

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Αρεχχναγ ενέσιμο εναιώρημα σε προγεμισμένη σύριγγα  
Συζευγμένο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (20-δύναμο, προσροφημένο)

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μία δόση (0,5 ml) περιέχει:

Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 1 <sup>1,2</sup>	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 3 <sup>1,2</sup>	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 4 <sup>1,2</sup>	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 5 <sup>1,2</sup>	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 6A <sup>1,2</sup>	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 6B <sup>1,2</sup>	4,4 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 7F <sup>1,2</sup>	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 8 <sup>1,2</sup>	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 9V <sup>1,2</sup>	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 10A <sup>1,2</sup>	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 11A <sup>1,2</sup>	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 12F <sup>1,2</sup>	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 14 <sup>1,2</sup>	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 15B <sup>1,2</sup>	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 18C <sup>1,2</sup>	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 19A <sup>1,2</sup>	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 19F <sup>1,2</sup>	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 22F <sup>1,2</sup>	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 23F <sup>1,2</sup>	2,2 μg
Πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό ορότυπο 33F <sup>1,2</sup>	2,2 μg

<sup>1</sup>Συζευγμένο με την CRM<sub>197</sub> πρωτεΐνη φορέα (περίπου 51 μg ανά δόση)

<sup>2</sup>Προσροφημένο σε φωσφορικό αργίλιο (0,125 mg αργιλίου ανά δόση)

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο εναιώρημα.

Το εμβόλιο είναι ένα ομοιογενές λευκό εναιώρημα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ενεργή ανοσοποίηση για την πρόληψη της διεισδυτικής νόσου και της πνευμονίας που προκαλούνται από τον *Streptococcus pneumoniae* σε άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω.

Βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1 για πληροφορίες σχετικά με την προστασία έναντι ειδικών οροτύπων του πνευμονιοκόκκου.

Το Arexxnar θα πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

## **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

### Δοσολογία

#### *Άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω*

Το Arexxnar θα πρέπει να χορηγείται ως άπαξ δόση σε άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω.

Η ανάγκη για επαναληπτικό εμβολιασμό με επακόλουθη δόση Arexxnar δεν έχει τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τον διαδοχικό εμβολιασμό με άλλα πνευμονιοκοκκικά εμβόλια ή ενισχυτική δόση για το Arexxnar. Βάσει της κλινικής εμπειρίας με το Prevenar 13 (ένα συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο που αποτελείται από 13 συζευγμένους πολυσακχαρίτες που περιέχονται και στο Arexxnar), εάν η χρήση 23-δύναμου πολυσακχαριδικού πνευμονιοκοκκικού εμβολίου [Pneumovax 23 (PPSV23)] κρίνεται κατάλληλη, το Arexxnar θα πρέπει να χορηγείται πρώτο (βλ. παράγραφο 5.1).

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Arexxnar σε παιδιά και εφήβους νεότερους των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### *Ειδικοί πληθυσμοί*

Δεν υπάρχουν δεδομένα με το Arexxnar σε ειδικούς πληθυσμούς.

Διατίθεται περιορισμένη εμπειρία από κλινικές μελέτες με το Prevenar 13 (ένα συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο που αποτελείται από 13 συζευγμένους πολυσακχαρίτες που περιέχονται και στο Arexxnar) σε ενήλικες που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο πνευμονοκοκκικής λοίμωξης είτε ανοσοκατεσταλμένα άτομα είτε μετά από μεταμόσχευση μυελού των οστών (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Με βάση αυτά τα δεδομένα, συστάθηκε η ακόλουθη δοσολογία για το Prevenar 13:

- Τα άτομα που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο πνευμονιοκοκκικής λοίμωξης (π.χ. άτομα με δρεπανοκυτταρική νόσο ή λοίμωξη από HIV), συμπεριλαμβανομένων όσων εμβολιάστηκαν παλαιότερα με 1 ή περισσότερες δόσεις PPSV23, συστήθηκε να λάβουν τουλάχιστον 1 δόση Prevenar 13.
- Σε άτομα που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (HSCT), η συνιστώμενη σειρά ανοσοποίησης με Prevenar 13 συνίσταται σε 4 δόσεις του 0,5 ml έκαστη. Η αρχική σειρά ανοσοποίησης συνίσταται σε 3 δόσεις, με την πρώτη δόση χορηγούμενη 3 έως 6 μήνες μετά την HSCT και με μεσοδιάστημα μεταξύ των δόσεων τουλάχιστον 1 μήνα. Η χορήγηση ενισχυτικής δόσης συστήθηκε να γίνει 6 μήνες μετά την τρίτη δόση (βλ. παράγραφο 5.1).

Ανατρέξτε επίσης στις παραγράφους 4.4. και 5.1.

## Τρόπος χορήγησης

Για ενδομυϊκή χρήση μόνο.

Μία δόση (0,5 ml) Αρεχκναρ θα πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά, κατά προτίμηση στον δελτοειδή μυ, προσέχοντας να αποφύγετε την ένεση μέσα ή κοντά σε νεύρα και αιμοφόρα αγγεία.

Για οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό του εμβολίου πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες, σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 ή στο τοξοειδές της διφθερίτιδας.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Μην ενέσετε το Αρεχκναρ ενδαγγειακά.

#### Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου θα πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

#### Υπερευαισθησία

Όπως για όλα τα ενέσιμα εμβόλια, πρέπει πάντοτε να είναι άμεσα διαθέσιμη κατάλληλη ιατρική θεραπεία και επίβλεψη σε περίπτωση σπάνιας αναφυλακτικής αντίδρασης μετά τη χορήγηση του εμβολίου.

#### Συνυπάρχουσα νόσος

Ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που πάσχουν από οξεία, σοβαρή εμπύρετη νόσο. Ωστόσο, η παρουσία ήσσονος λοίμωξης, όπως το κρυολόγημα, δεν θα πρέπει να προκαλέσει την αναβολή του εμβολιασμού.

#### Θρομβοπενία και διαταραχές πήκτικότητας

Το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα με θρομβοπενία ή αιμορραγική διαταραχή, καθώς μπορεί να προκληθεί αιμορραγία μετά από ενδομυϊκή χορήγηση.

Ο κίνδυνος αιμορραγίας σε ασθενείς με διαταραχές πήκτικότητας πρέπει να αξιολογηθεί προσεκτικά πριν από την ενδομυϊκή χορήγηση οποιουδήποτε εμβολίου, ενώ θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο υποδόριας χορήγησης εάν τα δυνητικά οφέλη υπερτερούν σαφώς των κινδύνων.

#### Προστασία έναντι της πνευμονιοκοκκικής νόσου

Το Αρεχκναρ θα παρέχει προστασία μόνο έναντι των οροτύπων του *Streptococcus pneumoniae* που περιλαμβάνονται στο εμβόλιο και δεν θα παρέχει προστασία έναντι των άλλων μικροοργανισμών που προκαλούν διεισδυτική νόσο ή πνευμονία. Όπως με κάθε εμβόλιο, το Αρεχκναρ μπορεί να μην παρέχει προστασία από πνευμονιοκοκκική διεισδυτική νόσο ή πνευμονία σε όλα τα άτομα που λαμβάνουν το εμβόλιο. Για τις πιο πρόσφατες επιδημιολογικές πληροφορίες για τη χώρα σας, θα πρέπει να συμβουλευέστε τον αντίστοιχο εθνικό οργανισμό.

#### Ανοσοκατεσταλμένα άτομα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα ασφάλειας και ανοσογονικότητας του Aρεχχπαρ για άτομα που ανήκουν σε ανοσοκατεσταλμένες ομάδες. Ο εμβολιασμός θα πρέπει να εξετάζεται σε εξατομικευμένη βάση.

Βάσει της εμπειρίας με πνευμονιοκοκκικά εμβόλια, ορισμένα άτομα με τροποποιημένη ανοσοϊκανότητα μπορεί να έχουν μειωμένες ανοσολογικές αποκρίσεις στο Aρεχχπαρ.

Τα άτομα με μειωμένη ανοσολογική απόκριση, ανεξάρτητα εάν οφείλεται σε χρήση ανοσοκατασταλτικής θεραπείας, γενετικό ελάττωμα, λοίμωξη από HIV ή άλλες αιτίες, μπορεί να έχουν μειωμένη απόκριση αντισωμάτων στην ενεργή ανοσοποίηση. Η κλινική σημασία αυτού είναι άγνωστη.

Υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα ασφάλειας και ανοσογονικότητας με το Prevenar 13 (ένα συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο που αποτελείται από 13 συζευγμένους πολυσακχαρίτες που περιέχονται και στο Aρεχχπαρ) για περιορισμένο αριθμό ατόμων με λοίμωξη από HIV ή με HSCT (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1).

Σε ενήλικες από όλες τις ηλικιακές ομάδες που μελετήθηκαν, τα επίσημα κριτήρια μη κατωτερότητας πληρούνταν παρότι παρατηρήθηκαν αριθμητικά χαμηλότεροι γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι με το Aρεχχπαρ για τους περισσότερους από τους ορότυπους συγκριτικά με το Prevenar 13 (βλ. παράγραφο 5.1), ωστόσο, η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης για τα ανοσοκατεσταλμένα άτομα είναι άγνωστη.

#### Έκδοχο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Τα διαφορετικά ενέσιμα εμβόλια θα πρέπει να χορηγούνται πάντοτε σε διαφορετικά σημεία εμβολιασμού.

Μην αναμιγνύετε το Aρεχχπαρ με άλλα εμβόλια/φαρμακευτικά προϊόντα στην ίδια σύριγγα.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Δεν διατίθενται δεδομένα για τη χρήση του Aρεχχπαρ σε έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα.

Η χορήγηση του Aρεχχπαρ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης θα πρέπει να εξετάζεται μόνο όταν τα δυνητικά οφέλη υπερτερούν των δυνητικών κινδύνων για τη μητέρα και το έμβρυο.

##### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το Aρεχχπαρ απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα.

## Γονιμότητα

Δεν διατίθενται δεδομένα επίδρασης του Apxxnar στην ανθρώπινη γονιμότητα. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση επιβλαβή επίδραση στη γονιμότητα των θηλέων (βλ. παράγραφο 5.3).

### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Apxxnar δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις επιδράσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.8 μπορεί να επηρεάζουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

##### *Συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω*

Η ασφάλεια του Apxxnar αξιολογήθηκε σε 4.552 συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω σε έξι κλινικές δοκιμές (δύο Φάσης 1, μία Φάσης 2 και τρεις Φάσης 3) και σε 2.496 συμμετέχοντες στις ομάδες ελέγχου.

Στις δοκιμές Φάσης 3, 4.263 συμμετέχοντες έλαβαν Apxxnar. Σε αυτούς συγκαταλέγονταν 1.798 συμμετέχοντες 18 έως 49 ετών, 334 συμμετέχοντες 50 έως 59 ετών και 2.131 συμμετέχοντες 60 ετών και άνω (1.138 ήταν ηλικίας 65 ετών και άνω). Από τους συμμετέχοντες που έλαβαν Apxxnar στις δοκιμές Φάσης 3, 3.639 δεν είχαν λάβει πνευμονιοκοκκικά εμβόλια στο παρελθόν, 253 είχαν λάβει προηγουμένως Pneumovax 23 (πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο [23-δύναμο], PPSV23) ( $\geq 1$  έως  $\leq 5$  έτη πριν από την ένταξη), 246 είχαν λάβει προηγουμένως Prevenar 13 μόνο ( $\geq 6$  μήνες πριν από την ένταξη) και 125 είχαν λάβει προηγουμένως Prevenar 13 ακολουθούμενο από PPSV23 (τη δόση του PPSV23  $\geq 1$  έτος πριν από την ένταξη).

Οι συμμετέχοντες στη δοκιμή Φάσης 3 B7471007 (Βασική μελέτη 1007), αξιολογήθηκαν για ανεπιθύμητες ενέργειες για 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό και για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες για έως και 6 μήνες μετά τον εμβολιασμό. Αυτή η μελέτη συμπεριέλαβε 447 συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 49 ετών, 445 συμμετέχοντες ηλικίας 50 έως 59 ετών, 1.985 συμμετέχοντες ηλικίας 60 έως 64 ετών, 624 συμμετέχοντες ηλικίας 65 έως 69 ετών, 319 συμμετέχοντες ηλικίας 70 έως 79 ετών και 69 συμμετέχοντες ηλικίας  $\geq 80$  ετών.

Στους συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 49 ετών στη Μελέτη 1007 και σε μία δοκιμή Φάσης 3 B7471008 (Lot Consistency Μελέτη 1008), οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνότερα ήταν άλγος της θέσης ένεσης (79,2%), μυϊκό άλγος (62,9%), κόπωση (46,7%), κεφαλαλγία (36,7%) και αρθραλγία (16,2%). Στους συμμετέχοντες ηλικίας 50 έως 59 ετών στη Μελέτη 1007, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνότερα ήταν άλγος της θέσης ένεσης (72,5%), μυϊκό άλγος (49,8%), κόπωση (39,3%), κεφαλαλγία (32,3%) και αρθραλγία (15,4%). Στους συμμετέχοντες ηλικίας  $\geq 60$  ετών στη Μελέτη 1007, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνότερα ήταν άλγος της θέσης ένεσης (55,4%), μυϊκό άλγος (39,1%), κόπωση (30,2%), κεφαλαλγία (21,5%) και αρθραλγία (12,6%). Αυτές ήταν συνήθως ήπιες ή μέτριες έντασης και υποχώρησαν εντός λίγων ημερών μετά τον εμβολιασμό.

Η Μελέτη B7471006 Φάσης 3 (Μελέτη 1006) αξιολόγησε το Apxxnar σε συμμετέχοντες ηλικίας  $\geq 65$  ετών με ποικίλο ιστορικό πνευμονιοκοκκικού εμβολιασμού (προηγούμενος εμβολιασμός με PPSV23, ή Prevenar 13 ή Prevenar 13 ακολουθούμενο από PPSV23). Σε αυτήν τη μελέτη, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν συχνότερα για τους συμμετέχοντες ήταν παρόμοιες σε συχνότητα με εκείνες που περιγράφηκαν για τους συμμετέχοντες ηλικίας  $\geq 60$  ετών στη Μελέτη 1007, με ελαφρά υψηλότερο το άλγος της θέσης ένεσης (61,2%) στους συμμετέχοντες που είχαν λάβει προηγουμένως Prevenar 13 και την αρθραλγία (16,8%) στους συμμετέχοντες που είχαν λάβει προηγουμένως Prevenar 13 ακολουθούμενο από PPSV23.

### Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Παρουσιάζονται παρακάτω κατάλογοι των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα από κλινικές δοκιμές Φάσης 3 και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

#### *Ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές δοκιμές*

Καθώς το Aρεχχπαρ περιέχει τους ίδιους 13 συζευγμένους πολυσακχαρίτες της κάψας που είναι ειδικοί για τον ορότυπο και τα ίδια έκδοχα εμβολίου με το Prevenar 13, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναγνωρίστηκαν ήδη για το Prevenar 13 έχουν υιοθετηθεί για το Aρεχχπαρ. Ο Πίνακας 1 παρουσιάζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στις δοκιμές Φάσης 3 του Aρεχχπαρ, βάσει την υψηλότερη συχνότητα μεταξύ των ανεπιθύμητων ενεργειών, των τοπικών αντιδράσεων ή των συστηματικών συμβάντων μετά τον εμβολιασμό σε οποιαδήποτε ομάδα του Aρεχχπαρ. Στις κλινικές δοκιμές, το προφίλ ασφάλειας του Aρεχχπαρ ήταν παρόμοιο με αυτό του Prevenar 13. Δεν αναγνωρίστηκε καμία νέα ανεπιθύμητη ενέργεια συγκριτικά με το Prevenar 13.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται ανά κατηγορία συστήματος οργάνων, σε φθίνουσα σειρά συχνότητας και σοβαρότητας. Η συχνότητα ορίζεται ως εξής: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

**Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες φαρμακευτικές αντιδράσεις από τις κλινικές δοκιμές του Aρεχχπαρ**

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστή συχνότητα
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αντίδραση υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένου οιδήματος προσώπου, δύσπνοιας, βρογχόσπασμος	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης				Μειωμένη όρεξη <sup>α</sup>
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία			
Διαταραχές του γαστρεντερικού			Διάρροια <sup>α</sup> Ναυτία Έμετος <sup>α</sup>	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Εξάνθημα <sup>α</sup> Αγγειοοίδημα	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία Μυϊκό άλγος			
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πόνος/ευαισθησία στο σημείο εμβολιασμού Κόπωση	Σκληρία/διόγκωση στο σημείο εμβολιασμού <sup>α</sup> Ερύθημα στο σημείο εμβολιασμού <sup>α</sup> Πυρεξία	Κνησμός στο σημείο εμβολιασμού Λεμφαδενοπάθεια Κνίδωση στο σημείο εμβολιασμού Ρίγη <sup>α</sup>	Περιορισμός της κίνησης του βραχίονα <sup>α</sup>

α. Συμβάν που αναφέρθηκε στις κλινικές δοκιμές με το Prevenar 13 με πολύ συχνή συχνότητα ( $\geq 1/10$ ). Δεν αναφέρθηκαν μειωμένη όρεξη και περιορισμός της κίνησης του βραχίονα σε δοκιμές Φάσης 3 του Apxchnar στους ενήλικες. Συνεπώς, η συχνότητα δεν είναι γνωστή.

#### *Ανεπιθύμητες ενέργειες από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά*

Ο Πίνακας 2 περιλαμβάνει ανεπιθύμητες εμπειρίες που έχουν αναφερθεί αυθόρμητα κατά τη διάρκεια της χρήσης του Prevenar 13 μετά την κυκλοφορία στην αγορά οι οποίες μπορεί επίσης να προκύψουν με το Apxchnar. Η εμπειρία της ασφάλειας μετά την κυκλοφορία του Prevenar 13 σχετίζεται με το Apxchnar, καθώς το Apxchnar περιέχει όλα τα συστατικά μέρη (συζευγμένους πολυσακχαρίτες και έκδοχα) του Prevenar 13. Αυτές οι ενέργειες αναφέρθηκαν εθελοντικά από έναν πληθυσμό άγνωστου μεγέθους. Συνεπώς, δεν είναι δυνατή η αξιόπιστη εκτίμηση της συχνότητάς τους ή η τεκμηρίωση, για όλες τις ενέργειες, μιας αιτιολογικής σχέσης με την έκθεση στο εμβόλιο.

#### **Πίνακας 2. Ανεπιθύμητες ενέργειες του Prevenar 13 από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά**

<b>Κατηγορία/οργανικό σύστημα</b>	<b>Μη γνωστή συχνότητα</b>
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αναφυλακτική/αναφυλακτοειδής αντίδραση, συμπεριλαμβανομένης της καταπληξίας
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύμορφο ερύθημα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Δερματίτιδα στο σημείο εμβολιασμού

Οι ενέργειες αναφέρθηκαν αυθόρμητα από την εμπειρία με το Prevenar 13 μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Συνεπώς, οι συχνότητες δεν μπορούσαν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα και, για αυτόν τον λόγο, θεωρούνται ως μη γνωστές.

#### Πρόσθετες πληροφορίες σε ειδικούς πληθυσμούς σε μελέτες με το Prevenar 13

Οι συμμετέχοντες ηλικίας  $\geq 18$  ετών με λοίμωξη από HIV έχουν παρόμοιες συχνότητες ανεπιθύμητων ενεργειών στον Πίνακα 1, εκτός από την πυρεξία (5% έως 18%) και τον έμετο (8% έως 12%) που ήταν πολύ συχνές και τη ναυτία (< 1% έως 3%) που ήταν συχνή.

Οι συμμετέχοντες ηλικίας  $\geq 18$  ετών με HSCT έχουν παρόμοιες συχνότητες ανεπιθύμητων ενεργειών στον Πίνακα 1, εκτός από την πυρεξία (4% έως 15%), τον έμετο (6% έως 21%) και τη διάρροια (25% έως 36%) που ήταν πολύ συχνές.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Είναι απίθανη η υπερδοσολογία με το Apxchnar, λόγω της συσκευασίας του ως προγεμισμένη σύριγγα.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

#### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: εμβόλια, πνευμονιοκοκκικά εμβόλια, κωδικός ATC: J07AL02



## Μηχανισμός δράσης

Το Apxxnar περιέχει 20 πολυσακχαρίτες της κάψας του πνευμονιόκοκκου που είναι όλοι συζευγμένοι με πρωτεΐνη φορέα CRM<sub>197</sub>, η οποία τροποποιεί την ανοσολογική απόκριση στον πολυσακχαρίτη από ανεξάρτητη από Τ-κύτταρα απόκριση σε εξαρτώμενη από Τ-κύτταρα απόκριση. Η εξαρτώμενη από Τ-κύτταρα απόκριση οδηγεί τόσο σε ενισχυμένη απόκριση αντισωμάτων όσο και σε δημιουργία Β-κυττάρων μνήμης, επιτρέποντας την αναμνηστική (ενισχυτική) απόκριση κατά την επανέκθεση στο βακτήριο.

Ο εμβολιασμός με Apxxnar επάγει την παραγωγή αντισωμάτων στον ορό και την ανοσολογική μνήμη έναντι των οροτύπων που περιέχονται στο εμβόλιο. Σε ενήλικες, τα επίπεδα των κυκλοφορούντων αντισωμάτων που συσχετίζονται με την προστασία από πνευμονιοκοκκική νόσο δεν έχουν καθοριστεί σαφώς.

## Κλινική αποτελεσματικότητα

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αποτελεσματικότητας με το Apxxnar.

## Δεδομένα ανοσογονικότητας

### *Κλινικές δοκιμές του Apxxnar σε ενήλικες*

Πραγματοποιήθηκαν τρεις κλινικές δοκιμές Φάσης 3, η B7471006, η B7471007 και η B7471008 (Μελέτη 1006, Μελέτη 1007 και Μελέτη 1008), στις Ηνωμένες Πολιτείες και στη Σουηδία που αξιολογούσαν την ανοσογονικότητα του Apxxnar σε διαφορετικές ηλικιακές ομάδες ενηλίκων και σε συμμετέχοντες που είτε δεν είχαν λάβει πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο στο παρελθόν είτε είχαν εμβολιαστεί παλαιότερα με Prevenar 13, PPSV23 ή και τα δύο.

Κάθε μελέτη περιλάμβανε συμμετέχοντες που ήταν υγιείς ή ανοσοϊκανοί με σταθερές υποκείμενες νόσους, συμπεριλαμβανομένης της χρόνιας καρδιαγγειακής νόσου, της χρόνιας πνευμονοπάθειας, των νεφρικών διαταραχών, του σακχαρώδους διαβήτη, της χρόνιας ηπατικής νόσου και των ιατρικών καταστάσεων και συμπεριφορών κινδύνου (π.χ. κάπνισμα) που είναι γνωστό ότι αυξάνουν τον κίνδυνο σοβαρής πνευμονιοκοκκικής πνευμονίας και IPD. Στη βασική μελέτη (Μελέτη 1007), αυτοί οι παράγοντες κινδύνου αναγνωρίστηκαν σε 34%, 32% και 26% των συμμετεχόντων ηλικίας 60 ετών και άνω, 50 έως 59 ετών, και 18 έως 49 ετών, αντίστοιχα. Ως σταθερή ιατρική κατάσταση ορίστηκε μια ιατρική πάθηση που δεν απαιτεί σημαντική αλλαγή στη θεραπεία στις προηγούμενες 6 εβδομάδες (δηλαδή αλλαγή σε νέα κατηγορία θεραπείας λόγω επιδείνωσης της νόσου) ή οποιαδήποτε νοσηλεία για επιδείνωση της νόσου εντός 12 εβδομάδων πριν από τη λήψη του εμβολίου της μελέτης.

Σε κάθε μελέτη, οι ανοσολογικές αποκρίσεις που προκλήθηκαν από το Apxxnar και τα πνευμονιοκοκκικά εμβόλια ελέγχου μετρήθηκαν από μια δοκιμασία οψωνοφαγοκυτταρικής δραστηριότητας (OPA). Οι δοκιμασίες OPA μετρούν λειτουργικά αντισώματα κατά του *S. pneumoniae*.

## Σύγκριση των ανοσολογικών αποκρίσεων του Apxxnar με το Prevenar 13 και το PPSV23

Σε μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με φάρμακο σύγκριση, διπλά τυφλή κλινική δοκιμή μη κατωτερότητας (Βασική μελέτη 1007) του Apxxnar στις Ηνωμένες Πολιτείες και στη Σουηδία, συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω που δεν είχαν λάβει πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο στο παρελθόν εντάχθηκαν σε 1 από τις 3 κοόρτες με βάση την ηλικία τους κατά την έναρξη (ηλικία 18 έως 49, 50 έως 59 και  $\geq 60$  ετών) και τυχαιοποιήθηκαν στη λήψη Apxxnar ή εμβολίου ελέγχου. Οι συμμετέχοντες ηλικίας 60 ετών και άνω τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 για τη λήψη Apxxnar (n = 1.507) ακολουθούμενη 1 μήνα μετά από τη χορήγηση εικονικού φαρμάκου φυσιολογικού ορού ή Prevenar 13 (n = 1.490) και χορήγηση PPSV23 1 μήνα μετά. Οι συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 49 ετών και 50 έως 59 ετών τυχαιοποιήθηκαν (σε αναλογία 3:1), έλαβαν μία δόση Apxxnar (18 έως 49 ετών: n = 335, 50 έως 59 ετών: n = 334) ή Prevenar 13 (18 έως 49 ετών: n = 112, 50 έως 59 ετών: n = 111).

Οι γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι (GMT) OPA ειδικοί για τον ορότυπο μετρήθηκαν πριν από τον πρώτο εμβολιασμό και 1 μήνα μετά από κάθε εμβολιασμό. Μη κατωτερότητα των ανοσολογικών αποκρίσεων, GMT OPA 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό, με το Aρεχχναρ έναντι ενός εμβολίου ελέγχου για έναν ορότυπο δηλώθηκε εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου διαστήματος εμπιστοσύνης (CI) 95% για την αναλογία GMT (Aρεχχναρ/Prevenar 13, Aρεχχναρ/PPSV23) για αυτόν τον ορότυπο ήταν μεγαλύτερο από 0,5.

Σε συμμετέχοντες ηλικίας 60 ετών και άνω, οι ανοσολογικές αποκρίσεις και στους 13 κοινούς για το Aρεχχναρ και το Prevenar 13 οροτύπους που προκλήθηκαν από το Aρεχχναρ ήταν μη κατώτερες από εκείνες που προκλήθηκαν από το Prevenar 13 για τους ίδιους οροτύπους 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό. Γενικά, παρατηρήθηκαν αριθμητικά χαμηλότεροι γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι με το Aρεχχναρ στους κοινούς οροτύπους σε σύγκριση με το Prevenar 13 (Πίνακας 3), ωστόσο, η κλινική σημασία αυτών των ευρημάτων είναι άγνωστη.

Οι ανοσολογικές αποκρίσεις που επάγονται από το Aρεχχναρ σε 6/7 πρόσθετους οροτύπους ήταν μη κατώτερες από εκείνες που επάγονται από το PPSV23 σε αυτούς τους ίδιους οροτύπους 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό. Η απόκριση στον ορότυπο 8 δεν πέτυχε το προκαθορισμένο στατιστικό κριτήριο μη κατωτερότητας (το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για την αναλογία GMT είναι 0,49 αντί για > 0,50) (Πίνακας 3). Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης είναι άγνωστη. Οι υποστηρικτικές αναλύσεις για τα άλλα καταληκτικά σημεία σε σχέση με τον ορότυπο 8 στην ομάδα του Aρεχχναρ κατέδειξαν ευνοϊκές εκβάσεις. Αυτές περιλαμβάνουν μια αύξηση του γεωμετρικού μέσου (GMFR) 22,1 φορές από πριν από τον εμβολιασμό σε σχέση με 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό, 77,8% των συμμετεχόντων πέτυχαν  $\geq 4$ πλάσια αύξηση των τίτλων OPA από πριν από τον εμβολιασμό σε σχέση με 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό και 92,9% των συμμετεχόντων πέτυχαν τίτλους OPA  $\geq$  LLOQ 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό.

**Πίνακας 3. GMT OPA 1 Μήνα Μετά τον Εμβολιασμό σε Συμμετέχοντες Ηλικίας 60 Ετών και Άνω στους οποίους Χορηγήθηκε Aρεχχναρ Συγκριτικά με το Prevenar 13 για τους 13 Κοινούς οροτύπους και το PPSV23 για τους 7 Πρόσθετους Οροτύπους (Μελέτη 1007)<sup>α,β,γ,δ</sup>**

	Aρεχχναρ (N = 1.157–1.430)	Prevenar 13 (N = 1.390– 1.419)	PPSV23 (N = 1.201– 1.319)	Σύγκριση εμβολίων	
	GMT <sup>ε</sup>	GMT <sup>ε</sup>	GMT <sup>ε</sup>	Αναλογία GMT <sup>ε</sup>	95% CI <sup>ε</sup>
<b>Ορότυποι</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>Πρόσθετοι ορότυποι</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

**Πίνακας 3. GMT OPA 1 Μήνα Μετά τον Εμβολιασμό σε Συμμετέχοντες Ηλικίας 60 Ετών και Άνω στους οποίους Χορηγήθηκε Aρεχχναρ Συγκριτικά με το Prevenar 13 για τους 13 Κοινούς οροτύπους και το PPSV23 για τους 7 Πρόσθετους Οροτύπους (Μελέτη 1007)<sup>α,β,γ,δ</sup>**

	Aρεχχναρ (N = 1.157–1.430)	Prevenar 13 (N = 1.390–1.419)	PPSV23 (N = 1.201–1.319)	Σύγκριση εμβολίων	
				Αναλογία GMT <sup>ε</sup>	95% CI <sup>ε</sup>
	GMT <sup>ε</sup>	GMT <sup>ε</sup>	GMT <sup>ε</sup>		
22F	3.666		1.846	1,99	1,70, 2,32
33F	5.126		3.721	1,38	1,21, 1,57

Συντμήσεις: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, N = αριθμός συμμετεχόντων, OPA = οφονοφαγοκυτταρική δραστηριότητα, PPSV23 = πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (23-δύναμο).

- Η μελέτη 1007 πραγματοποιήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες και στη Σουηδία.
- Η μη κατωτερότητα για έναν ορότυπο εκπληρώνεται εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για την αναλογία GMT (αναλογία Aρεχχναρ/συγκριτικό φάρμακο) ήταν μεγαλύτερο από 0,5 (κριτήριο διπλασιασμού για τη μη κατωτερότητα).
- Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε  $0,5 \times \text{LLOQ}$  στην ανάλυση.
- Αξιολογήσιμος πληθυσμός ανοσογονικότητας.
- Οι GMT και οι αναλογίες GMT καθώς και τα σχετιζόμενα αμφίπλευρα CI βασίστηκαν στην ανάλυση λογαριθμικά μετασχηματισμένων τίτλων OPA με τη χρήση ενός μοντέλου παλινδρόμησης με την ομάδα εμβολίου, το φύλο, το ιστορικό καπνίσματος, την ηλικία εμβολιασμού σε έτη και τους λογαριθμικά μετασχηματισμένους τίτλους OPA κατά την έναρξη.

#### *Ανοσογονικότητα σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 59 ετών*

Στη μελέτη 1007, συμμετέχοντες ηλικίας 50 έως 59 ετών και συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 49 ετών τυχαιοποιήθηκαν (αναλογία 3:1) να λάβουν 1 εμβολιασμό με Aρεχχναρ ή με Prevenar 13. Οι GMT OPA ειδικό για τον ορότυπο μετρήθηκαν πριν από τον εμβολιασμό και 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό. Και με τα δύο εμβόλια, υψηλότερες ανοσολογικές αποκρίσεις παρατηρήθηκαν σε νεότερους συμμετέχοντες συγκριτικά με μεγαλύτερης ηλικίας συμμετέχοντες. Πραγματοποιήθηκε μια ανάλυση μη κατωτερότητας του Aρεχχναρ στην ηλικιακή ομάδα των νεότερων συμμετεχόντων έναντι του Aρεχχναρ σε συμμετέχοντες ηλικίας 60 έως 64 ετών ανά ορότυπο, για την υποστήριξη της ένδειξης σε ενήλικες ηλικίας 18 έως 49 ετών και 50 έως 59 ετών. Η μη κατωτερότητα δηλωνόταν εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για την αναλογία GMT (Aρεχχναρ σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 49 ετών / 60 έως 64 ετών και 50 έως 59 ετών / 60 έως 64 ετών) για τον καθένα από τους 20 οροτύπους ήταν  $> 0,5$ . Το Aρεχχναρ προκάλεσε ανοσολογικές αποκρίσεις και στους 20 οροτύπους του εμβολίου και στις δύο νεότερες ηλικιακές ομάδες που ήταν μη κατώτερες από τις αποκρίσεις στους συμμετέχοντες ηλικίας 60 έως 64 ετών 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό (Πίνακας 4).

Παρότι δεν σχεδιάστηκε ως ενεργή παράμετρος ελέγχου για αξιολογήσεις ανοσογονικότητας στη μελέτη, μια περιγραφική ανάλυση εκ των υστέρων κατέδειξε γενικά αριθμητικά χαμηλότερους γεωμετρικούς μέσους τίτλους OPA 1 μήνα μετά το Aρεχχναρ για τους κοινούς με το Prevenar 13 οροτύπους σε σύγκριση με το Prevenar 13 σε συμμετέχοντες ηλικίας 18 έως 59 ετών, ωστόσο η κλινική σημασία αυτών των ευρημάτων δεν είναι γνωστή.

Όπως επισημάνθηκε παραπάνω, στη μελέτη αυτή συμπεριλήφθηκαν άτομα με παράγοντες κινδύνου. Σε όλες τις ηλικιακές ομάδες που μελετήθηκαν, γενικά, παρατηρήθηκε χαμηλότερη ανοσολογική απόκριση στους συμμετέχοντες με παράγοντες κινδύνου, συγκριτικά με τους συμμετέχοντες χωρίς παράγοντες κινδύνου. Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης είναι άγνωστη.

**Πίνακας 4. Συγκρίσεις των GMT ΟΡΑ 1 Μήνα μετά το Αρεχχπαρ σε Συμμετέχοντες Ηλικίας 18 έως 49 ή 50 έως 59 Ετών Έναντι Συμμετεχόντων Ηλικίας 60 έως 64 Ετών (Μελέτη 1007)<sup>α,β,γ,δ</sup>**

	18–49 ετών (N = 251–317)	60–64 ετών (N = 765–941)	18–49 ετών Σε σχέση με 60–64 ετών	50–59 ετών (N = 266–320)	60–64 ετών (N = 765–941)	50–59 ετών Σε σχέση με 60–64 ετών
	GMT <sup>ε</sup>	GMT <sup>ε</sup>	Αναλογία GMT <sup>ε</sup> (95% CI) <sup>ε</sup>	GMT <sup>ε</sup>	GMT <sup>ε</sup>	Αναλογία GMT <sup>ε</sup> (95% CI) <sup>ε</sup>
<b>Ορότυπος</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>Πρόσθετοι ορότυποι</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)

**Πίνακας 4. Συγκρίσεις των GMT OPA 1 Μήνα μετά το Arexxnar σε Συμμετέχοντες Ηλικίας 18 έως 49 ή 50 έως 59 Ετών Έναντι Συμμετεχόντων Ηλικίας 60 έως 64 Ετών (Μελέτη 1007)<sup>α,β,γ,δ</sup>**

	18–49 ετών (N = 251–317)	60–64 ετών (N = 765–941)	18–49 ετών Σε σχέση με 60–64 ετών	50–59 ετών (N = 266–320)	60–64 ετών (N = 765–941)	50–59 ετών Σε σχέση με 60–64 ετών
	GMT <sup>ε</sup>	GMT <sup>ε</sup>	Αναλογία GMT <sup>ε</sup> (95% CI) <sup>ε</sup>	GMT <sup>ε</sup>	GMT <sup>ε</sup>	Αναλογία GMT <sup>ε</sup> (95% CI) <sup>ε</sup>

Συντηρήσεις: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, N = αριθμός συμμετεχόντων, OPA = οψωνοφαγοκυτταρική δραστηριότητα, PPSV23 = πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (23-δύναμο).

- α. Η μελέτη 1007 πραγματοποιήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες και στη Σουηδία.  
 β. Η μη κατωτερότητα για έναν ορότυπο εκπληρωνόταν εάν το κατώτερο όριο του αμφίπλευρου 95% CI για την αναλογία GMT (αναλογία στη νεότερη ηλικιακή ομάδα/ηλικιακή ομάδα 60 έως 64 ετών) ήταν μεγαλύτερο από 0,5 (κριτήριο διπλασιασμού για τη μη κατωτερότητα).  
 γ. Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε  $0,5 \times \text{LLOQ}$  στην ανάλυση.  
 δ. Αξιολογήσιμος πληθυσμός ανοσογονικότητας.  
 ε. Οι GMT, οι αναλογίες GMT και τα σχετιζόμενα αμφίπλευρα CI βασίστηκαν στην ανάλυση λογαριθμικά μετασχηματισμένων τίτλων OPA με τη χρήση ενός μοντέλου παλινδρόμησης με την ηλικιακή ομάδα, το φύλο, το ιστορικό καπνίσματος και τους λογαριθμικά μετασχηματισμένους τίτλους OPA κατά την έναρξη. Οι συγκρίσεις μεταξύ συμμετεχόντων ηλικίας 18 έως 49 ετών και συμμετεχόντων ηλικίας 60 έως 64 ετών και μεταξύ συμμετεχόντων ηλικίας 50 έως 59 ετών και συμμετεχόντων ηλικίας 60 έως 64 ετών βασίστηκαν σε ξεχωριστά μοντέλα παλινδρόμησης.

*Ανοσογονικότητα του Arexxnar σε ενήλικες που είχαν εμβολιαστεί προηγουμένως με πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο*

Μια τυχαιοποιημένη, ανοικτής επισήμανσης κλινική δοκιμή Φάσης 3 (Μελέτη 1006) περιέγραψε τις ανοσολογικές αποκρίσεις στο Arexxnar σε συμμετέχοντες ηλικίας 65 ετών και άνω που είχαν παλαιότερα εμβολιαστεί με το PPSV23, με το Prevenar 13 ή με το Prevenar 13 ακολουθούμενο από PPSV23. Οι συμμετέχοντες που είχαν παλαιότερα εμβολιαστεί με το Prevenar 13 (Prevenar 13 μόνο ή ακολουθούμενο από PPSV23) εντάχθηκαν σε κέντρα στις Ηνωμένες Πολιτείες, ενώ οι συμμετέχοντες που είχαν παλαιότερα εμβολιαστεί με το PPSV23 μόνο εντάχθηκαν επίσης από κέντρα στη Σουηδία (35,5% σε αυτήν την κατηγορία).

Το Arexxnar προκάλεσε ανοσολογικές αποκρίσεις και στους 20 οροτύπους του εμβολίου σε συμμετέχοντες ηλικίας 65 ετών και άνω με προηγούμενο πνευμονιοκοκκικό εμβολιασμό (Πίνακας 5). Οι ανοσολογικές αποκρίσεις ήταν χαμηλότερες σε συμμετέχοντες και στις δύο ομάδες που είχαν λάβει προηγούμενους εμβολιασμούς με PPSV23.

**Πίνακας 5. Πνευμονιοκοκκικοί GMT OPA Πριν από και 1 Μήνα Μετά το Arexxnar σε Συμμετέχοντες Ηλικίας 65 Ετών και Άνω Με Προηγούμενο Πνευμονιοκοκκικό Εμβολιασμό (Μελέτη 1006)<sup>α,β,γ,δ</sup>**

	Προηγούμενο PPSV23 μόνο		Προηγούμενο Prevenar 13 μόνο		Προηγούμενο Prevenar 13 και PPSV23	
	Πριν από τον εμβολιασμό (N = 208–247)	Μετά τον εμβολιασμό (N = 216–246)	Πριν από τον εμβολιασμό (N = 210–243)	Μετά τον εμβολιασμό (N = 201–243)	Πριν από τον εμβολιασμό (N = 106–121)	Μετά τον εμβολιασμό (N = 102–121)
	GMT (95% CI) <sup>ε</sup>	GMT (95% CI) <sup>ε</sup>	GMT (95% CI) <sup>ε</sup>	GMT (95% CI) <sup>ε</sup>	GMT (95% CI) <sup>ε</sup>	GMT (95% CI) <sup>ε</sup>
<b>Ορότυπος</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)

**Πίνακας 5. Πνευμονιοκοκκικοί GMT OPA Πριν από και 1 Μήνα Μετά το Arexxnar σε Συμμετέχοντες Ηλικίας 65 Ετών και Άνω Με Προηγούμενο Πνευμονιοκοκκικό Εμβολιασμό (Μελέτη 1006)<sup>α,β,γ,δ</sup>**

	Προηγούμενο PPSV23 μόνο		Προηγούμενο Prevenar 13 μόνο		Προηγούμενο Prevenar 13 και PPSV23	
	Πριν από τον εμβολιασμό (N = 208–247)	Μετά τον εμβολιασμό (N = 216–246)	Πριν από τον εμβολιασμό (N = 210-243)	Μετά τον εμβολιασμό (N = 201–243)	Πριν από τον εμβολιασμό (N = 106–121)	Μετά τον εμβολιασμό (N = 102-121)
	GMT (95% CI) <sup>ε</sup>	GMT (95% CI) <sup>ε</sup>	GMT (95% CI) <sup>ε</sup>	GMT (95% CI) <sup>ε</sup>	GMT (95% CI) <sup>ε</sup>	GMT (95% CI) <sup>ε</sup>
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, 1.327)	161 (116, 224)	1.085 (797, 1.478)
6B	107 (86, 133)	727 (574, 922)	174 (138, 219)	1.159 (951, 1.414)	259 (191, 352)	1.033 (755, 1.415)
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, 1.318)	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, 1.033)	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>Πρόσθετοι ορότυποι</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)

Συντμήσεις: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, GMT = γεωμετρικός μέσος τίτλος, LLOQ = κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης, N = αριθμός συμμετεχόντων, OPA = οψανοφαγοκυτταρική δραστικότητα, PPSV23 = πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (23-δύναμο).

α. Η μελέτη 1006 πραγματοποιήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες και στη Σουηδία.

β. Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας κάτω από το LLOQ ορίστηκαν σε  $0,5 \times \text{LLOQ}$  στην ανάλυση.

γ. Αξιολογήσιμος πληθυσμός ανοσογονικότητας.

δ. Ανοικτή χορήγηση του Arexxnar.

ε. Αμφίπλευρα CI με βάση την κατανομή t Student.

#### Ανοσολογικές αποκρίσεις σε ειδικούς πληθυσμούς

Τα άτομα με τις παθήσεις που περιγράφονται παρακάτω έχουν αυξημένο κίνδυνο πνευμονιοκοκκικής νόσου.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε συμμετέχοντες με HIV και μεταμόσχευση μυελού των οστών με το Aρεχκπαρ.

Διατίθεται περιορισμένη εμπειρία από κλινικές μελέτες με το Prevenar 13 (ένα συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο που αποτελείται από 13 συζευγμένους πολυσακχαρίτες που περιέχονται και στο Aρεχκπαρ) σε ενήλικες με λοίμωξη από HIV και ενήλικες μετά από μεταμόσχευση μυελού των οστών.

Οι συμμετέχοντες που ήταν υγιείς ή με σταθερές, μη ανοσοκαταστέλλουσες χρόνιες παθήσεις, σε όλες τις ηλικιακές ομάδες που αναλύθηκαν είχαν χαμηλότερη ανοσολογική απόκριση με το Aρεχκπαρ σε σύγκριση με το Prevenar 13, παρότι πληρούσαν τα προκαθορισμένα όρια μη κατωτερότητας. Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή.

#### *Λοίμωξη από HIV*

##### Ενήλικες που δεν είχαν παλαιότερα εμβολιαστεί με πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο

Στη μελέτη 6115A1-3002 (B1851021), 152 συμμετέχοντες με λοίμωξη από HIV ηλικίας 18 ετών και άνω ( $CD4 \geq 200$  κύτταρα/ $\mu$ l, ιικό φορτίο  $< 50.000$  αντίγραφα/ml και ελεύθεροι ενεργής νόσου που σχετίζεται με σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας [AIDS]) που δεν είχαν παλαιότερα εμβολιαστεί με πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο εντάχθηκαν και έλαβαν 3 δόσεις Prevenar 13. Σύμφωνα με τις γενικές συστάσεις, χορηγήθηκε επακόλουθα μία δόση PPSV23. Τα εμβόλια χορηγήθηκαν σε διαστήματα του 1 μηνός. Οι ανοσολογικές αποκρίσεις αξιολογήθηκαν σε 131 από τους 137 αξιολογήσιμους συμμετέχοντες περίπου 1 μήνα μετά από κάθε δόση του εμβολίου. Μετά την πρώτη δόση, το Prevenar 13 προκάλεσε επίπεδα αντισωμάτων, μετρούμενα με βάση τις γεωμετρικές μέσες συγκεντρώσεις (GMC) της ανοσοσφαιρίνης G (IgG) και με τους GMT OPA, που ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα σε σύγκριση με τα επίπεδα πριν από τον εμβολιασμό. Μετά τη δεύτερη και την τρίτη δόση του Prevenar 13, οι ανοσολογικές αποκρίσεις ήταν παρόμοιες ή υψηλότερες από αυτές μετά την πρώτη δόση.

##### Ενήλικες που είχαν παλαιότερα εμβολιαστεί με PPSV23

Στη μελέτη 6115A1-3017 (B1851028), οι ανοσολογικές αποκρίσεις αξιολογήθηκαν σε 329 συμμετέχοντες με λοίμωξη από HIV ηλικίας 18 ετών και άνω (αριθμός  $CD4+$  T-κυττάρων  $\geq 200$  κύτταρα/ $\mu$ l και ιικό φορτίο  $< 50.000$  αντίγραφα/ml) που είχαν παλαιότερα εμβολιαστεί με PPSV23, το οποίο είχε χορηγηθεί τουλάχιστον 6 μήνες πριν από την ένταξη. Οι συμμετέχοντες έλαβαν 3 δόσεις του Prevenar 13: κατά την ένταξη, 6 μήνες και 12 μήνες μετά την πρώτη δόση του Prevenar 13. Μετά τον πρώτο εμβολιασμό, το Prevenar 13 προκάλεσε επίπεδα αντισωμάτων, μετρούμενα με βάση τις GMC της IgG και με τους GMT OPA, που ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα σε σύγκριση με τα επίπεδα πριν από τον εμβολιασμό. Μετά τη δεύτερη και την τρίτη δόση του Prevenar 13, οι ανοσολογικές αποκρίσεις ήταν συγκρίσιμες ή υψηλότερες από αυτές μετά την πρώτη δόση. Οι συμμετέχοντες που έλαβαν προηγουμένως 2 ή περισσότερες δόσεις PPSV23 παρουσίασαν παρόμοια ανοσολογική απόκριση με τους συμμετέχοντες που έλαβαν προηγουμένως μία δόση.

#### *Μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (HSCT)*

Στη μελέτη 6115A1-3003 (B1851022), 190 συμμετέχοντες ηλικίας 18 ετών και άνω με αλλογενή HSCT εντάχθηκαν και έλαβαν 3 δόσεις Prevenar 13 με μεσοδιάστημα τουλάχιστον 1 μήνα μεταξύ των δόσεων. Η πρώτη δόση χορηγήθηκε στους 3 έως 6 μήνες μετά την HSCT. Μια τέταρτη (ενισχυτική) δόση Prevenar 13 χορηγήθηκε 6 μήνες μετά την τρίτη δόση. Σύμφωνα με τις γενικές συστάσεις, μία δόση PPSV23 χορηγήθηκε 1 μήνα μετά την τέταρτη δόση του Prevenar 13. Οι ανοσολογικές αποκρίσεις, όπως μετρήθηκαν με τις GMC της IgG, αξιολογήθηκαν σε 130 από τους 159 αξιολογήσιμους συμμετέχοντες περίπου 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό. Το Prevenar 13 προκάλεσε αυξημένα επίπεδα αντισωμάτων μετά από κάθε δόση. Οι ανοσολογικές αποκρίσεις μετά την τέταρτη δόση του Prevenar 13 ήταν σημαντικά αυξημένες για όλους τους οροτύπους συγκριτικά με εκείνες μετά την τρίτη δόση.

Αυτή η μελέτη κατέδειξε ότι οι 4 δόσεις του Prevenar 13 προκάλεσαν συγκεντρώσεις IgG στον ορό παρόμοιες με αυτές που επάγονται από μία δόση σε υγιείς συμμετέχοντες στην ίδια ηλικιακή ομάδα.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το APrexnar σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην πρόληψη της νόσου που προκαλείται από τον *Streptococcus pneumoniae* (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

### **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και αναπαραγωγική και αναπτυξιακή τοξικότητα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Νάτριο χλωριούχο  
Ηλεκτρικό οξύ  
Πολυσορβικό 80  
Υδωρ για ενέσιμα

Για το ενισχυτικό, βλέπε παράγραφο 2.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν εμβόλιο δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

24 μήνες

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C έως 8 °C). Οι προγεμισμένες σύριγγες θα πρέπει να φυλάσσονται οριζόντια στο ψυγείο, ώστε να ελαχιστοποιείται ο χρόνος επαναιώρησης.

Μην καταψύχετε. Απορρίψτε το εάν το εμβόλιο έχει καταψυχθεί.

Από μικροβιολογικής άποψης, μετά την αφαίρεση από το ψυγείο, το εμβόλιο θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Τα δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι το εμβόλιο είναι σταθερό για 96 ώρες κατά τη φύλαξη σε θερμοκρασίες από 8 °C έως 25 °C ή για 72 ώρες κατά τη φύλαξη σε θερμοκρασίες από 0 °C έως 2 °C. Κατά το τέλος αυτών των χρονικών περιόδων, το APrexnar θα πρέπει να χρησιμοποιείται ή να



απορρίπτεται. Αυτά τα δεδομένα προορίζονται για την καθοδήγηση των επαγγελματιών υγείας σε περίπτωση προσωρινών αποκλίσεων της θερμοκρασίας μόνο.

## 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Ενέσιμο εναιώρημα 0,5 ml σε προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί Τύπου I) με κάλυμμα άκρου (συνθετικό ελαστικό μείγματος ισοπρενίου/βρωμοβουτυλίου) και πόμα εισχώρησης εμβόλου (χλωροβουτυλικό ελαστικό).

Συσκευασίες των 1, 10 και των 50 προγεμισμένων συριγγών, με ή χωρίς βελόνα.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

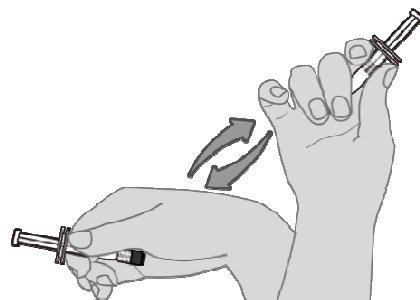
## 6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κατά τη διάρκεια της φύλαξης, μπορεί να παρατηρηθεί λευκό ίζημα και διαυγές υπερκείμενο στην προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει το εναιώρημα. Οι προγεμισμένες σύριγγες θα πρέπει να φυλάσσονται σε οριζόντια θέση για την ελαχιστοποίηση του χρόνου επαναιώρησης.

### Προετοιμασία για χορήγηση

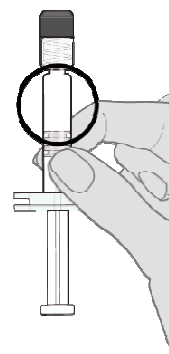
#### **Βήμα 1. Επαναιώρηση εμβολίου**

Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα οριζόντια ανάμεσα στον αντίχειρα και τον δείκτη και ανακινήστε έντονα, μέχρι τα περιεχόμενα της σύριγγας να είναι ένα ομοιογενές λευκό εναιώρημα. Μη χρησιμοποιείτε το εμβόλιο εάν δεν μπορεί να επαναιωρηθεί.



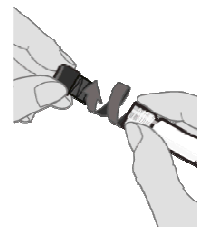
#### **Βήμα 2. Οπτική επιθεώρηση**

Επιθεωρήστε οπτικά το εμβόλιο για μεγάλη σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Μη χρησιμοποιείτε εάν διαπιστωθεί σωματιδιακή ύλη ή αποχρωματισμός. Εάν το εμβόλιο δεν είναι ένα ομοιογενές λευκό εναιώρημα, επαναλάβετε τα βήματα 1 και 2.



#### **Βήμα 3. Αφαιρέστε το κάλυμμα της σύριγγας**

Αφαιρέστε το κάλυμμα της σύριγγας από τον προσαρμογέα Luer lock περιστρέφοντας αργά το κάλυμμα αριστερόστροφα, ενόσω κρατάτε τον προσαρμογέα Luer lock.



Σημείωση: Απαιτείται προσοχή για να διασφαλίσετε ότι η ράβδος του εκτεταμένου εμβόλου δεν πιέζεται κατά την αφαίρεση του καλύμματος της σύριγγας.

#### **Βήμα 4. Προσαρτήστε μια στείρα βελόνα**

Προσαρτήστε μια βελόνα κατάλληλη για ενδομυϊκή χορήγηση στην προγεμισμένη σύριγγα, κρατώντας τον προσαρμογέα Luer lock και περιστρέφοντας τη βελόνα δεξιόστροφα.

Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

#### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

#### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: {ΗΗ μήνας ΕΕΕΕ}

#### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC  
One Burt Road  
Andover, MA 01810  
Η.Π.Α.

Pfizer Ireland Pharmaceuticals  
Grange Castle Business Park  
Clondalkin  
Dublin 22  
Ιρλανδία

Wyeth Pharmaceutical Division of Wyeth Holdings LLC  
4300 Oak Park  
Sanford, NC 27330  
Η.Π.Α.

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Pfizer Manufacturing Belgium NV  
Rijksweg 12  
2870 Puurs  
Βέλγιο

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

- **Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων**

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/EK, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει ορισθεί για τον σκοπό αυτό.

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### • Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

### • Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
1. Προκειμένου να διερευνηθεί περαιτέρω η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα του Arexchnar για την ενεργή ανοσοποίηση για την πρόληψη της πνευμονίας που προκαλείται από τον <i>Streptococcus pneumoniae</i> , ο ΚΑΚ πρέπει να διεξάγει και να υποβάλει τα αποτελέσματα της μελέτης B7471015 στις ΗΠΑ, μια μελέτη Φάσης 4, με τη χρήση σχεδιασμού αρνητικού ελέγχου για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του Arexchnar έναντι της ακτινογραφικά επιβεβαιωμένης πνευμονίας της κοινότητας από τους οροτύπους του εμβολίου, σε ενήλικες ηλικίας $\geq 65$ ετών.	CSR έως 31/12/2027
2. Προκειμένου να διερευνηθεί περαιτέρω η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα του Arexchnar για την ενεργή ανοσοποίηση για την πρόληψη της πνευμονίας που προκαλείται από τον <i>Streptococcus pneumoniae</i> , ο ΚΑΚ πρέπει να διεξάγει και να υποβάλει τα αποτελέσματα μιας μελέτης παρατήρησης, σε πραγματικές συνθήκες, Φάσης 4 για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του Arexchnar έναντι της πνευμονίας της κοινότητας από τους οροτύπους του εμβολίου στην Ευρώπη, βάσει ενός συμφωνημένου πρωτοκόλλου.	CSR έως 31/12/2030
3. Προκειμένου να διερευνηθεί περαιτέρω η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα του Arexchnar για την ενεργή ανοσοποίηση για την πρόληψη της διεισδυτικής νόσου που προκαλείται από τον <i>Streptococcus pneumoniae</i> , ο ΚΑΚ πρέπει να διεξάγει και να υποβάλει τα αποτελέσματα μιας μελέτης παρατήρησης, σε πραγματικές συνθήκες, Φάσης 4 για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του Arexchnar έναντι της διεισδυτικής πνευμονιοκοκκικής νόσου από τους οροτύπους του εμβολίου στην Ευρώπη βάσει ενός συμφωνημένου πρωτοκόλλου.	CSR έως 31/12/2030

CSR: Έκθεση Κλινικής Μελέτης- Clinical Study Report

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**Συσκευασία 1, 10 και 50 προγεμισμένων σύριγγων, με ή χωρίς βελόνα – ME BLUE BOX**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Αρεχχναγ ενέσιμο εναιώρημα  
συζευγμένο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (20-δύναμο, προσροφημένο)

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 δόση (0,5 ml) περιέχει 2,2 µg πολυσακχαρίτη για τους ορότυπους 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F και 4,4 µg για τον ορότυπο 6B συζευγμένο με την CRM<sub>197</sub> πρωτεΐνη φορέα, προσροφημένο σε φωσφορικό αργίλιο.  
1 δόση (0,5 ml) περιέχει 0,125 mg αργιλίου.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Νάτριο χλωριούχο, ηλεκτρικό οξύ, πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο εναιώρημα

1 προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης (0,5 ml) με ξεχωριστή βελόνα

1 προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης (0,5 ml) χωρίς βελόνα

10 προγεμισμένες σύριγγες μίας δόσης (0,5 ml) με ξεχωριστές βελόνες

10 προγεμισμένες σύριγγες μίας δόσης (0,5 ml) χωρίς βελόνες

50 προγεμισμένες σύριγγες μίας δόσης (0,5 ml) με ξεχωριστές βελόνες

50 προγεμισμένες σύριγγες μίας δόσης (0,5 ml) χωρίς βελόνες

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Για ενδομυϊκή χρήση μόνο.

Ανακινήστε καλά πριν από τη χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**



**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στο ψυγείο.  
Μην καταψύχετε.  
Συνιστάται φύλαξη σε οριζόντια θέση.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/21/1612/002 – συσκευασία της 1 με ξεχωριστή βελόνα  
EU/1/21/1612/001 – συσκευασία της 1 χωρίς βελόνα  
EU/1/21/1612/004 – συσκευασία των 10 με ξεχωριστές βελόνες  
EU/1/21/1612/003 – συσκευασία των 10 χωρίς βελόνες  
EU/1/21/1612/006 – συσκευασία των 50 με ξεχωριστές βελόνες  
EU/1/21/1612/005 – συσκευασία των 50 χωρίς βελόνες

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Προγεμισμένες σύριγγες

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Αρεχχναγ ενέσιμο εναιώρημα  
IM

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ανακινήστε καλά πριν από τη χρήση.

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

1 δόση (0,5 ml)

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Αρεχχναρ ενέσιμο εναιώρημα

συζευγμένο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (20-δύναμο, προσροφημένο)

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να λαμβάνετε αυτό το εμβόλιο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το εμβόλιο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το Αρεχχναρ και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν λάβετε το Αρεχχναρ
3. Πώς χορηγείται το Αρεχχναρ
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Αρεχχναρ
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### 1. Τι είναι το Αρεχχναρ και ποια είναι η χρήση του

Το Αρεχχναρ είναι ένα πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο που χορηγείται σε:

- **ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω** για να συμβάλλει στην πρόληψη νόσου όπως: πνευμονία (πνευμονική λοίμωξη), σήψη ή βακτηριαιμία (βακτήρια στην κυκλοφορία του αίματος) και μηνιγγίτιδα (φλεγμονή γύρω από τον εγκέφαλο) που προκαλούνται από 20 τύπους βακτηρίων *Streptococcus pneumoniae*.

Το Αρεχχναρ παρέχει προστασία έναντι 20 τύπων βακτηρίων *Streptococcus pneumoniae*.

Το εμβόλιο λειτουργεί βοηθώντας τον οργανισμό να δημιουργήσει τα δικά του αντισώματα, τα οποία σας προστατεύουν από αυτές τις νόσους.

### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν λάβετε το Αρεχχναρ

**Το Αρεχχναρ δεν θα πρέπει να χορηγείται**

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στις δραστικές ουσίες ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6) ή σε οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο που περιέχει τοξοειδές της διφθερίτιδας.

## **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν από τον εμβολιασμό εάν:

- έχετε οποιαδήποτε υφιστάμενα ή παλαιότερα ιατρικά προβλήματα μετά από οποιαδήποτε δόση Aρεχχναρ, όπως αλλεργική αντίδραση ή προβλήματα με την αναπνοή,
- έχετε σοβαρή νόσο ή υψηλό πυρετό. Ωστόσο, ο ήπιος πυρετός ή η λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού (για παράδειγμα το κρυολόγημα) από μόνα τους δεν αποτελούν λόγο για την καθυστέρηση του εμβολιασμού,
- έχετε οποιαδήποτε προβλήματα αιμορραγίας ή εύκολου μωλωπισμού,
- έχετε εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα (όπως λόγω λοίμωξης από HIV). Μπορεί να μην αποκομίσετε το πλήρες όφελος από το Aρεχχναρ.

Όπως με κάθε εμβόλιο, το Aρεχχναρ δεν θα προστατεύσει όλα τα άτομα τα οποία θα εμβολιαστούν.

## **Άλλα φάρμακα/εμβόλια και το Aρεχχναρ**

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα ή έχετε πρόσφατα λάβει οποιοδήποτε άλλο εμβόλιο.

## **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν λάβετε αυτό το εμβόλιο.

## **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Aρεχχναρ δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες από τις ενέργειες που αναφέρονται στην παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες» μπορεί να επηρεάζουν προσωρινά την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

## **Το Aρεχχναρ περιέχει νάτριο**

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς χορηγείται το Aρεχχναρ**

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος θα ενέσει τη συνιστώμενη δόση (0,5 ml) του εμβολίου στον βραχίονά σας.

Θα πρέπει να λάβετε 1 ένεση.

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν έχετε λάβει ένα πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο στο παρελθόν.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση του Aρεχχναρ, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

#### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα εμβόλια, έτσι και το Aреxxnar μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

##### **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Ενημερώστε τον γιατρό σας άμεσα εάν παρατηρήσετε σημεία από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. επίσης παράγραφο 2):

- πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, του στόματος, της γλώσσας ή του λάρυγγα (οίδημα),
- δυσκολία στην αναπνοή (δύσπνοια), συριγμός (βρογχόσπασμος) – αυτά μπορεί να είναι σημεία σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης όπως αναφυλαξία, συμπεριλαμβανομένης της καταπληξίας.

##### **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες**

**Πολύ συχνές:** μπορεί να παρουσιαστούν σε περισσότερες από 1 στις 10 δόσεις του εμβολίου

- Κεφαλαλγία.
- Πόνος στις αρθρώσεις και μυϊκός πόνος.
- Πόνος/ευαισθησία στη θέση ένεσης και κόπωση.

**Συχνές:** μπορεί να παρουσιαστούν σε έως 1 στις 10 δόσεις του εμβολίου

- Πρήξιμο στη θέση ένεσης, ερυθρότητα στη θέση ένεσης και πυρετός.

**Όχι συχνές:** μπορεί να παρουσιαστούν σε έως 1 στις 100 δόσεις του εμβολίου

- Διάρροια, ναυτία και έμετος.
- Εξάνθημα και πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, του στόματος, της γλώσσας ή του λάρυγγα, που μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή (αγγειοοίδημα).
- Φαγούρα στη θέση ένεσης, διογκωμένοι λεμφαδένες στην περιοχή του λαιμού, τη μασχάλη ή τη βουβωνική χώρα (λεμφαδενοπάθεια), κνίδωση στη θέση ένεσης (ουρτικάρια) και ρίγη.

**Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν με το Prevenar 13 και μπορεί επίσης να παρατηρηθούν με το Aреxxnar:**

- Εξάνθημα που προκαλεί κόκκινες κηλίδες με φαγούρα (πολύμορφο ερύθημα).
- Ερεθισμός στη θέση ένεσης.
- Μειωμένη όρεξη.
- Περιορισμός της κίνησης του βραχίονα.

##### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του **εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V**. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Αρεχχπαρ**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην ετικέτα μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C έως 8 °C).

Το Αρεχχπαρ θα πρέπει να χρησιμοποιείται το συντομότερο δυνατόν μετά την αφαίρεση από το ψυγείο.

Μην καταψύχετε. Απορρίψτε το εάν το εμβόλιο έχει καταψυχθεί.

Τα δεδομένα σταθερότητας υποδεικνύουν ότι το εμβόλιο είναι σταθερό για 96 ώρες κατά τη φύλαξη σε θερμοκρασίες από 8 °C έως 25 °C ή για 72 ώρες κατά τη φύλαξη σε θερμοκρασίες από 0 °C έως 2 °C. Κατά το τέλος αυτών των χρονικών περιόδων, το Αρεχχπαρ θα πρέπει να χρησιμοποιείται ή να απορρίπτεται. Αυτά τα δεδομένα προορίζονται για την καθοδήγηση των επαγγελματιών υγείας σε περίπτωση προσωρινών αποκλίσεων της θερμοκρασίας μόνο.

Οι προγεμισμένες σύριγγες θα πρέπει να φυλάσσονται στο ψυγείο σε οριζόντια θέση, ώστε να ελαχιστοποιείται ο χρόνος επαναιώρησης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Αρεχχπαρ**

Οι δραστικές ουσίες είναι πολυσακχαρίτες συζευγμένοι με CRM<sub>197</sub> που αποτελούνται από:

- 2,2 μικρογραμμάρια πολυσακχαρίτη για τους οροτύπους 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F και 33F
- 4,4 μικρογραμμάρια πολυσακχαρίτη για τον ορότυπο 6B

Μία δόση (0,5 ml) περιέχει περίπου 51 μικρογραμμάρια πρωτεΐνης φορέα CRM<sub>197</sub>, προσροφημένης σε φωσφορικό αργίλιο (0,125 mg αργιλίου)

Τα άλλα συστατικά είναι: νάτριο χλωριούχο, ηλεκτρικό οξύ, πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα.

### **Εμφάνιση του Αρεχχπαρ και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Το εμβόλιο είναι ένα λευκό ενέσιμο εναιώρημα, που παρέχεται σε προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης (0,5 ml). Παρέχεται σε συσκευασίες των 1, 10 και των 50 με ή χωρίς βελόνες. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.



## Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:  
Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Βέλγιο

Παρασκευαστής υπεύθυνος για την αποδέσμευση  
των παρτίδων:  
Pfizer Manufacturing Belgium N.V.  
Rijksweg 12  
2870 Puurs  
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**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

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

**Ireland**

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

**Slovenská republika**

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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Simi: + 354 540 8000

**Suomi/Finland**

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

**Italia**

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

**Sverige**

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

**Κύπρος**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited  
Tel: + 44 (0) 1304 616161

**Latvija**

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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις <{MM/EEEE}>**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

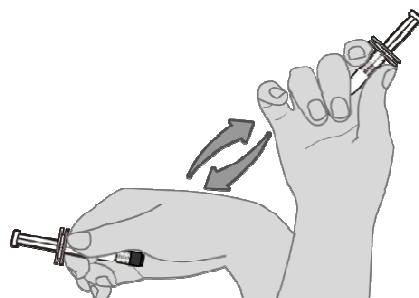
Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

**Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:**

Κατά τη διάρκεια της φύλαξης, μπορεί να παρατηρηθεί λευκό ίζημα και διαυγές υπερκείμενο. Αυτό δεν αποτελεί ένδειξη υποβάθμισης της ποιότητας. Οι προγεμισμένες σύριγγες θα πρέπει να φυλάσσονται σε οριζόντια θέση για την ελαχιστοποίηση του χρόνου επαναιώρησης.

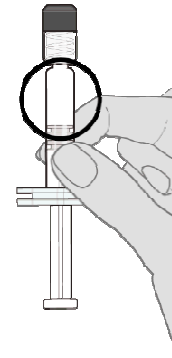
**Προετοιμασία για χορήγηση****Βήμα 1. Επαναιώρηση εμβολίου**

Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα οριζόντια ανάμεσα στον αντίχειρα και τον δείκτη και ανακινήστε έντονα, μέχρι τα περιεχόμενα της σύριγγας να είναι ένα ομοιογενές λευκό εναιώρημα. Μη χρησιμοποιείτε το εμβόλιο εάν δεν μπορεί να επαναιωρηθεί.



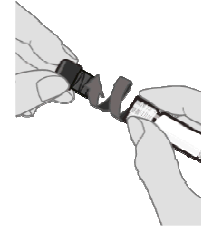
### **Βήμα 2. Οπτική επιθεώρηση**

Επιθεωρήστε οπτικά το εμβόλιο για μεγάλη σωματιδιακή ύλη και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Μη χρησιμοποιείτε εάν διαπιστωθεί σωματιδιακή ύλη ή αποχρωματισμός. Εάν το εμβόλιο δεν είναι ένα ομοιογενές λευκό εναιώρημα, επαναλάβετε τα βήματα 1 και 2.



### **Βήμα 3. Αφαιρέστε το κάλυμμα της σύριγγας**

Αφαιρέστε το κάλυμμα της σύριγγας από τον προσαρμογέα Luer lock περιστρέφοντας αργά το κάλυμμα αριστερόστροφα, ενόσω κρατάτε τον προσαρμογέα Luer lock.



Σημείωση: Απαιτείται προσοχή για να διασφαλίσετε ότι η ράβδος του εκτεταμένου εμβόλου δεν πιέζεται κατά την αφαίρεση του καλύμματος της σύριγγας.

### **Βήμα 4. Προσαρτήστε μια στείρα βελόνα**

Προσαρτήστε μια βελόνα κατάλληλη για ενδομυϊκή χορήγηση στην προγεμισμένη σύριγγα, κρατώντας τον προσαρμογέα Luer lock και περιστρέφοντας τη βελόνα δεξιόστροφα.

Χορηγήστε ολόκληρη τη δόση.

Το Arexxnar προορίζεται για ενδομυϊκή χρήση μόνο.

Το Arexxnar δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα εμβόλια στην ίδια σύριγγα.

Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.