,39; 1,72)
12F	1 160	2 641,2	1 161	2 499,6	1,06 (0,92; 1,21)
19A	1 159	2 136,1	1 162	2 817,8	0,76 (0,69; 0,84)
22F	1 147	3 874,5	1 154	4 770,1	0,81 (0,72; 0,92)
33F	1 154	13 558,9	1 157	11 742,1	1,15 (1,01; 1,32)
CAPVAXIVE-rokotteen 11 lisäserotyyppiä [‡]					
9N	1 147	7 470,7	1 150	1 640,4	4,55 (4,12; 5,04)
15A	1 107	5 237,2	1 102	1 589,0	3,30 (2,91; 3,74)
15C	1 153	4 216,2	1 158	2 072,3	2,03 (1,77; 2,34)
16F	1 151	4 868,2	1 153	846,3	5,75 (5,16; 6,41)
17F	1 148	7 764,9	1 156	460,4	16,86 (14,90; 19,09)
20A	1 161	6 099,2	1 155	631,1	9,66 (8,66; 10,79)
23A	1 132	3 737,2	1 104	461,5	8,10 (6,86; 9,55)
23B	1 160	1 082,5	1 160	107,3	10,09 (8,48; 12,00)
24F	1 153	2 728,6	1 130	70,5	38,71 (33,87; 44,25)
31	1 153	3 132,5	1 154	144,4	21,69 (18,68; 25,18)
35B	1 153	8 527,8	1 159	1 383,0	6,17 (5,59; 6,80)
Ristireaktiivinen serotyyppi					
15B	1 140	4 400,6	1 141	4 640,0	0,95 (0,84; 1,07)

* GMT-arvot, GMT-arvojen suhde ja 95 %-n luottamusvälit estimoitiiin cLDA-mallilla (constrained Longitudinal Data Analysis, rajattu pitkittäisaineistojen analyysi).

† Vähintään samanveroisuuden kriteeri täyttyi, jos estimoidun GMT-arvojen suhteen (CAPVAXIVE/PCV20) kaksitahoisen 95 %-n luottamusvälin alaraja oli > 0,5.

‡ Paremmuuskriteeri täyttyi, jos estimoidun GMT-arvojen suhteen (CAPVAXIVE/PCV20) kaksitahoisen 95 %-n luottamusvälin alaraja oli > 2,0.

N = satunnaistettujen ja rokotettujen tutkittavien määrä; n = analyysiin otettujen tutkittavien määrä.

CAPVAXIVE täytti paremmuuskriteerin verrattuna PCV20-rokotteeseen 10 lisäserotyypin osalta, kun tarkasteltiin CAPVAXIVE-rokotteen yhtätoista lisäserotyyppiä (lukuun ottamatta 15C:tä). Arviointiperusteena oli niiden tutkittavien osuus, joilla OPA-vasteet suurensivat vähintään nelinkertaisiksi, kun rokotusta edeltävää tilannetta verrattiin tilanteeseen 1 kuukauden kuluttua rokotuksesta. Paremmuuskriteerin määritelmä oli > 10 prosenttiyksikön ero CAPVAXIVE- ja PCV20-rokotteiden välillä.

Immuunivasteiden vertailu (immunobridging) 18–49-vuotiailla tutkittavilla, jotka eivät olleet aiemmin saaneet pneumokokkirokotetta

Kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa 18–49-vuotiaat tutkittavat, jotka eivät olleet aiemmin saaneet pneumokokkirokotetta, satunnaistettiin suhteessa 2:1 saamaan CAPVAXIVE-rokotetta (N = 200) tai

PCV20-rokotetta (N = 100). OPA-vasteita arvioitiin vertaamalla CAPVAXIVE-rokotetta saaneiden 18–49-vuotiaiden henkilöiden ryhmää (N = 200) myös CAPVAXIVE-rokotetta saaneiden 50–64-vuotiaiden henkilöiden ryhmään (N = 589).

Immuunivasteiden vertailussa (immunobridging) CAPVAXIVE tuotti 18–49-vuotiailla tutkittavilla vähintään samanveroiset serotyyppispesifiset immuunivasteet kullekin rokotteen 21 serotyypille kuin 50–64-vuotiailla tutkittavilla, sillä GMT-arvojen suhteen kaksitahoisen 95 %:n luottamusvälin alaraja oli kunkin serotyypin kohdalla > 0,5 (ks. taulukko 3).

Taulukko 3: Serotyyppispesifisten OPA-titterien geometrinen keskiarvojen vertailu 18–49-vuotiailla ja 50–64-vuotiailla CAPVAXIVE-rokotetta saaneilla tutkittavilla, jotka eivät olleet aiemmin saaneet pneumokokkrokotetta (tutkimussuunnitelma 003)

Pneumokokin serotyyppi	18–49-vuotiaat (N = 200)		50–64-vuotiaat (N = 589)		GMT-arvojen suhde* [†] (18–49-vuotiaat/50–64-vuotiaat) (95 %:n luottamusväli)*
	n	GMT	n	GMT	
3	194	308,6	572	282,7	1,09 (0,90; 1,33)
6A	196	5 289,6	569	2 572,9	2,06 (1,61; 2,62)
7F	198	6 447,2	571	4 278,8	1,51 (1,23; 1,84)
8	197	4 516,0	571	3 004,7	1,50 (1,26; 1,79)
9N	197	17 283,2	570	8 791,4	1,97 (1,59; 2,43)
10A	197	6 808,1	575	4 382,6	1,55 (1,26; 1,92)
11A	196	5 871,6	564	3 785,8	1,55 (1,26; 1,91)
12F	196	6 150,4	574	3 561,2	1,73 (1,37; 2,17)
15A	184	11 319,2	550	5 901,2	1,92 (1,55; 2,37)
15C	195	10 194,0	570	5 708,0	1,79 (1,36; 2,35)
16F	193	8 877,0	571	5 720,0	1,55 (1,26; 1,91)
17F	194	16 070,6	568	10 068,0	1,60 (1,26; 2,02)
19A	198	2 773,2	574	2 374,6	1,17 (0,97; 1,40)
20A	197	13 150,0	575	7 562,7	1,74 (1,39; 2,18)
22F	198	9 299,6	568	4 683,6	1,99 (1,58; 2,49)
23A	192	8 848,7	561	4 739,5	1,87 (1,43; 2,44)
23B	198	2 140,1	575	1 420,9	1,51 (1,11; 2,04)
24F	197	4 137,6	570	3 047,2	1,36 (1,10; 1,67)
31	195	8 005,6	570	3 820,7	2,10 (1,63; 2,69)
33F	197	34 805,5	570	17 607,4	1,98 (1,52; 2,57)
35B	198	13 933,4	573	9 053,9	1,54 (1,26; 1,87)

* GMT-arvot, GMT-arvojen suhde ja 95 %:n luottamusvälit estimoitettiin LDA-mallilla (Longitudinal Data Analysis, pitkittäisaineistojen analyysi).

[†] Immuunivasteiden vertailun (immunobridging) perusteella tehty johtopäätös perustuu siihen, että estimoidun GMT-arvojen suhteen (18–49-vuotiaat / 50–64-vuotiaat) 95 %:n luottamusvälin alaraja on > 0,5.

N = satunnaistettujen ja rokotettujen tutkittavien määrä; n = analyysiin otettujen tutkittavien määrä.

Tutkimusasetelma 010

Kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa 1 484 vähintään 50-vuotiaasta tutkittavaa, jotka eivät olleet aiemmin saaneet pneumokokkrokotetta, satunnaistettiin saamaan joko CAPVAXIVE- tai PPSV23-rokotetta. Tutkittavista 46 % oli 50–64-vuotiaita, 54 % oli vähintään 65-vuotiaita ja 10 % oli vähintään 75-vuotiaita. Immuunivaste, joka on arvioitu GMT-arvojen suhteen (CAPVAXIVE/PPSV23) perusteella, on esitetty taulukossa 4.

CAPVAXIVE täytti ennalta määritellyn tilastollisen vähintään samanveroisuuden kriteerin verrattuna PPSV23-rokotteeseen molemmissa rokotteissa mukana olevien 12 serotyypin osalta GMT-arvojen suhteen (CAPVAXIVE/PPSV23) perusteella arvioituna. Vähintään samanveroisuuden kriteeri täyttyi, jos kaksitahoisen 95 %:n luottamusvälin alaraja oli > 0,5. CAPVAXIVE täytti ennalta määritellyn

paremmuuskriteerin verrattuna PPSV23-rokotteeseen CAPVAXIVE-rokotteen 9 lisäserotyypin osalta GMT-arvojen suhteen (CAPVAXIVE/PPSV23) perusteella arvioituna. Tilastollinen paremmuuskriteeri täyttyi, jos kaksitahaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja oli > 2,0 (ks. taulukko 4).

Taulukko 4: Serotyypispesifisten OPA-titterien geometriset keskiarvot vähintään 50-vuotiailla aikuisilla, jotka eivät olleet aiemmin saaneet pneumokokkrokotetta (tutkimussuunnitelma 010)

Pneumokokin serotyyppi	CAPVAXIVE (N = 739)		PPSV23 (N = 741)		GMT-arvojen suhde* (CAPVAXIVE/PPSV23) (95 %:n luottamusväli)*
	n	GMT*	n	GMT*	
12 yhteistä serotyyppiä [†]					
3	725	230,4	729	211,5	1,09 (0,96; 1,23)
7F	729	4 876,7	732	3 314,6	1,47 (1,29; 1,68)
8	730	3 379,6	733	2 882,1	1,17 (1,04; 1,32)
9N	728	7 346,6	729	6 545,9	1,12 (1,00; 1,26)
10A	725	4 382,9	726	2 818,7	1,55 (1,37; 1,77)
11A	728	3 711,1	729	1 809,7	2,05 (1,82; 2,31)
12F	728	3 031,8	732	1 854,9	1,63 (1,40; 1,90)
17F	722	8 215,7	730	4 060,5	2,02 (1,77; 2,31)
19A	731	2 670,0	732	1 879,9	1,42 (1,26; 1,60)
20A	730	6 966,1	733	4 208,4	1,66 (1,46; 1,88)
22F	725	4 724,1	728	3 084,9	1,53 (1,34; 1,75)
33F	727	15 497,3	731	17 483,0	0,89 (0,76; 1,04)
CAPVAXIVE-rokotteen 9 lisäserotyyppiä [‡]					
6A	729	3 193,9	730	964,0	3,31 (2,84; 3,87)
15A	715	6 746,5	703	1 462,1	4,61 (3,99; 5,33)
15C	729	7 604,8	730	2 605,0	2,92 (2,50; 3,42)
16F	726	6 675,4	723	1 482,2	4,50 (3,99; 5,09)
23A	711	4 804,2	690	837,2	5,74 (4,81; 6,85)
23B	730	2 252,6	726	137,2	16,42 (13,46; 20,03)
24F	723	4 568,0	705	1 346,7	3,39 (2,97; 3,87)
31	730	5 040,7	731	423,9	11,89 (10,16; 13,91)
35B	728	10 707,5	732	1 735,0	6,17 (5,54; 6,87)
Ristireaktiivinen serotyyppi					
15B	716	5 157,3	727	3 243,2	1,59 (1,37; 1,85)

* GMT-arvot, GMT-arvojen suhde ja 95 %:n luottamusvälit estimoitiiin cLDA-mallilla (constrained Longitudinal Data Analysis, rajattu pitkittäisaineistojen analyysi).

† Vähintään samanveroisuuden kriteeri täyttyi, jos estimoidun GMT-arvojen suhteen (CAPVAXIVE/PPSV23) kaksitahaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja oli > 0,5.

‡ Paremmuuskriteeri täyttyi, jos estimoidun GMT-arvojen suhteen (CAPVAXIVE/PPSV23) kaksitahaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja oli > 2,0.

N = satunnaistettujen ja rokotettujen tutkittavien määrä; n = analyysiin otettujen tutkittavien määrä.

CAPVAXIVE täytti paremmuuskriteerin verrattuna PPSV23-rokotteeseen 8 lisäserotyypin osalta, kun tarkasteltiin CAPVAXIVE-rokotteen yhdeksää lisäserotyyppiä (lukuun ottamatta 15C:tä). Arviointiperusteena oli niiden tutkittavien osuus, joilla OPA-vasteet suurenivat vähintään nelinkertaisiksi, kun rokotusta edeltävää tilannetta verrattiin tilanteeseen 1 kuukauden kuluttua rokotuksesta. Paremmuuskriteerin määritelmä oli > 10 prosenttiyksikön ero CAPVAXIVE- ja PPSV23-rokotteiden välillä.

Eräässä tutkittavien alaryhmässä tehtiin kuvaileva immunogeenisuusanalyysi, joka jatkui 24 kuukauteen saakka rokotuksen jälkeen. Serotyypispesifisten OPA-titterien geometriset keskiarvot ja IgG-pitoisuuksien geometriset keskiarvot (geometric mean concentration, GMC) laskivat ajan myötä, mutta pysyivät rokotusta edeltäviä tasoja korkeampina 24 kuukauden ajan rokotuksen jälkeen, kuten on havaittu myös muilla pneumokokkikonjugaattirokotteilla. Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Kliiniset tutkimukset aikuisilla, jotka olivat aiemmin saaneet pneumokokkrokotteen

Tutkimusasetelma 006

Kuvailevaan vaiheen 3 tutkimukseen otettiin vähintään 50-vuotiaita tutkittavia, jotka olivat saaneet jonkin toisen pneumokokkrokotteen vähintään yhtä vuotta ennen tutkimukseen osallistumista. Tutkittavat satunnaistettiin saamaan CAPVAXIVE-rokotetta tai toista pneumokokkrokotetta.

Kaikissa 3 kohortissa CAPVAXIVE oli immunogeeninen rokotteen kaikkien 21 serotyypin suhteen, kun arviointi tehtiin serotyyppispesifisten OPA-titterien geometrinen keskiarvojen perusteella. OPA-titterien geometriset keskiarvot olivat yhteisten serotyyppien osalta yleisesti vastaavanlaiset molemmissa rokotusryhmissä ja vain CAPVAXIVE-rokotteessa olevien lisäserotyyppien osalta suuremmat CAPVAXIVE-ryhmässä.

Erityisryhmät

HIV-positiiviset aikuiset

Tutkimusasetelma 007

Kaksoissokkoutettuun tutkimukseen osallistui 313 HIV-positiivista aikuista, joista osa oli aiemmin saanut pneumokokkrokotteen. Tutkittavat satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan joko CAPVAXIVE-rokotetta ja siitä 8 viikon kuluttua lumevalmistetta tai PCV15-rokotetta ja siitä 8 viikon kuluttua PPSV23-rokotetta (PCV15 + PPSV23). Seulontavaiheessa 6,7 %:lla rokotetuista tutkittavista CD4-positiivisten T-solujen määrä oli $\geq 50 - < 350$ solua/mikrol, 18,6 %:lla CD4-positiivisten T-solujen määrä oli $\geq 350 - < 500$ solua/mikrol ja 74,7 %:lla CD4-positiivisten T-solujen määrä oli ≥ 500 solua/mikrol; 83 %:lla HIV-virustaakka oli alle havaitsemisrajan (< 20 kopiota/ml).

CAPVAXIVE oli immunogeeninen rokotteen kaikkien 21 serotyypin suhteen, kun arviointi tehtiin serotyyppispesifisten OPA-titterien geometrinen keskiarvojen perusteella 1 kuukauden kuluttua CAPVAXIVE-rokotteen annosta. CAPVAXIVE sai aikaan immuunivasteet, jotka olivat yleisesti vastaavanlaiset kuin PCV15- ja PPSV23-rokotteilla 13 yhteisen serotyypin osalta ja suuremmat CAPVAXIVE-rokotteen sisältämien 8 lisäserotyypin osalta. Arviointi tehtiin OPA-titterien geometrinen keskiarvojen perusteella 1 kuukauden kuluttua CAPVAXIVE-rokotteen annosta ja 1 kuukauden kuluttua PCV15- ja PPSV23-rokotteiden annosta.

Aikuiset, joilla on suurentunut pneumokokkitaudin riski

Tutkimussuunnitelma 008

Kaksoissokkoutettuun tutkimukseen osallistui 518 henkilöä, jotka olivat 18–64-vuotiaita ja joilla oli vähintään yksi ennalta määritelty krooninen sairaus (diabetes, krooninen sydänsairaus, krooninen munuaistauti, krooninen maksasairaus tai krooninen keuhkosairaus), jonka tiedetään suurentavan pneumokokkitaudin riskiä. Tutkittavat satunnaistettiin suhteessa 3:1 saamaan joko CAPVAXIVE-rokotetta ja siitä 8 viikon kuluttua lumevalmistetta tai PCV15-rokotetta ja siitä 8 viikon kuluttua PPSV23-rokotetta (PCV15 + PPSV23). Tutkimukseen osallistuneet eivät olleet aiemmin saaneet mitään pneumokokkrokotteita lukuun ottamatta tavanomaisia lapsuusiän PCV-rokotteita.

CAPVAXIVE oli immunogeeninen rokotteen kaikkien 21 serotyypin suhteen, kun arviointi tehtiin serotyyppispesifisten OPA-titterien geometrinen keskiarvojen perusteella 1 kuukauden kuluttua CAPVAXIVE-rokotteen annosta. CAPVAXIVE sai aikaan immuunivasteet, jotka olivat yleisesti vastaavanlaiset kuin PCV15- ja PPSV23-rokotteilla 13 yhteisen serotyypin osalta ja suuremmat CAPVAXIVE-rokotteen 8 lisäserotyypin osalta. Arviointi tehtiin OPA-titterien geometrinen keskiarvojen perusteella 1 kuukauden kuluttua CAPVAXIVE-rokotteen annosta ja 1 kuukauden kuluttua PCV15- ja PPSV23-rokoteyhdistelmän viimeisen rokotteen annosta.

Pediatriset potilaat

Kliinisistä tutkimuksista saatu kokemus vähintään 2-vuotiailla mutta alle 18-vuotiailla lapsilla ja nuorilla

Tutkimussuunnitelma 013

Kaksoissokkoutettuun tutkimukseen osallistui 882 henkilöä, jotka olivat vähintään 2-vuotiaita mutta alle 18-vuotiaita ja joilla oli vähintään yksi ennalta määritelty krooninen sairaus, jonka tiedetään suurentavan pneumokokkitaudin riskiä. Tutkittavien oli täytynyt saada täysi perusrokotussarja pneumokokkrokotteella vähintään 8 viikkoa ennen tutkimukseen ottamista. Tutkittavat satunnaistettiin suhteessa 3:2 saamaan joko CAPVAXIVE-rokotetta tai PPSV23-rokotetta. Rokotetuista tutkittavista 135:llä (15,4 %:lla) oli diabetes, 143:lla (16,4 %:lla) oli krooninen sydänsairaus, 76:lla (8,7 %:lla) oli krooninen munuaistauti, 60:llä (6,9 %:lla) oli krooninen maksasairaus, 499:llä (57,1 %:lla) oli krooninen keuhkosairaus ja 36:lla (4,1 %:lla) oli vähintään kaksi sairautta, joihin liittyy suurentunut riski. Immunogeenisuutta arvioitiin OPA-titterien geometristen keskiarvojen perusteella 1 kuukauden kuluttua CAPVAXIVE-rokotteen tai PPSV23-rokotteen annosta.

CAPVAXIVE täytti ennalta määritellyn tilastollisen vähintään samanveroisuuden kriteerin verrattuna PPSV23-rokotteeseen molemmissa rokotteissa mukana olevien 12 serotyypin osalta GMT-arvojen suhteen (CAPVAXIVE/PPSV23) perusteella arvioituna. Vähintään samanveroisuuden kriteeri täyttyi, jos kaksitahoisen 95 %:n luottamusvälin alaraja oli $> 0,5$. CAPVAXIVE täytti ennalta määritellyn paremmuuden kriteerin verrattuna PPSV23-rokotteeseen CAPVAXIVE-rokotteen 9 lisäserotyypin osalta GMT-arvojen suhteen (CAPVAXIVE/PPSV23) perusteella arvioituna. Tilastollinen paremmuuden kriteeri täyttyi, jos kaksitahoisen 95 %:n luottamusvälin alaraja oli $> 2,0$ (ks. taulukko 5).

Taulukko 5: Serotyyppispesifisten OPA-titterien geometriset keskiarvot vähintään 2-vuotiailla mutta alle 18-vuotiailla lapsilla ja nuorilla, joilla oli suurentunut pneumokokkitaudin riski (tutkimussuunnitelma 013)

Pneumokokin serotyyppi	CAPVAXIVE (N = 527)		PPSV23 (N = 347)		GMT-arvojen suhde* (CAPVAXIVE/PPSV23) (95 %:n luottamusväli)*
	n	GMT*	n	GMT*	
12 yhteistä serotyyppiä†					
3	488	526,6	314	517,0	1,02 (0,89; 1,17)
7F	486	20 618,1	315	14 207,2	1,45 (1,24; 1,70)
8	485	12 294,5	313	8 966,9	1,37 (1,20; 1,56)
9N	485	35 556,8	315	18 587,8	1,91 (1,64; 2,23)
10A	485	13 719,7	311	5 363,8	2,56 (2,18; 3,00)
11A	486	10 396,3	312	3 129,8	3,32 (2,80; 3,95)
12F	486	14 752,0	314	4 820,1	3,06 (2,62; 3,58)
17F	481	40 011,8	312	11 267,4	3,55 (3,02; 4,17)
19A	486	9 009,8	314	9 797,6	0,92 (0,78; 1,08)
20A	480	37 532,2	311	14 787,0	2,54 (2,13; 3,02)
22F	487	20 162,7	313	7 770,3	2,59 (2,21; 3,04)
33F	488	73 201,8	314	40 609,0	1,80 (1,54; 2,11)
CAPVAXIVE-rokotteen 9 lisäserotyyppiä‡					
6A	480	16 910,9	311	5 653,8	2,99 (2,46; 3,64)
15A	485	69 527,8	315	5 332,2	13,04 (11,13; 15,27)
15C	480	34 539,1	308	4 398,4	7,85 (6,29; 9,81)
16F	485	31 544,9	313	5 449,7	5,79 (5,01; 6,69)

23A	474	28 591,7	296	4 882,0	5,86 (4,88; 7,03)
23B	485	5 988,2	312	370,5	16,16 (12,03; 21,72)
24F	478	11 102,2	297	2 771,8	4,01 (3,40; 4,72)
31	484	46 163,7	311	2 563,0	18,01 (15,09; 21,50)
35B	482	40 102,8	311	7 812,5	5,13 (4,45; 5,93)
Ristireaktiivinen serotyyppi					
15B	483	18 395,6	307	4 863,4	3,78 (3,03; 4,73)

* GMT-arvot, GMT-arvojen suhteet ja 95 %:n luottamusvälit estimoituihin cLDA-mallilla (constrained Longitudinal Data Analysis, rajattu pitkittäisaineistojen analyysi).

† Johtopäätös, että valmiste on vähintään samanveroinen yhteisten serotyyppien osalta, perustuu siihen, että estimoidun GMT-arvojen suhteen (CAPVAXIVE/PPSV23) kaksitahaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on > 0,5.

‡ Johtopäätös paremmuudesta CAPVAXIVE-rokotteen lisäserotyyppien osalta verrattuna PPSV23-rokotteeseen perustuu siihen, että estimoidun GMT-arvojen suhteen (CAPVAXIVE/PPSV23) kaksitahaisen 95 %:n luottamusvälin alaraja on > 2,0.

N = satunnaistettujen ja rokotettujen tutkittavien määrä; n = analyysiin otettujen tutkittavien määrä.

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi (NaCl)

Histidiini

Polysorbaatti 20 (E432)

Kloorivetyhappo (HCl; pH:n säätämistä varten)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä rokotetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

CAPVAXIVE on annettava mahdollisimman pian jääkaapista ottamisen jälkeen.

Säilyvyystiedot viittaavat siihen, että CAPVAXIVE säilyy korkeintaan 25 °C:n lämpötilassa 96 tunnin ajan. Tämän ajanjakson lopussa CAPVAXIVE on käytettävä tai hävitettävä. Nämä tiedot on tarkoitettu avuksi terveydenhuollon ammattilaisille vain tilapäisen lämpötilapoikkeaman yhteydessä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

0,5 ml liuosta esitetyssä kerta-annosruiskussa (tyypin I lasia), jossa on mäntätulppa (bromibutyylilikumia) ja kärkisuojaus (styreenibutadieeni- tai isopreenibromibutyylilikumia).

Pakkauksissa on 1 tai 10 esitetyttä ruiskua joko ilman neuloja tai niin, että jokaisen ruiskun mukana on 1 erillinen neula tai 2 erillistä neulaa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

- Rokote on käytettävä sellaisena kuin se toimitetaan.
- Tarkasta liuos silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa. Hävitä rokote, jos siinä näkyy hiukkasia tai värimuutoksia.
- Kiinnitä ruiskuun neula, jossa on Luer-Lok-liitin, kiertämällä neulaa myötäpäivään, kunnes se on tiukasti kiinni ruiskussa.
- CAPVAXIVE-rokotteen saa antaa vain injektiona lihakseen. Tämä rokote annetaan mieluiten hartialihakseen (olkavarteen). Hermoihin tai verisuoniin tai niiden läheisyyteen injektioimista on varottava.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/25/1913/001
EU/1/25/1913/002
EU/1/25/1913/003
EU/1/25/1913/004
EU/1/25/1913/005
EU/1/25/1913/006

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 24. maaliskuuta 2025

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

16.7.2026

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.