

PREVNAR 20™ เพรฟนาร์ 20™

1 ชื่อผลิตภัณฑ์

1.1. ชื่อยา

เพรฟนาร์ 20

1.2. ความแรง

0.5 มิลลิลิตร

1.3. รูปแบบยา

ยาแขวนตะกอนสำหรับฉีดในกระบอกฉีดยาที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้

2 ส่วนประกอบและปริมาณตัวยาสำคัญ

2.1. ส่วนประกอบตัวยาสำคัญ

วัคซีนป้องกันการติดเชื้อ pneumococcal polysaccharide ชนิดคอนจูเกต (20 สายพันธุ์, ดูดซับ)

2.2. ปริมาณตัวยาสำคัญ

วัคซีนหนึ่งโดส (0.5 มิลลิลิตร) ประกอบด้วย:

Pneumococcal polysaccharide ซีโรไทป์ 1 ^{1,2}	2.2 ไมโครกรัม
Pneumococcal polysaccharide ซีโรไทป์ 3 ^{1,2}	2.2 ไมโครกรัม
Pneumococcal polysaccharide ซีโรไทป์ 4 ^{1,2}	2.2 ไมโครกรัม
Pneumococcal polysaccharide ซีโรไทป์ 5 ^{1,2}	2.2 ไมโครกรัม
Pneumococcal polysaccharide ซีโรไทป์ 6A ^{1,2}	2.2 ไมโครกรัม
Pneumococcal polysaccharide ซีโรไทป์ 6B ^{1,2}	4.4 ไมโครกรัม
Pneumococcal polysaccharide ซีโรไทป์ 7F ^{1,2}	2.2 ไมโครกรัม
Pneumococcal polysaccharide ซีโรไทป์ 8 ^{1,2}	2.2 ไมโครกรัม
Pneumococcal polysaccharide ซีโรไทป์ 9V ^{1,2}	2.2 ไมโครกรัม
Pneumococcal polysaccharide ซีโรไทป์ 10A ^{1,2}	2.2 ไมโครกรัม
Pneumococcal polysaccharide ซีโรไทป์ 11A ^{1,2}	2.2 ไมโครกรัม
Pneumococcal polysaccharide ซีโรไทป์ 12F ^{1,2}	2.2 ไมโครกรัม

Pneumococcal polysaccharide ซีโรไทป์ 14 ^{1,2}	2.2 ไมโครกรัม
Pneumococcal polysaccharide ซีโรไทป์ 15B ^{1,2}	2.2 ไมโครกรัม
Pneumococcal polysaccharide ซีโรไทป์ 18C ^{1,2}	2.2 ไมโครกรัม
Pneumococcal polysaccharide ซีโรไทป์ 19A ^{1,2}	2.2 ไมโครกรัม
Pneumococcal polysaccharide ซีโรไทป์ 19F ^{1,2}	2.2 ไมโครกรัม
Pneumococcal polysaccharide ซีโรไทป์ 22F ^{1,2}	2.2 ไมโครกรัม
Pneumococcal polysaccharide ซีโรไทป์ 23F ^{1,2}	2.2 ไมโครกรัม
Pneumococcal polysaccharide ซีโรไทป์ 33F ^{1,2}	2.2 ไมโครกรัม

¹คอนจูเกตกับ CRM₁₉₇ carrier protein (ประมาณ 51 ไมโครกรัม ต่อโดส)

²ดูดซับบนอลูมิเนียม ฟอสเฟต (อลูมิเนียม 0.125 มิลลิกรัมต่อโดส)

สำหรับรายการตัวยาไม่สำคัญครบทุกรายการ ดูหัวข้อ 6.1

3 ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม

ยาแขวนตะกอนสำหรับฉีด

วัคซีนนี้เป็นยาแขวนตะกอนที่เป็นเนื้อเดียวกันสีขาว

4 คุณสมบัติทางคลินิก

4.1. ข้อบ่งใช้

กระตุ้นการก่อภูมิคุ้มกันเพื่อป้องกันโรคติดเชื้อแบบลุกลาม (โรคไอพีดี) ปอดอักเสบ และหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันที่เกิดจากเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* ในเด็กทารก เด็ก และวัยรุ่น ที่มีอายุตั้งแต่ 6 สัปดาห์ไปจนถึงต่ำกว่า 18 ปี

กระตุ้นการก่อภูมิคุ้มกันเพื่อป้องกันโรคติดเชื้อแบบลุกลามและปอดอักเสบที่เกิดจากเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* ในผู้ที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป

ดูหัวข้อ 4.4 และ 5.1 สำหรับข้อมูลเกี่ยวกับการป้องกันการติดเชื้อ pneumococcus เฉพาะซีโรไทป์

ควรใช้เพรฟนาร์ 20 ตามคำแนะนำที่เป็นทางการ

4.2. ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

ขนาดยา

แนะนำให้ฉีดวัคซีนให้ครบชุดด้วยเพรฟนาร์ 20 ในเด็กทารกที่ได้รับวัคซีนเพรฟนาร์ 20 เข็มแรกไปแล้ว

ตารางการฉีดวัคซีนในเด็กทารกและเด็กที่มีอายุ 6 สัปดาห์ถึง 15 เดือน	
ชุดวัคซีนที่มี 4 เข็ม (วัคซีนชุดหลักสามเข็ม ตามด้วยวัคซีนเข็ม กระตุ้นหนึ่งเข็ม)	วัคซีนชุดหลักสำหรับเด็กทารกประกอบด้วยวัคซีนสามเข็ม ขนาด 0.5 มิลลิลิตรต่อเข็ม โดยมักให้วัคซีนเข็มแรกที่อายุ 2 เดือน และเว้นระยะห่างระหว่างการฉีดวัคซีนแต่ละเข็มอย่างน้อย 4 สัปดาห์ อาจฉีดวัคซีนเข็มแรกได้ตั้งแต่อายุ 6 สัปดาห์ แนะนำให้ฉีดวัคซีนเข็มที่สี่ (วัคซีนเข็มกระตุ้น) ที่อายุระหว่าง 11 ถึง 15 เดือน (ดูหัวข้อ 5.1)
ตารางการฉีดวัคซีนสำหรับบุคคลที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป	
บุคคลที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป	การฉีดเพรฟนาร์ 20 ในผู้ที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไปให้ฉีดเข็มเดียว ยังไม่ทราบแน่ชัดถึงความจำเป็นในการกักกันเชื้อตามคำแนะนำด้วยการฉีดวัคซีนเพรฟนาร์ 20 อีกหนึ่งเข็มในภายหลัง ยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการวัคซีนป้องกันเชื้อ pneumococcus ยี่ห้ออื่นหรือวัคซีนเข็มกระตุ้นหลังจากได้รับเพรฟนาร์ 20 จากประสบการณ์ทางคลินิกในการใช้เพรฟนาร์ 13 (วัคซีนป้องกันเชื้อ pneumococcus ชนิดคอนจูเกตที่มี polysaccharide conjugate 13 ชนิด ซึ่งมีอยู่ในเพรฟนาร์ 20 ด้วยเช่นกัน) หากพิจารณาเห็นว่าเหมาะสมที่จะใช้วัคซีนป้องกันเชื้อ pneumococcal polysaccharide ที่มี 23 สายพันธุ์ (Pneumovax 23 [PPSV23]) แล้ว ควรให้เพรฟนาร์ 20 ก่อน (ดูหัวข้อ 5.1)

ประชากรเด็ก

ข้อมูลการใช้เพรฟนาร์ 20 ในเด็กทารกอายุต่ำกว่า 6 สัปดาห์ เด็กทารกที่คลอดก่อนกำหนด เด็กทารกและเด็กที่มีอายุมากกว่าซึ่งไม่ได้ฉีดวัคซีนหรือฉีดวัคซีนไม่ครบตามเกณฑ์ยังมีเพียงจำกัดหรือไม่มีเลย (ดูหัวข้อ 4.4, 4.8 และ 5.1) คำแนะนำในการฉีดวัคซีนต่อไปนี้อ้างอิงจากประสบการณ์การใช้เพรฟนาร์ 13 เป็นหลัก

เด็กทารกอายุต่ำกว่า 6 สัปดาห์

ยังไม่ทราบแน่ชัดถึงความปลอดภัยและประสิทธิภาพของเพรฟนาร์ 20 ในเด็กทารกที่มีอายุต่ำกว่า 6 สัปดาห์ ไม่มีข้อมูล

เด็กทารกที่คลอดก่อนกำหนด (อายุครรภ์ต่ำกว่า 37 สัปดาห์)

ชุดวัคซีนเพรฟนาร์ 20 ในการกักกันเชื้อที่แนะนำคือวัคซีนสี่เข็ม ขนาด 0.5 มิลลิลิตรต่อเข็ม วัคซีนชุดพื้นฐานสำหรับเด็กทารกมีสามเข็ม โดยจะฉีดวัคซีนเข็มแรกที่อายุ 2 เดือนและเว้นระยะห่างระหว่างการฉีดวัคซีนแต่ละเข็มอย่างน้อย 4 สัปดาห์ อาจฉีดวัคซีนเข็มแรกได้ตั้งแต่อายุ 6 สัปดาห์ แนะนำให้ฉีดวัคซีนเข็มที่สี่ (เข็มกระตุ้น) ระหว่างอายุ 11 ถึง 15 เดือน (ดูหัวข้อ 4.4 และ 5.1)

เด็กทารกอายุ 7 เดือนถึงต่ำกว่า 12 เดือนที่ไม่ได้ฉีดวัคซีน

สองเข็ม ขนาด 0.5 มิลลิลิตรต่อเข็ม โดยเว้นระยะห่างระหว่างการฉีดวัคซีนแต่ละเข็มอย่างน้อย 4 สัปดาห์
แนะนำให้ฉีดวัคซีนเข็มที่สาม (เข็มกระตุ้น) ในช่วงขวบปีที่สอง

เด็กอายุ 12 เดือนถึงต่ำกว่า 24 เดือนที่ไม่ได้ฉีดวัคซีน

สองเข็ม ขนาด 0.5 มิลลิลิตรต่อเข็ม โดยเว้นระยะห่างระหว่างการฉีดวัคซีนแต่ละเข็มอย่างน้อย 8 สัปดาห์

เด็กอายุ 2 ปีถึงต่ำกว่า 5 ปีที่ไม่ได้ฉีดวัคซีน

หนึ่งเข็ม ขนาด 0.5 มิลลิลิตร

เด็กอายุ 15 เดือนถึงต่ำกว่า 5 ปีที่เคยได้รับวัคซีนเพรฟนาร์ 13 ครบชุดมาก่อน

หนึ่งเข็ม (0.5 มิลลิลิตร) โดยให้ตามสถานะการฉีดวัคซีนของแต่ละบุคคลตามคำแนะนำที่เป็นทางการเพื่อ
กระตุ้นให้มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อซีโรไทป์เพิ่มเติม

หากเคยฉีดวัคซีนเพรฟนาร์ 13 มาก่อน ควรเว้นระยะอย่างน้อย 8 สัปดาห์ก่อนฉีดเพรฟนาร์ 20 (ดูหัวข้อ 5.1)

เด็กและวัยรุ่นอายุ 5 ปีถึงต่ำกว่า 18 ปี ไม่ว่าจะเคยฉีดวัคซีนเพรฟนาร์ 13 มาก่อนหรือไม่

หนึ่งเข็ม (0.5 มิลลิลิตร) โดยให้ตามสถานะการฉีดวัคซีนของแต่ละบุคคลตามคำแนะนำที่เป็นทางการ

หากเคยฉีดวัคซีนเพรฟนาร์ 13 มาก่อน ควรเว้นระยะอย่างน้อย 8 สัปดาห์ก่อนฉีดเพรฟนาร์ 20 (ดูหัวข้อ 5.1)

กลุ่มประชากรพิเศษ

ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการใช้เพรฟนาร์ 20 ในกลุ่มประชากรพิเศษ

มีประสบการณ์จากการศึกษาทางคลินิกในการใช้เพรฟนาร์ 13 (วัคซีนป้องกันเชื้อ pneumococcus ชนิดคอนจูเกตที่มี polysaccharide conjugate 13 ชนิด ซึ่งมีในวัคซีนเพรฟนาร์ 20 ด้วยเช่นกัน) ในเด็กและผู้ใหญ่ที่มีความเสี่ยงสูงกว่าในการติดเชื้อ pneumococcus รวมถึงเด็กและผู้ใหญ่ที่มีการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี (human immunodeficiency virus [HIV]) หรือผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (haematopoietic stem cell transplant [HSCT]) และเด็กที่เป็นโรคเม็ดเลือดแดงรูปเคียว (sickle cell disease [SCD]) (ดูหัวข้อ 4.4 และ 5.1)

จากข้อมูลเหล่านี้ แนะนำให้ใช้ขนาดยาต่อไปนี้สำหรับเพรฟนาร์ 13:

- แนะนำให้ผู้ที่มีความเสี่ยงสูงขึ้นในการติดเชื้อ pneumococcus (ตัวอย่างเช่น ผู้ที่เป็นโรค SCD หรือติดเชื้อเอชไอวี) รวมถึงผู้ที่ได้รับวัคซีน PPSV23 มาก่อน 1 เข็มขึ้นไป รับวัคซีนเพรฟนาร์ 13 อย่างน้อยที่สุด 1 เข็ม
- ในผู้ที่รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ชุดวัคซีนเพรฟนาร์ 13 สำหรับกักภูมิคุ้มกันที่แนะนำประกอบด้วยวัคซีน 4 เข็ม ขนาด 0.5 มิลลิลิตรต่อเข็ม วัคซีนชุดหลักประกอบไปด้วยวัคซีนสามเข็ม โดยจะฉีดวัคซีนเข็มแรกหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดไปแล้ว 3 ถึง 6 เดือน และเว้นระยะห่างอย่างน้อยที่สุด 4 สัปดาห์ระหว่างการฉีดวัคซีนแต่ละเข็ม แนะนำให้ฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้นที่ 6 เดือนหลังฉีดวัคซีนเข็มที่สาม (ดูหัวข้อ 5.1)

อาจพิจารณาขนาดยาที่แนะนำของเพรฟนาร์ 13 ในการกำหนดการฉีดวัคซีนเพรฟนาร์ 20 ในประชากรที่มีความเสี่ยงสูง โปรดดูข้อมูลเกี่ยวกับการตอบสนองต่อวัคซีนป้องกันเชื้อ pneumococcus ในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องในหัวข้อ 4.4 และ 5.1

วิธีการใช้ยา

สำหรับฉีดเข้ากล้ามเนื้อเท่านั้น

ควรฉีดวัคซีน (0.5 มิลลิลิตร) โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ตำแหน่งที่แนะนำคือ บริเวณต้นขาด้านหน้าเฉียงข้าง (กล้ามเนื้อต้นขาด้านนอก [vastus lateralis muscle]) ในเด็กทารกหรือกล้ามเนื้อเดลทอยด์ (deltoid muscle) ของแขนท่อนบนในเด็กและผู้ใหญ่ ควรฉีดเพรฟนาร์ 20 ด้วยความระมัดระวังเพื่อหลีกเลี่ยงการฉีดเข้าสู่หรือใกล้เส้นประสาทและหลอดเลือด

สำหรับคำแนะนำในการจัดการวัคซีนก่อนการให้ยา ดูหัวข้อ 6.6

4.3. ข้อห้ามใช้

ภาวะภูมิไวเกินต่อยาสำคัญ ตัวยาไม่สำคัญใด ๆ ที่ได้รับในหัวข้อ 6.1 หรือที่ออกชอยด์ของเชื้อคอตีบ (diphtheria toxoid)

4.4. คำเตือนพิเศษ และข้อควรระวังในการใช้ยา

ห้ามฉีดวัคซีนเพรฟนาร์ 20 เข้าไปในหลอดเลือดดำ

การตรวจสอบย้อนกลับ

เพื่อให้สามารถตรวจสอบย้อนกลับผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุได้ดียิ่งขึ้น ควรบันทึกชื่อและรุ่นการผลิตของวัคซีนที่ฉีดอย่างชัดเจน

ภาวะภูมิไวเกิน

เช่นเดียวกับวัคซีนสำหรับฉีดทุกชนิด จะต้องจัดเตรียมการรักษาและการกำกับดูแลทางการแพทย์ที่เหมาะสมให้พร้อมอยู่เสมอในกรณีที่มีการแพ้แบบ anaphylaxis หลังการฉีดวัคซีน ซึ่งเกิดได้น้อย

ความเจ็บป่วยที่กำลังเป็นอยู่

ควรเลื่อนการฉีดวัคซีนออกไปในผู้ที่มีอาการไข้สูงเฉียบพลัน อย่างไรก็ตาม การมีอาการติดเชื้อเล็กน้อย เช่น ไข้หวัด ไม่ควรส่งผลให้ต้องเลื่อนการฉีดวัคซีนออกไป

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำกว่าปกติและความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด

จะต้องให้วัคซีนด้วยความระมัดระวังในผู้ที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำกว่าปกติหรือมีความผิดปกติของการมีเลือดออกเนื่องจากอาจมีเลือดออกหลังการให้ยาเข้ากล้ามเนื้อได้

จำเป็นต้องประเมินความเสี่ยงของการมีเลือดออกในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดอย่างระมัดระวังก่อนการฉีดวัคซีนใด ๆ เข้ากล้ามเนื้อ และควรพิจารณาการให้ยาเข้าใต้ผิวหนังหากประโยชน์ที่อาจได้รับมีมากกว่าความเสี่ยงอย่างชัดเจน

การป้องกันโรคที่เกิดจากเชื้อ pneumococcus

เพรฟนาร์ 20 อาจปกป้องจากการติดเชื้อซีโรไทป์ *Streptococcus pneumoniae* ที่รวมอยู่ในวัคซีนเท่านั้น และจะไม่ปกป้องจากเชื้อจุลินทรีย์อื่นที่เป็นสาเหตุให้เกิดการติดเชื้อแบบลุกลาม ปอดอักเสบ หรือหูชั้นกลางอักเสบ (otitis media [OM]) เช่นเดียวกับวัคซีนทุกชนิด **เพรฟนาร์ 20** อาจไม่ปกป้องผู้ที่ฉีดวัคซีนจากการติดเชื้อ pneumococcus แบบลุกลาม (IPD) ปอดอักเสบ หรือหูชั้นกลางอักเสบได้ทุกราย สำหรับข้อมูลด้านระบาดวิทยาล่าสุดในประเทศของท่าน ท่านควรขอคำปรึกษาจากหน่วยงานระดับประเทศที่เกี่ยวข้อง

ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยและความสามารถในการก่อภูมิคุ้มกันของ **เพรฟนาร์ 20** ในบุคคลที่อยู่ในกลุ่มประชากรที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ควรพิจารณาฉีดวัคซีนเป็นรายบุคคล

ตามประสบการณ์ในการใช้วัคซีนป้องกันเชื้อ pneumococcus ผู้ที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่เปลี่ยนแปลงไปบางรายอาจมีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อ **เพรฟนาร์ 20** ลดลง

บุคคลที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันบกพร่อง ไม่ว่าจะเนื่องมาจากการใช้การรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน ความบกพร่องทางพันธุกรรม การติดเชื้อเอชไอวี หรือเหตุอื่น ๆ อาจมีการตอบสนองของแอนติบอดีที่ลดลงต่อการกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นเอง ยังไม่ทราบถึงความเกี่ยวข้องทางคลินิกในประเด็นนี้

มีข้อมูลความปลอดภัยและความสามารถในการก่อภูมิคุ้มกันด้วยเพรพนาร์ 13 (วัคซีนป้องกันเชื้อ pneumococcus ชนิดคอนจูเกตที่ประกอบด้วย polysaccharide conjugates 13 ชนิด ซึ่งมีอยู่ในเพรพนาร์ 20 ด้วยเช่นกัน) ในผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ที่เป็นโรค SCD หรือผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (ดูหัวข้อ 4.8 และ 5.1) ควรใช้เพรพนาร์ 20 ตามคำแนะนำที่เป็นทางการ

ในผู้ใหญ่ในทุกกลุ่มอายุที่ศึกษา ได้บรรลุเกณฑ์ความไม่ด้อยกว่าที่เป็นทางการ แม้ว่าได้สังเกตเห็นค่าไตเตอร์เฉลี่ยเรขาคณิต (geometric mean titres [GMTs]) ที่ต่ำกว่าในเชิงตัวเลขจากการใช้เพรพนาร์ 20 สำหรับซีโรไทป์เมื่อเทียบกับเพรพนาร์ 13 ก็ตาม (ดูหัวข้อ 5.1) ในเด็ก ได้สังเกตเห็นค่าความเข้มข้นเฉลี่ยเรขาคณิต (geometric mean concentrations [GMCs]) ของ immunoglobulin G (IgG) ที่ต่ำกว่าในเชิงตัวเลขสำหรับซีโรไทป์ที่เหมือนกันส่วนใหญ่เมื่อเทียบกับเพรพนาร์ 13 (ดูหัวข้อ 5.1) ยังไม่ทราบถึงความเกี่ยวข้องทางคลินิกของการสังเกตเหล่านี้ในผู้ที่ภูมิคุ้มกันบกพร่อง

เด็ก

ควรพิจารณาความเสี่ยงที่เป็นไปได้ของการเกิดภาวะหยุดหายใจ และความจำเป็นในการตรวจติดตามการทำงานของทางเดินหายใจเป็นเวลา 48 ถึง 72 ชั่วโมงเพื่อให้ชุดวัคซีนหลักในการก่อภูมิคุ้มกันแก่เด็กทารกที่คลอดก่อนกำหนดมาก (คลอดที่อายุครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 28 สัปดาห์) และโดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ที่มีประวัติของระบบทางเดินหายใจพัฒนาไม่เต็มที่มาก่อน เนื่องจากการฉีดวัคซีนมีประโยชน์อย่างมากในเด็กทารกกลุ่มนี้ จึงไม่ควรระงับการฉีดวัคซีนหรือเลื่อนการฉีดวัคซีนออกไป

ตัวยาไม่สำคัญ

ผลิตภัณฑ์ยานี้มีส่วนประกอบของโซเดียมต่ำกว่า 1 มิลลิโมล (23 มิลลิกรัม) ต่อโดส นั่นคือ 'ปราศจากโซเดียม' โดยพื้นฐาน

4.5. อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ หรืออันตรกิริยาอื่น ๆ

ควรให้วัคซีนชนิดอื่นที่ตำแหน่งการฉีดวัคซีนที่ต่างกันเสมอ

ห้ามผสมเพรพนาร์ 20 กับวัคซีนหรือผลิตภัณฑ์ยาอื่นในกระบอกฉีดยาเดียวกัน

เด็ก

ในเด็กทารกและเด็กที่มีอายุ 6 สัปดาห์ถึงต่ำกว่า 5 ปี สามารถให้เพรพนาร์ 20 ร่วมกับแอนติเจนของวัคซีนใด ๆ ต่อไปนี้ ไม่ว่าจะเป็นวัคซีนประเภทสายพันธุ์เดี่ยว (monovalent) หรือวัคซีนประเภทสายพันธุ์ผสม (combination): วัคซีนป้องกันโรคคอตีบ โรคบาดทะยัก โรคไอกรนชนิดไร้เซลล์ โรคตับอักเสบบี เชื้อ *Haemophilus influenzae type b* โรคโปลิโอชนิดเชื้อตาย โรคหัด โรคคางทูม โรคหัดเยอรมัน และโรคอีสุกอีใส การศึกษาทางคลินิก อนุญาตให้ฉีดวัคซีนป้องกันไวรัสโรต้าร่วมกับเพรพนาร์ 20 ได้ และไม่พบประเด็นความกังวลทางด้านความปลอดภัยใดๆ

บุคคลที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป

อาจให้วัคซีนเพรฟนาร์ 20 ร่วมกับวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล (QIV; แอนติเจนบนผิวเซลล์ ชนิดเชื้อตาย มีสารเสริมฤทธิ์) ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีภาวะอื่นอยู่ก่อนซึ่งเกี่ยวข้องกับการมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดโรคติดเชื้อ pneumococcus ที่เป็นอันตรายถึงชีวิต อาจพิจารณาให้ QIV และเพรฟนาร์ 20 แยกกัน (ตัวอย่างเช่น ห่างกัน 4 สัปดาห์โดยประมาณ) ในการศึกษาแบบสุ่ม ปกปิดสองทาง (B7471004) ในผู้ใหญ่ที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป พบว่าการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันไม่ด้อยกว่าอย่างเป็นทางการ อย่างไรก็ตาม ได้สังเกตเห็นไต่อเตอร์ที่ต่ำกว่าในเชิงตัวเลขสำหรับเชื้อ pneumococcus ทุกซีโรไทป์ที่มีอยู่ในเพรฟนาร์ 20 เมื่อให้ร่วมกับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล (QIV แอนติเจนบนผิวเซลล์ ชนิดเชื้อตาย มีสารเสริมฤทธิ์) เมื่อเทียบกับการให้เพรฟนาร์ 20 เพียงอย่างเดียว ยังไม่ทราบถึงความเกี่ยวข้องทางคลินิกของผลการศึกษานี้

เพรฟนาร์ 20 สามารถให้ร่วมกับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 (นิวคลีโอไซด์ที่ถูกดัดแปลง)

ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการให้วัคซีนเพรฟนาร์ 20 ร่วมกับวัคซีนอื่น ๆ

4.6. การเจริญพันธุ์ สตรีมีครรภ์ และสตรีระหว่างให้นมบุตร สตรีมีครรภ์

ไม่มีข้อมูลของการใช้เพรฟนาร์ 20 ในสตรีมีครรภ์

การศึกษาในสัตว์ไม่ได้บ่งชี้ถึงผลที่เป็นอันตรายทางตรงหรือทางอ้อมในส่วนที่เกี่ยวข้องกับความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์

ควรพิจารณาฉีดวัคซีนเพรฟนาร์ 20 ในสตรีมีครรภ์เมื่อประโยชน์ที่อาจได้รับมีมากกว่าความเสี่ยงใด ๆ ที่เป็นไปได้ว่าอาจเกิดขึ้นต่อแม่และทารกในครรภ์เท่านั้น

การให้นมบุตร

ยังไม่ทราบแน่ชัดว่าเพรฟนาร์ 20 ถูกขับออกมาทางน้ำนมของมนุษย์หรือไม่

การเจริญพันธุ์

ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับผลของเพรฟนาร์ 20 ต่อการเจริญพันธุ์ในมนุษย์ การศึกษาในสัตว์ไม่ได้บ่งชี้ถึงผลที่เป็นอันตรายทางตรงหรือทางอ้อมในส่วนที่เกี่ยวข้องกับความเป็นพิษต่อการเจริญพันธุ์ในเพศหญิง (ดูหัวข้อ 5.3)

4.7. ผลต่อความสามารถในการขับเคลื่อนและทำงานกับเครื่องจักร

เพรฟนาร์ 20 ไม่มีอิทธิพลหรือมีอิทธิพลน้อยมากต่อความสามารถในการขับเคลื่อนและทำงานกับเครื่องจักร อย่างไรก็ตาม ผลบางอย่างที่ได้กล่าวถึงในหัวข้อ 4.8 อาจมีผลชั่วคราวต่อความสามารถในการขับเคลื่อนหรือการทำงานกับเครื่องจักร

4.8. อาการไม่พึงประสงค์

สรุปข้อมูลความปลอดภัย

เด็ก

ได้ทำการประเมินความปลอดภัยของเพรฟนาร์ 20 ในผู้เข้าร่วมการศึกษา 5,987 รายที่มีอายุ 6 สัปดาห์ถึงต่ำกว่า 18 ปีในการศึกษาทางคลินิกห้าโครงการ (ระยะที่ 2 หนึ่งโครงการและระยะที่ 3 สี่โครงการ) โดยเป็นการศึกษาทางคลินิกแบบสุ่ม ปกปิดสองทาง มีกลุ่มควบคุมเป็นยาออกฤทธิ์สี่โครงการ และการศึกษาทางคลินิกแบบกลุ่มเดียวหนึ่งโครงการ (ระยะที่ 2 หนึ่งโครงการและระยะที่ 3 สี่โครงการ) ผู้เข้าร่วมการศึกษา 3,664 รายได้รับเพรฟนาร์ 20 อย่างน้อยที่สุด 1 เข็ม และผู้เข้าร่วมการศึกษา 2,323 รายได้รับเพรฟนาร์ 13 (วัคซีนควบคุม)

ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 สัปดาห์ถึงต่ำกว่า 15 เดือน

ได้ทำการศึกษาทางคลินิกในเด็กทารกที่มีสุขภาพดีอายุ 6 สัปดาห์ถึงต่ำกว่า 15 เดือน โดยใช้ตารางการฉีดวัคซีน 3 เข็ม หรือตารางการฉีดวัคซีน 4 เข็ม (ดูหัวข้อ 5.1) ในการศึกษาในเด็กทารกเหล่านี้ ผู้เข้าร่วมการศึกษา 5,156 รายได้รับวัคซีนอย่างน้อยที่สุด 1 เข็ม โดย 2,833 รายได้รับเพรฟนาร์ 20 และ 2,323 รายได้รับเพรฟนาร์ 13 โดยรวมแล้ว ผู้เข้าร่วมการศึกษาร้อยละ 90 โดยประมาณในแต่ละกลุ่มได้รับวัคซีนครบทุกเข็มไปจนถึงการฉีดวัคซีนสำหรับเด็กวัยหัดเดินที่ได้รับไว้ในการศึกษา ในการศึกษาทุกโครงการได้เก็บรวบรวมข้อมูลปฏิกิริยาเฉพาะที่และเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นทั่วร่างกายหลังการฉีดวัคซีนแต่ละเข็ม และได้เก็บรวบรวมข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse events [AEs]) ในทุกการศึกษาจากการฉีดวัคซีนเข็มแรกไปจนถึง 1 เดือนหลังการฉีดวัคซีนเข็มสุดท้ายสำหรับเด็กทารก และจากการฉีดวัคซีนสำหรับเด็กวัยหัดเดินไปจนถึง 1 เดือนหลังการฉีดวัคซีนสำหรับเด็กวัยหัดเดิน ได้ทำการประเมินเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงไปจนถึง 1 เดือนหลังจากฉีดวัคซีนเข็มสุดท้ายในการศึกษาระยะที่ 3 B7471012 (การศึกษา 1012) และไปจนถึง 6 เดือนหลังจากฉีดวัคซีนเข็มสุดท้ายในการศึกษาระยะที่ 3 (การศึกษา 1011, 1013) และในการศึกษาระยะที่ 2 (การศึกษา 1003)

ประชากรในการศึกษาในเด็กทารกสามารถทนต่อเพรฟนาร์ 20 ได้ดีเมื่อให้ในชุดวัคซีนที่มี 3 เข็มและ 4 เข็ม โดยมีการเกิดปฏิกิริยาเฉพาะที่และเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นทั่วร่างกายรุนแรงในอัตราต่ำ และปฏิกิริยาส่วนใหญ่หายเป็นปกติภายใน 1 ถึง 3 วัน ร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีปฏิกิริยาเฉพาะที่และเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นทั่วร่างกายหลังฉีดวัคซีนเพรฟนาร์ 20 นั้นโดยทั่วไปแล้วมักใกล้เคียงกับร้อยละของผู้ที่ฉีดวัคซีนเพรฟนาร์ 13 ปฏิกิริยาเฉพาะที่และเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นทั่วร่างกายที่ได้รับรายงานบ่อยที่สุดหลังฉีดวัคซีนเพรฟนาร์ 20 เข็มใด ๆ คือ หงุดหงิดง่าย ง่วงซึม และปวด ณ จุดที่ฉีดวัคซีน ในการศึกษาเหล่านี้ ได้มีการ

ฉีดเพรพนาร์ 20 ร่วมกับหรือได้รับอนุญาตให้ฉีดร่วมกับวัคซีนพื้นฐานสำหรับเด็ก (routine paediatric vaccines) บางชนิด (ดูหัวข้อ 4.5)

การศึกษา 1012 เป็นการศึกษาสำคัญระยะที่ 3 แบบสุ่ม ปกปิดสองทาง มีกลุ่มควบคุมเป็นยาออกฤทธิ์ ซึ่งเด็กทารกที่มีสุขภาพดี 601 รายได้รับ**เพรพนาร์ 20** ในการให้ชุดวัคซีนที่มี 3 เข็ม อาการไม่พึงประสงค์ที่ได้รับรายงานบ่อยที่สุด (มากกว่าร้อยละ 10) หลังการฉีด**เพรพนาร์ 20** เข็มใด ๆ คือ หงุดหงิดง่าย (ร้อยละ 71.0 ถึงร้อยละ 71.9) ง่วงซึม/นอนหลับมากขึ้น (ร้อยละ 50.9 ถึงร้อยละ 61.2) ปวด ณ จุดที่ฉีด (ร้อยละ 22.8 ถึงร้อยละ 42.4) ความอยากอาหารลดลง (ร้อยละ 24.7 ถึงร้อยละ 39.3) ผิวดำแดง ณ จุดที่ฉีด (ร้อยละ 25.3 ถึงร้อยละ 36.9) บวม ณ จุดที่ฉีด (ร้อยละ 21.4 ถึงร้อยละ 29.8) และมีไข้สูงกว่าหรือเท่ากับ 38.0 องศาเซลเซียส (ร้อยละ 8.9 ถึงร้อยละ 24.3) อาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่ได้เกิดขึ้นภายใน 1 ถึง 2 วัน หลังฉีดวัคซีน และมีความรุนแรงเล็กน้อยหรือปานกลาง และเกิดขึ้นในระยะเวลาสั้น ๆ (1 ถึง 2 วัน)

การศึกษา 1011, 1013 และ 1003 เป็นการศึกษาแบบสุ่ม ปกปิดสองทาง มีกลุ่มควบคุมเป็นยาออกฤทธิ์ ซึ่งรวมเด็กทารกที่มีสุขภาพดี 2,232 ราย ที่ได้รับ**เพรพนาร์ 20** ในชุดวัคซีนที่มี 4 เข็ม อาการไม่พึงประสงค์ที่ได้รับรายงานบ่อยที่สุด (มากกว่าร้อยละ 10) ซึ่งพบหลังการฉีด**เพรพนาร์ 20** เข็มใด ๆ ในเด็กทารกคือ หงุดหงิดง่าย (ร้อยละ 58.5 ถึงร้อยละ 70.6) ง่วงซึม/นอนหลับมากขึ้น (ร้อยละ 37.7 ถึงร้อยละ 66.2) ปวด ณ จุดที่ฉีด (ร้อยละ 32.8 ถึงร้อยละ 45.5) ความอยากอาหารลดลง (ร้อยละ 23.0 ถึงร้อยละ 26.4) ผิวดำแดง ณ จุดที่ฉีด (ร้อยละ 22.6 ถึงร้อยละ 24.5) และบวม ณ จุดที่ฉีด (ร้อยละ 15.1 ถึงร้อยละ 17.6) อาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่มีความรุนแรงเล็กน้อยหรือปานกลางหลังการฉีดวัคซีน และปฏิกิริยาส่วนใหญ่หายเป็นปกติภายใน 1 ถึง 3 วัน มีรายงานพบการเกิดปฏิกิริยารุนแรงไม่บ่อยนัก

ในการศึกษา 1013 ปฏิกิริยาเฉพาะที่และเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นทั่วร่างกายในกลุ่มย่อยของเด็กทารกที่คลอดก่อนกำหนด (เด็กทารก 111 ราย ซึ่งคลอดที่อายุครรภ์ 34 ถึงต่ำกว่า 37 สัปดาห์) มีความใกล้เคียงกับหรือต่ำกว่าในเด็กทารกที่คลอดครบกำหนดในการศึกษา ในกลุ่มย่อยของเด็กทารกที่คลอดก่อนกำหนด ความถี่ของปฏิกิริยาเฉพาะที่ใด ๆ ที่ได้รับรายงานคือ ร้อยละ 31.7 ถึงร้อยละ 55.3 ในกลุ่มที่ฉีดวัคซีน**เพรพนาร์ 20** และความถี่ของเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นทั่วร่างกายใด ๆ คือ ร้อยละ 65.0 ถึงร้อยละ 85.5 ในกลุ่มที่ฉีดวัคซีน**เพรพนาร์ 20**

ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 15 เดือนถึงต่ำกว่า 18 ปี

ในการศึกษา B7471014 ระยะที่ 3 (การศึกษา 1014) ผู้เข้าร่วมการศึกษา 831 รายที่มีอายุ 15 เดือนถึงต่ำกว่า 18 ปีได้รับ**เพรพนาร์ 20** เข็มเดียวในสี่กลุ่มอายุ (ผู้เข้าร่วมการศึกษา 209 รายที่มีอายุ 15 ถึงต่ำกว่า 24 เดือน ผู้เข้าร่วมการศึกษา 216 รายที่มีอายุ 2 ปีถึงต่ำกว่า 5 ปี ผู้เข้าร่วมการศึกษา 201 รายที่มีอายุ 5 ปีถึงต่ำกว่า 10 ปี และผู้เข้าร่วมการศึกษา 205 รายที่มีอายุ 10 ปีถึงต่ำกว่า 18 ปี) ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุต่ำกว่า 5 ปีได้รับ**เพรพนาร์ 13** มาก่อนอย่างน้อยที่สุด 3 เข็ม

อาการไม่พึงประสงค์ที่ได้รับรายงานบ่อยที่สุด (มากกว่าร้อยละ 10) ที่พบหลังการฉีดเพรพนาร์ 20 เข็มใด ๆ ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุต่ำกว่า 2 ปีคือ หงุดหงิดง่าย (ร้อยละ 61.8) ปวด ณ จุดที่ฉีด (ร้อยละ 52.5) ง่วงซึม/นอนมากขึ้น (ร้อยละ 41.7) ผิวด่าง ณ จุดที่ฉีด (ร้อยละ 37.7) ความอยากอาหารลดลง (ร้อยละ 25.0) บวม ณ จุดที่ฉีด (ร้อยละ 22.1) และมีไข้สูงกว่าหรือเท่ากับ 38.0 องศาเซลเซียส (ร้อยละ 11.8) ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 2 ปีขึ้นไป อาการไม่พึงประสงค์ที่ได้รับรายงานบ่อยที่สุดคือ ปวด ณ จุดที่ฉีด (ร้อยละ 66.0 ถึงร้อยละ 82.9) ปวดกล้ามเนื้อ (ร้อยละ 26.5 ถึงร้อยละ 48.3) ผิวด่าง ณ จุดที่ฉีด (ร้อยละ 15.1 ถึงร้อยละ 39.1) อ่อนล้า (ร้อยละ 27.8 ถึงร้อยละ 37.2) ปวดศีรษะ (ร้อยละ 5.6 ถึงร้อยละ 29.3) และ บวม ณ จุดที่ฉีด (ร้อยละ 15.6 ถึงร้อยละ 27.1)

ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป

ได้ทำการประเมินความปลอดภัยของเพรพนาร์ 20 ในผู้เข้าร่วมการศึกษา 4,552 รายที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป ในการศึกษาทางคลินิกหกโครงการ (ระยะที่ 1 สองโครงการ ระยะที่ 2 หนึ่งโครงการ และระยะที่ 3 สามโครงการ) และผู้เข้าร่วมการศึกษา 2,496 รายในกลุ่มควบคุม

ในการศึกษาระยะที่ 3 ผู้เข้าร่วมการศึกษา 4,263 รายได้รับเพรพนาร์ 20 ซึ่งรวมผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,798 รายที่มีอายุ 18 ถึง 49 ปี ผู้เข้าร่วมการศึกษา 334 รายที่มีอายุ 50 ถึง 59 ปี และผู้เข้าร่วมการศึกษา 2,131 รายที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป (1,138 รายมีอายุ 65 ปีขึ้นไป) จากผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับเพรพนาร์ 20 ในการศึกษาในระยะที่ 3 ผู้เข้าร่วมการศึกษา 3,639 รายไม่เคยฉีดวัคซีนป้องกันเชื้อ pneumococcus มาก่อน ผู้เข้าร่วมการศึกษา 253 รายได้รับ Pneumovax 23 (วัคซีน pneumococcal polysaccharide [23 สายพันธุ์; PPSV23] มาก่อน (อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 1 ถึงน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 ปีก่อนลงทะเบียนเข้าร่วมการศึกษา) ผู้เข้าร่วมการศึกษา 246 รายได้รับเพรพนาร์ 13 เพียงอย่างเดียวมาก่อน (อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 6 เดือนก่อนลงทะเบียนเข้าร่วมการศึกษา) และผู้เข้าร่วมการศึกษา 125 รายได้รับเพรพนาร์ 13 แล้วตามด้วย PPSV23 มาก่อน (ได้ฉีดวัคซีน PPSV23 มากกว่าหรือเท่ากับ 1 ปีก่อนลงทะเบียนเข้าร่วมการศึกษา)

ได้ทำการประเมินเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในผู้เข้าร่วมการศึกษาในการศึกษา B7471007 ระยะที่ 3 (การศึกษาหลัก 1007) เป็นเวลา 1 เดือนหลังฉีดวัคซีน และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงจนถึง 6 เดือนหลังการฉีดวัคซีน การศึกษานี้รวมผู้เข้าร่วมการศึกษา 447 รายที่มีอายุ 18 ถึง 49 ปี ผู้เข้าร่วมการศึกษา 445 รายที่มีอายุ 50 ถึง 59 ปี ผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,985 รายที่มีอายุ 60 ถึง 64 ปี ผู้เข้าร่วมการศึกษา 624 รายที่มีอายุ 65 ถึง 69 ปี ผู้เข้าร่วมการศึกษา 319 รายที่มีอายุ 70 ถึง 79 ปี และผู้เข้าร่วมการศึกษา 69 รายที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 80 ปี

ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 49 ปีในการศึกษา 1007 และการศึกษาระยะที่ 3 B7471008 (การศึกษาความสม่ำเสมอของรุ่นการผลิต 1008) อาการไม่พึงประสงค์ที่ได้รับรายงานบ่อยที่สุดคือ ปวด ณ จุดที่ฉีด (ร้อยละ 79.2) ปวดกล้ามเนื้อ (ร้อยละ 62.9) อ่อนล้า (ร้อยละ 46.7) ปวดศีรษะ (ร้อยละ 36.7) และ

ปวดข้อ (ร้อยละ 16.2) ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 50 ถึง 59 ปีในการศึกษา 1007 อาการไม่พึงประสงค์ที่ได้รับรายงานบ่อยที่สุดคือ ปวด ณ จุดที่ฉีด (ร้อยละ 72.5) ปวดกล้ามเนื้อ (ร้อยละ 49.8) อ่อนล้า (ร้อยละ 39.3) ปวดศีรษะ (ร้อยละ 32.3) และปวดข้อ (ร้อยละ 15.4) ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไปในการศึกษา 1007 อาการไม่พึงประสงค์ที่ได้รับรายงานบ่อยที่สุดคือ ปวด ณ จุดที่ฉีด (ร้อยละ 55.4) ปวดกล้ามเนื้อ (ร้อยละ 39.1) อ่อนล้า (ร้อยละ 30.2) ปวดศีรษะ (ร้อยละ 21.5) และปวดข้อ (ร้อยละ 12.6) ปฏิกริยาเหล่านี้มักมีความรุนแรงเล็กน้อยหรือปานกลาง และหายเป็นปกติภายในไม่กี่วันหลังฉีดวัคซีน

ได้ทำการประเมินการใช้**เพรฟนาร์ 20** ในการศึกษาระยะที่ 3 B7471006 (การศึกษา 1006) ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไปที่มีสถานะการฉีดวัคซีนป้องกันเชื้อ pneumococcus ที่แตกต่างกัน (ได้รับ PPSV23 มาก่อน ได้รับเพรฟนาร์ 13 มาก่อน หรือได้รับเพรฟนาร์ 13 แล้วตามด้วย PPSV23 มาก่อน) ในการศึกษา อาการไม่พึงประสงค์ที่ได้รับรายงานบ่อยที่สุดในผู้เข้าร่วมการศึกษามีความถี่ที่คล้ายคลึงกันกับที่ได้รับในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไปในการศึกษา 1007 โดยมีอาการปวด ณ จุดที่ฉีดสูงกว่าเล็กน้อย (ร้อยละ 61.2) ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับเพรฟนาร์ 13 มาก่อน และปวดข้อ (ร้อยละ 16.8) ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับเพรฟนาร์ 13 แล้วตามด้วย PPSV23 มาก่อน

อาการไม่พึงประสงค์ที่แสดงในรูปแบบตาราง

รายการของอาการไม่พึงประสงค์ที่แสดงในรูปแบบตารางจากการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 2 ในเด็กทารกและการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 ในประชากรเด็กและผู้ใหญ่ และประสบการณ์หลังวางจำหน่ายได้แสดงไว้ด้านล่าง (ตารางที่ 1)

อาการไม่พึงประสงค์จากการศึกษาทางคลินิก

เนื่องจาก**เพรฟนาร์ 20** มีส่วนประกอบ capsular polysaccharide conjugate ซีโรไทป์ 13 สายพันธุ์และตัวยาไม่สำคัญของวัคซีนที่เหมือนกันกับเพรฟนาร์ 13 จึงได้นำอาการไม่พึงประสงค์ที่ได้รับในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับเพรฟนาร์ 13 มาประยุกต์ใช้สำหรับ**เพรฟนาร์ 20** ตารางที่ 1 แสดงอาการไม่พึงประสงค์ที่ได้รับรายงานในการศึกษาระยะที่ 2 ในเด็กทารก และการศึกษาระยะที่ 3 ในประชากรเด็กและผู้ใหญ่ โดยพิจารณาตามความถี่สูงสุดในปฏิกริยาไม่พึงประสงค์ ปฏิกริยาเฉพาะที่ หรือเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นทั่วร่างกาย หลังการฉีดวัคซีนในกลุ่มที่ได้รับ**เพรฟนาร์ 20** หรือในชุดข้อมูลรวม ข้อมูลจากการศึกษาทางคลินิกในเด็กทารกแสดงถึงการฉีดวัคซีน**เพรฟนาร์ 20** ในเวลาเดียวกันกับวัคซีนสำหรับเด็กตามกิจวัตรชนิดอื่น

อาการไม่พึงประสงค์ได้แสดงไว้ตามระบบอวัยวะของร่างกายโดยจำแนกตามความถี่และความร้ายแรงจากมากไปหาน้อย โดยได้กำหนดความถี่ดังต่อไปนี้: พบบ่อยมาก (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/10) พบบ่อย (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/100 ถึงน้อยกว่า 1/10) พบไม่บ่อย (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/1,000 ถึงน้อยกว่า 1/100) พบน้อย (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/10,000 ถึงน้อยกว่า 1/1,000) พบน้อยมาก (น้อยกว่า 1/10,000) ไม่ทราบ (ไม่สามารถประเมินได้จากข้อมูลที่มีอยู่)

ตารางที่ 1. อาการไม่พึงประสงค์ที่แสดงในรูปแบบตารางจากการศึกษาทางคลินิกในการใช้
เพรฟนาร์ 20

ระบบอวัยวะของร่างกาย	อาการไม่พึงประสงค์	ความถี่		
		เด็กทารก/เด็ก/วัยรุ่น		ผู้ใหญ่
		อายุ 6 สัปดาห์ถึงต่ำกว่า 5 ปี	อายุ 5 ปีถึงต่ำกว่า 18 ปี	
ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน	ปฏิกิริยาภูมิไวเกิน รวมถึง ใบหน้าบวม หายใจลำบาก หلุดลมหุดเกร็ง	พบน้อย ^a	-	พบน้อย
ความผิดปกติของเมตาบอลิซึมและโภชนาการ	ความอยากอาหารลดลง	พบน้อยมาก	พบน้อยมาก ^a	พบน้อยมาก ^a
ความผิดปกติทางจิต	หงุดหงิด	พบน้อยมาก	พบน้อยมาก ^a	-
	ร้องไห้	พบน้อย	-	-
ความผิดปกติในระบบประสาท	ง่วงซึม/นอนหลับมากขึ้น	พบน้อยมาก	พบน้อยมาก ^a	-
	ชัก (รวมถึงชักเนื่องจากมีไข้)	พบน้อย	-	-
	อาการหน้ามืดเป็นลม (hypotonic-hyporesponsive episode)	พบน้อย ^a	-	-
	นอนกระสับกระส่าย/นอนน้อยลง	พบน้อยมาก ^a	พบน้อยมาก ^a	-
	ปวดศีรษะ	-	พบน้อยมาก	พบน้อยมาก
ความผิดปกติในระบบทางเดินอาหาร	ท้องเสีย	พบน้อย	พบน้อย ^a	พบน้อย ^b
	คลื่นไส้	-	-	พบน้อย
	อาเจียน	พบน้อย	พบน้อย ^a	พบน้อย ^b
ความผิดปกติของผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง	ผื่น	พบน้อย	พบน้อย ^a	พบน้อย ^b
	Angioedema	-	-	พบน้อย
	ลมพิษหรือผื่นที่มีลักษณะคล้ายลมพิษ	พบน้อย	พบน้อย	-
ความผิดปกติของกล้ามเนื้อและกระดูกและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	ปวดกล้ามเนื้อ	-	พบน้อยมาก	พบน้อยมาก
	ปวดข้อ	-	พบน้อย	พบน้อยมาก
ความผิดปกติโดยทั่วไปและสภาพของบริเวณที่ฉีดยา	มีไข้ (ไข้)	พบน้อยมาก	พบน้อย	พบน้อย
	มีไข้สูงกว่า 38.9 องศาเซลเซียส	พบน้อย	-	-
	อ่อนล้า	-	พบน้อยมาก	พบน้อยมาก
	ผิวหนังแดง ณ จุดที่ฉีดวัคซีน	พบน้อยมาก	พบน้อยมาก	พบน้อย ^b
	ผิวระคาย/บวม ณ จุดที่ฉีดวัคซีน	พบน้อยมาก	พบน้อยมาก	พบน้อย ^b

ตารางที่ 1. อาการไม่พึงประสงค์ที่แสดงในรูปแบบตารางจากการศึกษาทางคลินิกในการใช้
เพรฟนาร์ 20

ระบบอวัยวะของร่างกาย	อาการไม่พึงประสงค์	ความถี่		
		เด็กทารก/เด็ก/วัยรุ่น		ผู้ใหญ่
		อายุ 6 สัปดาห์ถึงต่ำกว่า 5 ปี	อายุ 5 ปีถึงต่ำกว่า 18 ปี	
	ผิวหนังแดงหรือผิวกระด้าง/บวม ณ จุดที่ฉีดวัคซีน (มากกว่า 2.0-7.0 เซนติเมตร)	พบบ่อยมาก (หลังฉีดวัคซีนสำหรับเด็กรักษาหัดเดินและในเด็กที่มีอายุมากกว่า [อายุ 2 ถึงน้อยกว่า 5 ปี])	-	-
		พบบ่อย (หลังฉีดวัคซีนพื้นฐานสำหรับเด็กทารก)	-	-
	ผิวหนังแดงหรือผิวกระด้าง/บวม ณ จุดที่ฉีดวัคซีน (มากกว่า 7.0 เซนติเมตร)	พบไม่บ่อย	-	-
	ปวด/กดเจ็บ ณ จุดที่ฉีดวัคซีน	พบบ่อยมาก	พบบ่อยมาก	พบบ่อยมาก
	ปวด/กดเจ็บ ณ จุดที่ฉีดวัคซีนซึ่งจำกัดการเคลื่อนไหวของแขนขา	พบบ่อย	พบบ่อย	พบบ่อยมาก ^a
	คัน ณ จุดที่ฉีดวัคซีน	-	-	พบไม่บ่อย
	โรคต่อมน้ำเหลืองโต (lymphadenopathy)	-	-	พบไม่บ่อย
	ลมพิษ ณ จุดที่ฉีดวัคซีน	-	-	พบไม่บ่อย
	หนาวสั่น	-	-	พบไม่บ่อย ^b
	ภาวะภูมิไวเกิน ณ จุดที่ฉีดวัคซีน	พบน้อย ^c	-	-

- a ความถี่เหล่านี้พิจารณาตามอาการไม่พึงประสงค์ (ARs) ที่ได้รับรายงานในการศึกษาทางคลินิกที่ใช้เพรฟนาร์ 13 เนื่องจาก ARs เหล่านี้ไม่ได้รับรายงานในการศึกษาเพรฟนาร์ 20 ในเด็กทารก (ระยะที่ 2 และ 3) เด็กและวัยรุ่นที่มีอายุต่ำกว่า 18 ปี และผู้ใหญ่ที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป (ระยะที่ 3) ดังนั้นจึงไม่ทราบความถี่
- b เหตุการณ์ที่ได้รับรายงานว่าพบบ่อยมาก (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/10) จากการศึกษาดังกล่าวในผู้ใหญ่จากการใช้เพรฟนาร์ 13

ตารางที่ 1. อาการไม่พึงประสงค์ที่แสดงในรูปแบบตารางจากการศึกษาทางคลินิกในการใช้
เพรฟนาร์ 20

ระบบอวัยวะของร่างกาย	อาการไม่พึงประสงค์	ความถี่		
		เด็กทารก/เด็ก/วัยรุ่น		ผู้ใหญ่
		อายุ 6 สัปดาห์ถึงต่ำกว่า 5 ปี	อายุ 5 ปีถึงต่ำกว่า 18 ปี	

- c อาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่ได้รับรายงานจากการใช้เพรฟนาร์ 13 แม้ว่าจะได้รับรายงานการเกิดลมพิษ ณ จุดที่ฉีดวัคซีน คั่น ณ จุดที่ฉีดวัคซีน และผิวหนังอักเสบ ณ จุดที่ฉีดวัคซีนในประสบการณ์หลังวางจำหน่ายของเพรฟนาร์ 13 ก็ตาม

ความปลอดภัยจากการให้วัคซีนร่วมกันในผู้ใหญ่

เมื่อได้ฉีดวัคซีนเพรฟนาร์ 20 ให้ผู้ใหญ่ที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไปร่วมกับวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 (นิวคลีโอไซด์ที่ถูกดัดแปลง) เข็มที่ 3 (เข็มกระตุ้น) ข้อมูลความทนต่อยามีความคล้ายคลึงกับการฉีดวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 (นิวคลีโอไซด์ที่ถูกดัดแปลง) เพียงอย่างเดียว มีความแตกต่างเพียงไม่กี่อย่างในข้อมูลความปลอดภัยเมื่อเทียบกับการให้วัคซีนเพรฟนาร์ 20 เพียงอย่างเดียว ในการศึกษาระยะที่ 3 B7471026 (การศึกษา 1026) ได้รับรายงานถึงการมีไข้ (ร้อยละ 13.0) และหนาวสั่น (ร้อยละ 26.5) ว่า “พบบ่อยมาก” ในการให้วัคซีนร่วมกัน นอกจากนี้ยังมีรายงานถึงอาการผื่นในผู้ป่วยหนึ่งราย (ร้อยละ 0.5) ในกลุ่มที่ให้วัคซีนร่วมกัน

อาการไม่พึงประสงค์จากประสบการณ์หลังวางจำหน่าย

ตารางที่ 2 รวมประสบการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ได้รับรายงานจากผู้ป่วยในระหว่างการใช้เพรฟนาร์ 13 หลังวางจำหน่ายในประชากรเด็กและผู้ใหญ่ ซึ่งอาจเกิดขึ้นกับเพรฟนาร์ 20 ประสบการณ์หลังวางจำหน่ายด้านความปลอดภัยจากการใช้เพรฟนาร์ 13 มีความเกี่ยวข้องกับเพรฟนาร์ 20 เนื่องจากเพรฟนาร์ 20 มีส่วนประกอบทั้งหมด (polysaccharide conjugates และตัวยาไม่สำคัญ) ของเพรฟนาร์ 13 เหตุการณ์เหล่านี้ได้รับรายงานโดยสมัครใจจากประชากรที่ไม่ทราบจำนวน ดังนั้น จึงเป็นไปได้ที่จะประมาณการความถี่ได้อย่างน่าเชื่อถือหรือระบุความสัมพันธ์เชิงเหตุต่อการได้รับวัคซีนสำหรับทุกเหตุการณ์

ตารางที่ 2. อาการไม่พึงประสงค์จากประสบการณ์หลังวางจำหน่ายเพรฟนาร์ 13

ระบบอวัยวะของร่างกาย	ไม่ทราบความถี่
ความผิดปกติของระบบเลือดและน้ำเหลือง	โรคต่อมน้ำเหลืองโตที่เกิดเฉพาะที่ในบริเวณที่ฉีดวัคซีน
ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน	Anaphylactic/ปฏิกิริยาการแพ้แบบ anaphylactoid รวมถึงภาวะช็อก
ความผิดปกติของผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง	Angioedema, erythema multiforme

ความผิดปกติทั่วไปและสภาพของบริเวณที่ฉีดยา	ผิวหนังอักเสบ ณ จุดที่ฉีดวัคซีน ลมพิษ ณ จุดที่ฉีดวัคซีน คัน ณ จุดที่ฉีดวัคซีน
---	--

เหตุการณ์ที่ได้รับรายงานโดยผู้ป่วยในประสบการณ์หลังวางจำหน่ายเพรฟนาร์ 13

ดังนั้นจึงไม่สามารถประมาณการความถี่ได้จากข้อมูลที่มีอยู่และได้รับการพิจารณาให้เป็น ไม่ทราบความถี่

ข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับประชากรกลุ่มพิเศษในการศึกษาการใช้เพรฟนาร์ 13

ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 ถึงต่ำกว่า 18 ปีที่ติดเชื้อเอชไอวีมีความถี่ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่คล้ายคลึงกับตารางที่ 1 ยกเว้น มีไข้ (ร้อยละ 11 ถึงร้อยละ 19) ปวดข้อ (ร้อยละ 24 ถึงร้อยละ 42) และ อาเจียน (ร้อยละ 8 ถึงร้อยละ 18) ซึ่งพบบ่อยมาก ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปีที่ติดเชื้อเอชไอวีมีความถี่ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่คล้ายคลึงกับตารางที่ 1 ยกเว้น มีไข้ (ร้อยละ 5 ถึงร้อยละ 18) และอาเจียน (ร้อยละ 8 ถึงร้อยละ 12) ซึ่งพบบ่อยมาก และคลื่นไส้ (น้อยกว่าร้อยละ 1 ถึงร้อยละ 3) ซึ่งพบบ่อย

ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 2 ถึงต่ำกว่า 18 ปี ที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดมีความถี่ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่คล้ายคลึงกับตารางที่ 1 ยกเว้น อาการปวด ณ จุดที่ฉีดวัคซีนซึ่งจำกัดการเคลื่อนไหวของแขนขา (ร้อยละ 5 ถึงร้อยละ 15) อาเจียน (ร้อยละ 6 ถึงร้อยละ 21) ท้องเสีย (ร้อยละ 15 ถึงร้อยละ 32) และปวดข้อ (ร้อยละ 25 ถึงร้อยละ 32) ซึ่งพบบ่อยมาก ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดมีความถี่ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่คล้ายคลึงกับตารางที่ 1 ยกเว้น มีไข้ (ร้อยละ 4 ถึงร้อยละ 15) อาเจียน (ร้อยละ 6 ถึงร้อยละ 21) และท้องเสีย (ร้อยละ 25 ถึงร้อยละ 36) ซึ่งพบบ่อยมาก

ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 6 ถึงต่ำกว่า 18 ปี ที่เป็นโรค SCD มีความถี่ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่คล้ายคลึงกับตารางที่ 1 ยกเว้น อาการปวด ณ จุดที่ฉีดวัคซีนซึ่งจำกัดการเคลื่อนไหวของแขนขา (ร้อยละ 11 ถึงร้อยละ 16) มีไข้ (ร้อยละ 21 ถึงร้อยละ 22) อาเจียน (ร้อยละ 13 ถึงร้อยละ 15) ท้องเสีย (ร้อยละ 13 ถึงร้อยละ 25) และปวดข้อ (ร้อยละ 40 ถึงร้อยละ 45) ซึ่งพบบ่อยมาก

4.9. การได้รับยาเกินขนาด

การได้รับเพรฟนาร์ 20 เกินขนาดไม่น่าจะเกิดขึ้นเนื่องจากวัคซีนนี้บรรจุอยู่ในกระบอกฉีดยาที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้ (1 โดส)

5 คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

5.1. คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

กลุ่มการรักษาทางเภสัชวิทยา: วัคซีน วัคซีนป้องกันเชื้อ pneumococcus รหัส ATC: J07AL02

กลไกการออกฤทธิ์

เพรฟนาร์ 20 มีส่วนประกอบของ pneumococcal capsular polysaccharides 20 สายพันธุ์ โดยทั้งหมดนั้นถูกคอนจูเกตกับ CRM₁₉₇ carrier protein ซึ่งปรับเปลี่ยนการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อ polysaccharide จากการตอบสนองที่ไม่พึงพา T-cell ไปเป็นการตอบสนองที่พึ่งพา T-cell นำไปสู่การตอบสนองของแอนติบอดีที่ดีขึ้น และชักนำแอนติบอดีที่ทำหน้าที่ (เกี่ยวเนื่องกับกระบวนการ opsonisation กระบวนการ phagocytosis และการทำลายเชื้อ pneumococcus) เพื่อปกป้องร่างกายจากโรคที่เกิดจากเชื้อ pneumococcus เช่นเดียวกับการสร้างเซลล์ memory B ซึ่งทำให้เกิดการตอบสนองทุติยภูมิ (anamnestic response) (การกระตุ้น) เมื่อสัมผัสแบคทีเรียเหล่านี้ซ้ำ

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันในเด็กและผู้ใหญ่ หลังจากสัมผัสกับเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* หรือหลังจากฉีดวัคซีนป้องกันเชื้อ pneumococcus แล้วสามารถระบุได้โดยการวัดการตอบสนองของ IgG หรือ opsonophagocytic activity (OPA) OPA วัดกิจกรรมของแอนติบอดีที่ทำหน้าที่ และได้รับการพิจารณาให้เป็นตัววัดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันรองที่สำคัญตัวหนึ่งในการบ่งชี้ถึงการป้องกันโรคที่เกิดจากเชื้อ pneumococcus ในผู้ใหญ่ ส่วนในเด็ก ได้แนะนำเกณฑ์การวัด multiple immunogenicity มาใช้สำหรับการประเมินทางคลินิกของวัคซีนป้องกันเชื้อ pneumococcus ชนิดคอนจูเกต รวมถึงสัดส่วนของเด็กที่ได้รับวัคซีน ซึ่งมีระดับแอนติบอดีชนิด IgG เฉพาะซีโรไทป์ของเชื้อที่มากกว่าหรือเท่ากับ 0.35 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร โดยใช้การตรวจวิเคราะห์ enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) ขององค์การอนามัยโลกหรือค่าการตรวจวิเคราะห์เฉพาะที่เทียบเท่า การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันเฉพาะซีโรไทป์ที่สัมพันธ์กับการปกป้องบุคคลจากการติดเชื้อ pneumococcus ยังไม่ได้รับการกำหนดอย่างแน่ชัด

ประสิทธิภาพทางคลินิก

ยังไม่ดำเนินการศึกษาประสิทธิภาพจากการใช้เพรฟนาร์ 20

ข้อมูลความสามารถในการก่อภูมิคุ้มกัน

การศึกษาทางคลินิกของเพรฟนาร์ 20 ในเด็กทารก เด็ก และวัยรุ่น

ได้ทำการประเมินความสามารถในการก่อภูมิคุ้มกันโดยใช้อัตราการตอบสนองของ IgG เฉพาะซีโรไทป์ (สัดส่วนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่บรรลุระดับ IgG เฉพาะซีโรไทป์ [serotype-specific IgG level] ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 0.35 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร หรือค่าการตรวจวิเคราะห์เฉพาะที่เทียบเท่า) และค่า IgG GMCs ที่ 1 เดือนหลังการฉีดชุดวัคซีนพื้นฐานและที่ 1 เดือนหลังการฉีดวัคซีนสำหรับเด็กวัยหัดเดิน (booster dose) นอกจากนี้ยังได้ทำการวัด OPA GMTs ที่ 1 เดือนหลังการฉีดชุดวัคซีนพื้นฐาน และการฉีดวัคซีนสำหรับเด็กวัยหัดเดิน (booster dose) ความเข้มข้นที่กำหนดไว้ล่วงหน้าที่มีค่าเท่ากับ 0.35 ไมโครกรัม/มิลลิลิตรตามเกณฑ์การตรวจวิเคราะห์ ELISA ขององค์การอนามัยโลก (หรือค่าการตรวจวิเคราะห์เฉพาะที่เทียบเท่า) สามารถนำไปใช้ที่ระดับประชากรเท่านั้น และไม่สามารถนำไปใช้ในการคาดการณ์ระดับการป้องกันการติดเชื้อ IPD ในบุคคลใดหรือการป้องกันการติดเชื้อ IPD เฉพาะซีโรไทป์ได้ ไม่มีความสัมพันธ์สำหรับการป้องกันการติดเชื้อปอดอักเสบและหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน (AOM)

การศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 สองโครงการ (การศึกษา 1011, การศึกษา 1012) และการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 2 หนึ่งโครงการ (การศึกษา 1003) ได้ทำการประเมินความสามารถในการก่อภูมิคุ้มกันของเพรฟนาร์ 20 ในชุดวัคซีนที่มี 3 เข็มหรือ 4 เข็มในเด็กทารก การศึกษาระยะที่ 3 B7471027 (การศึกษา 1027) หนึ่งโครงการได้ทำการประเมินความสามารถในการก่อภูมิคุ้มกันของวัคซีนเพรฟนาร์ 20 เข็มกระตุ้นหนึ่งเข็มหรือ 2 เข็มในเด็กวัยหัดเดินที่มีอายุ 12 เดือนถึงต่ำกว่า 24 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเพรฟนาร์ 13 สำหรับเด็กทารก 2 เข็มมาก่อน การศึกษาระยะที่ 3 (การศึกษา 1014) หนึ่งโครงการในเด็กที่มีอายุ 15 เดือนถึงต่ำกว่า 18 ปีได้ทำการประเมินการฉีดเพรฟนาร์ 20 เข็มเดียว

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหลังจากฉีดวัคซีนเข็มที่ 3 และ 4 ในชุดวัคซีนสำหรับเด็กทารกที่มี 4 เข็ม

ในการศึกษา 1011 ที่ได้ดำเนินการศึกษาในสหรัฐอเมริกาและเปอร์โตริโก เด็กทารกที่มีสุขภาพดี 1,991 รายที่มีอายุ 2 เดือน (มากกว่าหรือเท่ากับ 42 ถึงน้อยกว่าหรือเท่ากับ 98 วัน) ณ เวลาที่ให้ความยินยอม และคลอดที่อายุครรภ์มากกว่า 36 สัปดาห์ได้ถูกสุ่ม (1:1) และได้รับวัคซีนเพรฟนาร์ 20 หรือเพรฟนาร์ 13 อย่างใดอย่างหนึ่งที่มีอายุ 2, 4, 6 และ 12 ถึง 15 เดือนโดยประมาณ นอกจากนี้ ผู้เข้าร่วมการศึกษายังได้รับวัคซีนสำหรับเด็กอื่น ๆ รวมถึงวัคซีนรวมสำหรับป้องกันโรคคอตีบ โรคบาดทะยัก โรคไอกรน (ชนิดไร้เซลล์) ไวรัสตับอักเสบบี (rDNA) โรคโปลิโอ (เชื้อตาย) และวัคซีน *Haemophilus influenzae* type b ชนิดคอนจูเกต (ดูดซับ) ร่วมกับการฉีดวัคซีนทั้งหมด 3 เข็ม และวัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน และวัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใสที่ขนาดยาสำหรับเด็กวัยหัดเดิน ได้รับอนุญาตให้ฉีดวัคซีนร่วมกับวัคซีนป้องกันโรคไวรัสและวัคซีนป้องกันโรคไขหวัดใหญ่ได้ในการศึกษา

ที่ 1 เดือนหลังจากฉีดวัคซีนเข็มที่สามสำหรับเด็กทารก ได้บรรลุ NI (Non-inferior) สำหรับความแตกต่างในร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเข้มข้นของ IgG เฉพาะซีโรไทป์ที่ได้กำหนดไว้ (ด้วยเกณฑ์ NI ที่ร้อยละ 10) สำหรับ 9 จาก 13 ซีโรไทป์ที่ตรงกัน และไม่บรรลุเกณฑ์ความไม่ด้อยกว่าสำหรับ 4 ซีโรไทป์ (ซีโรไทป์ 3, 4, 9V และ 23F) (ตารางที่ 3) นอกจากนี้ 6 จาก 7 ซีโรไทป์เพิ่มเติมยังบรรลุเกณฑ์ความไม่ด้อยกว่าเมื่อเทียบกับผลต่ำสุดสำหรับซีโรไทป์ของวัคซีนในกลุ่มที่รับเพรฟนาร์ 13 (ยกเว้นซีโรไทป์ 3) ซีโรไทป์ 12F ไม่บรรลุเกณฑ์ความไม่ด้อยกว่าในเชิงสถิติ IgG GMCs ที่ 1 เดือนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่ 3 ของเพรฟนาร์ 20 มีความไม่ด้อยกว่า (โดยมีเกณฑ์ NI ที่ 0.5 สำหรับค่าความเข้มข้น IgG เฉลี่ยเรขาคณิต [GMR]) เมื่อเทียบกับที่พบในกลุ่มที่ได้รับเพรฟนาร์ 13 สำหรับทั้ง 13 ซีโรไทป์ที่ตรงกัน นอกจากนี้ยังบรรลุเกณฑ์ NI สำหรับ 7 ซีโรไทป์เพิ่มเติมเมื่อเทียบกับค่า IgG GMC ต่ำสุด (ยกเว้นซีโรไทป์ 3) ในซีโรไทป์ต่าง ๆ ของวัคซีนในกลุ่มที่ได้รับเพรฟนาร์ 13 (ตารางที่ 3)

ระดับแอนติบอดีสำหรับทั้ง 7 ซีโรไทป์เพิ่มเติมนั้นสูงกว่าซีโรไทป์ที่ตรงกันในกลุ่มที่รับเพรฟนาร์ 13 อย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 3 และ 4)

ที่ 1 เดือนหลังฉีดวัคซีนสำหรับเด็กวัยหัดเดิน ได้บรรลุเกณฑ์ NI สำหรับค่า IgG GMCs (โดยมีเกณฑ์ NI ที่ 0.5 สำหรับ IgG GMR) สำหรับทั้ง 13 ซีโรไทป์ที่ตรงกัน นอกจากนี้ยังบรรลุเกณฑ์ NI สำหรับ 7 ซีโรไทป์เพิ่มเติมเมื่อเทียบกับ IgG GMC ต่ำสุด (ยกเว้นซีโรไทป์ 3) ในซีโรไทป์ต่าง ๆ ของวัคซีนในกลุ่มที่ได้รับ

เพรพนาร์ 13 (ตารางที่ 4) แม้ว่าจะไม่ได้ทำการทดสอบความไม่ด้อยกว่าอย่างเป็นทางการสำหรับจุดยุตินี้ ความแตกต่างที่สังเกตพบ (เพรพนาร์ 20 – เพรพนาร์ 13) ในร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเข้มข้นของ IgG เฉพาะซีโรไทป์ที่ได้กำหนดไว้ที่ 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 4 สูงกว่าร้อยละ -10 สำหรับทั้ง 13 ซีโรไทป์ที่ตรงกัน ยกเว้นซีโรไทป์ 3 (ร้อยละ -16.4, ช่วงความเชื่อมั่นอยู่ที่ร้อยละ -21.0, ร้อยละ -11.8) สำหรับ 7 ซีโรไทป์เพิ่มเติม ความแตกต่างที่สังเกตพบในร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเข้มข้นของ IgG เฉพาะซีโรไทป์ที่ได้กำหนดไว้ที่ 1 เดือนหลังจากที่ได้รับวัคซีนเข็มที่ 4 อยู่ในช่วงจากร้อยละ -11.5 (ซีโรไทป์ 12F) ถึงร้อยละ 1.8 (ซีโรไทป์ 15B, 22F และ 33F) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 3. ร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเข้มข้นของ IgG ต่อเชื้อ *Pneumococcus* และค่า IgG GMCs (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) ต่อเชื้อ *Pneumococcus* ที่ได้กำหนดไว้ที่หนึ่งเดือนหลังฉีดวัคซีนเข็มที่ 3 ในชุดวัคซีนที่มี 4 เข็ม, การศึกษา 1011^a

	ร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเข้มข้นของ IgG ตามเกณฑ์ที่ได้กำหนดไว้ ^b			IgG GMCs		
	เพรพนาร์ 20 N° = 831-833	เพรพนาร์ 13 N° = 801 - 802	ความแตกต่าง (เพรพนาร์ 20 – เพรพนาร์ 13)	เพรพนาร์ 20 N° = 831-833	เพรพนาร์ 13 N° = 801-802	เพรพนาร์ 20 /เพรพนาร์ 13
	%	%	% (95% CI) ^d	GMC ^e	GMC ^e	GMR (95% CI) ^e
ซีโรไทป์						
1	84.9	91.1	-6.3 (-9.4, -3.1)	0.74	1.14	0.65 (0.59, 0.72)
3	40.5	55.2	-14.8 (-19.5, -10.0)	0.36	0.51	0.70 (0.64, 0.76)
4	78.2	87.5	-9.4 (-13.0, -5.8)	0.75	1.08	0.70 (0.63, 0.78)
5	86.2	90.5	-4.3 (-7.5, -1.2)	0.66	0.96	0.69 (0.61, 0.77)
6A	94.2	96.1	-1.9 (-4.0, 0.2)	1.95	2.69	0.72 (0.65, 0.81)
6B	88.3	92.4	-4.1 (-7.0, -1.2)	0.61	1.02	0.60 (0.51, 0.70)
7F	96.4	97.3	-0.9 (-2.6, 0.9)	1.71	2.29	0.75 (0.69, 0.81)
9V	80.3	88.8	-8.5 (-12.0, -5.0)	0.87	1.21	0.72 (0.65, 0.80)
14	94.2	95.4	-1.2	2.16	2.72	0.79

ตารางที่ 3. ร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเข้มข้นของ IgG ต่อเชื้อ *Pneumococcus* และค่า IgG GMCs (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) ต่อเชื้อ *Pneumococcus* ที่ได้กำหนดไว้ที่หนึ่งเดือนหลังฉีดวัคซีนเข็มที่ 3 ในชุดวัคซีนที่มี 4 เข็ม, การศึกษา 1011^a

	ร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเข้มข้นของ IgG ตามเกณฑ์ที่ได้กำหนดไว้ ^b			IgG GMCs		
	เพรพนาร์ 20 N ^c = 831-833	เพรพนาร์ 13 N ^c = 801 - 802	ความแตกต่าง (เพรพนาร์ 20 – เพรพนาร์ 13)	เพรพนาร์ 20 N ^c = 831-833	เพรพนาร์ 13 N ^c = 801-802	เพรพนาร์ 20 /เพรพนาร์ 13
	%	%	% (95% CI ^d)	GMC ^e	GMC ^e	GMR (95% CI ^e)
			(-3.4, 1.0)			(0.71, 0.89)
18C	87.3	89.4	-2.1 (-5.3, 1.0)	1.31	1.71	0.77 (0.70, 0.84)
19A	96.3	98.0	-1.7 (-3.4, -0.1)	0.72	0.91	0.79 (0.72, 0.86)
19F	96.0	95.9	0.2 (-1.8, 2.1)	1.59	2.00	0.79 (0.73, 0.86)
23F	74.3	83.2	-8.9 (-12.8, -4.9)	0.82	1.25	0.66 (0.58, 0.75)
ซีโรไทป์เพิ่มเติม ^f						
8	95.8	83.2 ^f	12.6 (9.8, 15.6)	1.80	0.91 ^g	1.98 (1.81, 2.16)
10A	88.0	83.2 ^f	4.8 (1.4, 8.3)	1.21	0.91 ^g	1.32 (1.18, 1.49)
11A	90.0	83.2 ^f	6.9 (3.6, 10.2)	1.39	0.91 ^g	1.52 (1.39, 1.67)
12F	48.0	83.2 ^f	-35.1 (-39.4, -30.8)	0.55	0.91 ^g	0.60 (0.54, 0.67)
15B	97.0	83.2 ^f	13.8 (11.1, 16.8)	4.40	0.91 ^g	4.82 (4.39, 5.30)
22F	98.7	83.2 ^f	15.5 (12.9, 18.3)	3.71	0.91 ^g	4.06 (3.68, 4.48)
33F	89.3	83.2 ^f	6.1 (2.8, 9.5)	1.49	0.91 ^g	1.64 (1.46, 1.83)

ตารางที่ 3. ร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเข้มข้นของ IgG ต่อเชื้อ Pneumococcus และค่า IgG GMCs (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) ต่อเชื้อ Pneumococcus ที่ได้กำหนดไว้ที่หนึ่งเดือนหลังฉีดวัคซีนเข็มที่ 3 ในชุดวัคซีนที่มี 4 เข็ม, การศึกษา 1011^a

ร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเข้มข้นของ IgG ตามเกณฑ์ที่ได้กำหนดไว้ ^b			IgG GMCs		
เพรพนาร์ 20 N° = 831-833	เพรพนาร์ 13 N° = 801 - 802	ความแตกต่าง (เพรพนาร์ 20 – เพรพนาร์ 13)	เพรพนาร์ 20 N° = 831-833	เพรพนาร์ 13 N° = 801-802	เพรพนาร์ 20 /เพรพนาร์ 13
%	%	% (95% CI) ^d	GMC ^e	GMC ^e	GMR (95% CI) ^e
คำย่อ: CI = ช่วงความเชื่อมั่น; dLIA = การตรวจวิเคราะห์ Luminex-based direct immunoassay; ELISA = การตรวจวิเคราะห์ enzyme-linked immunosorbent assay; GMC = ความเข้มข้นเฉลี่ยเรขาคณิต (geometric mean concentration); GMR = สัดส่วนค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (geometric mean ratio); IgG = immunoglobulin G; LLOQ = ขีดจำกัดล่างของการวัดเชิงปริมาณ หมายเหตุ: ความไม่ด้อยกว่าสำหรับซีโรไทป์ได้บรรลุหากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่น 95% แบบ 2-sided สำหรับความแตกต่างของร้อยละ (เพรพนาร์ 20 – เพรพนาร์ 13) มีค่ามากกว่าร้อยละ -10 หรือขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่น 95% แบบ 2-sided สำหรับ GMR (เพรพนาร์ 20 ต่อเพรพนาร์ 13) มีค่ามากกว่า 0.5 สำหรับซีโรไทป์นั้น หมายเหตุ: ผลการทดสอบที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดให้เป็น 0.5 × LLOQ ในการวิเคราะห์ a ได้ดำเนินการศึกษา 1011 ในสหรัฐอเมริกาและอาณาเขตของเปอร์โตริโก (NCT04382326) b ระดับที่กำหนดไว้สำหรับซีโรไทป์ของเพรพนาร์ 13 ได้มาจากการศึกษาการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่เทียบเท่า (bridging study) ซึ่งได้รับการตีพิมพ์ (Tan CY, et al. 2018) โดยใช้ผลการศึกษาล้างการฉีดวัคซีนหลักสำหรับเด็กทารก ก่อนฉีดวัคซีนสำหรับเด็กวัยหัดเดิน และหลังการฉีดวัคซีนสำหรับเด็กวัยหัดเดิน (ตารางการฉีดวัคซีนสำหรับเด็กทารกที่มี 3 เข็ม แล้วตามด้วยวัคซีนสำหรับเด็กวัยหัดเดินหนึ่งเข็ม) ยกเว้นซีโรไทป์ 19A ซึ่งใช้ผลการศึกษาล้างการฉีดวัคซีนหลักสำหรับเด็กทารกเท่านั้น สำหรับ 7 ซีโรไทป์เพิ่มเติม ระดับที่กำหนดไว้มาจากการประเมินความสอดคล้อง (dLIA ทางคลินิกต่อการตรวจวิเคราะห์ ELISA ซ้ำ) ของข้อมูลจากการศึกษาระยะที่ 2 B7471003 ซึ่งใช้ตารางการฉีดวัคซีนสำหรับเด็กทารกที่มี 3 เข็ม แล้วตามด้วยวัคซีนสำหรับเด็กวัยหัดเดินหนึ่งเข็มเช่นกัน c N = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเข้มข้นของ IgG ที่ถูกต้อง d ช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ได้มาจากวิธี Miettinen และ Nurminen e GMCs, GMRs และช่วงความเชื่อมั่น 95% แบบ 2-sided ที่เกี่ยวข้องถูกคำนวณโดยการยกกำลังค่าเฉลี่ยและความแตกต่างเฉลี่ย (เพรพนาร์ 20 – เพรพนาร์ 13) ของลอการิทึมของความเข้มข้นและช่วงความเชื่อมั่นที่ตรงกัน (พิจารณาตามค่า Student t distribution) f สำหรับความแตกต่างของร้อยละของ 7 ซีโรไทป์เพิ่มเติม ผล IgG จากซีโรไทป์ 23F (ซีโรไทป์ในเพรพนาร์ 13 ที่มีร้อยละต่ำสุด ยกเว้นซีโรไทป์ 3) ในกลุ่มที่ได้รับเพรพนาร์ 13 ถูกนำมาใช้ในการเปรียบเทียบความไม่ด้อยกว่า ร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเข้มข้นของ IgG ที่ได้กำหนดไว้ต่อซีโรไทป์ 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F และ 33F ในกลุ่มที่ได้รับเพรพนาร์ 13 อยู่ที่ร้อยละ 1.4 ร้อยละ 1.9 ร้อยละ 1.4 ร้อยละ 0.1 ร้อยละ 1.2 ร้อยละ 1.4 และ					

ตารางที่ 3. ร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเข้มข้นของ IgG ต่อเชื้อ Pneumococcus และค่า IgG GMCs (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) ต่อเชื้อ Pneumococcus ที่ได้กำหนดไว้ที่หนึ่งเดือนหลังฉีดวัคซีนเข็มที่ 3 ในชุดวัคซีนที่มี 4 เข็ม, การศึกษา 1011^a

	ร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเข้มข้นของ IgG ตามเกณฑ์ที่ได้กำหนดไว้ ^b			IgG GMCs		
	เพรพนาร์ 20 N ^c = 831-833	เพรพนาร์ 13 N ^c = 801 - 802	ความแตกต่าง (เพรพนาร์ 20 – เพรพนาร์ 13)	เพรพนาร์ 20 N ^c = 831-833	เพรพนาร์ 13 N ^c = 801-802	เพรพนาร์ 20 /เพรพนาร์ 13
	%	%	% (95% CI ^d)	GMC ^e	GMC ^e	GMR (95% CI ^e)
ร้อยละ 1.5 ตามลำดับ						
g สำหรับ GMRs ของ 7 ซีโรไทป์เพิ่มเติม ผล IgG จากซีโรไทป์ 19A (ซีโรไทป์ในเพรพนาร์ 13 ที่มี GMC ต่ำสุด ยกเว้นซีโรไทป์ 3) ในกลุ่มที่ได้รับเพรพนาร์ 13 ถูกนำมาใช้ในการเปรียบเทียบความไม่ด้อยกว่า IgG GMCs ต่อซีโรไทป์ 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F และ 33F ในกลุ่มที่ได้รับเพรพนาร์ 13 อยู่ที่ 0.02 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร 0.01 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร 0.02 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร 0.01 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร 0.03 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร 0.01 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร และ 0.02 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับ						

ตารางที่ 4. ร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเข้มข้นของ IgG ต่อเชื้อ Pneumococcus และค่า IgG GMCs (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) ต่อเชื้อ Pneumococcus ที่ได้กำหนดไว้ที่หนึ่งเดือนหลังฉีดวัคซีนเข็มที่ 4 ในชุดวัคซีนที่มี 4 เข็ม, การศึกษา 1011^a

	ร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเข้มข้นของ IgG ตามเกณฑ์ที่ได้กำหนดไว้ ^b			IgG GMCs		
	เพรพนาร์ 20 N ^c = 753-755	เพรพนาร์ 13 N ^c = 744-745	ความแตกต่าง (เพรพนาร์ 20 – เพรพนาร์ 13)	เพรพนาร์ 20 N ^c = 753-755	เพรพนาร์ 13 N ^c = 744-745	เพรพนาร์ 20 /เพรพนาร์ 13
	%	%	% (95% CI ^d)	GMC ^e	GMC ^e	GMR (95% CI ^e)
ซีโรไทป์						
1	95.5	98.1	-2.6 (-4.5, -0.9)	1.47	2.12	0.69 (0.63, 0.76)
3	60.8	77.2	-16.4 (-21.0, -11.8)	0.56	0.85	0.66 (0.61, 0.73)
4	98.8	98.9	-0.1 (-1.3, 1.1)	3.77	4.84	0.78 (0.70, 0.86)
5	98.8	98.7	0.2 (-1.1, 1.4)	1.87	2.51	0.74 (0.67, 0.82)

ตารางที่ 4. ร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเข้มข้นของ IgG ต่อเชื้อ *Pneumococcus* และค่า IgG GMCs (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) ต่อเชื้อ *Pneumococcus* ที่ได้กำหนดไว้ ที่หนึ่งเดือนหลังฉีดวัคซีนเข็มที่ 4 ในชุดวัคซีนที่มี 4 เข็ม, การศึกษา 1011^a

	ร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเข้มข้น ของ IgG ตามเกณฑ์ที่ได้กำหนดไว้ ^b			IgG GMCs		
	เพรพนาร์ 20 N ^c = 753-755	เพรพนาร์ 13 N ^c = 744-745	ความแตกต่าง (เพรพนาร์ 20 – เพรพนาร์ 13)	เพรพนาร์ 20 N ^c = 753-755	เพรพนาร์ 13 N ^c = 744-745	เพรพนาร์ 20 /เพรพนาร์ 13
	%	%	% (95% CI) ^d	GMC ^e	GMC ^e	GMR (95% CI) ^e
6A	99.5	99.9	-0.4 (-1.2, 0.3)	9.01	11.69	0.77 (0.70, 0.85)
6B	99.1	99.5	-0.4 (-1.4, 0.6)	4.01	5.74	0.70 (0.62, 0.79)
7F	99.5	99.9	-0.4 (-1.2, 0.3)	3.91	5.18	0.76 (0.70, 0.82)
9V	98.3	98.9	-0.6 (-2.0, 0.6)	3.44	4.30	0.80 (0.73, 0.88)
14	99.2	99.6	-0.4 (-1.4, 0.5)	5.68	6.34	0.90 (0.81, 1.00)
18C	97.6	97.9	-0.2 (-1.8, 1.3)	3.46	4.69	0.74 (0.67, 0.82)
19A	99.9	99.7	0.1 (-0.5, 0.9)	3.53	4.13	0.85 (0.77, 0.94)
19F	98.8	98.7	0.2 (-1.1, 1.4)	5.01	5.79	0.86 (0.78, 0.96)
23F	96.6	97.9	-1.3 (-3.1, 0.4)	3.95	6.18	0.64 (0.57, 0.72)
ซีโรไทป์เพิ่มเติม						
8	99.2	97.9 ^f	1.4 (0.1, 2.8)	3.97	2.12 ^g	1.87 (1.71, 2.06)
10A	98.7	97.9 ^f	0.8 (-0.5, 2.3)	6.22	2.12 ^g	2.94 (2.64, 3.26)
11A	98.7	97.9 ^f	0.8 (-0.5, 2.3)	3.53	2.12 ^g	1.67 (1.51, 1.84)

ตารางที่ 4. ร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเข้มข้นของ IgG ต่อเชื้อ *Pneumococcus* และค่า IgG GMCs (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) ต่อเชื้อ *Pneumococcus* ที่ได้กำหนดไว้ที่หนึ่งเดือนหลังฉีดวัคซีนเข็มที่ 4 ในชุดวัคซีนที่มี 4 เข็ม, การศึกษา 1011^a

	ร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเข้มข้นของ IgG ตามเกณฑ์ที่ได้กำหนดไว้ ^b			IgG GMCs		
	เพอร์ฟนาร์ 20 N ^c = 753-755	เพอร์ฟนาร์ 13 N ^c = 744-745	ความแตกต่าง (เพอร์ฟนาร์ 20 – เพอร์ฟนาร์ 13)	เพอร์ฟนาร์ 20 N ^c = 753-755	เพอร์ฟนาร์ 13 N ^c = 744-745	เพอร์ฟนาร์ 20 / เพอร์ฟนาร์ 13
	%	%	% (95% CI) ^d	GMC ^e	GMC ^e	GMR (95% CI) ^e
12F	86.4	97.9 ^f	-11.5 (-14.3, -8.9)	1.85	2.12 ^g	0.88 (0.79, 0.97)
15B	99.6	97.9 ^f	1.8 (0.7, 3.1)	12.59	2.12 ^g	5.95 (5.39, 6.55)
22F	99.6	97.9 ^f	1.8 (0.7, 3.1)	10.60	2.12 ^g	5.01 (4.54, 5.52)
33F	99.6	97.9 ^f	1.8 (0.7, 3.1)	9.31	2.12 ^g	4.40 (3.99, 4.85)

คำย่อ: CI = ช่วงความเชื่อมั่น; dLIA = การตรวจวิเคราะห์ Luminescence-based direct immunoassay; ELISA = การตรวจวิเคราะห์ enzyme-linked immunosorbent assay; GMC = ความเข้มข้นเฉลี่ยเรขาคณิต (geometric mean concentration); GMR = สัดส่วนค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (geometric mean ratio); IgG = immunoglobulin G; LLOQ = ขีดจำกัดล่างของการวัดเชิงปริมาณ

หมายเหตุ: ความไม่ด้อยกว่าสำหรับซีโรโปปี้ได้บรรลุหากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่น 95% แบบ 2-sided สำหรับ GMR (เพอร์ฟนาร์ 20 ต่อเพอร์ฟนาร์ 13) มีค่ามากกว่า 0.5 สำหรับซีโรโปปี้

หมายเหตุ: ผลการทดสอบที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดให้เป็น 0.5 × LLOQ ในการวิเคราะห์

a ได้ดำเนินการศึกษา 1011 ในสหรัฐอเมริกาและอาณาเขตของเปอร์โตริโก (NCT04382326)

b ระดับที่กำหนดไว้สำหรับซีโรโปปี้ของเพอร์ฟนาร์ 13 ได้มาจากการศึกษาการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่เทียบเท่าซึ่งได้รับการตีพิมพ์ (Tan CY, et al. 2018) โดยใช้ผลการศึกษาล้างการฉีดวัคซีนหลักสำหรับเด็กทารก ก่อนฉีดวัคซีนสำหรับเด็กวัยหัดเดิน และหลังการฉีดวัคซีนสำหรับเด็กวัยหัดเดิน (ตารางการฉีดวัคซีนสำหรับเด็กทารกที่มี 3 เข็ม แล้วตามด้วยวัคซีนสำหรับเด็กวัยหัดเดินหนึ่งเข็ม) ยกเว้นซีโรโปปี้ 19A ซึ่งใช้ผลการศึกษาล้างการฉีดวัคซีนหลักสำหรับเด็กทารกเท่านั้น สำหรับ 7 ซีโรโปปี้เพิ่มเติม ระดับที่กำหนดไว้ได้มาจากการประเมินความสอดคล้อง (dLIA ทางคลินิกต่อการตรวจวิเคราะห์ ELISA ซ้ำ) ของข้อมูลจากการศึกษาระยะที่ 2 B7471003 ซึ่งใช้ตารางการฉีดวัคซีนสำหรับเด็กทารกที่มี 3 เข็ม แล้วตามด้วยวัคซีนสำหรับเด็กวัยหัดเดินหนึ่งเข็มเช่นกัน

c N = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเข้มข้นของ IgG ที่ถูกต้อง

d ช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ได้มาจากวิธี Miettinen และ Nurminen

e GMCs, GMRs และช่วงความเชื่อมั่น 95% แบบ 2-sided ที่เกี่ยวข้องถูกคำนวณโดยการยกกำลังค่าเฉลี่ยและความ

ตารางที่ 4. ร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเข้มข้นของ IgG ต่อเชื้อ *Pneumococcus* และค่า IgG GMCs (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) ต่อเชื้อ *Pneumococcus* ที่ได้กำหนดไว้ที่หนึ่งเดือนหลังฉีดวัคซีนเข็มที่ 4 ในชุดวัคซีนที่มี 4 เข็ม, การศึกษา 1011^a

	ร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเข้มข้นของ IgG ตามเกณฑ์ที่ได้กำหนดไว้ ^b			IgG GMCs		
	เพอร์ฟนาร์ 20 N ^c = 753-755	เพอร์ฟนาร์ 13 N ^c = 744-745	ความแตกต่าง (เพอร์ฟนาร์ 20 – เพอร์ฟนาร์ 13)	เพอร์ฟนาร์ 20 N ^c = 753-755	เพอร์ฟนาร์ 13 N ^c = 744-745	เพอร์ฟนาร์ 20 /เพอร์ฟนาร์ 13
	%	%	% (95% CI) ^d	GMC ^e	GMC ^e	GMR (95% CI) ^e
แตกต่างเฉลี่ย (เพอร์ฟนาร์ 20 – เพอร์ฟนาร์ 13) ของลอการิทึมของความเข้มข้นและช่วงความเชื่อมั่นที่ตรงกัน (พิจารณาตามค่า Student t distribution) f สำหรับความแตกต่างของร้อยละของ 7 ซีโรไทป์เพิ่มเติม ผล IgG จากซีโรไทป์ 18C หรือ 23F (ซีโรไทป์ในเพอร์ฟนาร์ 13 ที่มีร้อยละต่ำสุด ยกเว้นซีโรไทป์ 3) ในกลุ่มที่ได้รับเพอร์ฟนาร์ 13 ถูกนำมาใช้ในการเปรียบเทียบความไม่ด้อยกว่า ร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเข้มข้นของ IgG ที่ได้กำหนดไว้ต่อซีโรไทป์ 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F และ 33F ในกลุ่มที่ได้รับเพอร์ฟนาร์ 13 อยู่ที่ร้อยละ 4.2 ร้อยละ 2.2 ร้อยละ 3.8 ร้อยละ 0.1 ร้อยละ 3.1 ร้อยละ 1.7 และร้อยละ 2.3 ตามลำดับ g สำหรับ GMRs ของ 7 ซีโรไทป์เพิ่มเติม ผล IgG จากซีโรไทป์ 1 (ซีโรไทป์ในเพอร์ฟนาร์ 13 ที่มี GMC ต่ำสุด ยกเว้นซีโรไทป์ 3) ในกลุ่มที่ได้รับเพอร์ฟนาร์ 13 ถูกนำมาใช้ในการเปรียบเทียบความไม่ด้อยกว่า IgG GMCs ต่อซีโรไทป์ 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F และ 33F ในกลุ่มที่ได้รับเพอร์ฟนาร์ 13 อยู่ที่ 0.03 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร 0.01 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร 0.02 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร 0.01 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร 0.02 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร 0.00 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร และ 0.01 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับ						

โดยทั่วไปแล้ว OPA GMTs สำหรับ 13 ซีโรไทป์ที่ตรงกันในกลุ่มที่ได้รับเพอร์ฟนาร์ 20 มักจะสามารถเทียบกันได้ดีกับ OPA GMTs ในกลุ่มที่ได้รับเพอร์ฟนาร์ 13 ที่ 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนเข็มที่สามสำหรับเด็กทารก และต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับเพอร์ฟนาร์ 13 เล็กน้อยสำหรับซีโรไทป์ส่วนใหญ่หลังจากที่ได้รับวัคซีนสำหรับเด็กวัยหัดเดิน ข้อมูลจาก OPA มีความแปรปรวนอยู่บ้างเนื่องจากขนาดตัวอย่างที่มีจำนวนน้อย ในขณะที่ยังไม่ทราบว่าจะตีความเกี่ยวข้อทางคลินิกของค่า OPA GMT ที่ต่ำกว่าเล็กน้อยไปอย่างไร ค่า OPA GMTs ที่สังเกตพบใน 7 ซีโรไทป์เพิ่มเติมในกลุ่มที่ได้รับเพอร์ฟนาร์ 20 สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับเพอร์ฟนาร์ 13 อย่างมาก

นอกจากนี้ การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของเพอร์ฟนาร์ 20 ยังแสดงให้เห็นถึงการกระตุ้นความเข้มข้นของ IgG และ OPA GMTs หลังจากได้รับวัคซีนสำหรับเด็กวัยหัดเดิน ซึ่งบ่งชี้ว่าการตอบสนองเชิงความจำถูกกระตุ้นโดยวัคซีนสำหรับเด็กทารก 3 เข็ม

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน IgG ต่อเชื้อ pneumococcus หลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 และ 3 ของชุดวัคซีนที่มี 3 เข็ม

ในการศึกษา 1012 เด็กทารก 1,204 รายที่มีอายุ 2 เดือน (มากกว่าหรือเท่ากับ 42 ถึงน้อยกว่าหรือเท่ากับ 112 วัน) ณ เวลาที่ให้ความยินยอม และคลอดที่อายุครรภ์มากกว่า 36 สัปดาห์ได้ถูกสุ่ม (1:1) และได้รับวัคซีนเพรฟนาร์ 20 หรือเพรฟนาร์ 13 อย่างใดอย่างหนึ่ง มีการฉีดวัคซีนเข็มแรก ณ เวลาที่ลงทะเบียนเข้าร่วมการศึกษา ฉีดวัคซีนเข็มที่สองที่ประมาณ 2 เดือนหลังจากนั้น และเข็มที่สามที่ประมาณ 11 ถึง 12 เดือน

หลังจากฉีดวัคซีนสำหรับเด็กทารกสองเข็มไปแล้วหนึ่งเดือน พบว่า IgG GMCs สำหรับเชื้อ 9 จาก 13 ซีโรไทป์ที่ตรงกันไม่ต่ำกว่าค่าที่ได้จากกลุ่มที่รับเพรฟนาร์ 13 และเชื้อ 4 จาก 13 ซีโรไทป์ที่ตรงกัน (6A, 6B, 9V และ 23F) ไม่บรรลุเกณฑ์ทางสถิติ 2 เท่าสำหรับความไม่ต่ำกว่า ร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเข้มข้นของ IgG ต่อเชื้อเฉพาะซีโรไทป์ที่ได้กำหนดไว้ที่ 1 เดือนหลังจากได้ฉีดเพรฟนาร์ 20 เข็มที่ 2 ของ 4 จาก 13 ซีโรไทป์ที่ตรงกันมีความไม่ต่ำกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้ฉีดเพรฟนาร์ 13 เมื่อพิจารณาตามเกณฑ์ความไม่ต่ำกว่าที่ความแตกต่างร้อยละ 10 และเชื้อ 9 จาก 13 ซีโรไทป์ที่ตรงกัน (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 9V, 18C และ 23F) ไม่บรรลุเกณฑ์ความไม่ต่ำกว่า

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อ 7 ซีโรไทป์เพิ่มเติมหลังจากฉีดเพรฟนาร์ 20 ไม่ต่ำกว่าเมื่อเทียบกับ IgG GMC ต่ำสุดใน 13 ซีโรไทป์ (ซีโรไทป์ 6B) ในเพรฟนาร์ 13 สำหรับ 7 ซีโรไทป์เพิ่มเติม ร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเข้มข้นของ IgG ต่อเชื้อเฉพาะซีโรไทป์ที่ได้กำหนดไว้ที่ 1 เดือนหลังจากได้ฉีดเพรฟนาร์ 20 เข็มที่ 2 ของ 5 จาก 7 ซีโรไทป์เพิ่มเติมมีความไม่ต่ำกว่าเมื่อเทียบกับซีโรไทป์ที่มีร้อยละต่ำสุดใน 13 ซีโรไทป์ (ซีโรไทป์ 6B) ในกลุ่มที่ได้ฉีดเพรฟนาร์ 13 ขณะที่ซีโรไทป์ 10A และ 12F ไม่บรรลุเกณฑ์ความไม่ต่ำกว่าในเชิงสถิติ ยังไม่ทราบแน่ชัดถึงความเสี่ยงทางคลินิกของการค้นพบเหล่านี้ นอกจากนี้ ค่า IgG GMCs ของ 7 ซีโรไทป์เพิ่มเติมยังมีค่าสูงกว่าเมื่อเทียบกับค่า IgG GMCs จากซีโรไทป์ที่ตรงกันในกลุ่มที่ได้ฉีดเพรฟนาร์ 13 หลังจากฉีดวัคซีนสำหรับเด็กทารก 2 เข็ม หลังจากฉีดวัคซีนเข็มที่สาม (สำหรับเด็ควัยหัดเดิน) ไปแล้วหนึ่งเดือน พบว่าค่า IgG GMCs ของเพรฟนาร์ 20 ไม่ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้ฉีดเพรฟนาร์ 13 สำหรับ 12 จาก 13 ซีโรไทป์ที่ตรงกัน ยกเว้นซีโรไทป์ 6B และพบว่าทั้ง 7 ซีโรไทป์เพิ่มเติมมีความไม่ต่ำกว่าเมื่อเทียบกับค่า IgG GMC ต่ำสุดในกลุ่มที่ได้ฉีดเพรฟนาร์ 13 นอกจากนี้ พบว่าค่า IgG GMCs สำหรับ 7 ซีโรไทป์เพิ่มเติมสูงกว่าค่า IgG GMCs จากซีโรไทป์ที่ตรงกันในกลุ่มที่ได้ฉีดเพรฟนาร์ 13 หลังจากที่ได้ฉีดวัคซีนสำหรับเด็กวัยหัดเดิน

การตอบสนองในเชิงการทำหน้าที่ ซึ่งวัดโดย OPA GMTs ของ 13 ซีโรไทป์ที่ตรงกันที่ 1 เดือนหลังจากฉีดวัคซีนสำหรับเด็กทารกเข็มที่สอง และที่ 1 เดือนหลังจากฉีดวัคซีนสำหรับเด็กวัยหัดเดินในกลุ่มที่ฉีดเพรฟนาร์ 20 โดยทั่วไปแล้วมีความคล้ายคลึงกันกับ OPA GMTs ในกลุ่มที่ได้ฉีดเพรฟนาร์ 13 สำหรับซีโรไทป์ส่วนใหญ่ และ OPA GMTs ในกลุ่มที่ได้รับเพรฟนาร์ 20 มีค่าสูงกว่ามากสำหรับ 7 ซีโรไทป์เพิ่มเติมที่จุดเวลาทั้งสองจุดเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับเพรฟนาร์ 13 พบการเพิ่มขึ้นในการตอบสนองของแอนติบอดีใน

ด้าน IgG และ OPA หลังฉีดเพรพนาร์ 20 หลังจากฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 จนถึงหลังจากฉีดวัคซีนเข็มที่ 3 ต่อ ทั้ง 20 ซีโรไทป์ รวมถึงซีโรไทป์ที่ไม่บรรลุเกณฑ์ความไม่ด้อยกว่า ซึ่งบ่งชี้ถึงความจำเป็นของระบบภูมิคุ้มกัน

เด็กที่มีอายุ 12 เดือนถึงต่ำกว่า 18 ปี (การศึกษา 1027 และ 1014)

เด็กที่มีอายุ 12 เดือนถึงต่ำกว่า 24 เดือนที่ได้ฉีดวัคซีนเพรพนาร์ 13 มาก่อน (การศึกษา 1027)

ในการศึกษาแบบสุ่มที่มีการปกปิดข้อมูลทั้งสองทางเป็นบางส่วนในหลายศูนย์ (การศึกษา 1027) ผู้เข้าร่วมการศึกษา 356 รายที่มีอายุ 12 เดือนถึงต่ำกว่า 24 เดือนที่ได้รับเพรพนาร์ 13 สำหรับทารกมาก่อนจำนวน 2 เข็มได้ลงทะเบียนเข้าร่วมและสุ่มให้ได้รับเพรพนาร์ 20 สำหรับเด็กวัยหัดเดินจำนวน 1 หรือ 2 เข็มอย่างใดอย่างหนึ่ง หรือได้รับเพรพนาร์ 13 (วัคซีนควบคุม) เข็มเดียว ในกลุ่มที่ได้รับเพรพนาร์ 20 จำนวน 2 เข็มจะให้เข็มที่สองประมาณ 2 เดือนหลังได้รับเข็มที่ 1

สังเกตพบการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันชนิด IgG ต่อ 13 ซีโรไทป์ที่ตรงกันหลังได้รับเพรพนาร์ 20 จำนวน 1 หรือ 2 เข็ม โดยสังเกตพบว่าตัวเลข IgG GMCs หลังได้รับเพรพนาร์ 20 จำนวน 1 เข็มสูงกว่าหลังได้รับเพรพนาร์ 20 จำนวน 2 เข็มใน 13 ซีโรไทป์ที่ตรงกันส่วนใหญ่ ค่า IgG GMCs ที่สังเกตพบที่ 1 เดือนหลังได้รับวัคซีนครั้งสุดท้ายสำหรับ 13 ซีโรไทป์ที่ตรงกันหลังได้รับเพรพนาร์ 20 จำนวน 1 หรือ 2 เข็มต่ำกว่าหลังได้รับเพรพนาร์ 13 จำนวน 1 เข็ม สังเกตพบการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันชนิด IgG ต่อทั้ง 7 ซีโรไทป์เพิ่มเติมหลังได้รับเพรพนาร์ 20 จำนวน 1 หรือ 2 เข็ม โดยมีการตอบสนองชนิด IgG เชิงตัวเลขหลังได้รับเพรพนาร์ 20 จำนวน 2 เข็มสูงกว่าหลังได้รับเพียงเข็มเดียว ค่า IgG GMCs ที่สังเกตพบสำหรับทั้ง 7 ซีโรไทป์เพิ่มเติม (ไม่ครอบคลุมโดยเพรพนาร์ 13) อยู่ในระดับต่ำ 1 เดือนหลังได้รับเพรพนาร์ 13 สำหรับเด็กวัยหัดเดินเข็มเดียว

การตอบสนองชนิด OPA ถูกกระตุ้นสำหรับทั้ง 20 ซีโรไทป์ที่มีแนวโน้มคล้ายคลึงกันดังบรรยายไว้ข้างต้น สำหรับ IgG GMCs

เด็กและวัยรุ่นที่มีอายุ 15 เดือนถึงต่ำกว่า 18 ปี (การศึกษา 1014)

ในการศึกษาแบบกลุ่มเดียว หลายศูนย์ (การศึกษา 1014) ผู้เข้าร่วมการศึกษาได้ลงทะเบียนเข้าร่วมการศึกษาตามกลุ่มอายุ (ผู้เข้าร่วมการศึกษามีประมาณ 200 รายต่อกลุ่ม) เพื่อรับเพรพนาร์ 20 เข็มเดียว ดังที่ได้อธิบายไว้ด้านล่าง

เด็กที่มีอายุ 15 เดือนถึงต่ำกว่า 24 เดือนที่ได้ฉีดวัคซีนเพรพนาร์ 13 มาก่อน

ในกลุ่มอายุ 15 เดือนถึงน้อยกว่า 24 เดือน ผู้เข้าร่วมการศึกษาได้รับวัคซีนเพรพนาร์ 13 มาก่อนจำนวน 3 หรือ 4 เข็ม ได้สังเกตพบการเพิ่มสูงขึ้นของความเข้มข้นของ IgG จากก่อนหน้าถึง 1 เดือนหลังจากที่ได้รับเพรพนาร์ 20 สำหรับทั้ง 20 ซีโรไทป์ในวัคซีน ค่า geometric mean fold rises (GMFRs) ใน IgG ที่ได้สังเกตพบจาก 7 ซีโรไทป์เพิ่มเติมอยู่ในช่วงจาก 27.9 ถึง 1,847.7 เท่า

เด็กที่มีอายุ 24 เดือนถึงต่ำกว่า 5 ปีที่ได้ฉีดวัคซีนเพรพนาร์ 13 มาก่อน

ในกลุ่มอายุ 24 เดือนถึงน้อยกว่า 5 ปี ผู้เข้าร่วมการศึกษาได้รับวัคซีนเพรพนาร์ 13 มาก่อนจำนวน 3 หรือ 4 เข็ม ได้สังเกตพบการเพิ่มสูงขึ้นของความเข้มข้นของ IgG จากก่อนหน้าถึง 1 เดือนหลังจากที่ได้รับเพรพนาร์ 20 สำหรับทั้ง 20 ซีโรไทป์ในวัคซีน ค่า IgG GMFRs ที่ได้สังเกตพบจาก 7 ซีโรไทป์เพิ่มเติมอยู่ในช่วงจาก 36.6 ถึง 796.2 เท่า สำหรับ 7 ซีโรไทป์เพิ่มเติม ร้อยละ 71.2 ถึง ร้อยละ 94.6 มีไคเตอร์ OPA เพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 4 เท่า

เด็กและวัยรุ่นที่มีอายุ 5 ปีถึงต่ำกว่า 18 ปีที่ได้ฉีดวัคซีนเพรพนาร์ 13 หรือไม่ได้ฉีดวัคซีนมาก่อน

ในผู้เข้าร่วมการศึกษาอายุ 5 ปีถึงต่ำกว่า 10 ปี และอายุ 10 ปีถึงต่ำกว่า 18 ปี ไม่ว่าจะมียุติการฉีดวัคซีนเพรพนาร์ 13 หรือไม่ เพรพนาร์ 20 ได้กระตุ้นให้มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันชนิด IgG และ OPA ที่คงเส้นคงวาต่อ 20 ซีโรไทป์ในวัคซีนหลังจากได้รับวัคซีนเข็มเดียวในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 5 ถึงต่ำกว่า 18 ปี ค่า OPA GMFRs อยู่ในช่วงจาก 11.5 ถึง 499.0 เท่า ใน 7 ซีโรไทป์เพิ่มเติม และได้สังเกตพบค่า OPA GMTs เพิ่มขึ้นในทั้ง 20 ซีโรไทป์ของวัคซีน

เด็กทารกที่คลอดก่อนกำหนด

ไม่มีข้อมูลความสามารถในการก่อภูมิของเพรพนาร์ 20 ในเด็กทารกที่คลอดก่อนกำหนด จากประสบการณ์ในการใช้เพรพนาร์และเพรพนาร์ 13 การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันถูกกระตุ้นในเด็กทารกที่คลอดก่อนกำหนด แม้ว่าอาจจะต่ำกว่าเด็กทารกที่คลอดครบกำหนดก็ตาม ได้ทำการประเมินความปลอดภัยและการทนต่อยาของเพรพนาร์ 20 ในการศึกษาระยะที่ 3 (การศึกษา 1013) ซึ่งได้รวมเด็กทารกที่คลอดก่อนกำหนดระยะปลาย 111 ราย (เด็กทารกที่คลอดในช่วงอายุครรภ์ 34 ถึงน้อยกว่า 37 สัปดาห์) ในประชากรรวมของการศึกษา ผู้เข้าร่วมการศึกษากลุ่มได้รับชุดวัคซีนที่มี 4 เข็มของเพรพนาร์ 20 (จำนวน=77) หรือเพรพนาร์ 13 (จำนวน=34) อย่างใดอย่างหนึ่ง

การศึกษาทางคลินิกในการใช้เพรพนาร์ 20 ในผู้ใหญ่

ได้ดำเนินการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 สามโครงการ นั่นคือ B7471006, B7471007 และ B7471008 (การศึกษา 1006 การศึกษา 1007 และการศึกษา 1008) ในสหรัฐอเมริกาและสวีเดนเพื่อประเมินความสามารถในการก่อภูมิคุ้มกันของเพรพนาร์ 20 ในผู้ใหญ่ในกลุ่มอายุที่ต่างกัน และในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่เคยได้รับวัคซีนป้องกันเชื้อ pneumococcus มาก่อนหรือได้รับวัคซีนเพรพนาร์ 13, PPSV23 หรือวัคซีนทั้งสองชนิดมาก่อน

การศึกษาแต่ละโครงการได้รวมผู้เข้าร่วมการศึกษามีสุขภาพดีหรือมีระบบภูมิคุ้มกันปกติที่มีโรคประจำตัวก่อนแล้วแต่มีอาการคงที่ รวมถึงโรคหัวใจและหลอดเลือดเรื้อรัง โรคปอดเรื้อรัง ความผิดปกติทางไต โรคเบาหวาน โรคตับเรื้อรัง และภาวะและพฤติกรรมที่มีความเสี่ยงทางการแพทย์ (ตัวอย่างเช่น การสูบบุหรี่) ซึ่งทราบแน่ชัดว่าเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคปอดอักเสบที่เกิดจากเชื้อ pneumococcus และ

ภาวะ IPD ในการศึกษาที่สำคัญ (การศึกษา 1007) ได้มีการระบุปัจจัยความเสี่ยงเหล่านี้ในผู้เข้าร่วม การศึกษาร้อยละ 34 ร้อยละ 32 และร้อยละ 26 ในกลุ่มอายุ 60 ปีขึ้นไป อายุ 50 ถึง 59 ปี และอายุ 18 ถึง 49 ปี ตามลำดับ ภาวะโรคประจำตัวที่มีอาการคงที่ได้กำหนดให้เป็นภาวะทางการแพทย์ที่ไม่จำเป็นต้อง เปลี่ยนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญในช่วง 6 สัปดาห์ที่ผ่านมา (นั่นคือ เปลี่ยนไปใช้หมวดการรักษาใหม่ เนื่องมาจากโรคมีอาการแย่ลง) หรือการเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลใด ๆ เนื่องมาจากโรคมีอาการแย่ลง ภายในช่วง 12 สัปดาห์ก่อนที่จะได้รับวัคซีนของการศึกษา

ในการศึกษาแต่ละโครงการ การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ถูกกระตุ้นโดยเพรฟนาร์ 20 และวัคซีนป้องกัน เชื้อ pneumococcus ที่เป็นวัคซีนควบคุมภูมิตัดโดยการตรวจวิเคราะห์ opsonophagocytic activity (OPA) การตรวจวิเคราะห์ OPA วัดแอนติบอดีที่ทำหน้าที่ต่อเชื้อ *S. pneumoniae*

การเปรียบเทียบการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของเพรฟนาร์ 20 กับเพรฟนาร์ 13 และ PPSV23

ในการศึกษาทางคลินิกแบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุมเป็นยาออกฤทธิ์ ปกปิดสองทาง ไม่ด้อยกว่า (การศึกษาที่สำคัญ 1007) ของเพรฟนาร์ 20 ในสหรัฐอเมริกาและสวีเดน ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่เคยได้รับวัคซีน ป้องกันเชื้อ pneumococcus มาก่อนที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไปได้ลงทะเบียนเข้าร่วมใน 1 จาก 3 กลุ่มโดย พิจารณาตามอายุของผู้เข้าร่วมการศึกษา ณ เวลาที่ลงทะเบียนเข้าร่วม (18 ถึง 49 ปี, 50 ถึง 59 ปี และ 60 ปีขึ้นไป) และถูกสุ่มให้รับเพรฟนาร์ 20 หรือยาควบคุม ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไปถูกสุ่มเลือก ในสัดส่วน 1:1 เพื่อรับเพรฟนาร์ 20 (จำนวน = 1,507) แล้วตามด้วยการให้ยาหลอกที่เป็นน้ำเกลือธรรมดา หรือเพรฟนาร์ 13 (จำนวน = 1,490) 1 เดือนหลังจากนั้น และฉีดวัคซีน PPSV23 ในอีก 1 เดือนถัดมา ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 49 ปีและ 50 ถึง 59 ปีถูกสุ่ม (สัดส่วน 3:1) ให้เข้ากลุ่ม โดยผู้เข้าร่วม การศึกษาได้รับเพรฟนาร์ 20 จำนวน 1 เข็ม (อายุ 18 ถึง 49 ปี: จำนวน = 335 ราย อายุ 50 ถึง 59 ปี: จำนวน = 334 ราย) หรือเพรฟนาร์ 13 (อายุ 18 ถึง 49 ปี: จำนวน = 112 ราย อายุ 50 ถึง 59 ปี: จำนวน = 111 ราย)

ได้ทำการวัด OPA GMTs เฉพาะซีโรไทป์ก่อนฉีดวัคซีนครั้งแรก และที่ 1 เดือนหลังการฉีดวัคซีนแต่ละครั้ง ความไม่ด้อยกว่าของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน นั่นคือค่า OPA GMTs ที่ 1 เดือนหลังฉีดวัคซีนเพรฟ นาร์ 20 เทียบกับวัคซีนควบคุมสำหรับซีโรไทป์จะบรรลุหากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่น 95% แบบ 2 sided สำหรับสัดส่วน GMT (เพรฟนาร์ 20/เพรฟนาร์ 13; เพรฟนาร์ 20/PPSV23) สำหรับซีโรไทป์นั้นมี ค่ามากกว่า 0.5

ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อทั้ง 13 ซีโรไทป์ที่ตรงกัน ซึ่งถูก กระตุ้นโดยเพรฟนาร์ 20 มีความไม่ด้อยกว่าการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ถูกกระตุ้นโดยเพรฟนาร์ 13 สำหรับซีโรไทป์เดียวกันที่ 1 เดือนหลังการฉีดวัคซีน โดยทั่วไป ได้สังเกตพบค่าไคเอดอร์เนลลีเรซาคณิตที่มี ค่าต่ำกว่าในเชิงตัวเลขจากเพรฟนาร์ 20 ในซีโรไทป์ที่ตรงกันเมื่อเทียบกับเพรฟนาร์ 13 (ตารางที่ 5) อย่างไรก็ตาม ยังไม่ทราบถึงความเกี่ยวข้องทางคลินิกของผลการศึกษานี้

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ชักนำโดยเพรพนาร์ 20 ต่อ 6 ใน 7 ซีโรไทป์เพิ่มเติมมีความไม่ด้อยกว่าการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ชักนำโดย PPSV23 ต่อซีโรไทป์เดียวกันที่ 1 เดือนหลังการฉีดวัคซีน การตอบสนองต่อซีโรไทป์ 8 ไม่บรรลุเกณฑ์ความไม่ด้อยกว่าในเชิงสถิติที่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้า (ขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่น 95% แบบ 2-sided สำหรับสัดส่วน GMT อยู่ที่ 0.49 แทนที่จะเป็น มากกว่า 0.50) (ตารางที่ 5) ยังไม่ทราบถึงความเสี่ยงทางคลินิกของการสังเกตนี้ การวิเคราะห์เชิงสนับสนุนสำหรับจุดยุติอื่นของซีโรไทป์ 8 ในกลุ่มที่รับเพรพนาร์ 20 ได้แสดงให้เห็นถึงผลลัพธ์ที่โน้มเอียงไปยังเพรพนาร์ 20 ซึ่งรวมค่า GMFR ที่ 22.1 จากก่อนฉีดวัคซีนไปจนถึง 1 เดือนหลังฉีดวัคซีน ร้อยละ 77.8 ของผู้เข้าร่วมการศึกษาได้มีค่าไตเตอร์ OPA สูงขึ้น มากกว่าหรือเท่ากับ 4 เท่าจากก่อนฉีดวัคซีนไปจนถึง 1 เดือนหลังฉีดวัคซีน และร้อยละ 92.9 ของผู้เข้าร่วมการศึกษาได้มีค่าไตเตอร์ OPA มากกว่าหรือเท่ากับ LLOQ ที่ 1 เดือนหลังฉีดวัคซีน

ตารางที่ 5. ค่า OPA GMTs ที่ 1 เดือนหลังฉีดวัคซีนในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไปที่ได้รับเพรพนาร์ 20 เทียบกับเพรพนาร์ 13 สำหรับ 13 ซีโรไทป์ที่ตรงกันและเทียบกับ PPSV23 สำหรับ 7 ซีโรไทป์เพิ่มเติม (การศึกษา 1007)^{a,b,c,d}

	เพรพนาร์ 20 (N = 1157–1430)	เพรพนาร์ 13 (N = 1390–1419)	PPSV23 (N = 1201–1319)	การเปรียบเทียบวัคซีน	
	GMT ^e	GMT ^e	GMT ^e	สัดส่วน GMT ^e	95% CI ^e
ซีโรไทป์					
1	123	154		0.80	0.71, 0.90
3	41	48		0.85	0.78, 0.93
4	509	627		0.81	0.71, 0.93
5	92	110		0.83	0.74, 0.94
6A	889	1165		0.76	0.66, 0.88
6B	1115	1341		0.83	0.73, 0.95
7F	969	1129		0.86	0.77, 0.96
9V	1456	1568		0.93	0.82, 1.05
14	747	747		1.00	0.89, 1.13
18C	1253	1482		0.85	0.74, 0.97
19A	518	645		0.80	0.71, 0.90
19F	266	333		0.80	0.70, 0.91
23F	277	335		0.83	0.70, 0.97
ซีโรไทป์เพิ่มเติม					
8	466		848	0.55	0.49, 0.62

ตารางที่ 5. ค่า OPA GMTs ที่ 1 เดือนหลังฉีดวัคซีนในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไปที่ได้รับเพรฟนาร์ 20 เทียบกับเพรฟนาร์ 13 สำหรับ 13 ซีโรไทป์ที่ตรงกันและเทียบกับ PPSV23 สำหรับ 7 ซีโรไทป์เพิ่มเติม (การศึกษา 1007)^{a,b,c,d}

	เพรฟนาร์ 20 (N = 1157–1430)	เพรฟนาร์ 13 (N = 1390–1419)	PPSV23 (N = 1201–1319)	การเปรียบเทียบวัคซีน	
	GMT ^e	GMT ^e	GMT ^e	สัดส่วน GMT ^e	95% CI ^e
10A	2008		1080	1.86	1.63, 2.12
11A	4427		2535	1.75	1.52, 2.01
12F	2539		1717	1.48	1.27, 1.72
15B	2398		769	3.12	2.62, 3.71
22F	3666		1846	1.99	1.70, 2.32
33F	5126		3721	1.38	1.21, 1.57

คำย่อ: CI = ช่วงความเชื่อมั่น; GMT = ไตเตอร์ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (geometric mean titre); LLOQ = ขีดจำกัดล่างของการวัดเชิงปริมาณ; N = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษา; OPA = opsonophagocytic activity; PPSV23 = วัคซีน pneumococcal polysaccharide (23 สายพันธุ์)

a. การศึกษา 1007 ได้ดำเนินการศึกษาในสหรัฐอเมริกาและสวีเดน

b. ความไม่ด้อยกว่าสำหรับซีโรไทป์ได้รับรูลูกขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่น 95% แบบ 2-sided สำหรับสัดส่วน GMT (สัดส่วนของเพรฟนาร์ 20/ตัวเปรียบเทียบ) มีค่าสูงกว่า 0.5 (เกณฑ์ความไม่ด้อยกว่า 2 เท่า)

c. ผลการทดสอบที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดให้เป็น 0.5 × LLOQ ในการวิเคราะห์

d. ประชากรด้านความสามารถในการก่อภูมิที่สามารถประเมินได้

e. GMTs และสัดส่วน GMT และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่เกี่ยวข้องอิงมาจากการวิเคราะห์ค่าไตเตอร์ log-transformed OPA โดยใช้โมเดลแบบถดถอยกับกลุ่มวัคซีน เพศ สถานะการสูบบุหรี่ อายุเมื่อรับวัคซีนในรูปแบบของปี และค่าไตเตอร์ log transformed OPA ที่ค่าตั้งต้น

ความสามารถในการก่อภูมิในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 59 ปี

ในการศึกษา 1007 ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 50 ถึง 59 ปีและผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 49 ปี ถูกสุ่มให้เข้ากลุ่ม (สัดส่วน 3:1) เพื่อรับวัคซีนเพรฟนาร์ 20 หรือเพรฟนาร์ 13 จำนวน 1 เข็ม ได้ทำการวัดค่า OPA GMTs เฉพาะซีโรไทป์ก่อนการฉีดวัคซีน และที่ 1 เดือนหลังการฉีดวัคซีน ด้วยวัคซีนทั้งสอง ได้สังเกตพบการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่สูงขึ้นในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่อายุน้อยกว่าเมื่อเทียบกับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุมากกว่า ได้ทำการวิเคราะห์ความไม่ด้อยกว่าของเพรฟนาร์ 20 ในกลุ่มอายุที่น้อยกว่าเทียบกับเพรฟนาร์ 20 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 60 ถึง 64 ปีต่อซีโรไทป์เพื่อสนับสนุนข้อบ่งชี้ในผู้ใหญ่ อายุ 18 ถึง 49 ปี และ 50 ถึง 59 ปี ความไม่ด้อยกว่าจะบรรลุลูกขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่น 95% แบบ 2-sided สำหรับสัดส่วน GMT (เพรฟนาร์ 20 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 49 ปี/ อายุ 60 ถึง 64 ปี และอายุ 50 ถึง 59 ปี/ อายุ 60 ถึง 64 ปี) สำหรับแต่ละซีโรไทป์ของ 20 ซีโรไทป์อยู่ที่

มากกว่า 0.5 เพรพนาร์ 20 กระตุ้นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อทั้ง 20 ซีโรไทป์ของวัคซีนในกลุ่มอายุที่มีอายุน้อยกว่าสองกลุ่ม ซึ่งไม่ด้อยกว่าผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 60 ถึง 64 ปีที่ 1 เดือนหลังการฉีดวัคซีน (ตารางที่ 6)

ในขณะที่ไม่ได้วางแผนให้เป็นกลุ่มควบคุมที่มีตัวยาออกฤทธิ์สำหรับการประเมินความสามารถในการก่อภูมิในการศึกษา การวิเคราะห์เชิงพรรณนาภายหลังแสดงให้เห็นถึงค่า OPA GMTs ที่ต่ำกว่าในเชิงตัวเลขที่ 1 เดือนหลังได้รับเพรพนาร์ 20 สำหรับซีโรไทป์ที่ตรงกันเมื่อเทียบกับเพรพนาร์ 13 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 59 ปี อย่างไรก็ตาม ยังไม่ทราบถึงความเกี่ยวข้องทางคลินิกของผลการศึกษานี้

ดังที่ได้กล่าวถึงด้านบน ผู้ที่มีปัจจัยความเสี่ยงถูกรวมเข้าไปในการศึกษานี้ ในทุกกลุ่มอายุที่ศึกษา โดยทั่วไปแล้วพบการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ต่ำกว่าในเชิงตัวเลขในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีปัจจัยเสี่ยงเมื่อเทียบกับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง ยังไม่ทราบถึงความเกี่ยวข้องทางคลินิกของการสังเกตนี้

ตารางที่ 6. การเปรียบเทียบ OPA GMTs ที่ 1 เดือนหลังได้รับเพรพนาร์ 20 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 49 ปี หรืออายุ 50 ถึง 59 ปีกับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 60 ถึง 64 ปี (การศึกษา 1007)^{a,b,c,d}

	18–49 ปี (N = 251–317)	60–64 ปี (N = 765–941)	18–49 ปี เทียบกับ 60–64 ปี	50–59 ปี (N = 266–320)	60–64 ปี (N = 765–941)	50–59 ปี เทียบกับ 60–64 ปี
	GMT ^e	GMT ^e	สัดส่วน GMT ^e (95% CI) ^e	GMT ^e	GMT ^e	สัดส่วน GMT ^e (95% CI) ^e
ซีโรไทป์						
1	163	132	1.23 (1.01, 1.50)	136	132	1.03 (0.84, 1.26)
3	42	42	1.00 (0.87, 1.16)	43	41	1.06 (0.92, 1.22)
4	1967	594	3.31 (2.65, 4.13)	633	578	1.10 (0.87, 1.38)
5	108	97	1.11 (0.91, 1.36)	85	97	0.88 (0.72, 1.07)
6A	3931	1023	3.84 (3.06, 4.83)	1204	997	1.21 (0.95, 1.53)
6B	4260	1250	3.41 (2.73, 4.26)	1503	1199	1.25 (1.00, 1.56)

ตารางที่ 6. การเปรียบเทียบ OPA GMTs ที่ 1 เดือนหลังได้รับเพรพาร์ 20 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 49 ปี หรืออายุ 50 ถึง 59 ปีกับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 60 ถึง 64 ปี (การศึกษา 1007)^{a,b,c,d}

	18–49 ปี (N = 251–317)	60–64 ปี (N = 765–941)	18–49 ปี เทียบกับ 60–64 ปี	50–59 ปี (N = 266–320)	60–64 ปี (N = 765–941)	50–59 ปี เทียบกับ 60–64 ปี
	GMT ^e	GMT ^e	สัดส่วน GMT ^e (95% CI) ^e	GMT ^e	GMT ^e	สัดส่วน GMT ^e (95% CI) ^e
7F	1873	1187	1.58 (1.30, 1.91)	1047	1173	0.89 (0.74, 1.07)
9V	6041	1727	3.50 (2.83, 4.33)	1726	1688	1.02 (0.83, 1.26)
14	1848	773	2.39 (1.93, 2.96)	926	742	1.25 (1.01, 1.54)
18C	4460	1395	3.20 (2.53, 4.04)	1805	1355	1.33 (1.06, 1.68)
19A	1415	611	2.31 (1.91, 2.81)	618	600	1.03 (0.85, 1.25)
19F	655	301	2.17 (1.76, 2.68)	287	290	0.99 (0.80, 1.22)
23F	1559	325	4.80 (3.65, 6.32)	549	328	1.68 (1.27, 2.22)
ซีโรไทป์เพิ่มเติม						
8	867	508	1.71 (1.38, 2.12)	487	502	0.97 (0.78, 1.20)
10A	4157	2570	1.62 (1.31, 2.00)	2520	2437	1.03 (0.84, 1.28)
11A	7169	5420	1.32 (1.04, 1.68)	6417	5249	1.22 (0.96, 1.56)
12F	5875	3075	1.91 (1.51, 2.41)	3445	3105	1.11 (0.88, 1.39)
15B	4601	3019	1.52 (1.13, 2.05)	3356	2874	1.17 (0.88, 1.56)
22F	7568	4482	1.69 (1.30, 2.20)	3808	4228	0.90 (0.69, 1.17)

ตารางที่ 6. การเปรียบเทียบ OPA GMTs ที่ 1 เดือนหลังได้รับเพรฟนาร์ 20 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 49 ปี หรืออายุ 50 ถึง 59 ปีกับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 60 ถึง 64 ปี (การศึกษา 1007)^{a,b,c,d}

	18–49 ปี (N = 251–317)	60–64 ปี (N = 765–941)	18–49 ปี เทียบกับ 60–64 ปี	50–59 ปี (N = 266–320)	60–64 ปี (N = 765–941)	50–59 ปี เทียบกับ 60–64 ปี
	GMT ^e	GMT ^e	สัดส่วน GMT ^e (95% CI) ^e	GMT ^e	GMT ^e	สัดส่วน GMT ^e (95% CI) ^e
33F	7977	5693	1.40 (1.10, 1.79)	5571	5445	1.02 (0.81, 1.30)

คำย่อ: CI = ช่วงความเชื่อมั่น; GMT = ไตเตอร์ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (geometric mean titre); LLOQ = ขีดจำกัดล่างของการวัดเชิงปริมาณ; N = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษา; OPA = opsonophagocytic activity; PPSV23 = วัคซีน pneumococcal polysaccharide (23 สายพันธุ์)

a. การศึกษา 1007 ได้ดำเนินการศึกษาในสหรัฐอเมริกาและสวีเดน

b. ความไม่ด้อยกว่าสำหรับซีโรไทป์ได้บรรลุหากขอบเขตล่างของช่วงความเชื่อมั่น 95% แบบ 2-sided สำหรับสัดส่วน GMT (สัดส่วนของกลุ่มที่มีอายุน้อยกว่า/กลุ่มอายุ 60 ถึง 64 ปี) มีค่าสูงกว่า 0.5 (เกณฑ์ความไม่ด้อยกว่า 2 เท่า)

c. ผลการทดสอบที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดให้เป็น $0.5 \times \text{LLOQ}$ ในการวิเคราะห์

d. ประชากรด้านความสามารถในการกักภูมิที่สามารถประเมินได้

e. GMTs สัดส่วน GMT และช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ที่เกี่ยวข้องอิงมาจากการวิเคราะห์ค่าไตเตอร์ log-transformed OPA โดยใช้โมเดลแบบถดถอยกับกลุ่มอายุ เพศ สถานะการสูบบุหรี่ และค่าไตเตอร์ log transformed OPA ที่ค่าตั้งต้น การเปรียบเทียบระหว่างผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 18 ถึง 49 ปีกับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 60 ถึง 64 ปี และระหว่างผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 50 ถึง 59 ปีกับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 60 ถึง 64 ปีนั้นอิงมาจากโมเดลแบบถดถอยที่แยกกันต่างหาก

ความสามารถในการกักภูมิของเพรฟนาร์ 20 ในผู้ใหญ่ที่ได้ฉีดวัคซีนป้องกันเชื้อ *pneumococcus* มาก่อน

การศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 แบบสุ่ม เปิดฉลาก (การศึกษา 1006) ได้อธิบายการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อเพรฟนาร์ 20 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป ซึ่งได้ฉีดวัคซีน PPSV23 เพรฟนาร์ 13 หรือเพรฟนาร์ 13 แล้วตามด้วย PPSV23 มาก่อน ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้ฉีดวัคซีนเพรฟนาร์ 13 (เพรฟนาร์ 13 เพียงอย่างเดียว หรือเพรฟนาร์ 13 แล้วตามด้วย PPSV23) มาก่อนได้ลงทะเบียนเข้าร่วมที่สถานที่ทำการวิจัยในสหรัฐอเมริกา ในขณะที่ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้ฉีดวัคซีน PPSV23 มาก่อนเท่านั้นได้ลงทะเบียนเข้าร่วมจากสถานที่ทำการวิจัยในสวีเดนด้วย (ร้อยละ 35.5 ในหมวดนี้)

เพรพนาร์ 20 ได้กระตุ้นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อทั้ง 20 ซีโรไทป์ของวัคซีนในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไปที่ได้รับวัคซีนป้องกันเชื้อ pneumococcus มาก่อน (ตารางที่ 7) การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่ำกว่าในผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสองกลุ่มที่ได้รับวัคซีน PPSV23 มาก่อน

ตารางที่ 7. ค่า OPA GMTs ต่อเชื้อ **Pneumococcus** ก่อนหน้าและที่ 1 เดือนหลังได้รับเพรพนาร์ 20 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไปที่ได้รับวัคซีนป้องกันเชื้อ **Pneumococcus** มาก่อน (การศึกษา 1006)^{a,b,c,d}

	ได้รับ PPSV23 มาก่อนเท่านั้น		ได้รับเพรพนาร์ 13 มาก่อนเท่านั้น		ได้รับเพรพนาร์ 13 และ PPSV23 มาก่อน	
	ก่อนรับวัคซีน (N = 208–247)	หลังรับวัคซีน (N = 216–246)	ก่อนรับวัคซีน (N = 210–243)	หลังรับวัคซีน (N = 201–243)	ก่อนรับวัคซีน (N = 106–121)	หลังรับวัคซีน (N = 102–121)
	GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e
ซีโรไทป์						
1	24 (20, 28)	51 (42, 62)	34 (28, 41)	115 (96, 138)	42 (32, 56)	82 (61, 110)
3	13 (11, 15)	31 (27, 36)	15 (13, 18)	54 (47, 63)	20 (17, 25)	39 (32, 48)
4	29 (23, 35)	150 (118, 190)	67 (53, 84)	335 (274, 410)	73 (53, 101)	194 (143, 262)
5	27 (24, 31)	63 (53, 75)	38 (32, 44)	87 (73, 104)	47 (37, 59)	83 (65, 108)
6A	57 (46, 70)	749 (577, 972)	125 (99, 158)	1081 (880, 1327)	161 (116, 224)	1085 (797, 1478)
6B	107 (86, 133)	727 (574, 922)	174 (138, 219)	1159 (951, 1414)	259 (191, 352)	1033 (755, 1415)
7F	156 (132, 184)	378 (316, 452)	210 (175, 251)	555 (467, 661)	206 (164, 258)	346 (277, 432)
9V	203 (171, 241)	550 (454, 667)	339 (282, 408)	1085 (893, 1318)	352 (270, 459)	723 (558, 938)
14	212 (166, 270)	391 (315, 486)	282 (224, 356)	665 (554, 798)	336 (238, 473)	581 (434, 777)
18C	173 (137, 218)	552 (445, 684)	219 (177, 272)	846 (693, 1033)	278 (209, 369)	621 (470, 821)

ตารางที่ 7. ค่า OPA GMTs ต่อเชื้อ *Pneumococcus* ก่อนหน้าและที่ 1 เดือนหลังได้รับเพรพนาร์ 20 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไปที่ได้รับวัคซีนป้องกันเชื้อ *Pneumococcus* มาก่อน (การศึกษา 1006)^{a,b,c,d}

	ได้รับ PPSV23 มาก่อนเท่านั้น		ได้รับเพรพนาร์ 13 มาก่อนเท่านั้น		ได้รับเพรพนาร์ 13 และ PPSV23 มาก่อน	
	ก่อนรับวัคซีน (N = 208–247)	หลังรับวัคซีน (N = 216–246)	ก่อนรับวัคซีน (N = 210–243)	หลังรับวัคซีน (N = 201–243)	ก่อนรับวัคซีน (N = 106–121)	หลังรับวัคซีน (N = 102–121)
	GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e
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)
ซีโรไทป์เพิ่มเติม						
8	55 (45, 67)	212 (172, 261)	28 (24, 33)	603 (483, 753)	139 (99, 195)	294 (220, 392)
10A	212 (166, 269)	1012 (807, 1270)	141 (113, 177)	2005 (1586, 2536)	400 (281, 568)	1580 (1176, 2124)
11A	510 (396, 656)	1473 (1192, 1820)	269 (211, 343)	1908 (1541, 2362)	550 (386, 785)	1567 (1141, 2151)
12F	147 (112, 193)	1054 (822, 1353)	53 (43, 65)	1763 (1372, 2267)	368 (236, 573)	1401 (1002, 1960)
15B	140 (104, 189)	647 (491, 853)	74 (56, 98)	1480 (1093, 2003)	190 (124, 291)	1067 (721, 1578)
22F	167 (122, 230)	1773 (1355, 2320)	60 (45, 82)	4157 (3244, 5326)	286 (180, 456)	2718 (1978, 3733)
33F	1129 (936, 1362)	2026 (1684, 2437)	606 (507, 723)	3175 (2579, 3908)	1353 (1037, 1765)	2183 (1639, 2908)

ตารางที่ 7. ค่า OPA GMTs ต่อเชื้อ *Pneumococcus* ก่อนหน้าและที่ 1 เดือนหลังได้รับเพรพนาร์ 20 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไปที่ได้รับวัคซีนป้องกันเชื้อ *Pneumococcus* มาก่อน (การศึกษา 1006)^{a,b,c,d}

ได้รับ PPSV23 มาก่อนเท่านั้น		ได้รับเพรพนาร์ 13 มาก่อนเท่านั้น		ได้รับเพรพนาร์ 13 และ PPSV23 มาก่อน	
ก่อนรับวัคซีน (N = 208–247)	หลังรับวัคซีน (N = 216–246)	ก่อนรับวัคซีน (N = 210–243)	หลังรับวัคซีน (N = 201–243)	ก่อนรับวัคซีน (N = 106–121)	หลังรับวัคซีน (N = 102–121)
GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e	GMT (95% CI) ^e
คำย่อ: CI = ช่วงความเชื่อมั่น; GMT = ไตเตอร์ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (geometric mean titre); LLOQ = ขีดจำกัดล่างของการวัดเชิงปริมาณ; N = จำนวนของผู้เข้าร่วมการศึกษา; OPA = opsonophagocytic activity; PPSV23 = วัคซีน pneumococcal polysaccharide (23 สายพันธุ์) a. การศึกษา 1006 ได้ดำเนินการศึกษาในสหรัฐอเมริกาและสวีเดน b. ผลการทดสอบที่ต่ำกว่า LLOQ ถูกกำหนดให้เป็น 0.5 × LLOQ ในการวิเคราะห์ c. ประชากรด้านความสามารถในการก่อภูมิคุ้มกันที่สามารถประเมินได้ d. การให้วัคซีนเพรพนาร์ 20 แบบเปิดฉลาก e. ช่วงความเชื่อมั่นแบบ 2-sided ได้มาจากค่า Student t distribution					

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันในกลุ่มประชากรพิเศษ

ผู้ที่มีภาวะที่ได้รับบุไวต์อันล่างมีความเสี่ยงสูงขึ้นในการเกิดโรคที่เกิดจากเชื้อ *pneumococcus*

ยังไม่ได้ดำเนินการศึกษาการใช้เพรพนาร์ 20 ในผู้ที่เป็นโรค SCD เอชไอวี และผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด

มีข้อมูลประสพการณ์จากการศึกษาทางคลินิกในการใช้เพรพนาร์ 13 (วัคซีนป้องกันเชื้อ *pneumococcus* ชนิดคอนจูเกตที่มี polysaccharide conjugate 13 สายพันธุ์ ซึ่งมีในวัคซีนเพรพนาร์ 20 ด้วยเช่นกัน) ในเด็กและผู้ใหญ่ที่มีความเสี่ยงสูงกว่าในการติดเชื้อ *pneumococcus* รวมถึงเด็กและผู้ใหญ่ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องจากการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี หรือได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด และเด็กที่เป็นโรค SCD

ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีสุขภาพดีหรือมีภาวะทางการแพทย์เรื้อรังที่ไม่ก่อให้เกิดภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มีอาการคงที่ในทุกกลุ่มอายุที่ได้วิเคราะห์พบว่าการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ต่ำกว่าจากการรับเพรพนาร์ 20 เมื่อเทียบกับเพรพนาร์ 13 แม้ว่าจะเป็นไปตามเกณฑ์ความไม่ต่ำกว่าที่ได้กำหนดไว้ล่วงหน้าก็ตาม ยังไม่ทราบถึงความเกี่ยวข้องทางคลินิกของการสังเกตนี้

โรคเม็ดเลือดแดงรูปเคียว (SCD)

ได้ดำเนินการศึกษาแบบกลุ่มเดียว เปิดฉากที่ศึกษาการให้วัคซีนเพรฟนาร์ 13 จำนวน 2 เข็มโดยฉีดห่างกัน 6 เดือนในเด็ก 158 รายและวัยรุ่นที่มีอายุ 6 ถึงต่ำกว่า 18 ปีที่เป็นโรคเม็ดเลือดแดงรูปเคียว (SCD) ซึ่งได้รับวัคซีน pneumococcal polysaccharide 23 สายพันธุ์มาก่อนหนึ่งเข็มขึ้นไปอย่างน้อยที่สุด 6 เดือนก่อนลงทะเบียนเข้าร่วมการศึกษา หลังจากฉีดวัคซีนเข็มแรก เพรฟนาร์ 13 ได้กระตุ้นระดับแอนติบอดีที่วัดโดยทั้ง IgG GMCs และ OPA GMTs ซึ่งมีค่าสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับระดับก่อนการฉีดวัคซีน หลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่สอง การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันอยู่ในระดับที่สามารถเปรียบเทียบกันได้กับการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหลังจากฉีดวัคซีนเข็มแรก หนึ่งปีหลังจากฉีดวัคซีนเข็มที่สอง ระดับแอนติบอดีที่วัดโดยทั้ง IgG GMCs และ OPA GMTs มีค่าสูงกว่าระดับก่อนฉีดวัคซีนเพรฟนาร์ 13 เข็มแรก ยกเว้นค่า IgG GMCs สำหรับซีโรไทป์ 3 และ 5 ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกันในเชิงตัวเลข

การติดเชื้อเอชไอวี

เด็กและผู้ใหญ่ที่ไม่ได้ฉีดวัคซีนป้องกันเชื้อ pneumococcus มาก่อน

ในการศึกษา 6115A1-3002 (B1851021) ผู้เข้าร่วมการศึกษา 151 รายที่มีอายุ 6 ถึงต่ำกว่า 18 ปีและผู้เข้าร่วมการศึกษา 152 รายที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป ซึ่งติดเชื้อเอชไอวี (ค่า CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 200 เซลล์/ไมโครลิตร ปริมาณไวรัสน้อยกว่า 50,000 ก๊อปปี้/มิลลิลิตร และไม่มียาต้านการติดเชื้อ [AIDS] ที่แสดงอาการ) และไม่ได้ฉีดวัคซีนป้องกันเชื้อ pneumococcus มาก่อนได้ลงทะเบียนเข้าร่วมการศึกษาเพื่อรับเพรฟนาร์ 13 จำนวน 3 เข็ม ตามคำแนะนำทั่วไป จะต้องฉีดวัคซีน PPSV23 หนึ่งเข็มหลังจากนั้น ได้ฉีดวัคซีนแต่ละเข็มโดยเว้นระยะห่าง 1 เดือน ได้ทำการประเมินการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่สามารถประเมินผลได้ 128 ถึง 133 รายที่มีอายุ 6 ถึงต่ำกว่า 18 ปี และในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่สามารถประเมินผลได้ 131 ถึง 137 รายที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป ที่ประมาณ 1 เดือนหลังการฉีดวัคซีนแต่ละเข็ม หลังฉีดวัคซีนเข็มแรก เพรฟนาร์ 13 ได้กระตุ้นระดับแอนติบอดี ซึ่งวัดโดย IgG GMCs และ OPA GMTs ที่มีระดับสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับระดับก่อนฉีดวัคซีน หลังจากฉีดวัคซีนเพรฟนาร์ 13 เข็มที่สองและสาม การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันอยู่ในระดับที่ใกล้เคียงกันหรือสูงกว่าที่ตรวจพบหลังฉีดวัคซีนเข็มแรก

ผู้ใหญ่ที่ฉีดวัคซีน PPSV23 มาก่อน

ในการศึกษา 6115A1-3017 (B1851028) ได้ทำการประเมินการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ติดเชื้อเอชไอวี 329 รายที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป (จำนวน CD4+ T-cell มากกว่าหรือเท่ากับ 200 เซลล์/ไมโครลิตร และปริมาณไวรัสน้อยกว่า 50,000 ก๊อปปี้/มิลลิลิตร) ซึ่งได้ฉีดวัคซีน PPSV23 มาก่อนอย่างน้อยที่สุด 6 เดือนก่อนลงทะเบียนเข้าร่วมในการศึกษา ผู้เข้าร่วมการศึกษาได้รับเพรฟนาร์ 13 จำนวน 3 เข็ม: ที่วันลงทะเบียนเข้าร่วมการศึกษา ที่ 6 เดือน และที่ 12 เดือนหลังจากรับเพรฟนาร์ 13 เข็มแรก หลังฉีดวัคซีนเข็มแรก เพรฟนาร์ 13 ได้กระตุ้นระดับแอนติบอดี ซึ่งวัดโดย IgG GMCs และ OPA GMTs ที่มีระดับสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับระดับก่อนได้รับวัคซีน หลังจากฉีดเพรฟนาร์ 13 เข็มที่สองและสาม การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันอยู่ในระดับที่สามารถเปรียบเทียบกันได้ดีกับหรือสูงกว่าระดับที่

ตรวจพบหลังฉีดวัคซีนเข็มแรก ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับ PPSV23 มาก่อนจำนวน 2 เข็มขึ้นไปได้แสดงให้เห็นถึงการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่คล้ายคลึงกันเมื่อเทียบกับผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับวัคซีนเพียงเข็มเดียวมาก่อน

ผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (HSCT)

ในการศึกษา 6115A1-3003 (B1851022) ผู้เข้าร่วมการศึกษา 61 รายที่มีอายุ 2 ถึงต่ำกว่า 18 ปีและผู้เข้าร่วมการศึกษา 190 รายที่มีอายุ 18 ปี ขึ้นไป ซึ่งได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดโดยรับเซลล์ต้นกำเนิดมาจากผู้อื่น ได้ลงทะเบียนเข้าร่วมการศึกษาเพื่อรับเพรพาร์ 13 จำนวน 3 เข็ม โดยเว้นระยะห่างระหว่างการฉีดวัคซีนแต่ละเข็มอย่างน้อยที่สุด 1 เดือน การฉีดวัคซีนเข็มแรกจะให้ที่ 3 ถึง 6 เดือนหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ได้ฉีดวัคซีนเพรพาร์ 13 เข็มที่สี่ (เข็มกระตุ้น) หลังฉีดวัคซีนเข็มที่สามไปแล้ว 6 เดือน ตามคำแนะนำทั่วไป ได้ฉีดวัคซีน PPSV23 เข็มเดียวหลังจากได้รับเพรพาร์ 13 เข็มที่สี่ไปแล้ว 1 เดือน ได้ทำการประเมินการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน ตามที่วัดโดย IgG GMCs ที่ประมาณ 1 เดือนหลังการฉีดวัคซีนในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่สามารถวัดได้ 41 ถึง 52 รายที่มีอายุ 2 ถึงต่ำกว่า 18 ปี และในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่สามารถวัดได้ 127 ถึง 159 รายที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป เพรพาร์ 13 ได้กระตุ้นให้ระดับแอนติบอดีเพิ่มสูงขึ้นหลังฉีดวัคซีนแต่ละเข็ม การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหลังฉีดเพรพาร์ 13 เข็มที่สี่เพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในทุกซีโรไทป์เมื่อเทียบกับการตอบสนองที่พบหลังการฉีดวัคซีนเข็มที่สาม โดยยกเว้นซีโรไทป์ 3 ในกลุ่มอายุ 2 ถึงต่ำกว่า 18 ปี โดยรวมแล้ว ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีอายุ 2 ถึงต่ำกว่า 18 ปีได้มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันเฉพาะซีโรไทป์ที่สูงขึ้นโดยทั่วไปเมื่อเทียบกับการตอบสนองที่พบในผู้ที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป

การศึกษานี้ได้แสดงให้เห็นว่าเพรพาร์ 13 จำนวน 4 เข็มได้กระตุ้นความเข้มข้นของ IgG ในซีรัมได้ในระดับที่ใกล้เคียงกับระดับที่ชักนำโดยการฉีดวัคซีนเข็มเดียวในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีสุขภาพดีจากกลุ่มอายุเดียวกัน

โรคที่เกิดจากเชื้อ pneumococcus แบบลุกลาม (IPD)

ได้ทำการประเมินประสิทธิผลของวัคซีนเพรพาร์ 13 กับการเกิดโรค IPD จากซีโรไทป์ในวัคซีนในการศึกษา SplDnet ซึ่งเป็นโครงการเฝ้าระวังโรค IPD ที่ยกระดับในหลายประเทศ ซึ่งดำเนินการในยุโรปจากข้อมูลในช่วง 6 ปี (ปีพ.ศ. 2555-2561) จากสถานที่ทำการวิจัย 10 แห่งในประเทศต่าง ๆ ในยุโรป 7 ประเทศที่ใช้เพรพาร์ 13 ประสิทธิภาพต่อการเกิด IPD ที่เกิดจากซีโรไทป์ในวัคซีนในเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปีอยู่ที่ร้อยละ 84.2 (ช่วงความเชื่อมั่น 95%, 79.0-88.1) และร้อยละ 88.7 (ช่วงความเชื่อมั่น 95%, 81.7-92.7) ในเด็กที่ได้รับเพรพาร์ 13 มากกว่าหรือเท่ากับ 1 เข็ม และได้รับวัคซีนครบทุกเข็มตามตารางการฉีดวัคซีน ตามลำดับ

5.2. คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

ไม่เกี่ยวข้อง

5.3. ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก

ข้อมูลที่ไม่ใช่ทางคลินิกเปิดเผยว่าไม่มีอันตรายเฉพาะต่อมนุษย์ตามข้อมูลจากการศึกษาความเป็นพิษจากการให้ยาซ้ำ ๆ และความเป็นพิษต่อการเจริญพันธุ์และพัฒนาการแบบดั้งเดิม

6 รายละเอียดทางเภสัชกรรม

6.1. รายการตัวยาไม่สำคัญ

Sodium chloride

Succinic acid

Polysorbate 80

Water for injections

สำหรับสารเสริมฤทธิ์ ดูหัวข้อ 2

6.2. ความไม่เข้ากันของยา

เนื่องจากไม่ได้ดำเนินการศึกษาความเข้ากันของยา ดังนั้นจะต้องไม่ผสมวัคซีนนี้กับผลิตภัณฑ์ยาอื่น

6.3. อายุของยา

2 ปี

6.4. ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา

เก็บไว้ในตู้เย็น (2 องศาเซลเซียสถึง 8 องศาเซลเซียส) ควรเก็บกระบอกฉีดยาที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้ในตู้แช่เย็นในแนวนอนเพื่อลดเวลาในการทำให้วัคซีนกลับมาอยู่ในรูปยาแขวนตะกอน (resuspension time) ให้เหลือน้อยที่สุด

ห้ามแช่แข็ง ทั้งวัคซีนหากถูกนำไปแช่แข็ง

จากมุมมองทางจุลชีววิทยา ควรใช้วัคซีนทันทีหลังจากที่นำวัคซีนออกมาจากตู้แช่เย็นแล้ว

ข้อมูลความคงตัวบ่งชี้ว่าวัคซีนมีความคงตัวเป็นเวลา 96 ชั่วโมงเมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 8 องศาเซลเซียสถึง 25 องศาเซลเซียส หรือ 72 ชั่วโมงเมื่อเก็บที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียสถึง 2 องศาเซลเซียส เมื่อสิ้นสุดช่วงเวลาเหล่านี้ ควรใช้หรือทิ้งเพอร์ฟนาร์ 20 ข้อมูลเหล่านี้มีเจตนาที่จะใช้ในการให้แนวทางแก่บุคลากรทางการแพทย์ในกรณีที่อุณหภูมิออกนอกช่วงสภาวะจัดเก็บที่ระบุไว้เป็นการชั่วคราวเท่านั้น

6.5. ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ

ยาแขวนตะกอนสำหรับฉีดขนาด 0.5 มิลลิลิตรในกระบอกฉีดยาที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้ (ขวดแก้ว Type I) ที่มีฝาปิดแบบครอบ (tip cap) (ยางผสมไอโซพรีน/โบรโมบิวทิลสังเคราะห์) และจุกปิดลูกสูบเข็มฉีดยา (ยางคลอโรบิวทิล)

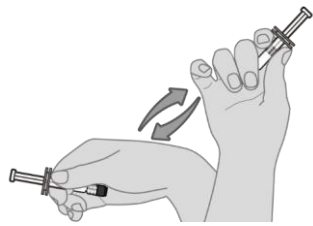
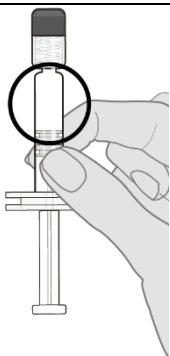
ขนาดบรรจุภัณฑ์ที่มีกระบอกฉีดยาที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้ 1, 10 และ 50 กระบอก โดยมีหรือไม่มีเข็มฉีดยา

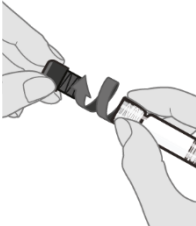
อาจมีวางจำหน่ายในบางขนาดบรรจุภัณฑ์เท่านั้น

6.6. ข้อควรระวังพิเศษสำหรับการกำจัดและการจัดการอื่น ๆ

ในระหว่างการเก็บวัคซีน อาจสังเกตเห็นอนุภาคสีขาวสะสมอยู่และของเหลวไหลออกอยู่ด้านบนในกระบอกฉีดยาที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้ที่มียาแขวนตะกอนบรรจุอยู่ภายใน ควรเก็บกระบอกฉีดยาที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้ให้แน่นในแนวนอนเพื่อลดเวลาในการทำให่วัคซีนกลับมาอยู่ในรูปยาแขวนตะกอน (resuspension time) ให้เหลือน้อยที่สุด

การเตรียมวัคซีนสำหรับฉีด

ขั้นตอนที่ 1. การทำให่วัคซีนกลับมาอยู่ในรูปยาแขวนตะกอน ถือกระบอกฉีดยาที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้ในแนวนอนโดยจับกระบอกฉีดยาด้านหัวแม่มือและนิ้วชี้ เขย่ากระบอกฉีดยาจนกว่ายาที่บรรจุในกระบอกฉีดยาจะเข้ากันเป็นเนื้อเดียว ซึ่งมีลักษณะเป็นยาแขวนตะกอนสีขาว ห้ามใช้วัคซีนหากไม่สามารถทำให่วัคซีนกลับมาอยู่ในรูปยาแขวนตะกอนได้	
ขั้นตอนที่ 2. การตรวจสอบด้วยสายตา ตรวจสอบวัคซีนด้วยสายตาว่ามีอนุภาคขนาดใหญ่และมีการเปลี่ยนสีหรือไม่ก่อนฉีดวัคซีน ห้ามใช้วัคซีนหากพบว่ามีอนุภาคขนาดใหญ่หรือเปลี่ยนสี หากวัคซีนไม่มีลักษณะเป็นยาแขวนตะกอนที่เป็นเนื้อเดียวกันสีขาว ให้ทำตามขั้นตอนที่ 1 และ 2 ซ้ำ	

ขั้นตอนที่ 3. ถอดฝาปิดกระบอกฉีดยา ถอดฝาปิดกระบอกฉีดยาจากตัวแปลง Luer lock โดยการหมุนฝาปิดช้า ๆ ในทิศทางทวนเข็มนาฬิกาในขณะที่จับตัวแปลง Luer lock ไว้ หมายเหตุ: ควรระมัดระวังเพื่อให้มั่นใจว่าไม่ได้กดลูกสูบของกระบอกฉีดยาที่ถูกดึงขึ้นมาในขณะที่กำลังถอดฝาปิดกระบอกฉีดยา	
ขั้นตอนที่ 4. เสียบเข็มฉีดยาที่ปราศจากเชื้อ เสียบเข็มฉีดยาที่เหมาะสมสำหรับการให้ยาโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อเนื้อบั้นปลายกระบอกฉีดยาที่บรรจุยาฉีดพร้อมใช้โดยการจับตัวแปลง Luer lock และหมุนเข็มฉีดยาในทิศทางตามเข็มนาฬิกา	

ควรกำจัดผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่ได้ใช้หรือของเสียใด ๆ ตามข้อกำหนดในท้องถิ่น

7 ชื่อผู้รับอนุญาตผลิตหรือนำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร
บริษัท ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด
กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

8 เลขทะเบียนตำรับยา
เลขทะเบียนตำรับยา: 2C 7/67 (NBC)

9 วันที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยา
19 สิงหาคม 2567

10 วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร
27 กุมภาพันธ์ 2568

LPD Revision No.: 2.0

LPD Date: February 27, 2025

Country: Thailand