

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Prevenar 13 injekční suspenze

Pneumokoková polysaccharidová konjugovaná vakcína (13 valentní, adsorbovaná).

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

| | |
|----------------------------------------------------------|--------|
| Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 1 ¹ | 2,2 µg |
| Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 3 ¹ | 2,2 µg |
| Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 4 ¹ | 2,2 µg |
| Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 5 ¹ | 2,2 µg |
| Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 6A ¹ | 2,2 µg |
| Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 6B ¹ | 4,4 µg |
| Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 7F ¹ | 2,2 µg |
| Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 9V ¹ | 2,2 µg |
| Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 14 ¹ | 2,2 µg |
| Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 18C ¹ | 2,2 µg |
| Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 19A ¹ | 2,2 µg |
| Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 19F ¹ | 2,2 µg |
| Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 23F ¹ | 2,2 µg |

¹Konjugován s nosným proteinem CRM₁₉₇ a adsorbován na fosforečnan hlinitý (0,125 mg hliníku).

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 k prevenci invazivních onemocnění, pneumonie a akutní otitis media, vyvolaných *Streptococcus pneumoniae* u kojenců a dětí ve věku od 6 týdnů do 5 let.

Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění způsobených *Streptococcus pneumoniae* u dospělých ve věku 50 let a starších.

Pro informace o ochraně proti specifickým pneumokokovým sérotypům viz body 4.4 a 5.1.

O použití přípravku Prevenar 13 se má rozhodnout na podkladě oficiálních doporučení, která berou v úvahu dopad invazivního onemocnění v různých věkových skupinách, jakož i epidemiologickou rozmanitost sérotypů v různých zeměpisných oblastech.

4.2 Dávkování a způsob podání

Imunizační schémata přípravku Prevenar 13 by měla být založena na oficiálních doporučeních.

Dávkování

Kojenci a děti ve věku 6 týdnů až 5 let

Doporučuje se, aby kojenci, kteří dostali první dávku přípravku Prevenar 13, dokončili očkování přípravkem Prevenar 13.

Kojenci ve věku 6 týdnů–6 měsíců:

Základní očkování třemi dávkami

Doporučenou imunizační sérii tvoří čtyři dávky, každá po 0,5 ml. Základní očkování u kojenců tvoří tři dávky s intervalem nejméně 1 měsíc mezi dávkami, a s první dávkou podanou obvykle ve věku 2 měsíců. První dávka může být podána nejdříve ve věku 6 týdnů. Čtvrtou dávku (posilovací dávka) se doporučuje podat ve věku 11 až 15 měsíců.

Základní očkování dvěma dávkami

Alternativně, je-li přípravek Prevenar 13 podáván jako část rutinního očkovacího kalendáře, může být podána série tvořená třemi dávkami po 0,5 ml. První dávka může být podána od věku 2 měsíců, druhá dávka o 2 měsíce později. Třetí dávku (posilovací dávka) se doporučuje podat ve věku 11 až 15 měsíců (viz bod 5.1).

Dříve neočkovaní kojenci a děti ve věku ≥ 7 měsíců

Kojenci ve věku 7 – 11 měsíců

Dvě dávky po 0,5 ml s intervalem 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 intervalem nejméně 2 měsíce mezi dávkami.

Děti ve věku 2 – 5 let

Jedna samostatná dávka 0,5 ml.

Očkovací schéma pro přípravek Prevenar 13 u kojenců a dětí dříve očkovaných přípravkem Prevenar (7 valentní) (*Streptococcus pneumoniae* sérotypy 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F a 23F)

Přípravek Prevenar 13 obsahuje 7 stejných sérotypů a stejný nosný protein CRM₁₉₇ jako přípravek Prevenar. Kojenci a děti, u nichž bylo očkování zahájeno přípravkem Prevenar, mohou být převedeni na přípravek Prevenar 13 v kterémkoli stadiu očkování.

Děti ve věku 12 -23 měsíců

Děti, které dosud nedostali dvě dávky přípravku Prevenar 13 v rámci očkovací série u kojenců, mají dostat dvě dávky vakcíny (s intervalem nejméně 2 měsíce mezi dávkami) k dokončení imunizační série pro šest dodatečných sérotypů. Alternativně je možné dokončit imunizační sérii podle oficiálních doporučení.

Děti ve věku 2 -5 let

Jedna samostatná dávka.

Dospělí ve věku 50 let a starší

Jedna samostatná dávka.

Potřeba revakcinace následnou dávkou přípravku Prevenar 13 nebyla stanovena. Bez ohledu na stav předchozí pneumokokové vakcinace, pokud je použito 23 valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny považováno za vhodné, Prevenar 13 by měl být podán jako první (viz body 4.5 a 5.1).

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 dětí a dospělých.

4.3 Kontraindikace

Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku (viz bod 6.1) nebo na difterický toxoid.

Podobně jako u jiných vakcín i aplikace přípravku Prevenar 13 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

Přípravek Prevenar 13 nesmí být aplikován intravaskulárně.

Podobně jako u všech injekčních vakcín má být vždy k dispozici dohled lékaře a má být připravena náležitá lékařská péče pro případ vzácné anafylaktické reakce po podání vakcíny.

Tato vakcína nemá být podána jako intramuskulární injekce jedincům s trombocytopenií nebo s jakoukoli jinou poruchou koagulace, které jsou kontraindikací pro intramuskulární aplikaci, ale může být podána subkutánně v případě, že potenciální přínos jasně převáží nad rizikem podání (viz bod 5.1).

Přípravek Prevenar 13 chrání pouze proti těm sérotypům *Streptococcus pneumoniae*, které vakcína obsahuje, a nechrání proti jiným mikroorganismům, které způsobují invazivní onemocnění, pneumonii nebo zánět středního ucha. Podobně jako jiné vakcíny nemůže ani přípravek Prevenar 13 ochránit všechny očkované jedince před pneumokokovým onemocněním.

Jedinci se sníženou imunitní odpovědí, ať už způsobenou imunosupresivní léčbou, genetickým defektem, infekcí virem HIV (virus lidské imunodeficiency) nebo jinými příčinami, mohou mít sníženou protilátkovou odpověď na aktivní imunizaci.

Údaje o bezpečnosti a imunogenicitě přípravku Prevenar 13 nejsou dostupné u skupin jedinců se specifickými imunodeficity (např. dědičná nebo získaná dysfunkce sleziny, HIV infekce, malignity, transplantace hematopoetických kmenových buněk, nefrotický syndrom) a očkování by mělo být zváženo u každého jednotlivce.

Kojenci a děti ve věku 6 týdnů až 5 let.

V klinických studiích vyvolával přípravek Prevenar 13 imunitní odpověď na všech 13 sérotypů obsažených v této vakcíně. Imunitní odpověď u sérotypu 3 se po přeočkování kojenců nezvyšovala úměrně nad hladinu dosaženou po základním očkování. Klinický význam tohoto zjištění týkající se indukce imunní paměti na sérotyp 3 není znám (viz bod 5.1).

Podíl odpovídajících pacientů s funkčními protilátkami (OPA titry $\geq 1:8$) u sérotypů 1, 3 a 5 byl vysoký. Střední geometrické titry OPA však byly nižší než byly tyto u všech zbývajících přidávaných sérotypů vakcíny; klinický význam tohoto pozorování pro účinnost ochrany však není znám (viz bod 5.1).

Omezené údaje prokázaly, že přípravek Prevenar 7 valentní (tři dávky základního očkování) vyvolává přijatelnou imunologickou odpověď u kojenců se srpkovitou anémií s podobným bezpečnostním profilem, jaký byl pozorován u nevysoce rizikových skupin (viz bod 5.1).

Děti mladší než 2 roky mají dostat očkovací sérii přípravku Prevenar 13 odpovídající jejich aktuálnímu věku (viz bod 4.2). Použití konjugované pneumokokové vakcíny nenahrazuje podání

23 valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny u dětí ≥ 2 roky 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, již v rámci základního očkování imunizovaných přípravkem Prevenar 13 měly by dostat 23 valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínu. Interval mezi podáním 13 valentní pneumokokové konjugované vakcíny (Prevenar 13) a podáním 23 valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny by neměl být kratší než 8 týdnů. Nejsou dostupné údaje o tom, zda podání 23 valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny primárně neimunizovaným dětem nebo dětem primárně imunizovaným přípravkem Prevenar 13 by mohlo vést ke snížené odpovědi na následné dávky přípravku Prevenar 13.

Při podávání dávek základního očkování velmi předčasně narozeným dětem (narozené v ≤ 28 týdnu těhotenství) a zvláště těm, v jejichž předchozí anamnéze byla respirační nezralost, je nutné vzít v úvahu možné riziko apnoe a zvážit potřebu monitorování dýchání po dobu 48-72 hodin. Protože prospěch očkování je u této skupiny kojenců vysoký, neměla by se vakcinace odmítat ani oddalovat.

Pro sérotypy obsažené v očkovací látce se očekává 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).

Antipyretická terapie by měla být zahájena v souladu s lokálními terapeutickými doporučeními u dětí, které mají záchvatovitá onemocnění nebo febrilní křeče v anamnéze, a u všech dětí, které dostávají přípravek Prevenar 13 současně s vakcínami obsahujícími celobuněčnou složku pertuse.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kojenci a děti ve věku 6 týdnů až 5 let

Přípravek Prevenar 13 může být podán současně s některou z následujících monovalentních nebo kombinovaných vakcín: vakcínou proti difterii, proti tetanu, acelulární nebo celobuněčnou vakcínou proti pertusi, vakcínou proti *Haemophilus influenzae* typu b, inaktivovanou vakcínou proti poliomyelitidě, proti hepatitidě B, proti meningokokům skupiny C, proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám a proti planým neštovicím. Klinické studie prokázaly, že imunitní odpovědi a bezpečnostní profily podaných vakcín zůstaly neovlivněny.

V klinických studiích, v nichž byl podáván přípravek Prevenar 13 souběžně s vakcínou proti rotavirům, nebyly pozorovány změny bezpečnostních profilů těchto vakcín.

Dospělí ve věku 50 let a starší

Přípravek Prevenar 13 může být podán současně se sezónní trivalentní inaktivovanou chřipkovou vakcínou (TIV).

Ve dvou klinických studiích provedených u dospělých ve věku 50-59 let a 65 let a starších bylo prokázáno, že přípravek Prevenar 13 může být podán současně s trivalentní inaktivovanou chřipkovou vakcínou (TIV). Odpověď na všechny tři antigeny TIV byla srovnatelná v případě, že TIV byla podána samostatně nebo současně s přípravkem Prevenar 13.

Pokud byl přípravek Prevenar 13 podán současně s TIV, imunitní odpověď na přípravek Prevenar 13 byla nižší ve srovnání s podáním přípravku Prevenar 13 samostatně. Klinický význam tohoto jevu není znám.

Současné použití spolu s dalšími vakcínami nebylo hodnoceno.

Různé injekční vakcíny musí být vždy podány každá do jiného místa vpichu.

Současné podání přípravku Prevenar 13 a 23 valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny nebylo hodnoceno. V klinických studiích, pokud byl přípravek Prevenar 13 podán 1 rok po 23 valentní pneumokokové polysacharidové vakcíně, byla imunitní odpověď nižší pro všechny sérotypy, ve srovnání s přípravkem Prevenar 13 podaným subjektům, které nebyly dříve imunizovány 23 valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou. Klinický význam tohoto jevu není znám.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita a těhotenství

Neexistují údaje o použití pneumokokového 13 valentního konjugátu u těhotných žen.

Studie na zvířatech nesvědčí pro přímý nebo nepřímý škodlivý účinek na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Kojení

Není známo, zda je pneumokokový 13 valentní konjugát vylučován do mateřského mléka.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky pozorované v klinických studiích nebo po uvedení přípravku na trh jsou pro všechny věkové skupiny uvedeny v této části dle orgánových systémů a jsou seřazené sestupně dle četnosti výskytu a závažnosti. Četnost je definována následovně: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($\leq 1/10000$), četnost neznámá (z dostupných údajů nelze určit).

Kojenci a děti ve věku 6 týdnů až 5 let.

Bezpečnost vakcíny byla hodnocena v kontrolovaných klinických studiích, v nichž bylo podáno 14 267 dávek 4 429 zdravým kojencům ve věku od 6 týdnů při prvním očkování a ve věku 11 – 16 měsíců v době přeočkování. Ve všech studiích s kojenci byl přípravek Prevenar 13 podáván souběžně s běžným dětským očkováním (viz bod 4.5).

Byla stanovena také bezpečnost u 354 předtím neočkovaných dětí (věk 7 měsíců až 5 let).

Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky patřily reakce v místě vpichu, horečka, podrážděnost, nechutenství, zvýšená spavost a/nebo nespavost.

V průběhu základního očkování přípravkem Prevenar 13 byla pozorována zesílená reakce v místě podání injekce u dětí starších 12 měsíců v porovnání s mírou reakce pozorované u kojenců.

Nežádoucí účinky z klinických studií

V klinických studiích byl bezpečnostní profil přípravku Prevenar 13 podobný přípravku Prevenar. Následující četnosti výskytu vycházejí z nežádoucích účinků vyhodnocených jako nežádoucí účinky, které mají souvislost s očkováním přípravkem Prevenar 13 v klinických studiích:

Poruchy imunitního systému:

Vzácné: Reakce přecitlivělosti včetně otoku tváře, dyspnoe, bronchospasmus

Poruchy nervového systému:

Vzácné: Křeče (včetně febrilních křečí), hypotonicko-hyporesponsezivní epizoda

Gastrointestinální poruchy:

Velmi časté: Nechutenství
Méně časté: Zvracení, průjem

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Vzácné: Vyrážka; kopřivka nebo vyrážka podobná kopřivce

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Velmi časté: Pyrexie, podrážděnost, erytém v místě podání injekce, indurace/otok nebo bolest/citlivost; somnolence; neklidný spánek
Erytém nebo indurace/otok 2,5 cm – 7,0 cm v místě vpichu (po přeočkování a u starších dětí [od 2 do 5 let])
Časté: Pyrexie > 39°C; omezení pohyblivosti v místě podání injekce (v důsledku bolesti); erytém nebo indurace/otok 2,5 cm – 7,0 cm v místě vpichu (po očkování kojenců)
Méně časté: Erytém v místě vpichu, indurace/otok > 7,0 cm; pláč

Nežádoucí účinky po uvedení vakcíny Prevenar na trh

Třebaže následující nežádoucí účinky nebyly pozorovány v klinických studiích s přípravkem Prevenar 13 u kojenců a dětí, předpokládá se, že následující nežádoucí účinky pozorované u přípravku Prevenar mohou platit také pro přípravek Prevenar 13. Tyto četnosti výskytu vycházejí z četností spontánních hlášení pro přípravek Prevenar.

Poruchy krve a lymfatického systému:

Velmi vzácné: Lymfadenopatie (lokalizovaná v oblasti aplikace očkování)

Poruchy imunitního systému:

Vzácné: Anafylaktické/anafylaktoidní reakce včetně šoku; angioedém

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Velmi vzácné: Erythema multiforme

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Vzácné: Kopřivka v místě podání injekce; dermatitida v místě podání injekce; pruritus v místě podání injekce; zrudnutí

Dodatečná informace pro zvláštní populace:

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

Dospělí ve věku 50 let a starší

Bezpečnost byla hodnocena v 6 klinických studiích zahrnujících 6198 dospělých ve věku od 50 do 95 let. Přípravek Prevenar 13 byl podán 5667 dospělým; 2616 (46,2%) ve věku 50 až 64 let a 3051 (53,8%) ve věku 65 let a starších. Z osob, kterým byl přípravek Prevenar 13 podán, bylo 1916 dospělých dříve naočkovaných 23 valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou nejméně 3 roky před očkováním v rámci studie a 3751 nebylo očkováno 23 valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou. U subjektů starších 65 let věku bylo pozorováno méně nežádoucích účinků než u mladších dospělých bez ohledu na stav předchozího pneumokokového očkování. Celkově byly kategorie četností pro obě věkové skupiny podobné.

Nežádoucí účinky v klinických studiích

Místní reakce a systémové účinky byly ve všech klinických studiích shromažďovány denně po dobu 14 dní po každém očkování. Následující četnosti výskytu jsou založeny na nežádoucích reakcích zhodnocených jako související s očkováním přípravkem Prevenar 13 u dospělých:

Poruchy metabolismu a výživy:

Velmi časté: Snížení chuti k jídlu

Poruchy nervového systému:

Velmi časté: Bolesti hlavy

Gastrointestinální poruchy:

Velmi časté: Průjem

Časté: Zvracení

Méně časté: Nevolnost

Poruchy imunitního systému:

Méně časté: Hypersenzitivní reakce včetně otoku tváře, dušnosti a bronchospasmu

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Velmi časté: Vyrážka

Celkové poruchy a reakce v místě podání:

Velmi časté: Zimnice; nevolnost; zarudnutí v místě aplikace; indurace/otok v místě aplikace; bolest/přecitlivělost místa aplikace; omezená pohyblivost paže

Časté: Teploty

Méně časté: Lymfadenopatie lokalizovaná v místě aplikace

Poruchy muskuloskeletální a pojivové tkáně:

Velmi časté: Arthralgie, myalgie

Celkově nebyly pozorovány rozdíly v četnostech výskytu nežádoucích účinků, pokud byl přípravek Prevenar 13 podán dospělým dříve očkovaným pneumokokovou polysacharidovou vakcínou.

Vyšší četnost některých pozorovaných systémových reakcí byla pozorována, pokud byl přípravek Prevenar 13 podán současně s trivalentní inaktivovanou chřipkovou vakcínou (TIV) ve srovnání s TIV podanou samostatně (bolest hlavy, zimnice, vyrážka, snížení chuti k jídlu, artralgie a myalgie) nebo přípravek Prevenar 13 podaný samostatně (bolest hlavy, únava, zimnice, snížení chuti k jídlu a artralgie).

4.9 Předávkování

Předávkování přípravkem Prevenar 13 není pravděpodobné vzhledem ke způsobu balení v předplněné injekční stříkačce. Avšak u kojenců a dětí byly hlášeny případy předávkování přípravkem Prevenar 13, kdy po předchozí dávce byla následující dávka podána v kratším intervalu, než se doporučuje. Obecně byly nežádoucí účinky pozorované po předávkování stejné jako ty, které byly hlášeny po aplikaci jednotlivých dávek přípravku Prevenar 13 podle doporučeného pediatrického schématu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny, pneumokokové vakcíny, ATC kód: J07AL02.

Mechanismus účinku

Přípravek Prevenar 13 obsahuje 7 pneumokokových kapsulárních polysacharidů obsažených v přípravku Prevenar (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F), plus 6 dodatečných polysacharidů (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A), všechny konjugované s nosným proteinem CRM₁₉₇.

Rozsah onemocnění u kojenců a dětí ve věku 6 týdnů až 5 let

Podle pozorování sérotypů v Evropě provedených před uvedením přípravku Prevenar na trh se očekává, že přípravek Prevenar 13 pokryje 73-100% (v závislosti na krajině) sérotypů vyvolávajících

invazivní pneumokoková onemocnění (IPD) u dětí ve věku do 5 let. V této věkové skupině zodpovídají sérotypy 1, 3, 5, 6A, 7F a 19A za 15,6% až 59,7% invazivních onemocnění v závislosti na krajině, délce sledovaného období a používání přípravku Prevenar.

Akutní otitis media (AOM) je běžné dětské onemocnění různé etiologie. Bakterie mohou způsobit 60-70% klinických případů AOM. *Streptococcus pneumoniae* je jedním z nejčastějších původců bakteriální AOM na celém světě.

Přípravek Prevenar 13 pokrývá přes 90% sérotypů vyvolávajících IPD rezistentní na antibiotika.

Rozsah onemocnění u dospělých ve věku 50 let a starších

Incidence invazivního pneumokokového onemocnění (IPD) u dospělých se zvyšuje s věkem od 50 let, rizikovými faktory (jako jsou kouření a konzumace alkoholu) a s dalšími komorbiditami (tj. chronické kardiovaskulární onemocnění, chronická plicní onemocnění včetně astmatu, renální onemocnění, diabetes mellitus a chronická jaterní onemocnění včetně alkoholického jaterního onemocnění). Bakteriemická pneumonie, bakteriemie bez ložiska a meningitida jsou nejčastějšími projevy IPD u dospělých ve věku 50 let a starších. Podle údajů ze sledování mohou být pneumokokové sérotypy obsažené v přípravku Prevenar 13 zodpovědné za nejméně 50 až 76% (v závislosti na zemi) IPD u dospělých ve věku 50 let a starších. Přibližně 80% IPD u dospělých představuje bakteriemická pneumonie.

Klinické studie imunogenicity přípravku Prevenar 13 u kojenců a dětí

Protektivní účinnost přípravku Prevenar 13 proti IPD nebyla studována. Podle doporučení Světové zdravotnické organizace (WHO) bylo hodnocení potenciální účinnosti proti IPD u kojenců a malých dětí založeno na porovnání imunitních odpovědí na sedm sérotypů společných pro přípravek Prevenar 13 a přípravek Prevenar, u nichž protektivní účinnost již byla prokázána. Současně byly měřeny imunitní odpovědi na přidaných 6 sérotypů.

Imunitní odpovědi u kojenců po základním očkování třemi dávkami

V mnoha evropských zemích a v USA byly provedeny klinické studie s použitím různých očkovacích schémat včetně dvou randomizovaných studií non-inferiority (v Německu při základním očkování ve 2, 3, 4 měsících [006] a v USA při základním očkování ve 2, 4, 6 měsících [004]). V těchto dvou studiích byly porovnávány pneumokokové imunitní odpovědi pomocí sady kritérií non-inferiority včetně porovnání procenta subjektů, kteří měli měsíc po základním očkování koncentrace sérotypově specifických anti-polysacharidů $\text{IgG} \geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ a dále byly porovnány geometrické průměry koncentrací IgG (ELISA GMC) a titry funkčních protilátek (OPA) u subjektů očkováných přípravkem Prevenar 13 a přípravkem Prevenar. U šesti přidaných sérotypů byly tyto hodnoty porovnány s nejnižší odpovědí ze všech sedmi společných sérotypů u subjektů očkováných přípravkem Prevenar.

Výsledky porovnání non-inferiority imunitní odpovědi ve studii 006, založené na porovnání poměru kojenců, u nichž se dosáhlo koncentrace IgG anti-polysacharidu $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$, jsou uvedeny v tabulce 1. Výsledky ve studii 004 byly podobné. Non-inferiorita přípravku Prevenar 13 (dolní limit 95% CI pro rozdíl v procentech odpovídajících subjektů mezi skupinami byl $> -10\%$ při $0,35 \mu\text{g/ml}$) byla demonstrována u všech 7 společných sérotypů, kromě sérotypu 6B ve studii 006 a sérotypů 6B a 9V ve studii 004, které chyběly kvůli nízkým hodnotám. U všech sedmi společných sérotypů bylo dosaženo předem definovaných kritérií non-inferiority pro IgG ELISA GMC. Přípravek Prevenar 13 prokázal u 7 společných sérotypů srovnatelné, avšak mírně nižší hladiny protilátek než přípravek Prevenar. Klinický význam těchto rozdílů není znám.

Non-inferiorita byla prokázána u 6 dodatečných sérotypů v závislosti na podílu kojenců, u nichž se dosáhlo koncentrace protilátek $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ a srovnání s výsledky IgG ELISA GMC ve studii 006 a byla prokázána u 5 ze 6 sérotypů s výjimkou sérotypu 3 ve studii 004. Pro sérotyp 3 byl procentní podíl příjemců přípravku Prevenar 13 se sérovým $\text{IgG} \geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ 98,2 % (studie 006) a 63,5 % (studie 004).

Tabulka 1: Porovnání podílu subjektů, u nichž se dosáhlo koncentrace protilátek na antikapsulární polysacharidy pneumokoků IgG $\geq 0,35$ $\mu\text{g/ml}$ po 3. dávce základního očkování kojenců – Studie 006

| Sérotypy | Prevenar 13 % (N=282-285) | 7 valentní Prevenar % (n=277-279) | Rozdíl (95% CI) |
|---------------------------------------------------|------------------------------|--------------------------------------|--------------------|
| Sérotypy 7 valentního přípravku Prevenar | | | |
| 4 | 98,2 | 98,2 | 0,0 (-2,5, 2,6) |
| 6B | 77,5 | 87,1 | -9,6 (-16,0, -3,3) |
| 9V | 98,6 | 96,4 | 2,2 (-0,4, 5,2) |
| 14 | 98,9 | 97,5 | 1,5 (-0,9, 4,1) |
| 18C | 97,2 | 98,6 | -1,4 (-4,2, 1,2) |
| 19F | 95,8 | 96,0 | -0,3 (-3,8, 3,3) |
| 23F | 88,7 | 89,5 | -0,8 (-6,0, 4,5) |
| Dodatečné sérotypy v přípravku Prevenar 13 | | | |
| 1 | 96,1 | 87,1* | 9,1 (4,5, 13,9) |
| 3 | 98,2 | 87,1 | 11,2 (7,0, 15,8) |
| 5 | 93,0 | 87,1 | 5,9 (0,8, 11,1) |
| 6A | 91,9 | 87,1 | 4,8 (-0,3, 10,1) |
| 7F | 98,6 | 87,1 | 11,5 (7,4, 16,1) |
| 19A | 99,3 | 87,1 | 12,2 (8,3, 16,8) |

*Ze sérotypů obsažených v přípravku Prevenar měl ve studii 006 nejnižší procento odpovědi sérotyp 6B (87,1%)

Ve studiích 004 a 006 vytvořil přípravek Prevenar 13 funkční protilátky na všech 13 sérotypů obsažených ve vakcíně. Nebylo rozdílů mezi skupinami v proporci subjektů s titry OPA $\geq 1:8$ u 7 společných sérotypů. Ve studiích 006 a 004 dosáhlo titru OPA $\geq 1:8$ jeden měsíc po základním očkování u všech 7 společných sérotypů $> 96\%$, resp. $> 90\%$ příjemců očkovanych přípravkem Prevenar 13.

Ve studiích 004/006 dosáhlo titru OPA $\geq 1:8$ jeden měsíc po základním očkování přípravkem Prevenar 13 všech 6 přidaných sérotypů v rozmezí četnosti od 91,4% do 100% všech očkovanych jedinců. Střední geometrické titry funkčních protilátek (OPA) u sérotypů 1, 3 a 5 byly nižší, než titry všech ostatních přidaných sérotypů; klinický význam tohoto pozorování pro protektivní účinnost není znám.

Imunitní odpovědi po základním očkování dvěma dávkami u kojenců

Imunogenicitu po dvou dávkách základní série u kojenců byla dokumentována ve čtyřech studiích. Podíl kojenců, kteří dosáhli IgG koncentrace pneumokokových antikapsulárních polysacharidů $\geq 0,35$ $\mu\text{g/ml}$ jeden měsíc po druhé dávce, se pohyboval mezi 79,6% až 98,5% u 11 ze 13 sérotypů obsažených ve vakcíně. Nižší podíly kojenců dosáhly této prahové koncentrace protilátek na sérotypy 6B (27,9% až 57,3%) a 23F (55,8% až 68,1%) ve všech studiích s režimem podávání ve 2. a 4. měsíci v porovnání s 58,4% u sérotypu 6B a 68,6% u sérotypu 23F ve studiích s režimem podávání ve 3. a 5. měsíci. Po přeočkování byly imunitní odpovědi všech sérotypů včetně 6B a 23F konzistentní s adekvátními odpověďmi po základním očkování dvěma dávkami. V klinické studii ve Velké Británii byly odpovědi funkčních protilátek (OPA) po základním očkování ve věku 2 a 4 měsíce a po přeočkování ve věku 12 měsíců porovnatelné pro všechny sérotypy včetně 6B a 23F v obou ramenech studie, tj. po podávání přípravku Prevenar a přípravku Prevenar 13. U příjemců očkovanych přípravkem Prevenar 13 byl podíl reagujících jedinců s titry OPA $\geq 1:8$ po základním očkování kojenců minimálně 87%, a po přeočkování minimálně 93%. Střední geometrické titry funkčních protilátek (OPA) u sérotypů 1, 3 a 5 byly nižší, než titry všech ostatních přidaných sérotypů; klinický význam tohoto pozorování není znám.

Odpovědi na přeočkování po základním očkování dvěma dávkami a třemi dávkami u kojenců

Po přeočkování se hladiny protilátek u všech 13 sérotypů zvýšily v porovnání s koncentracemi před přeočkováním. Po přeočkování byly u 12 sérotypů koncentrace protilátek vyšší než po základním očkování kojenců. Tato pozorování jsou konzistentní s adekvátním „primingem“ (vyvoláním imunologické paměti). Imunitní odpověď pro sérotyp 3 nebyla po přeočkování zvýšena nad hladiny pozorované po očkování provedeném u kojenců; klinická relevance tohoto pozorování ohledně indukce imunitní paměti na sérotyp 3 není známa.

Protilátkové odpovědi po přeočkování kojenců po základním očkování dvěma dávkami nebo třemi dávkami byly porovnatelné u všech 13 sérotypů vakcíny.

Odpovídající zrychlené (catch-up) imunizační schéma (popsané v bodu 4.2) u dětí ve věku 7 měsíců až 5 let vedlo u všech 13 sérotypů k hladinám protilátek antikapsulárních polysacharidů IgG, které byly přinejmenším srovnatelné s hladinami po základním očkování kojenců třemi dávkami.

Dlouhodobé přetrvávání protilátek po podání přípravku Prevenar 13 nebylo sledováno ani po základním očkování a přeočkování kojenců ani po základním očkování jednou dávkou u starších dětí. Údaje ze sledování (surveillance) pneumokokových onemocnění od zavedení sedmivalentního přípravku Prevenar v roce 2000 neprokázaly, že by imunita získaná po očkování přípravkem Prevenar u kojenců časem poklesla.

Imunitní odpovědi po subkutánním podání

Subkutánní podání přípravku Prevenar 13 bylo hodnoceno ve studii bez komparátorů u 185 zdravých japonských kojenců a dětí, kterým byly aplikovány 4 dávky ve věku 2, 4, 6 a 12-15 měsíců. Studie prokázala, že bezpečnost a imunogenicita byly obecně srovnatelné s pozorováními ve studiích s intramuskulární aplikací.

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Prevenar 13 u jedné nebo více podskupin pediatrické populace u pneumokokových onemocnění (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

Protektivní účinnost přípravku Prevenar (7 valentní vakcína) u kojenců a dětí

Účinnost 7 valentní vakcíny Prevenar byla hodnocena ve dvou hlavních studiích - ve studii „Northern California Kaiser Permanente“ (NCKP) a ve studii „Finnish Otitis Media“ (FinOM). Obě studie byly randomizované dvojitě zaslepené aktivně kontrolované, kde byli kojenci randomizováni a dostávali buď přípravek Prevenar nebo kontrolní vakcínu (NCKP, vakcína proti meningitidě, vyvolané sérotypy skupiny C, konjugovaná s CRM [MnCC]; FinOM, vakcína proti hepatitidě B) v sérii sestávající ze čtyř dávek podaných ve věku 2, 4, 6 a 12-15 měsíců. Výsledky účinnosti z těchto studií (pro invazivní pneumokoková onemocnění, pneumonii a akutní otitis media) jsou prezentovány v následující tabulce (Tabulka 2).

| Tabulka 2: Souhrn účinnosti 7 valentního přípravku Prevenar¹ | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------|----------|-----------------------|---------------|
| Test | N | VE² | 95% CI |
| NCKP: Sérotypy proti IPD ³ v očkovací látce | 30,258 | 97% | 85, 100 |
| NCKP: Klinická pneumonie s Rtg nálezem na hrudníku | 23,746 | 35% | 4,56 |
| NCKP: Akutní otitis media (AOM) ⁴ | 23,746 | | |
| Epizody celkem | | 7% | 4,10 |
| Rekurentní AOM (3 epizody za 6 měsíců nebo 4 epizody za 1 rok) | | 9% | 3,15 |
| Rekurentní AOM (5 epizod za 6 měsíců nebo 6 epizod za 1 rok) | | 23% | 7,36 |
| Zavedení tympanostomických trubiček | | 20% | 2,35 |
| FinOM: AOM | 1,662 | | |
| Epizody celkem | | 6% | -4, 16 |

| Tabulka 2: Souhrn účinnosti 7 valentního přípravku Prevenar¹ | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------|----------|-----------------------|---------------|
| Test | N | VE² | 95% CI |
| Všechny pneumokokové AOM | | 34% | 21, 45 |
| AOM vyvolané sérotypy obsaženými ve vakcíně | | 57% | 44, 67 |
| ¹ Podle protokolu | | | |
| ² Účinnost vakcíny | | | |
| ³ Říjen 1995 až 20. duben 1999 | | | |
| ⁴ Říjen 1995 až 30. duben 1998 | | | |

Účinnost přípravku Prevenar (7 valentní)

Účinnost (přímý i nepřímý účinek) 7 valentní vakcíny Prevenar proti pneumokokovým onemocněním byla hodnocena v základních imunizačních schématech kojenců třemi a dvěma dávkami vždy s následným přeočkováním (Tabulka 3). Po následujícím širokém používání přípravku Prevenar došlo ke konzistentnímu a podstatnému snížení incidence případů IPD. V některých zemích byla hlášena zvýšená incidence případů IPD, vyvolaných sérotypy neobsaženými v přípravku Prevenar, jako např. 1, 7F a 19A. Surveillance bude pokračovat s přípravkem Prevenar 13, a tak se informace v této tabulce mohou změnit po aktualizaci údajů jednotlivých zemí.

Ve Velké Británii byla odhadovaná sérotypově specifická účinnost pro očkování 2 dávkami ve věku do 1 roku při použití screeningové metody 66 % (-29, 91 %) pro sérotyp 6B, a 100 % (25, 100 %) pro sérotyp 23F.

| Tabulka 3. Souhrn účinností 7 valentního přípravku Prevenar proti invazivním pneumokokovým onemocněním | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| Země (rok zavedení) | Doporučené schéma | Pokles nemocnosti (%) | 95% CI |
| Velká Británie (Anglie & Wales) ¹ (2006) | 2., 4., + 13. měsíc | <u>Sérotypy obsažené ve vakcíně:</u> Dvě dávky ve věku do 1 roku: 85% | 49, 95% |
| USA (2000) | 2., 4., 6., + 12.-15. měsíc | Sérotypy obsažené ve vakcíně: 98% Všechny sérotypy: 77% | 97, 99% 73, 79% |
| Děti < 5 ² | | | |
| Osoby ≥ 65 ³ | | Sérotypy obsažené ve vakcíně: 76% Všechny sérotypy: 38% | NA NA |
| Kanada (Quebec) ⁴ (2004) | 2., 4., + 12. měsíc | Všechny sérotypy: 73% <u>Sérotypy obsažené ve vakcíně:</u> Série 2 dávek kojencům: 99% Úplné schéma: 100% | NA 92, 100% 82, 100% |
| ¹ Děti < 2 roky. Vypočítaná účinnost vakcíny k červnu 2008 (Broome metoda). | | | |
| ² 2005 údaje. | | | |
| ³ 2004 údaje. | | | |
| ⁴ Děti < 5 let. Leden 2005 až prosinec 2007. Dosud není k dispozici účinnost pro úplné rutinní schéma očkování 2+1. | | | |

Od zavedení přípravku Prevenar do národního imunizačního programu ve schématu 3+1 byla také sledována jeho účinnost proti akutní otitis media (AOM) a pneumonii. V retrospektivním vyhodnocení rozsáhlé databáze pojišťovny v USA u dětí do 2 let byly návštěvy kvůli AOM redukovány o 42,7% (95% CI, 42,4-43,1%), a preskripce na AOM o 41,9% v porovnání s hodnotami před uvedením na trh (2004 vs. 1997-99). V podobné analýze byly pro všechny případy pneumonie hospitalizace sníženy o 52,4% a ambulantní návštěvy o 41,1%. Pro specificky identifikované případy pneumokokové pneumonie u dětí do 2 let bylo pozorováno snížení hospitalizací o 57,6% a ambulantních návštěv o 46,9% v porovnání s hodnotami před uvedením na trh (2004 vs. 1997-99). Třebaže z observačních analýz tohoto typu nelze vyvodit přímou kauzální účinnost, tyto nálezy svědčí o tom, že přípravek Prevenar hraje důležitou roli při snižování zátěže slizničních onemocnění (AOM a pneumonie) v cílové populaci.

Další údaje o imunogenicitě přípravku Prevenar (7 valentního): děti se srpkovitou anémií

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 23 valentní 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.

Studie imunogenicity u dospělých ve věku 50 let a starších

U dospělých nebyl definován protektivní práh koncentrace specifických IgG protilátek vázajících sérotypově specifické polysacharidy pneumokoku. Ve všech stěžejních klinických studiích bylo jako náhradní kritérium ke zhodnocení potenciální účinnosti proti invazivnímu pneumokokovému onemocnění a proti pneumonii použita sérotypově specifická opsonofagocytární assay (OPA). Byly vypočítány geometrické průměry titerů OPA (GMT) měřené 1 měsíc po očkování. Titry OPA jsou vyjádřeny jako reciproční hodnota nejvyššího ředění séra, které snižuje přežití pneumokoků nejméně o 50%.

Stěžejní klinické studie přípravku Prevenar 13 byly navrženy tak, aby prokázaly, že funkční protilátková odpověď OPA pro 13 sérotypů je rovnocenná a pro některé sérotypy lepší ve srovnání s licenovanou 23 valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínu u 12 společných sérotypů [1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F] jeden měsíc po aplikaci vakcíny. Odpověď na sérotyp 6A, který je unikátní pro Prevenar 13, byla zhodnocena prokázáním 4 násobného zvýšení specifických titerů OPA ve srovnání s hodnotami před očkováním.

Pět klinických studií, které hodnotily imunogenicitu přípravku Prevenar 13 u různých věkových skupin v rozmezí od 50-95 let, bylo provedeno v Evropě a v USA. Klinické studie přípravku Prevenar 13 poskytují údaje o imunogenicitě u dospělých ve věku 50 let a starších, včetně dospělých ve věku 65 let a starších, kteří byli dříve očkovaní jednou nebo více dávkami 23 valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny, a to 5 let před zařazením do studie. Každá klinická studie zahrnovala zdravé dospělé a imunokompetentní dospělé se stabilním základním onemocněním, o kterém bylo známo, že je predispozicí k pneumokokovým infekcím (tj. chronická kardiovaskulární onemocnění, chronické plicní onemocnění, včetně astmatu, renální onemocnění a diabetes mellitus, chronické onemocnění jater, včetně alkoholického onemocnění jater) a dospělí s rizikovými faktory, jako jsou kouření a nadměrné užívání alkoholu.

Imunogenicitu a bezpečnost přípravku Prevenar 13 byla prokázána u dospělých ve věku 50 let a starších včetně těch, kteří byli dříve očkovaní pneumokokovou polysacharidovou vakcínu.

Dospělí, kteří nebyli dříve očkovaní 23 valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínu V přímé (head-to head) srovnávací klinické studii provedené u dospělých ve věku 60-64 let byla subjektům aplikována jedna dávka buď přípravku Prevenar 13 nebo 23 valentní pneumokoková polysacharidová vakcína. Ve stejné studii byla jiné skupině dospělých ve věku 50-59 let aplikována jedna dávka přípravku Prevenar 13.

Tabulka 4 porovnává OPA GMT 1 měsíc po aplikaci osobám ve věku 60-64 let, kterým byla podána jedna dávka přípravku Prevenar 13 nebo 23 valentní pneumokoková polysacharidová vakcína a osobám ve věku 50-59 let, kterým byla podána jedna dávka přípravku Prevenar 13.

Tabulka 4: OPA GMT u dospělých ve věku 60-64 let, kterým byl aplikován přípravek Prevenar 13 nebo 23 valentní pneumokoková polysacharidová vakcína (PPSV23) a u dospělých ve věku 50-59 let, kterým byl aplikován přípravek Prevenar 13^{a,b,c}

| Sérotyp | Prevenar 13 | Prevenar 13 | PPSV23 | Prevenar 13 | | Prevenar 13 versus | |
|-----------------|------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------------|----------------------|--------------------|---------------|
| | 50-59 let N=350-384 | 60-64 let N=359-404 | 60-64 let N=367-402 | 50-59 let versus 60-64 let | PPSV23, 60-64 let | | |
| | GMT | GMT | GMT | GM poměr | (95% CI) | GM poměr | (95% CI) |
| 1 | 200 | 146 | 104 | 1.4 | (1.08, 1.73) | 1.4 | (1.10, 1.78) |
| 3 | 91 | 93 | 85 | 1.0 | (0.81, 1.19) | 1.1 | (0.90, 1.32) |
| 4 | 2833 | 2062 | 1295 | 1.4 | (1.07, 1.77) | 1.6 | (1.19, 2.13) |
| 5 | 269 | 199 | 162 | 1.4 | (1.01, 1.80) | 1.2 | (0.93, 1.62) |
| 6A [†] | 4328 | 2593 | 213 | 1.7 | (1.30, 2.15) | 12.1 | (8.63, 17.08) |
| 6B | 3212 | 1984 | 788 | 1.6 | (1.24, 2.12) | 2.5 | (1.82, 3.48) |
| 7F | 1520 | 1120 | 405 | 1.4 | (1.03, 1.79) | 2.8 | (1.98, 3.87) |
| 9V | 1726 | 1164 | 407 | 1.5 | (1.11, 1.98) | 2.9 | (2.00, 4.08) |
| 14 | 957 | 612 | 692 | 1.6 | (1.16, 2.12) | 0.9 | (0.64, 1.21) |
| 18C | 1939 | 1726 | 925 | 1.1 | (0.86, 1.47) | 1.9 | (1.39, 2.51) |
| 19A | 956 | 682 | 352 | 1.4 | (1.16, 1.69) | 1.9 | (1.56, 2.41) |
| 19F | 599 | 517 | 539 | 1.2 | (0.87, 1.54) | 1.0 | (0.72, 1.28) |
| 23F | 494 | 375 | 72 | 1.3 | (0.94, 1.84) | 5.2 | (3.67, 7.33) |

^aRovnocennost byla definována jako dolní limit 2 stranného 95% CI pro GMR, které bylo vyšší než 0,5^a.

^b Statisticky signifikantní vyšší odpověď byla definována jako spodní hranice 2 stranného 95% CI pro GMR, které bylo vyšší než 1.

^c Pro sérotyp 6A, který je unikátní pro přípravek Prevenar 13, statisticky signifikantně vyšší odpověď byla definována jako spodní hranice 2 stranného 95% CI pro GMR, které bylo vyšší než 2.

U dospělých ve věku 60-64 let byly OPA GMT přípravku Prevenar 13 rovnocenné s OPA GMT stanovenými pro 23 valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínu pro 12 sérotypů společných pro obě vakcíny. Pro 9 sérotypů byly titry OPA statisticky signifikantně vyšší u osob očkovaných přípravkem Prevenar 13.

U dospělých ve věku 50-59 let byly OPA GMT pro všech 13 sérotypů rovnocenné k odpovědi na přípravek Prevenar 13 u dospělých ve věku 60-64 let. Pro 9 sérotypů dospělí ve skupině 50-59 let vykazovali statisticky signifikantně vyšší odpovědi než dospělí ve věku 60-64 let.

U všech dospělých ≥ 50 let, kterým byla aplikována jedna dávka přípravku Prevenar 13, byly titry OPA u sérotypu 6A signifikantně vyšší než u dospělých ≥ 60 let, kterým byla aplikována jedna dávka 23 valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny.

Jeden rok po očkování přípravkem Prevenar 13 se titry OPA snížily ve srovnání s hodnotami jeden měsíc po očkování, avšak titry OPA pro všechny sérotypy zůstaly vyšší než výchozí hodnoty:

| | Výchozí hodnoty OPA GMT | Hodnoty OPA GMT jeden rok po očkování přípravkem Prevenar 13 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Dospělí ve věku 50-59 let, kteří nebyli dříve očkováni 23 valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínu | 5 až 45 | 20 až 1234 |
| Dospělí ve věku 60-64 let, kteří nebyli dříve očkováni 23 valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínu | 5 až 37 | 19 až 733 |

Dospělí, kteří byli dříve očkovaní 23 valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou Imunitní odpovědi přípravku Prevenar 13 a 23 valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny byly porovnány v přímé srovnávací klinické studii u dospělých ve věku ≥ 70 let, kterým byla aplikována jedna dávka pneumokokové polysacharidové vakcíny nejméně 5 let před očkováním v rámci studie.

Tabulka 5 porovnává OPA GMT 1 měsíc po aplikaci dávky u dospělých očkovaných pneumokokovou polysacharidovou vakcínou ve věku ≥ 70 let, kterým byla podána jedna dávka buď přípravku Prevenar 13 nebo 23 valentní pneumokoková polysacharidová vakcína.

| Tabulka 5- OPA GMT u dospělých očkovaných pneumokokovou polysacharidovou vakcínou ve věku ≥ 70, kterým byl aplikován buď přípravek Prevenar 13 nebo 23 valentní pneumokoková polysacharidová vakcína (PPSV23)^{a,b,c} | | | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------|
| | Prevenar 13 N=400-426 | PPSV23 N=395-445 | Titry OPA GMT přípravku Prevenar versus PPSV23 | |
| Sérotyp | OPA GMT | OPA GMT | GM poměr | (95% CI) |
| 1 | 81 | 55 | 1.5 | (1.17, 1.88) |
| 3 | 55 | 49 | 1.1 | (0.91, 1.35) |
| 4 | 545 | 203 | 2.7 | (1.93, 3.74) |
| 5 | 72 | 36 | 2.0 | (1.55, 2.63) |
| 6A† | 903 | 94 | 9.6 | (7.00, 13.26) |
| 6B | 1261 | 417 | 3.0 | (2.21, 4.13) |
| 7F | 245 | 160 | 1.5 | (1.07, 2.18) |
| 9V | 181 | 90 | 2.0 | (1.36, 2.97) |
| 14 | 280 | 285 | 1.0 | (0.73, 1.33) |
| 18C | 907 | 481 | 1.9 | (1.42, 2.50) |
| 19A | 354 | 200 | 1.8 | (1.43, 2.20) |
| 19F | 333 | 214 | 1.6 | (1.17, 2.06) |
| 23F | 158 | 43 | 3.7 | (2.69, 5.09) |

^aRovnocennost byla definována jako dolní limit 2 stranného 95% CI pro GMR, které bylo vyšší než 0,5^a.
^b Statisticky signifikantní vyšší odpověď byla definována jako spodní hranice 2 stranného 95% CI pro GMR, které bylo vyšší než 1.
^c Pro sérotyp 6A, který je unikátní pro přípravek Prevenar 13, statisticky signifikantně vyšší odpověď byla definována jako spodní hranice 2 stranného 95% CI pro GMR, které bylo vyšší než 2.

U dospělých očkovaných pneumokokovou polysacharidovou vakcínou nejméně 5 let před klinickou studií, byly OPA GMT přípravku Prevenar 13 rovnocenné k odpovědi na 23 valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínu pro celkem 12 sérotypů. V této studii byly navíc prokázány statisticky signifikantně vyšší OPA GMT pro celkem 10 z 12 sérotypů. Imunitní odpovědi na sérotyp 6A byly statisticky signifikantně vyšší po očkování přípravkem Prevenar 13 než po očkování 23 valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou.

Jeden rok po očkování přípravkem Prevenar 13 u dospělých ve věku 70 let a starších, kteří byli očkovaní 23 valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou nejméně 5 let před vstupem do studie, se titry OPA snížily ve srovnání s hodnotami jeden měsíc po očkování, avšak titry OPA pro všechny sérotypy zůstaly vyšší než výchozí hodnoty:

| | Hodnoty OPA GMT při vstupu | Hodnoty OPA GMT jeden rok po očkování přípravkem Prevenar 13 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Dospělí ≥ 70 let očkovaní 23 valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou nejméně před 5 lety | 9 až 122 | 18 až 381 |

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Hodnocení farmakokinetických vlastností není u vakcín vyžadováno.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje přípravku Prevenar 13, získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po jedné dávce a po opakovaném podávání, místní snášenlivosti a reprodukční a vývojové toxicity, neodhalily žádná zvláštní rizika pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Kyselina jantarová
Polysorbát 80
Voda na injekci

Pomocné látky, viz bod 2.

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

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

6.5 Druh obalu a velikost balení

0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) s pístovou zátkou (bezlatexová chlorobutylová pryž) a ochranným krytem hrotu (bezlatexová izoprenová bromobutylová pryž).

Velikost balení: 1 a 10, s injekční jehlou nebo bez ní, a vícedávkové balení sestávající z 5 balení každé obsahující 10 předplněných injekčních stříkaček s jehlou nebo bez jehly.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Při uchování je možno pozorovat bílou usazeninu a čirý supernatant.

Vakcína má být před podáním dobře protřepána až do vzniku bílé homogenní suspenze před vytlačení vzduchu u injekční stříkačky a má být vizuálně zkontrolována na přítomnost cizích částic a/nebo změnu fyzikálního vzhledu. Nepodávejte vakcínu, pokud obsah vypadá jinak.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Wyeth Lederle Vaccines S.A.
Pleinlaan 17 Boulevard de la Plaine
1050 Brussel – Bruxelles
Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/09/590/001
EU/1/09/590/002
EU/1/09/590/003
EU/1/09/590/004
EU/1/09/590/005
EU/1/09/590/006

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE /PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

09/12/2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY REGISTRACE**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

Wyeth Biotech
One Burtt Road
Andover, MA 01810
USA

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle International Business Park
Clondalkin
Dublin 22
Irská republika

Wyeth Pharmaceuticals, Division of Wyeth Holdings Corporation
4300 Oak Park
Sanford, NC 27330
USA

Wyeth Pharmaceuticals, Division of Wyeth Holdings Corporation
401 N. Middletown Road
Pearl River, NY 10965
USA

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

John Wyeth & Brother Ltd. (Obchodován jako Weyth Pharmaceuticals)
New Lane
Havant
Hampshire P09 2NG
Velká Británie

B. PODMÍNKY REGISTRACE

- **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ, KLADENÉ NA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis

- **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Držitel rozhodnutí o registraci by měl informovat zdravotníky o charakteristikách rozlišujících navzájem vakcíny 13vPnC (Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína 13 valentní, adsorbovaná) a 7vPnC (Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína 7 valentní, adsorbovaná), to jest o rozdílech v obalovém materiálu, označení produktu a rozdílu v barvě injekční stříkačky a ochranného krytu hrotu, a o tom, jak přejít na 13vPnC vakcínu u dětí, které zahájily očkování se 7vPnC vakcínou.

Aby se zajistila možnost jednoznačného spojení hlášení o možných nežádoucích účincích s typem podané vakcíny, měl by držitel rozhodnutí o registraci zajistit, že tyto dvě vakcíny mají odlišná čísla šarže, odlišné barvy pístu a ochranného krytu špičky injekční stříkačky a odlišný vnější a vnitřní obal (etiketu).

- **OSTATNÍ PODMÍNKY**

Systém farmakovigilance

Držitel rozhodnutí o registraci musí zajistit, aby byl zaveden funkční systém farmakovigilance tak, jak je uveden v modulu 1.8.1 schválené registrace předtím, než bude přípravek uveden na trh, a dále po celou dobu, kdy bude přípravek na trhu.

Plán řízení rizik

Držitel rozhodnutí o registraci se zavazuje, že uskuteční studie a další činnosti v oblasti farmakovigilance podrobně uvedené v plánu farmakovigilance tak, jak byly schváleny ve verzi 3.2 plánu řízení rizik (RMP - Risk Management Plan), uvedeném v modulu 1.8.2. schválené registrace přípravku a v příštích aktualizacích plánu řízení rizik schválených Výborem pro humánní léčivé přípravky (CHMP).

V souladu s pokynem Výboru pro humánní léčivé přípravky k systémům řízení rizik pro humánní léčivé přípravky má být aktualizovaný plán řízení rizik předložen současně s příští periodicky aktualizovanou zprávou o bezpečnosti (PSUR).

Dále má být aktualizovaný plán řízení rizik předložen

- Jestliže byly přijaty nové informace, které mohou mít dopad na současné specifikace bezpečnosti, farmakovigilanční plán nebo na činnosti k minimalizaci rizik
- Do 60 dní po dosažení důležitého milníku (týkajícího se farmakovigilance nebo minimalizace rizik)
- Na žádost EMA

Oficiální propouštění šarže: v souladu s článkem 114 Směrnice 2001/83/EC v platném znění provede oficiální propouštění šarže státní laboratoř nebo laboratoř určená k tomuto účelu.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
TEXT VNĚJŠÍHO OBALU**

Předplněná injekční stříkačka s injekční jehlou nebo bez ní, velikost balení: 1 a 10

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Prevenar 13 injekční suspenze
Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13 valentní, adsorbovaná)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 dávka (0,5 ml) obsahuje po 2,2 µg polysacharidu sérotypů 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F a 4,4 µg sérotypu 6B.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také chlorid sodný, kyselinu jantarovou, polysorbát 80 a vodu na injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekční suspenze

1 jednotlivá dávka (0,5 ml) v předplněné injekční stříkačce se samostatnou jehlou

1 jednotlivá dávka (0,5 ml) v předplněné injekční stříkačce bez samostatné jehly

10 jednotlivých dávek (0,5 ml) v předplněných injekčních stříkačkách se samostatnými jehlami

10 jednotlivých dávek (0,5 ml) v předplněných injekčních stříkačkách bez samostatné jehly

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intramuskulární podání.

Před použitím dobře protřepejte.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO OBALŮ Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Wyeth Lederle Vaccines S.A.
Pleinlaan 17 Boulevard de la Plaine
1050 Brussel - Bruxelles
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/09/590/002 – balení po 1 se samostatnou injekční jehlou
EU/1/09/590/001 – balení po 1 bez samostatné injekční jehly
EU/1/09/590/004 – balení po 10 se samostatnými injekčními jehlami
EU/1/09/590/003 – balení po 10 bez samostatné injekční jehly

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
TEXT VNĚJŠÍHO OBALU**

Předplněná injekční stříkačka s injekční jehlou nebo bez ní, balení po 10, v multibalení celkem 50 (5 x 10) (bez blue boxu)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Prevenar 13 injekční suspenze
Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13 valentní, adsorbovaná)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 dávka (0,5 ml) obsahuje po 2,2 µg polysacharidu sérotypů 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F a 4,4 µg sérotypu 6B.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také chlorid sodný, kyselinu jantarovou, polysorbát 80 a vodu na injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekční suspenze

Složka multibalení sestávajícího z 5 jednotlivých balení, z nichž každé obsahuje 10 jednotlivých dávek (0,5 ml) v předplněných injekčních stříkačkách se samostatnou jehlou.

Složka multibalení sestávajícího z 5 jednotlivých balení, z nichž každé obsahuje 10 jednotlivých dávek (0,5 ml) v předplněných injekčních stříkačkách bez samostatné jehly.

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intramuskulární podání.

Před použitím dobře protřepejte.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO OBALŮ Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Wyeth Lederle Vaccines S.A.
Pleinlaan 17 Boulevard de la Plaine
1050 Brussel - Bruxelles
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/09/590/006 – balení po 50 (5 x 10) se samostatnými injekčními jehlami
EU/1/09/590/005 – balení po 50 (5 x 10) bez samostatné injekční jehly

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
TEXT VNĚJŠÍHO OBALU**

Předplněná injekční stříkačka s injekční jehlou nebo bez ní, multibalení po 50 (5 x 10) (vnější štítek obalu v průhledné fólii, včetně blue boxu)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Prevenar 13 injekční suspenze
Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13 valentní, adsorbovaná)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 dávka (0,5 ml) obsahuje po 2,2 µg polysacharidu sérotypů 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F a 4,4 µg sérotypu 6B.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také chlorid sodný, kyselinu jantarovou, polysorbát 80 a vodu na injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekční suspenze
Více dávkové balení obsahující 5 balení, z nichž každé obsahuje 10 jednotlivých dávek (0,5 ml) v předplněných injekčních stříkačkách se samostatnými jehlami.
Více dávkové balení obsahující 5 balení, z nichž každé obsahuje 10 jednotlivých dávek (0,5 ml) v předplněných injekčních stříkačkách bez samostatné jehly.

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intramuskulární podání.
Před použitím dobře protřepejte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO OBALŮ Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Wyeth Lederle Vaccines S.A.
Pleinlaan 17 Boulevard de la Plaine
1050 Brussel - Bruxelles
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/09/590/006 – balení po 50 (5 x 10) se samostatnými injekčními jehlami
EU/1/09/590/005 – balení po 50 (5 x 10) bez samostatné injekční jehly

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Předplněná injekční stříkačka

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA (Y) PODÁNÍ

Prevenar 13 injekční suspenze
i.m.

2. ZPUSOB PODÁNÍ

Před použitím dobře protřepejte.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK

1 dávka (0,5 ml)

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE – INFORMACE PRO UŽIVATELE

Prevenar 13 injekční suspenze

Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13 valentní, adsorbovaná)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vy nebo Vaše dítě dostanete tuto vakcínu.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tato vakcína byla předepsána Vám nebo Vašemu dítěti. Nedávejte ji žádné jiné osobě.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je přípravek Prevenar 13 a k čemu se používá.
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vy nebo Vaše dítě dostanete přípravek Prevenar 13.
3. Jak se přípravek Prevenar 13 používá.
4. Možné nežádoucí účinky.
5. Jak přípravek Prevenar 13 uchovávat.
6. Další informace.

1. CO JE PŘÍPRAVEK PREVENAR 13 A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Přípravek Prevenar 13 je pneumokoková vakcína, která se podává:

- **dětem ve věku od 6 týdnů do 5 let** k ochraně proti takovým onemocněním jako jsou: meningitida (zánět mozkových blan), sepse nebo bakteriémie (bakterie v krevním oběhu), pneumonie (zánět plic) a infekce ucha,
- **dospělým ve věku 50 let a starším** k ochraně proti takovým onemocněním jako jsou pneumonie s bakteriemi (zánět plic s přítomností bakterie v krevním oběhu), bakteriémie (přítomnost bakterie v krevním oběhu) a meningitida (zánět mozkových blan), způsobenými 13 typy bakterie *Streptococcus pneumoniae*.

Vakcína pomáhá tělu vytvořit si vlastní protilátky, které chrání Vás nebo Vaše dítě proti těmto nemocem.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ VY NEBO VAŠE DÍTĚ DOSTANETE PŘÍPRAVEK PREVENAR 13

Nepodávejte přípravek Prevenar 13:

- Jestliže jste Vy nebo Vaše dítě alergičtí (přecitlivělí) na léčivé látky nebo na kteroukoli další složku vakcíny nebo na kteroukoli další vakcínu obsahující difterický toxoid. Léčivá látka a další složky přípravku jsou uvedeny v bodě 6 „Co přípravek Prevenar 13 obsahuje“.
- Jestliže máte Vaše dítě závažné infekční onemocnění s vysokou horečkou (vyšší než 38°C). V tomto případě je třeba očkování odložit do doby, kdy se Vy nebo Vaše dítě budete cítit lépe. Mírná infekce, jako je například nachlazení, by neměla být překážkou očkování. Nicméně předem o tom informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Zvláštní opatření při použití přípravku Prevenar 13 je zapotřebí

Před očkováním informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru:

- Jestliže máte/měli jste Vy nebo Vaše dítě jakékoli zdravotní problémy po některé dávce přípravku Prevenar nebo Prevenar 13, jako např. alergické reakce nebo problémy s dýcháním.
- Jestliže máte Vy nebo Vaše dítě potíže spojené s krvácením nebo u Vás/něj lehce vznikají modřiny.

- Jestliže máte Vy nebo Vaše dítě oslabený imunitní systém (např. v důsledku HIV infekce), nemusí se u Vás nebo u Vašeho dítěte dostavit úplný přínos přípravku Prevenar 13.

Podobně jako ostatní vakcíny ani přípravek Prevenar 13 nebude chránit 100% očkováných osob.

Prevenar 13 bude chránit pouze proti ušním infekcím u dětí vyvolanými typy *Streptococcus pneumoniae*, pro které byla tato vakcína vyvinuta. Nebude chránit proti ostatním původcům infekčních nemocí, které mohou vyvolat ušní infekce.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky/vakcínami:

Před podáním přípravku Prevenar 13 Vás lékař může požádat, abyste dali svému dítěti paracetamol nebo jiné léky ke snížení horečky. To pomůže zmírnit některé nežádoucí účinky přípravku Prevenar 13.

Prosím, informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které Vy nebo Vaše dítě užíváte nebo jste v nedávné době užívali, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu, nebo zda jste byli Vy nebo Vaše dítě v nedávné době očkováni některou jinou vakcínou.

3. JAK SE PŘÍPRAVEK PREVENAR 13 POUŽÍVÁ

Lékař nebo zdravotní sestra aplikuje doporučenou dávku (0,5 ml) vakcíny Vám do paže nebo Vašemu dítěti do svalu paže nebo stehna.

Kojenci ve věku 6 týdnů až 6 měsíců

Typicky by Vaše dítě mělo dostat základní očkování sestávající ze 3 injekcí očkovačích látek s následným přeočkováním.

- První dávka může být podána od věku 6 týdnů.
- Mezi jednotlivými dávkami bude interval minimálně jednoho měsíce.
- Čtvrtá injekce (přeočkování) bude podána ve věku mezi 11 a 15 měsíci.
- Budete informováni, kdy by Vaše dítě mělo přijít na další injekci.

Váš poskytovatel zdravotní péče může použít alternativní schéma podle oficiálních doporučení ve Vaší zemi. O podrobné informace požádejte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Neočkování kojenci a děti ve věku nad 7 měsíců

Kojenci ve věku **7 až 11 měsíců** by měli dostat dvě injekce. Každá injekce bude podána s odstupem minimálně jednoho měsíce. Třetí injekce bude podána ve druhém roce života.

Děti ve věku **12 až 23 měsíců** by měly dostat dvě injekce. Každá injekce bude podána s odstupem minimálně dva měsíce.

Děti ve věku **2 až 5 let** by měly dostat jednu injekci.

Kojenci a děti předtím očkování přípravkem Prevenar

Kojenci a děti, které byly dříve očkovány přípravkem Prevenar, mohou dostat přípravek Prevenar 13 k dokončení série očkovaní.

U dětí ve věku **1 až 5 let** předtím očkovaných přípravkem Prevenar Vám lékař nebo zdravotní sestra doporučí, kolik injekcí přípravku Prevenar 13 se požaduje.

Je důležité, abyste dodrželi pokyny lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry tak, aby Vaše dítě dokončilo celou sérii injekcí.

Jestliže zapomenete přijít ve stanovenou dobu pro další dávku vakcíny, poraďte se s lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Dospělí ve věku 50 let a starší

Dospělí mají dostat jednu injekci.

Pokud jste již dostali pneumokokovou vakcínu dříve, prosím, informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Pokud máte další otázky k použití přípravku Prevenar 13, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny vakcíny, může mít i přípravek Prevenar 13 nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Následující nežádoucí účinky zahrnují ty, které byly hlášeny pro přípravek Prevenar 13 u kojenců a dětí:

Velmi časté nežádoucí účinky (tyto se mohou vyskytnout u více než 1 z 10 dávek vakcíny) jsou:

- Nechutenství
- Horečka, podrážděnost, bolest, citlivost, zčervenání, otok nebo zatvrdnutí v místě vpichu, ospalost, neklidný spánek

Časté nežádoucí účinky (tyto se mohou vyskytnout až u 1 z 10 dávek vakcíny) jsou:

- Horečka vyšší než 39 °C, bolestivost v místě vpichu bránící pohybu

Méně časté nežádoucí účinky (tyto se mohou vyskytnout až u 1 ze 100 dávek vakcíny) jsou:

- Zvracení, průjem
- Zčervenání, otok nebo zatvrdnutí v místě vpichu větší než 7 cm; pláč

Vzácné nežádoucí účinky (tyto se mohou vyskytnout až u 1 z 1 000 dávek vakcíny) jsou:

- Křeče (nebo záchvaty), včetně křečí vyvolaných vysokou horečkou
- Náhlé snížení krevního tlaku, které nereaguje na léčbu (kolaps nebo stav podobný šoku)
- Alergické (přecitlivělost) reakce, včetně otoku tváře a/nebo rtů, potíže při dýchání
- Vyrážka, kopřivka nebo vyrážka podobná kopřivce
- Náhlé zrudnutí

Přípravek Prevenar 13 poskytuje ochranu proti 13 typům bakterie *Streptococcus pneumoniae* a nahrazuje přípravek Prevenar, který poskytoval ochranu proti 7 typům.

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány u přípravku Prevenar u kojenců a dětí, protože přípravek Prevenar byl dostupný po delší časové období. Tyto nežádoucí účinky mohou být v budoucnu hlášeny také u přípravku Prevenar 13:

Vzácné nežádoucí účinky (tyto se mohou vyskytnout až u 1 z 1 000 dávek vakcíny) jsou:

- Anafylaktická/anafylaktoidní reakce včetně šoku (kardiovaskulární kolaps), angioedém (otok rtů, tváře nebo hrdla)
- Kopřivka (vyrážka), dermatitida (zčervenání a podráždění kůže) a pruritus (svědění) v místě podání injekce; náhlé zrudnutí

Velmi vzácné nežádoucí účinky (tyto se mohou vyskytnout až u 1 z 10 000 dávek vakcíny) jsou:

- Zvětšení mízních uzlin nebo žláz (lymfadenopatie) v okolí aplikace injekce, jako např. v podpaží nebo v tříslech
- Erythema multiforme (vyrážka způsobující červené svědivé skvrny)

U velmi předčasně narozených dětí (ve 28. týdnu těhotenství nebo dříve) se mohou vyskytnout 2-3 dny po očkování delší pauzy mezi dýcháním než obvykle.

S případnými dotazy se, prosím, obraťte na svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru. Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře.

Následující nežádoucí účinky zahrnují ty, které byly hlášeny u přípravku Prevenar 13 u dospělých ve věku 50 let a starších:

Velmi časté nežádoucí účinky (tyto se mohou vyskytnout u více než 1 z 10 dávek vakcíny) jsou:

- Nechutenství, bolest hlavy, průjem
- Zimnice, únava, vyrážka, bolest, zarudnutí, otok nebo citlivost v místě vpichu bránící pohybu paže
- Zhoršení nebo nové bolesti kloubů, zhoršení nebo nové bolesti ve svalech

Časté nežádoucí účinky (tyto se mohou vyskytnout až u 1 z 10 dávek vakcíny) jsou:

- Zvracení, horečka

Méně časté nežádoucí účinky (tyto se mohou vyskytnout až u 1 ze 100 dávek vakcíny) jsou:

- Nevolnost
- Alergické (přecitlivělost) reakce, včetně otoku tváře a/nebo rtů, potíže při dýchání
- Zvětšené lymfatické uzliny nebo uzliny (lymfadenopatie) v okolí vpichu, tj. v podpaží

5. JAK PREVENAR 13 UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Nepoužívejte přípravek Prevenar 13 po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na štítku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek Prevenar 13 obsahuje

Léčivé látky jsou:

- 2,2 µg polysacharidu sérotypů 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F a 23F
- 4,4 µg polysacharidu sérotypu 6B.

Konjugovány s nosným proteinem CRM₁₉₇ a adsorbovány na fosforečnan hlinitý (0,125 mg hliníku).

Pomocnými látkami jsou chlorid sodný, kyselina jantarová, polysorbát 80 a voda na injekci.

Jak přípravek Prevenar 13 vypadá a co obsahuje toto balení

Tato vakcína je bílá injekční suspenze a dodává se v předplněné injekční stříkačce obsahující jednu dávku (0,5 ml).

Velikost balení: 1 a 10 s injekční jehlou nebo bez ní a vícedávkové balení obsahující vždy 5 balení po 10 předplněných injekčních stříkačkách s injekční jehlou nebo bez ní.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:
Wyeth Lederle Vaccines S.A.
Pleinlaan 17 Boulevard de la Plaine
1050 Brussel - Bruxelles
Belgie

Výrobce odpovědný za propouštění šarží:
Wyeth Pharmaceuticals
New Lane
Havant
Hampshire, PO9 2NG
Velká Británie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas
Lietuvoje
Tel. + 370 52 51 4000

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
България
Тел: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Česká republika
Pfizer s.r.o.
Tel: +420-283-004-111

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Nederland
Pfizer BV
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Deutschland
Pfizer Pharma GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel.: +372 6 405 328

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα
Pfizer Hellas A.E.
Τηλ.: +30 210 6785 800

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

España
Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: (+351) 21 423 55 00

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Pfizer Hellas (Cyprus Branch) A.E.
Τηλ: +357 22 817690

Latvijā

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

România

Pfizer Romania S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenská republika

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

Slovenija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Pfizer Limited,
Tel: +44 (0) 1304 616161

Tato příbalová informace byla naposledy schválena

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

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

V průběhu uchovávání je možno pozorovat bílou usazeninu a čirý supernatant.

Zkontrolujte vizuálně vakcínu na přítomnost cizích částic a/nebo na případnou změnu vzhledu; vakcínu nepoužijte při případném výskytu uvedeného.

Vakcínu před použitím dobře protřepejte až do vzniku bílé homogenní suspenze.

Podávejte celou dávku.

Přípravek Prevenar 13 je určen pouze k intramuskulární aplikaci. Nepodávejte intravaskulárně.

Přípravek Prevenar 13 se nesmí mísit s žádnou další vakcínou v jedné injekční stříkačce.

Přípravek Prevenar 13 může být podáván souběžně s jinými vakcínami pro děti; v takovém případě je třeba injekce podávat do odlišných injekčních míst.

Přípravek Prevenar 13 může být podáván dospělým ve věku 50 let a starším ve stejné době jako trivalentní inaktivovaná vakcína proti chřipce.

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