

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Prevenar, injekční suspenze
Pneumokoková sacharidová konjugovaná vakcína, adsorbovaná.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna 0,5 ml dávka obsahuje:

Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 4*	2 mikrogramy
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 6B*	4 mikrogramy
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 9V*	2 mikrogramy
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 14*	2 mikrogramy
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 18C*	2 mikrogramy
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 19F*	2 mikrogramy
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 23F*	2 mikrogramy

*Konjugován s nosným proteinem CRM₁₉₇ a adsorbován na fosforečnan hlinitý (0,5 mg).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze.

Vakcína je bílá homogenní suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Aktivní imunizace proti onemocněním vyvolaným *Streptococcus pneumoniae* sérotypů 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F a 23F (zahrnujícím sepse, meningitidy, pneumonie, bakteremie a akutní otitis media) u kojenců a dětí ve věku od 2 měsíců do 5 let (viz bod 4.2, 4.4 a 5.1).

Počet dávek, které mají být podány různým věkovým skupinám – viz bod 4.2.

O použití přípravku Prevenar se má rozhodnout na podkladě oficiálního doporučení, které bere v úvahu dopady invazivního onemocnění v různých věkových skupinách, jakož i epidemiologickou rozmanitost sérotypů v různých zeměpisných oblastech. (viz body 4.4, 4.8 a 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Imunizační schémata přípravku Prevenar by měla být založena na oficiálních doporučeních.

Kojenci ve věku 2–6 měsíců:

Základní očkovací sérii u kojenců tvoří tři dávky po 0,5 ml, s přestávkou nejméně 1 měsíc mezi dávkami. První dávka se obvykle podává ve věku 2 měsíců. Čtvrtou dávkou se doporučuje podat ve druhém roce života.

Alternativně, je-li přípravek Prevenar podáván jako část rutinního očkovacího kalendáře, lze zvážit schéma dvou dávek. První dávka může být podána od 2 měsíců, druhá dávka alespoň o 2 měsíce později a třetí dávka (booster) ve věku 11-15 měsíců (viz bod 5.1).

Dříve neočkovaní starší kojenci a děti:

Kojenci ve věku 7–11 měsíců: dvě dávky po 0,5 ml, s přestávkou nejméně 1 měsíc mezi dávkami. Třetí dávku se doporučuje podat ve druhém roce života.

Děti ve věku 12–23 měsíců: dvě dávky po 0,5 ml s přestávkou nejméně 2 měsíce mezi dávkami.

Děti ve věku 24 měsíců – 5 let: jedna samostatná dávka.

Potřeba přeočkování po těchto imunizačních schématech nebyla stanovena.

Způsob podání

Vakcína se má podávat formou intramuskulární injekce. Přednostním místem podání je anterolaterální část stehna (musculus vastus lateralis) u kojenců nebo deltový sval horní části paže u malých dětí.

4.3 Kontraindikace

Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku nebo na difterický toxoid.

Podobně jako u jiných vakcín i aplikace přípravku Prevenar má být odložena u jedinců trpících akutním závažným horečnatým onemocněním. Přítomnost mírné infekce, jako je nachlazení, by ale neměla být příčinou oddálení očkování.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Tak jako u všech injekčních vakcín má být vždy k dispozici dohled lékaře a má být připravena vhodná medikace pro případ vzácné anafylaktické reakce po podání vakcíny.

Nepodávejte přípravek Prevenar intravenózně.

Možné riziko apnoe a nutnost monitorování dýchání po dobu 48 -72 hodin by se měly zvážit, když se podávají dávky základního očkování velmi předčasně narozeným dětem (narozené v ≤ 28 týdnu těhotenství) a zvláště těm, v jejichž předchozí anamnéze byla respirační nezralost. Protože prospěch očkování je u této skupiny kojenců vysoký, neměla by se vakcinace odmítat ani oddalovat.

Přípravek Prevenar nechrání proti těm sérotypům *Streptococcus pneumoniae*, které vakcína neobsahuje, ani proti jiným mikroorganismům, které způsobují stejná invazivní onemocnění nebo zánět středního ucha.

Tato vakcína nemá být podávána kojencům nebo dětem s trombocytopenií nebo s jinými poruchami koagulace, které jsou kontraindikací pro intramuskulární aplikaci, pokud ovšem potenciální přínos jasně nepřevažuje nad rizikem podání.

Přestože může dojít k jisté protilátkové odpovědi na difterický toxoid, očkování touto vakcínou nenahrazuje běžné očkování proti difterii.

U dětí ve věku 2–5 let bylo použito jednodávkové očkovací schéma.

U dětí starších než 24 měsíců byl pozorován vyšší výskyt lokálních reakcí než u kojenců (viz bod 4.8).

Děti s poruchou imunity, ať už v důsledku podávání imunosupresivní terapie, genetické poruchy, infekce HIV, nebo z jiných příčin, mohou mít po aktivní imunizaci nižší protilátkovou odpověď.

Omezené údaje prokázaly, že přípravek Prevenar (tři dávky základní série) vyvolává přijatelnou imunologickou odpověď u kojenců se srpkovitou anémií s podobným bezpečnostním profilem, jaký byl pozorován u ne vysoce rizikových skupin (viz bod 5.1). Údaje o bezpečnosti a imunogenicitě nejsou zatím k dispozici ani pro jiné specifické, vysoce rizikové skupiny dětí vzhledem k invazivnímu pneumokokovému onemocnění (např. děti s jinou kongenitální nebo získanou dysfunkcí sleziny,

infekcí HIV, maligním onemocněním, nefrotickým syndromem). Očkování vysoce rizikových skupin má být posuzováno individuálně.

Děti mladší než 2 roky mají dostat očkovací sérii přípravku Prevenar odpovídající jejich aktuálnímu věku (viz bod 4.2). Použití konjugované pneumokokové vakcíny nenahrazuje podání 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny u dětí ≥ 24 měsíců věku za podmínek (jako srpkovitá anemie, asplenie, infekce HIV, chronické onemocnění nebo imunokompromitované osoby), které je řadí do vyššího rizika vůči invazivním onemocněním vyvolaným *Streptococcus pneumoniae*. Kdykoli je doporučeno očkování rizikových dětí ve věku ≥ 24 měsíců, primárně imunizovaných přípravkem Prevenar, měly by dostat 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínu. Interval mezi podáním pneumokokové konjugované vakcíny (Prevenar) a podáním 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny by neměl být kratší než 8 týdnů. Nejsou dostupné údaje o tom, zda podání 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny primárně neimunizovaným dětem nebo dětem primárně imunizovaným přípravkem Prevenar by mohlo vést ke snížené odpovědi na následné dávky přípravku Prevenar.

Při souběžném podávání přípravku Prevenar s hexavalentními vakcínami (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB) musí mít lékař na paměti, že údaje z klinických studií svědčí o vyšší četnosti výskytu febrilních reakcí než po podávání samotných hexavalentních vakcín. Tyto reakce byly většinou méně závažné, (do 39 °C včetně) a přechodného rázu (viz bod 4.8).

Zahájení antipyretické terapie se řídí lokálními léčebnými doporučeními.

Profylaktická antipyretická terapie se doporučuje:

- u všech dětí, které dostávají přípravek Prevenar současně s vakcínami, obsahujícími celobuněčnou složku pertuse, kvůli vyššímu podílu febrilních reakcí (viz bod 4.8),
- u dětí, které mají záchvatovitá onemocnění nebo febrilní křeče v anamnéze.

Podobně jako všechny vakcíny, nemůže ani přípravek Prevenar ochránit všechny očkované jedince před pneumokokovým onemocněním. Navíc pro sérotypy obsažené v očkovací látce se očekává podstatně nižší ochrana proti otitis media než proti invazivním onemocněním. Protože je otitis media vyvolávána množstvím jiných mikroorganismů, než jen pneumokokovými sérotypy, přítomnými ve vakcíně, očekává se nízká ochrana proti všem zánětům středouší (viz bod 5.1).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Přípravek Prevenar může být podáván současně s jinými dětskými vakcínami podle doporučených očkovacích schémat. Různé injekční vakcíny musí být vždy podány každá do jiného místa vpichu.

V sedmi kontrolovaných klinických studiích byla hodnocena imunitní odpověď po souběžném podání běžných dětských vakcín současně s přípravkem Prevenar do odlišných míst vpichu. Protilátková odpověď na vakcínu Hib konjugovanou s tetanovým proteinem (PRP-T) a na vakcínu proti tetanu a hepatitidě B (HepB) byla podobná jako u kontrolní skupiny. U Hib vakcíny konjugované s CRM byla v kojenecké skupině pozorována zvýšená protilátková odpověď na Hib a difterii. Při přeočkování byl pozorován určitý pokles hladiny protilátek proti Hib, ale všechny děti měly dostatečnou ochrannou hladinu. Bylo pozorováno nepředpokládané snížení odpovědi na antigeny pertuse a na inaktivovanou polio vakcínu (IPV). Klinická významnost těchto interakcí není známa. Omezené výsledky z otevřených studií ukázaly přijatelnou odpověď na MMR a varicellu.

Údaje ze souběžného podávání přípravků Prevenar a Infanrix Hexa (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB vakcína) neprokázaly klinicky významné vzájemné ovlivnění protilátkové odpovědi u žádného antigenu po aplikaci 3 dávek základního očkování.

Zatím nejsou k dispozici dostatečné údaje o vzájemném ovlivňování při souběžném podávání přípravku Prevenar s dalšími hexavalentními vakcínami.

V klinické studii porovávající podávání samotného přípravku Prevenar s podáváním přípravků Prevenar (tři dávky ve věku 2, 3, 5 a 6 měsíců a přeočkování ve věku přibližně 12 měsíců) a

Meningitec (konjugovaná vakcína proti meningokokům skupiny C; dvě dávky ve věku 2 a 6 měsíců a přeočkování ve věku přibližně 12 měsíců) nebyla prokázána imunitní interference mezi oběma konjugovanými vakcínami po základním očkování ani po přeočkování.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Přípravek Prevenar není určen k podávání dospělým. Údaje o podávání vakcíny během těhotenství nebo kojení a reprodukční studie na zvířatech nejsou k dispozici.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Bezpečnost vakcíny byla hodnocena v různých kontrolovaných klinických studiích, do nichž bylo zařazeno více než 18 000 zdravých kojenců (6 týdnů – 18 měsíců). Většina zkušeností s bezpečností podání vakcíny byla získána ze studie účinnosti, do níž bylo zahrnuto 17 066 kojenců, kteří dostali 55 352 dávek přípravku Prevenar. Byla hodnocena také bezpečnost podání u předtím neočkovaných starších dětí.

Ve všech studiích byl přípravek Prevenar podáván souběžně s doporučeným dětským očkováním.

Mezi nejběžnější hlášené nežádoucí účinky patřila reakce v místě vpichu a horečka.

V průběhu základního očkování ani přeočkování nebyly pozorovány žádné pravidelně se vyskytující celkové či lokální reakce po opakovaných dávkách, s výjimkami vyššího výskytu přechodné bolestivosti (36,5 % případů) a bolestivosti, která bránila pohyb končetin (18,5 % případů), pozorovaných po přeočkování.

U starších dětí očkovaných jednou dávkou vakcíny byl pozorován vyšší výskyt lokálních reakcí, než jaký byl předtím popsán u kojenců. Tyto reakce byly převážně přechodného charakteru. V peregistrační studii, zahrnující 115 dětí ve věku 2–5 let, byla hlášena bolestivost u 39,1 % dětí; u 15,7 % dětí bolestivost zabraňovala pohybu končetin. U 40 % dětí bylo hlášeno zarudnutí a u 32,2 % dětí byla hlášena indurace. Zarudnutí nebo indurace o průměru 2 cm a více byla hlášena u 22,6 %, resp. u 13,9 % dětí.

Při souběžném podávání přípravku Prevenar s hexavalentními vakcínami (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB) byly pozorovány horečky; ve skupině, očkované souběžně jednou dávkou přípravku Prevenar a hexavalentní vakcíny byla horečka 38 °C a vyšší pozorována u 28,3–48,3 % kojenců, ve srovnání s 15,6–23,4 % ve skupině, která dostala samotnou hexavalentní vakcínu. U 0,6–2,8 % kojenců byla po jedné dávce přípravku Prevenar a hexavalentní vakcíny pozorována horečka vyšší než 39,5 °C (viz bod 4.4).

Vyšší reaktivita byla zjištěna u dětí, které souběžně dostaly celobuněčnou vakcínu proti pertusi. Ve studii, zahrnující 1 662 dětí byla ve skupině očkované přípravkem Prevenar současně s DTP hlášena horečka $\geq 38^{\circ}\text{C}$ u 41,2 % v porovnání s 27,9 % v kontrolní skupině. Horečka $> 39^{\circ}\text{C}$ byla hlášena u 3,3 % dětí v porovnání s 1,2 % v kontrolní skupině.

Nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích nebo v peregistračním sledování jsou seřazeny v následující tabulce podle orgánových systémů a četnosti pro všechny věkové skupiny.

Četnost výskytu je definována následovně:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)

V každé skupině četností výskytu jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Poruchy krve a lymfatického systému:

Velmi vzácné: Lymfadenopatie lokalizovaná v oblasti očkování

Poruchy imunitního systému:

Vzácné: Reakce přecitlivělosti jako anafylaktické/anafylaktoidní reakce včetně šoku, angioneurotického edému, bronchospasmu, dyspnoe, otoku tváře.

Poruchy nervového systému:

Vzácné: Křeče, včetně febrilních křečí.

Gastrointestinální poruchy:

Velmi časté: Zvracení, průjem, nechutenství.

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Méně časté: Vyrážka/kopřivka.

Velmi vzácné: Erythema multiforme.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Velmi časté: Reakce v místě vpichu (jako erytém, indurace/otok, bolest/citlivost), horečka $\geq 38^\circ\text{C}$, podrážděnost, pláč, ospalost, neklidný spánek.

Časté: V místě vpichu otok/indurace a erytém $> 2,4$ cm, bolestivost bránící v pohybu, horečka $> 39^\circ\text{C}$.

Vzácné: Hypotonicko-hyporesponzivní záchvat, reakce přecitlivělosti v místě aplikace (např. dermatitida, svědění, kopřivka), zrudnutí.

Apnoe u velmi předčasně narozených dětí (≤ 28 . týden těhotenství) (viz bod 4.4).

4.9 Předávkování

Byly hlášeny případy předávkování přípravkem Prevenar, včetně podání vyšších než doporučených dávek, a případy podání následných dávek v kratším intervalu než se doporučuje. Ve většině případů nebyly pozorovány nežádoucí účinky. Obecně byly nežádoucí účinky pozorované po předávkování stejné jako ty, které byly hlášeny po aplikaci jednotlivých dávek přípravku Prevenar podle doporučení.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: pneumokoková vakcína, ATC kód: J07AL02.

Imunogenicita

Po podání základní 3dávkové série přípravku Prevenar a následujícího boosteru u kojenců došlo k významnému zvýšení protilátek (měřeno ELISA) pro všechny sérotypy vakcíny, ačkoli geometrický průměr koncentrací kolísal mezi 7 sérotypy. Přípravek Prevenar po základní sérii rovněž vyvolal tvorbu funkčních protilátek všech sérotypů obsažených ve vakcíně (měřeno opsonofagocytózou). Nebylo zjišťováno dlouhodobé přetrvávání protilátek po podání základní série u kojenců a boosteru

nebo po podání jedné ochranné dávky starším dětem. Podání nekonjugovaných pneumokokových polysacharidů ve věku 13 měsíců vyvolalo po základní očkovací sérii přípravkem Prevenar paměťovou protilátkovou odpověď 7 sérotypů obsažených ve vakcíně, indikující, že imunitní reakce (priming) proběhla.

Imunogenicita 2dávkové základní série u kojenců a následného boosteru ve věku asi jednoho roku byla dokumentována v několika studiích. Většina údajů prokázala, že menší část kojenců dosáhla koncentrací protilátek $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ (referenční koncentrace protilátek doporučovaná WHO)¹ proti sérotypům 6B a 23F po podání dvou dávek základní série přímo nebo nepřímo srovnatelných se základní sérií tří dávek. Navíc GMCs byly nižší pro protilátky většiny sérotypů po dvoudávkové sérii u kojenců než po třídávkové sérii. Přesto, protilátkové odpovědi po boosteru u batolat po dvoudávkové nebo třídávkové sérii u kojenců byly srovnatelné pro všech 7 sérotypů vakcíny a prokázaly, že obě schémata u kojenců vyvolávaly adekvátní imunitní reakci.

Po podání jednotlivých dávek přípravku Prevenar u dětí ve věku 2 až 5 let bylo pozorováno signifikantní zvýšení protilátek (měřeno ELISA) pro všechny sérotypy vakcíny. Koncentrace protilátek byly podobné těm, kterých bylo dosaženo po třídávkové základní sérii s následným přeočkováním ve věku nejméně 2 roky. Studie účinnosti v populaci ve věku 2-5 let nebyly provedeny.

Účinnost dvoudávkové základní série s přeočkováním kojenců nebyla v klinické studii stanovena a klinický význam nižších koncentrací protilátek proti sérotypům 6B a 23F po dvoudávkové sérii očkování kojenců není znám.

Účinnost proti invazivním onemocněním

Výsledky hodnocení účinnosti vakcíny proti invazivním onemocněním byly získány v populaci USA, kde vakcína pokrývala 80–89 % sérotypů. Epidemiologické údaje z let 1988–2003 svědčí o tom, že v Evropě je pokrytí nižší a liší se v jednotlivých zemích. V důsledku toho by měl přípravek Prevenar pokrývat 54 % až 84 % kmenů izolovaných z invazivních pneumokokových onemocnění (IPD) u evropských dětí ve věku pod 2 roky. U evropských dětí ve věku 2–5 let by měl přípravek Prevenar pokrývat asi 62 % až 83 % izolovaných kmenů odpovědných za invazivní pneumokoková onemocnění. Odhaduje se, že by sérotypy obsažené ve vakcíně pokryly více než 80 % rezistentních kmenů. Pokrytí sérotypů očkovací látkou u dětské populace se snižuje se vzrůstajícím věkem. Snížení incidence IPD pozorované u starších dětí může být částečně důsledkem přirozeně získané imunity.

Účinnost proti invazivním onemocněním byla hodnocena v rozsáhlé randomizované dvojité zaslepené klinické studii v multietnické populaci v severní Kalifornii (Kaiser Permanente studie). Více než 37 816 kojenců ve věku 2, 4, 6 a 12–15 měsíců bylo očkováno buď přípravkem Prevenar nebo kontrolní vakcínou (konjugovaná vakcína proti meningitidě, vyvolané sérotypy skupiny C). Sérotypy obsažené ve vakcíně pokrývaly v době studie 89 % typů identifikovaných u kmenů izolovaných z invazivních pneumokokových onemocnění.

V zaslepeném sledovacím období až do 20. dubna 1999 bylo zjištěno celkem 52 případů invazivních onemocnění, vyvolaných sérotypy obsaženými ve vakcíně. Hodnocení sérotypově specifické účinnosti vakcíny bylo 94 % (95% CI: 81, 99) v populaci určené k léčení a 97 % (95% CI: 85, 100) v populaci plně imunizované podle protokolu (40 případů). Pokud se hodnotí pokrytí vakcinačních sérotypů vyvolávajících invazivní onemocnění u dětí ve věku pod 2 roky, pak se účinnost vakcíny v Evropě pohybuje v rozmezí od 51 % do 79 %.

Účinnost proti pneumonii

V Kaiser Permanente studii byla účinnost 87,5 % (95% CI: 7, 99) u pneumonií s bakteriemi, které byly vyvolány kmeny sérotypů *S. pneumoniae*, obsaženými ve vakcíně.

¹ WHO technical report No 927, 2005; Appendix serological criteria for calculation and licensure of new pneumococcal conjugate vaccine formulations for use in infants.

Byla také hodnocena účinnost vakcíny proti pneumonii bez bakteremie (nebylo prováděno mikrobiologické potvrzení diagnózy). Protože k zátěži dětí pneumonií může přispívat množství jiných patogenů, než jsou sérotypy obsažené ve vakcíně, očekává se nižší ochrana proti všem klinickým pneumoniím, než jaká je u invazivních pneumokokových onemocnění. V analýze podle protokolu bylo očekávané snížení rizika pro první epizodu klinické pneumonie s abnormálním RTG nálezem (definovaným jako přítomnost infiltrátů, výpotku nebo konsolidace) 35% (95% CI: 4, 56).

Účinnost proti otitis media

Akutní otitis media (AOM) je běžné dětské onemocnění s různou etiologií. Za 60-70% klinických případů AOM jsou odpovědné bakterie. Pneumokok je odpovědný za 30-40% všech bakteriálních AOM a za větší podíl závažných AOM. Teoreticky by přípravek Prevenar mohl zabránit pneumokokovým AOM, které jsou vyvolány přibližně 60-80% sérotypů. Odhaduje se, že by přípravek Prevenar mohl předcházet vzniku 6-13% všech klinických případů AOM.

Účinnost přípravku Prevenar proti akutní otitis media (AOM) byla hodnocena v randomizované dvojité zaslepené klinické studii u 1 662 finských kojenců imunizovaných buď přípravkem Prevenar nebo kontrolní vakcínou (očkovací látka proti hepatitis B) ve věku 2, 4, 6 a 12-15 měsíců. Primární hodnocený ukazatel, účinnost vakcíny proti vakcinačním sérotypům zjištěných u kmenů izolovaných z akutní otitis media byla 57 % (95% CI:44, 67) při analýze podle protokolu a 54 % (95% CI: 41,64) u populace určené k léčení. U imunizovaných subjektů bylo pozorováno zvýšení výskytu zánětu středního ucha o 33 % (95% CI:-1,80), vyvolaného séroskupinami, neobsaženými ve vakcíně. Avšak celkovým přínosem bylo snížení incidence o 34 % (95% CI:21,45) všech pneumokokových zánětů středního ucha. V důsledku vakcinace došlo ke snížení celkového počtu epizod otitis media bez ohledu na etiologii o 6% (95% CI:-4,16).

Podskupina dětí v této studii byla sledována až do dosažení věku 4-5 let. V tomto sledování byla účinnost vakcíny u častých OM (definovány jako minimálně 3 epizody v průběhu 6 měsíců) 18% (95% CI:1,32), u chronických otitis media s výpotkem byla 50% (95% CI:15,71) a u zavedení tympanostomických trubiček byla 39% (95% CI: 4,61).

Účinnost přípravku Prevenar proti AOM byla hodnocena jako sekundární ukazatel ve studii Kaiser Permanente. Děti byly sledovány až do věku 3,5 let. V důsledku očkování byl snížen celkový počet epizod otitis media nezávisle na etiologii o 7% (95% CI: 4,10). Účinkem vakcíny v analýze podle protokolu bylo snížení rekurentních AOM (definovány jako 3 epizody v průběhu 6 měsíců nebo 4 epizody v průběhu jednoho roku) o 9% (95% CI: 3,15) nebo snížení rekurentních AOM (definovány jako 5 epizod v průběhu 6 měsíců nebo 6 epizod v průběhu jednoho roku) o 23% (95% CI: 7,36). Potřeba zavedení tympanostomických trubiček byla snížena o 24% (95% CI: 12,35) v analýze podle protokolu a o 23% (95% CI: 11,34) v analýze skupiny určené k léčení.

Účinnost

Účinnost přípravku Prevenar proti IPD (např. zahrnující ochranu zajištěnou očkováním a skupinovou imunitu v důsledku sníženého přenosu sérotypů obsažených ve vakcíně) byla hodnocena v národních imunizačních programech, s použitím dvou- nebo třídávkových sérií očkování kojenců vždy s následným boosterem.

V r. 2000 bylo v USA zavedeno všeobecné očkování dětí přípravkem Prevenar s použitím čtyřdávkové série u kojenců a catch-up program pro děti ve věku do 5 let. Účinnost vakcíny proti IPD vyvolanými sérotypy obsaženými ve vakcíně, byla hodnocena u dětí ve věku 3 – 59 měsíců první čtyři roky od zavedení programu. Při porovnávání s neočkovanými dětmi byla očekávaná účinnost 2, 3 nebo 4 dávek podaných dětem podle dávkovacího schématu podobná: 96% (95% CI 88-99); 95% (95% CI 88-99); a 100% (95% CI 94-100). V uvedeném časovém období poklesla v USA incidence IPD, vyvolaných sérotypy obsaženými ve vakcíně, u dětí ve věku pod 5 let o 94% v porovnání s hodnotami před zavedením očkování (1998/99). Zároveň poklesla incidence IPD, vyvolaných sérotypy obsaženými ve vakcíně, u dětí starších 5 let o 62%. Tento nepřímý nebo skupinový účinek je

důsledkem snížení přenosu sérotypů obsažených ve vakcíně z imunizovaných dětí na zbytek populace a koreluje se sníženým nazofaryngeálním nosičstvím sérotypů obsažených ve vakcíně.

V Quebecu v Kanadě byl přípravek Prevenar podáván ve věku 2, 4 a 12 měsíců v jedné dávce v catch-up programu u dětí ve věku do 5 let. V prvních dvou letech programu při pokrytí více než 90% byla pozorována účinnost proti IPD, vyvolaným sérotypy obsaženými ve vakcíně 93% (95% CI 75-98) ve dvoudávkové sérii u kojenců a 100% (95% CI 91-100) v kompletní očkovací sérii.

Předběžné údaje z Anglie a Walesu získané méně než 1 rok po zavedení rutinního očkování ve věku 2, 4 a 13 měsíců a s jednodávkovým catch-up programem pro děti ve věku 13 až 23 měsíců naznačily, že účinnost tohoto schématu pro sérotyp 6B je možná nižší než pro ostatní sérotypy vakcíny.

Nebyla stanovena účinnost dvoudávkové základní série proti pneumonii nebo akutní otitis media.

Dodatečné údaje o imunogenicitě

Imunogenicitu přípravku Prevenar byla zjišťována v otevřené multicentrické studii u 49 kojenců se srpkovitou anémií. Děti byly očkovány přípravkem Prevenar (od věku dvou měsíců 3 dávky s odstupem jednoho měsíce) a 46 z těchto dětí dostalo také 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínu ve věku 15 – 18 měsíců. Po základním očkování mělo 95,6% subjektů hladiny protilátek proti všem sedmi sérotypům, obsaženým v přípravku Prevenar, minimálně 0,35 µg/ml. Po očkování polysacharidovou vakcínu bylo pozorováno signifikantní zvýšení koncentrací protilátek proti všem sedmi sérotypům, což svědčí o dobře zavedené imunologické paměti.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie toxicity po opakovaném intramuskulárním podávání (13 týdnů, 5 injekcí, vždy jedna injekce po 3 týdnech) pneumokokové konjugované vakcíny králíkům neprokázaly významné lokální ani celkové toxické účinky.

Studie toxicity po opakovaném subkutánním podávání přípravku Prevenar (13 týdnů, 7 injekcí v klinické dávce, vždy jedna injekce každý týden a následně 4týdenní zotavení) potkanům a opicím neprokázaly významné lokální ani celkové toxické účinky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný, voda na injekci.

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

0,5 ml injekční suspenze v lahvičce (sklo typ I) s šedou butylkaučukovou zátkou.

Velikost balení:

1 nebo 10 lahviček bez injekční stříkačky a bez samostatné jehly.

1 lahvička s injekční stříkačkou a se 2 samostatnými jehlami (1 ke stažení, 1 k injekci).

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a zacházení s ním

Při uchovávání je možno pozorovat bílou usazeninu a čirý supernatant.

Vakcína má být před použitím dobře protřepána až do vzniku bílé homogenní suspenze, a má být vizuálně zkontrolována eventuální přítomnost cizích částic a/nebo případná změna fyzikálních vlastností. Nepodávejte vakcínu, pokud obsah balení vypadá jinak.

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Velká Británie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/00/167/001
EU/1/00/167/002
EU/1/00/167/005

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE /PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 02/02/2001
Datum posledního prodloužení registrace: 02/02/2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>