

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Prevenar suspensión inyectable
Vacuna antineumocócica sacarídica conjugada, adsorbida

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada dosis de 0,5 ml contiene:

Polisacárido del serotipo neumocócico 4*	2 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 6B*	4 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 9V*	2 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 14*	2 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 18C*	2 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 19F*	2 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 23F*	2 microgramos

* Conjugado con la proteína transportadora CRM₁₉₇ y adsorbida a fosfato de aluminio (0,5 mg)

Excipientes:

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable

La vacuna es una suspensión homogénea blanca.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Inmunización activa contra las infecciones causadas por los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F de *Streptococcus pneumoniae* (incluyendo sepsis, meningitis, neumonía, bacteriemia y otitis media aguda) en niños desde 2 meses hasta 5 años de edad (ver secciones 4.2, 4.4 y 5.1).

Ver en la sección 4.2 la información relativa al número de dosis que deben ser administradas para cada grupo de edad.

El empleo de Prevenar debe ser determinado en base a las recomendaciones oficiales teniendo en cuenta el impacto de la enfermedad invasiva en los diferentes grupos de edad así como la variabilidad epidemiológica de los serotipos en las diferentes áreas geográficas (ver secciones 4.4, 4.8 y 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Los calendarios de vacunación para Prevenar deben basarse en las recomendaciones oficiales.

Lactantes de 2 a 6 meses de edad:

La serie primaria en niños consiste en tres dosis, de 0,5 ml cada una, administrándose habitualmente la primera dosis a los 2 meses de edad y con un intervalo de, al menos, 1 mes entre dosis. Se recomienda una cuarta dosis en el segundo año de vida.

Alternativamente, cuando se administra Prevenar como parte de un programa de vacunación rutinario en niños, podría considerarse un esquema de 2 dosis. La primera dosis puede ser administrada desde

los 2 meses de edad con una segunda dosis al menos 2 meses después y una tercera dosis (refuerzo) a los 11-15 meses de edad (ver sección 5.1).

Niños previamente no vacunados:

Niños de 7 a 11 meses de edad: dos dosis, de 0,5 ml cada una, con un intervalo de al menos 1 mes entre dosis. Se recomienda una tercera dosis en el segundo año de vida.

Niños de 12 a 23 meses de edad: dos dosis, de 0,5 ml cada una, con un intervalo de al menos 2 meses entre dosis.

Niños de 24 meses a 5 años de edad: una dosis única.

No se ha establecido la necesidad de una dosis de recuerdo después de estos calendarios de inmunización.

Forma de administración

La vacuna debe ser administrada por inyección intramuscular. Las zonas preferidas son la cara anterolateral del muslo (músculo vasto lateral) en lactantes o el músculo deltoides en la parte superior del brazo en niños.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes, o al toxoide diftérico.

Como ocurre con otras vacunas, la administración de Prevenar debe posponerse en sujetos que padezcan enfermedad febril aguda grave. Sin embargo, la presencia de enfermedades menores como catarro, no deben retrasar la vacunación.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Al igual que con todas las vacunas inyectables, debe disponerse de los métodos adecuados para el tratamiento y supervisión en el caso poco probable de producirse un choque anafiláctico después de la administración de la vacuna.

No administrar Prevenar por vía intravenosa.

Cuando se administre la serie de inmunización primaria en niños prematuros nacidos ≤ 28 semanas de gestación y especialmente en aquellos con un historial previo de inmadurez respiratoria, se debe considerar tanto el riesgo potencial de apnea como la necesidad de monitorización respiratoria durante 48-72 horas. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de niños, la vacunación no se debe impedir ni retrasar.

Prevenar no protegerá contra otros serotipos de *Streptococcus pneumoniae* distintos de los incluidos en la vacuna, ni contra otros microorganismos causantes de enfermedades invasivas u otitis media.

La vacuna no debe administrarse a niños con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación que pudiera contraindicar la inyección intramuscular, a menos que el beneficio potencial supere claramente el riesgo de administración.

Aunque puede aparecer alguna respuesta de anticuerpos contra la toxina diftérica, la inmunización con esta vacuna no sustituye a la inmunización rutinaria contra la difteria.

Para niños de 2 a 5 años se utilizó un calendario de inmunización de dosis única. Se observó una tasa superior de reacciones locales en niños mayores de 24 meses en comparación con niños de menor edad (ver sección 4.8).

Niños con respuesta inmune deteriorada, bien debido al uso de terapias inmunosupresoras, a un defecto genético, a infección por VIH, u otras causas, pueden tener una respuesta de anticuerpos reducida a la inmunización activa.

Datos limitados han demostrado que Prevenar (serie primaria de tres dosis) induce una respuesta inmune aceptable en niños que sufren anemia falciforme con un perfil de seguridad similar al observado en grupos que no pertenecen a la categoría de riesgo elevado (ver sección 5.1).

Los datos de seguridad e inmunogenicidad no están todavía disponibles para niños incluidos en otros grupos específicos de alto riesgo de enfermedad neumocócica invasiva (por ejemplo, niños con una disfunción esplénica adquirida o congénita distinta, infección por VIH, procesos malignos, síndrome nefrótico). La vacunación de los grupos de alto riesgo debe ser considerada de forma individual.

Los niños menores de 2 años deben recibir las series de vacunación con Prevenar adecuadas a su edad (ver sección 4.2). El uso de la vacuna conjugada antineumocócica no reemplaza el uso de las vacunas antineumocócicas polisacáridas de 23 serotipos en niños de 2 o más años de edad con enfermedades (tales como anemia falciforme, asplenia, infección por VIH, enfermedades crónicas o que estén inmunocomprometidos) que les sitúan en situaciones de mayor riesgo de ser afectados por enfermedades invasivas causadas por *Streptococcus pneumoniae*. Siempre que esté recomendado, a los niños de 24 meses o mayores en riesgo que hayan sido primovacunados con Prevenar se les debe administrar la vacuna polisacárida antineumocócica de 23 serotipos. El intervalo entre la vacuna conjugada antineumocócica (Prevenar) y la vacuna polisacárida antineumocócica de 23 serotipos no debe ser inferior a 8 semanas. No hay datos disponibles que indiquen si la administración de la vacuna polisacárida antineumocócica de 23 valente a niños no vacunados previamente o a niños primovacunados con Prevenar puede dar lugar a una respuesta menor a futuras dosis de Prevenar.

Cuando Prevenar se administra concomitantemente con vacunas hexavalentes (DTaP/Hib(PRPT)/IPV/HepB), el médico debe saber que los datos de los estudios clínicos muestran un porcentaje de reacciones febriles mayor que los que aparecen después de la administración de las vacunas hexavalentes solas. Estas reacciones fueron en su mayoría moderadas (menor que o igual a 39 °C) y transitorias (ver sección 4.8).

Debe iniciarse un tratamiento antipirético de acuerdo a las directrices de tratamiento local.

Se recomienda medicación antipirética profiláctica:

- para todos los niños a los que se les administre Prevenar simultáneamente con vacunas de tosferina de células enteras, como consecuencia de una tasa superior de reacciones febriles (ver sección 4.8).
- para todos los niños con convulsiones o con un historial previo de convulsiones febriles.

Como ocurre con cualquier vacuna, Prevenar podría no proteger de infecciones neumocócicas a todos los individuos que reciben la vacuna. Además, para los serotipos de la vacuna, se espera que la protección frente a la otitis media sea substancialmente más baja que la protección frente a enfermedades invasivas. Puesto que la otitis media es causada por muchos otros microorganismos aparte de los serotipos neumocócicos presentes en la vacuna, cabe esperar que la protección frente a todas las otitis medias sea baja (ver sección 5.1).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Prevenar puede administrarse simultáneamente con otras vacunas pediátricas de acuerdo con los calendarios de inmunización recomendados. Las vacunas inyectables siempre deben administrarse en diferentes sitios de inyección.

Se evaluó la respuesta inmune a las vacunas pediátricas rutinarias administradas simultáneamente con Prevenar en diferentes lugares de inyección, en 7 estudios clínicos controlados. La respuesta de anticuerpos frente a la vacuna antiHaemophilus influenzae tipo B (Hib) conjugada con la proteína tetánica (PRP-T) y a las vacunas frente a tétanos y hepatitis B (Hep B) fue similar a la de los controles. En el caso de la vacuna antiHib conjugada con la proteína CRM, se observó un incremento en la respuesta de anticuerpos frente a Hib y difteria en las series estudiadas en niños. Tras la administración de una dosis de recuerdo, se observó una reducción en el título de anticuerpos frente a

Hib aunque todos los niños alcanzaron títulos protectores. Se observó una disminución no destacable en la respuesta a antígenos de tosferina así como a la vacuna inactivada de la polio (IPV). Se desconoce la relevancia clínica de estas interacciones. Los resultados limitados de los estudios abiertos mostraron una respuesta aceptable frente a SRP y varicela.

Los datos sobre la administración concomitante de Prevenar con Infanrix hexa (vacuna DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB) no han mostrado interferencias clínicamente relevantes en la respuesta de anticuerpos frente a cada uno de los antígenos individuales cuando se administra en una serie de primovacunación con 3 dosis.

No se dispone de datos suficientes respecto a la interferencia en la administración concomitante de las otras vacunas hexavalentes con Prevenar.

En un ensayo clínico donde se comparó la administración concomitante de Prevenar (tres dosis a los 2; 3,5; 6 meses y una dosis de recuerdo aproximadamente a los 12 meses) con Meningitec (vacuna conjugada antimeningocócica C; dos dosis a los 2 y 6 meses y una dosis de recuerdo aproximadamente a los 12 meses) no se observó evidencia de interferencia en la respuesta inmune entre las dos vacunas conjugadas después de la serie primaria de vacunación o después de la dosis de recuerdo.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Prevenar no está indicado en adultos. No se dispone de datos de su uso en humanos durante el embarazo o la lactancia ni de estudios de reproducción en animales.

4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8 Reacciones adversas

La seguridad de la vacuna se evaluó en diferentes estudios clínicos controlados en los que se incluyó a más de 18.000 niños sanos (de 6 semanas a 18 meses). La mayor parte de la experiencia sobre seguridad proviene del ensayo de eficacia en el que 17.066 niños recibieron 55.352 dosis de Prevenar. También se ha evaluado la seguridad en niños mayores no vacunados previamente.

En todos los estudios, Prevenar se administró de forma concomitante con las vacunas recomendadas en la infancia. Entre las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia estaban las reacciones en el lugar de inyección y fiebre.

No se observó un incremento significativo de reacciones generales o locales con la administración de dosis repetidas a lo largo de la serie primaria de vacunación o con la dosis de recuerdo salvo un 36,5% de dolor transitorio y un 18,5% de dolor que interfirió con la movilidad del miembro, ambas observadas con la dosis de recuerdo.

En niños mayores que recibieron una dosis única de vacuna se ha observado una tasa superior de reacciones locales que las previamente descritas en niños más pequeños. Estas reacciones fueron fundamentalmente de naturaleza transitoria. En un estudio post-comercialización realizado en 115 niños de entre 2 y 5 años, se informó de dolor en un 39,1% de los niños interfiriendo éste con la movilidad del miembro en un 15,7% de ellos. Se registró enrojecimiento en el 40% de los niños y de induración en el 32,2%. En un 22,6% y un 13,9% de los niños, el enrojecimiento o la induración, respectivamente, fueron \geq a 2 cm de diámetro.

Cuando Prevenar se administró simultáneamente con vacunas hexavalentes (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB) se reportó fiebre \geq 38 °C por dosis en el 28,3% al 48,3% de los niños en el grupo que recibió Prevenar y la vacuna hexavalente al mismo tiempo, en comparación con el 15,6% al 23,4% en el grupo que recibió la vacuna hexavalente sola. Se observó fiebre de más de 39,5 °C por dosis en el 0,6% al 2,8% de los niños que recibieron Prevenar y vacunas hexavalentes (ver sección 4.4).

La reactogenicidad fue superior en niños a los que se les administró de forma concomitante la vacuna de la tosferina de células enteras. En un estudio que incluía 1.662 niños, se informó de fiebre \geq a 38 °C en un 41,2% de los niños a los que se les administró Prevenar simultáneamente con DTP en comparación con el 27,9% en el grupo de control. Se informó de fiebre superior a 39,9 °C en un 3,3% de niños en comparación con un 1,2% en el grupo de control.

A continuación se enumeran por órgano y sistema las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos o procedentes de la experiencia post-comercialización.

La frecuencia se define de la forma siguiente:

Muy frecuentes: (\geq 1/10)

Frecuentes: (\geq 1/100 a $<$ 1/10)

Poco frecuentes: (\geq 1/1.000 a $<$ 1/100)

Raros: (\geq 1/10.000 a $<$ 1/1.000)

Muy raros:($<$ 1/10.000)

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy raros: Linfadenopatía localizada en la zona del lugar de inyección

Trastornos del sistema inmunológico:

Raros: Reacción de hipersensibilidad tales como reacción anafiláctica/anafilactoidea incluyendo shock, edema angioneurótico, broncoespasmo, disnea y edema facial.

Trastornos del sistema nervioso:

Raros: Convulsiones, incluyendo convulsiones febriles.

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: vómitos, diarrea y disminución del apetito.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: Rash/urticaria.

Muy raros: Eritema multiforme.

Trastornos generales y en el lugar de administración:

Muy frecuentes: Reacción en el lugar de inyección (por ejemplo, eritema, endurecimiento/hinchazón, dolor/sensibilidad), fiebre \geq 38 °C, irritabilidad, llanto, somnolencia, sueño intranquilo.

Frecuentes: Hinchazón/endurecimiento del lugar de inyección y eritema $>$ 2,4 cm, sensibilidad que interfiere con el movimiento, fiebre $>$ 39 °C.

Raros: Episodio hipotónico de hiporrespuesta, reacciones de hipersensibilidad en el lugar de inyección (por ejemplo, dermatitis, prurito, urticaria), rubor.

Apnea en niños prematuros nacidos \leq 28 semanas de gestación (ver sección 4.4)

4.9 Sobredosis

Se han comunicado informes de sobredosis con Prevenar, entre los que se incluyen casos de administración de una dosis superior a la recomendada y casos de dosis consecutivas administradas en un intervalo de tiempo inferior al recomendado con relación a la dosis previa. En la mayoría de los individuos no se reportaron efectos adversos. En general, las reacciones adversas notificadas como consecuencia de una sobredosis también han sido notificadas con las dosis individuales recomendadas de Prevenar.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas Antienmucólicas, código ATC: J07AL02

Inmunogenicidad

Se observaron aumentos significativos de anticuerpos (medidos mediante ELISA) para todos los serotipos incluidos en la vacuna tras una serie primaria de tres dosis con Prevenar en niños y tras la dosis de refuerzo aunque la Concentración Media Geométrica (GMC) varió entre los 7 serotipos. Prevenar también ha mostrado inducir anticuerpos funcionales (medidos mediante opsonofagocitosis) frente a todos los serotipos vacunales tras la serie primaria. No se ha investigado la persistencia de los anticuerpos a largo plazo tras la administración de una serie primaria en niños más refuerzo ni tras la administración de una única dosis de recuerdo en niños mayores. La administración de polisacáridos neumocócicos no conjugados a los 13 meses tras la serie primaria con Prevenar indujo una respuesta anamnésica de anticuerpos para los 7 serotipos incluidos en la vacuna, indicando que se había producido la sensibilización.

La inmunogenicidad de una serie primaria de dos dosis más un refuerzo en niños aproximadamente al año de edad ha sido documentada en varios estudios. La mayoría de los datos ha indicado que menores proporciones de niños lograron concentraciones de anticuerpos $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ (la concentración de anticuerpos de referencia recomendada por la OMS)¹ frente a los serotipos 6B y 23F tras la serie primaria con dos dosis cuando se compararon directa o indirectamente con una serie primaria de tres dosis. Además, las GMC de anticuerpos fueron inferiores frente a la mayor parte de los serotipos tras una serie de dos dosis en niños que tras una serie de tres dosis en niños. Sin embargo, la respuesta de anticuerpos frente a la dosis de refuerzo en niños pequeños tras una serie de dos o tres dosis fue comparable para los 7 serotipos de la vacuna e indicó que ambos esquemas habían inducido una sensibilización adecuada en niños.

Se observaron aumentos significativos de anticuerpos (medidos mediante ELISA) con todos los serotipos incluidos en la vacuna tras la administración de dosis únicas de Prevenar a niños de 2 a 5 años de edad. Las concentraciones de anticuerpos fueron similares a las logradas tras una serie de tres dosis en niños con una dosis de refuerzo antes de los 2 años de edad. No se han realizado ensayos de eficacia en la población de 2 a 5 años de edad.

No se ha establecido la eficacia en ensayos clínicos de la serie primaria de vacunación con dos dosis en niños más una de refuerzo, y se desconocen las consecuencias clínicas de concentraciones inferiores de anticuerpos frente a los serotipos 6B y 23F tras la serie de dos dosis en niños.

Eficacia contra la enfermedad invasiva

La estimación de la eficacia frente a la enfermedad invasiva se estudió en la población de EEUU donde la cobertura vacunal de los serotipos oscilaba entre un 80 y un 89%. Los datos epidemiológicos entre 1988 y 2003 indicaron que la cobertura en Europa es inferior y que varía de un país a otro. En consecuencia, Prevenar debe cubrir entre un 54% y un 84% de los casos aislados de enfermedades neumocócicas invasivas (ENI) en niños europeos menores de 2 años de edad. En los niños europeos de entre 2 y 5 años de edad, Prevenar debe cubrir del 62% al 83% de los casos clínicos aislados responsables de las enfermedades neumocócicas invasoras. Se estima que más del 80% de las cepas resistentes a antibióticos deberían estar cubiertas por los serotipos incluidos en la vacuna.

La cobertura de serotipos de la vacuna en la población pediátrica disminuye con el aumento de edad. La disminución de la incidencia de ENI observada en niños mayores puede ser en parte debida a la inmunidad adquirida de forma natural.

¹ Informe técnico de la OMS n° 927, 2005; Apéndice de criterios serológicos para el cálculo y la certificación de nuevas formulaciones de vacuna neumocócica conjugada para su uso en niños.

La eficacia contra la enfermedad invasiva se evaluó en un ensayo clínico randomizado, doble ciego, realizado a gran escala en una población multiétnica en el norte de California (Ensayo Kaiser Permanente). Más de 37.816 niños fueron inmunizados con Prevenar o con una vacuna control (vacuna antimeningocócica conjugada del grupo C), a los 2, 4, 6 y 12-15 meses de edad. En el momento del estudio, los serotipos incluidos cubrían el 89% de ENI.

Se acumularon un total de 52 casos de enfermedad invasiva causada por serotipos de la vacuna en un período ampliado de seguimiento ciego hasta el 20 de Abril de 1999. La estimación de la eficacia específica a serotipos de la vacuna fue del 94% (95% IC: 81-99) en la población de intención de tratamiento y del 97% (95% IC: 85-100) en la población por protocolo (completamente inmunizada) (40 casos). En Europa, la estimación de efectividad en niños menores de 2 años de edad oscila desde un 51% a un 79% cuando se considera la cobertura frente a los serotipos de la vacuna causantes de la enfermedad invasiva.

Eficacia frente a neumonía

En el ensayo Kaiser Permanente, la eficacia fue del 87,5 % (95% IC: 7-99) frente a neumonía bacteriémica debida a los serotipos de *S. pneumoniae* incluidos en la vacuna.

También se evaluó la eficacia (no se realizó confirmación microbiológica del diagnóstico) frente a neumonía no bacteriémica. Puesto que además de los serotipos neumocócicos representados en la vacuna, otros muchos patógenos pueden dar lugar a neumonía en niños, es esperable que la protección frente a todas las neumonías clínicas sea menor que para la enfermedad invasiva neumocócica. En el análisis por-protocolo, la reducción estimada del riesgo para el primer episodio de neumonía clínica con radiografía de tórax anormal (definida como la presencia de infiltrados, efusión o consolidación) fue de un 35 % (95 % IC: 4,-56).

Eficacia frente a la otitis media

La otitis media aguda (OMA) es una enfermedad común de la niñez con diferentes etiologías. Las bacterias pueden ser responsables del 60-70% de los episodios clínicos de OMA. El neumococo es responsable del 30-40% de los episodios clínicos de OMA bacterianos y de un porcentaje mayor de OMA grave. Teóricamente, Prevenar podría prevenir cerca del 60-80% de los serotipos que pueden padecer OMA neumocócica. Se estima que Prevenar podría prevenir del 6-13% de todos los episodios clínicos de OMA.

Se evaluó la eficacia de Prevenar frente a otitis media aguda (OMA) en un ensayo clínico doble ciego randomizado con 1.662 niños finlandeses inmunizados o bien con Prevenar o bien con una vacuna control (vacuna contra la hepatitis B), a los 2, 4, 6 y 12-15 meses de edad. La estimación de la eficacia de la vacuna frente a la OMA producida por serotipos de la vacuna como objetivo principal del ensayo fue del 57% (95% IC: 44-67) en el análisis por protocolo y del 54% (95% IC: 41-64) en el análisis de intención de tratamiento. Se observó un incremento del 33% (95% IC: (-)1-80) de OMA en sujetos inmunizados debido a serogrupos no incluidos en la vacuna. El beneficio global fue una reducción del 34% (95% IC: 21-45) en la incidencia de todas las OMA neumocócicas. El impacto de la vacuna en el número total de episodios de otitis media sin importar la etiología fue de una reducción del 6% (95% IC: (-)4-16).

Se siguió a un subgrupo de niños en este estudio hasta que alcanzaron de 4 a 5 años de edad. En este seguimiento, la eficacia de la vacuna frente a OM frecuente (definido como por lo menos 3 episodios en el plazo de 6 meses) fue de un 18% (95% IC: 1-32), para la otitis media crónica con efusión, 50% (95% IC: 15-71), y de un 39% (95% IC: 4-61) en la colocación de los tubos de timpanostomía en el oído.

La eficacia de Prevenar frente a la OMA fue evaluada como objetivo secundario del ensayo de Kaiser Permanente. Se siguió a los niños hasta los 3,5 años de edad. El impacto de la vacuna sobre el número total de episodios de otitis media independientemente de la etiología fue una reducción del 7% (95% IC: 4, 10). La eficacia de la vacuna en el análisis por protocolo fue de una reducción del 9% (95% IC: 3, 15) en OMA recurrente (definido como 3 episodios en seis meses ó 4 episodios en un año) y de un 23% (95% IC: 7, 36) de reducción definida como 5 episodios en seis meses ó 6 episodios en un año.

La colocación de los tubos de timpanostomía fue reducida un 24% (95% IC: 12,35) en análisis por protocolo y un 23% (95% IC: 11, 34) en el análisis de intención de tratamiento.

Efectividad

La efectividad de Prevenar frente a ENI (es decir, que comprende la protección proporcionada por la vacunación y por la inmunidad de grupo debido a una reducción en la transmisión de serotipos en la población) ha sido evaluada en programas nacionales de inmunización que emplean series de tres dosis o de dos dosis en niños, ambas con dosis de refuerzo.

En los EE.UU., se introdujo en el 2000, la vacunación generalizada con Prevenar usando una serie de cuatro dosis en niños y un programa de recuperación (catch-up) para niños de hasta 5 años de edad. La efectividad de la vacuna frente a ENI producida por los serotipos incluidos en la vacuna fue evaluada en niños de 3 a 59 meses de edad en los cuatro primeros años de puesta en práctica del programa. En comparación con ninguna vacunación, la efectividad de 2, 3 o 4 dosis en niños dadas en un programa de vacunación infantil fue similar: 96% (IC 95% 88-99), 95% (IC 95% 88-99); y 100% (IC 95% , 94-100), respectivamente. En los EE.UU. en el mismo marco temporal, hubo una reducción del 94% de ENI por tipos vacunales en niños menores de 5 años de edad comparando con la época prevacunal (1998/99). En paralelo, hubo una reducción del 62% de ENI por tipos vacunales en individuos de más de 5 años de edad. Este efecto indirecto o de grupo se debe a una reducción en la transmisión de serotipos de vacuna desde niños pequeños inmunizados al resto de la población y coincide con una disminución del transporte nasofaríngeo de serotipos de la vacuna.

En Quebec, Canadá, se introdujo Prevenar a los 2, 4 y 12 meses de edad, con un programa de catch-up de una dosis única en niños de hasta 5 años de edad. En los dos primeros años del programa, con una cobertura superior al 90%, la efectividad observada frente a ENI por tipos vacunales fue del 93% (IC 95%, 75-98) para la serie de 2 dosis en niños y del 100% (IC 95%, 91-100) para el calendario completado.

Los datos preliminares procedentes de Inglaterra y Gales notificados antes de 1 año de introducir la inmunización rutinaria a los 2, 4 y 13 meses, con un programa de catch-up de única dosis para niños de 13 a 23 meses de edad han sugerido que la efectividad de este esquema podría ser inferior frente al serotipo 6B que frente a los otros serotipos incluidos en la vacuna.

No se ha establecido la efectividad de una serie primaria de 2 dosis frente a neumonía ni otitis media.

Datos adicionales de inmunogenicidad

La inmunogenicidad de Prevenar se ha investigado en un estudio abierto, multicéntrico realizado en 49 niños con anemia falciforme. Vacunaron a los niños con Prevenar (3 dosis administradas con un mes de separación entre las mismas a partir de los 2 meses de edad) y 46 de estos niños en la edad de 15-18 meses también recibieron una vacuna antineumocócica polisacarídica de 23 serotipos. Después de la inmunización primaria, 95,6% de los sujetos tuvieron niveles de anticuerpos de al menos 0,35 µg/ml para los siete serotipos encontrados en Prevenar. Se observó un aumento significativo en las concentraciones de anticuerpos frente a los siete serotipos después de la administración de la vacuna polisacarídica, lo que sugirió que existe una memoria inmunológica bien establecida.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Un estudio de toxicidad con dosis intramusculares repetidas (5 inyecciones durante 13 semanas, una cada 3 semanas) de la vacuna antineumocócica conjugada realizada en conejos no reveló ninguna evidencia de efectos tóxicos locales o sistémicos significativos.

Estudios de toxicidad de Prevenar en ratas y monos con dosis subcutáneas repetidas (durante 13 semanas, 7 inyecciones de la dosis clínica en semanas alternas, seguido por un periodo de recuperación de 4 semanas) no revelaron evidencia de efectos tóxicos locales o sistémicos significativos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro sódico
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).
No congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

0,5 ml de suspensión inyectable en vial (de vidrio Tipo I) con tapón (de goma)
Tamaño de los envases:
1 ó 10 viales sin jeringa / agujas.
1 vial con jeringa y 2 agujas (una para su extracción, la otra para inyección).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Durante la conservación, puede observarse un sedimento blanco y un sobrenadante transparente.

La vacuna debe agitarse hasta obtener una suspensión blanca homogénea y debe inspeccionarse visualmente para ver la presencia de cualquier partícula extraña y/o variación del aspecto físico antes de la administración. No utilizar si el contenido tiene otro aspecto.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/00/167/001

EU/1/00/167/002

EU/1/00/167/005

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 02/02/2001

Fecha de la última revalidación: 02/02/2011

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Prevenar suspensión inyectable en jeringa precargada
Vacuna antineumocócica sacarídica conjugada, adsorbida

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada dosis de 0,5 ml contiene:

Polisacárido del serotipo neumocócico 4*	2 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 6B*	4 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 9V*	2 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 14*	2 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 18C*	2 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 19F*	2 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 23F*	2 microgramos

* Conjugado con la proteína transportadora CRM₁₉₇ y adsorbido a fosfato de aluminio (0,5 mg)

Excipientes:

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable en jeringa precargada.

La vacuna es una suspensión homogénea blanca.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Inmunización activa contra las infecciones causadas por los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F de *Streptococcus pneumoniae* (incluyendo sepsis, meningitis, neumonía, bacteriemia y otitis media aguda) en niños desde 2 meses hasta 5 años de edad (ver secciones 4.2, 4.4 y 5.1).

-

Ver en la sección 4.2 la información relativa al número de dosis que deben ser administradas para cada grupo de edad.

El empleo de Prevenar debe ser determinado en base a las recomendaciones oficiales teniendo en cuenta el impacto de la enfermedad invasiva en los diferentes grupos de edad así como la variabilidad epidemiológica de los serotipos en las diferentes áreas geográficas (ver secciones 4.4, 4.8 y 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Los calendarios de vacunación para Prevenar deben basarse en las recomendaciones oficiales.

Lactantes de 2 a 6 meses de edad:

La serie primaria en niños consiste en tres dosis, de 0,5 ml cada una, administrándose habitualmente la primera dosis a los 2 meses de edad y con un intervalo de, al menos, 1 mes entre dosis. Se recomienda una cuarta dosis en el segundo año de vida.

Alternativamente, cuando se administra Prevenar como parte de un programa de vacunación rutinario en niños, podría considerarse un esquema de dos dosis. La primera dosis puede ser administrada

desde los 2 meses de edad con una segunda dosis al menos 2 meses después y una tercera dosis (refuerzo) a los 11-15 meses de edad (ver sección 5.1).

Niños previamente no vacunados:

Niños de 7 a 11 meses de edad: dos dosis, de 0,5 ml cada una, con un intervalo de al menos 1 mes entre dosis. Se recomienda una tercera dosis en el segundo año de vida.

Niños de 12 a 23 meses de edad: dos dosis, de 0,5 ml cada una, con un intervalo de al menos 2 meses entre dosis.

Niños de 24 meses a 5 años de edad: una dosis única.

No se ha establecido la necesidad de una dosis de recuerdo después de estos calendarios de inmunización.

Forma de administración

La vacuna debe ser administrada por inyección intramuscular. Las zonas preferidas son la cara anterolateral del muslo (músculo vasto lateral) en lactantes o el músculo deltoides en la parte superior del brazo en niños.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes, o al toxoide diftérico.

Como ocurre con otras vacunas, la administración de Prevenar debe posponerse en sujetos que padezcan enfermedad febril aguda grave. Sin embargo, la presencia de enfermedades menores como catarro, no deben retrasar la vacunación.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Al igual que con todas las vacunas inyectables, debe disponerse de los métodos adecuados para el tratamiento y supervisión en el caso poco probable de producirse un choque anafiláctico después de la administración de la vacuna.

No administrar Prevenar por vía intravenosa.

Cuando se administre la serie de inmunización primaria en niños prematuros nacidos ≤ 28 semanas de gestación y especialmente en aquellos con un historial previo de inmadurez respiratoria, se debe considerar tanto el riesgo potencial de apnea como la necesidad de monitorización respiratoria durante 48-72 horas. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de niños, la vacunación no se debe impedir ni retrasar.

Prevenar no protegerá contra otros serotipos de *Streptococcus pneumoniae* distintos de los incluidos en la vacuna, ni contra otros microorganismos causantes de enfermedades invasivas u otitis media.

La vacuna no debe administrarse a niños con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación que pudiera contraindicar la inyección intramuscular, a menos que el beneficio potencial supere claramente el riesgo de administración.

Aunque puede aparecer alguna respuesta de anticuerpos contra la toxina diftérica, la inmunización con esta vacuna no sustituye a la inmunización rutinaria contra la difteria.

Para niños de 2 a 5 años se utilizó un calendario de inmunización de dosis única. Se observó una tasa superior de reacciones locales en niños mayores de 24 meses en comparación con niños de menor edad (ver sección 4.8).

Niños con respuesta inmune deteriorada, bien debido al uso de terapias inmunosupresoras, a un defecto genético, a infección por VIH, u otras causas, pueden tener una respuesta de anticuerpos reducida a la inmunización activa.

Datos limitados han demostrado que Prevenar (serie primaria de tres dosis) induce una respuesta inmune aceptable en niños que sufren una anemia falciforme con un perfil de seguridad similar al observado en grupos que no pertenecen a la categoría de riesgo elevado (ver sección 5.1).

Los datos de seguridad e inmunogenicidad no están disponibles para niños incluidos en otros grupos específicos de alto riesgo de enfermedad neumocócica invasiva (por ejemplo, niños con una disfunción esplénica adquirida o congénita distinta, infección por VIH, procesos malignos, síndrome nefrótico). La vacunación de los grupos de alto riesgo debe ser considerada de forma individual.

Los niños menores de 2 años deben recibir las series de vacunación con Prevenar adecuadas a su edad (ver sección 4.2). El uso de la vacuna conjugada antineumocócica no reemplaza el uso de las vacunas antineumocócicas polisacáridas de 23 serotipos en niños de 2 o más años de edad con enfermedades (tales como anemia falciforme, asplenia, infección por VIH, enfermedades crónicas o que estén inmunocomprometidos) que les sitúan en situaciones de mayor riesgo de ser afectados por enfermedades invasivas causadas por *Streptococcus pneumoniae*. Siempre que esté recomendado, a los niños de 24 meses o mayores en riesgo que hayan sido primovacunados con Prevenar se les debe administrar la vacuna polisacárida antineumocócica de 23 serotipos. El intervalo entre la vacuna conjugada antineumocócica (Prevenar) y la vacuna polisacárida antineumocócica de 23 serotipos no debe ser inferior a 8 semanas. No hay datos disponibles que indiquen si la administración de la vacuna polisacárida antineumocócica 23 valente a niños no vacunados previamente o a niños primovacunados con Prevenar puede dar lugar a una respuesta menor a futuras dosis de Prevenar.

Cuando Prevenar se administra concomitantemente con vacunas hexavalentes (DTaP/Hib(PRPT)/IPV/HepB), el médico debe saber que los datos de los estudios clínicos muestran un porcentaje de reacciones febriles mayor que los que aparecen después de la administración de las vacunas hexavalentes solas. Estas reacciones fueron en su mayoría moderadas (menor que o igual a 39 °C) y transitorias (ver sección 4.8).

Debe iniciarse un tratamiento antipirético de acuerdo a las directrices de tratamiento local.

Se recomienda medicación antipirética profiláctica:

- para todos los niños a los que se les administre Prevenar simultáneamente con vacunas de tosferina de células enteras, como consecuencia de una tasa superior de reacciones febriles (ver sección 4.8).
- para todos los niños con convulsiones o con un historial previo de convulsiones febriles.

Como ocurre con cualquier vacuna, Prevenar podría no proteger de infecciones neumocócicas a todos los individuos que reciben la vacuna. Además, para los serotipos de la vacuna, se espera que la protección frente a la otitis media sea substancialmente más baja que la protección frente a enfermedades invasivas. Puesto que la otitis media es causada por muchos otros microorganismos aparte de los serotipos neumocócicos presentes en la vacuna, cabe esperar que la protección frente a todas las otitis medias sea baja (ver sección 5.1)

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Prevenar puede administrarse simultáneamente con otras vacunas pediátricas de acuerdo con los calendarios de inmunización recomendados. Las vacunas inyectables siempre deben administrarse en diferentes sitios de inyección.

Se evaluó la respuesta inmune a las vacunas pediátricas rutinarias administradas simultáneamente con Prevenar en diferentes lugares de inyección, en 7 estudios clínicos controlados. La respuesta de anticuerpos frente a la vacuna antihaemophilus influenzae tipo B (Hib) conjugada con la proteína tetánica (PRP-T) y a las vacunas frente a tétanos y hepatitis B (Hep B) fue similar a la de los controles. En el caso de la vacuna antiHib conjugada con la proteína CRM, se observó un incremento en la respuesta de anticuerpos frente a Hib y difteria en las series estudiadas en niños. Tras la administración de una dosis de recuerdo, se observó una reducción en el título de anticuerpos frente a

Hib aunque todos los niños alcanzaron títulos protectores. Se observó una disminución no destacable en la respuesta a antígenos de tosferina así como a la vacuna inactivada de la polio (IPV). Se desconoce la relevancia clínica de estas interacciones. Los resultados limitados de los estudios abiertos mostraron una respuesta aceptable frente a SRP y varicela.

Los datos sobre la administración concomitante de Prevenar con Infanrix hexa (vacuna DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB) no han mostrado interferencias clínicamente relevantes en la respuesta de anticuerpos frente a cada uno de los antígenos individuales cuando se administra en una serie de primovacunación con 3 dosis.

No se dispone de datos suficientes respecto a la interferencia en la administración concomitante de la otra vacuna hexavalente con Prevenar.

En un ensayo clínico donde se comparó la administración concomitante de Prevenar (tres dosis a los 2; 3,5; 6 meses y una dosis de recuerdo aproximadamente a los 12 meses) con Meningitec (vacuna conjugada antimeningocócica C; dos dosis a los 2 y 6 meses y una dosis de recuerdo aproximadamente a los 12 meses) no se observó evidencia de interferencia en la respuesta inmune entre las dos vacunas conjugadas después de la serie primaria de vacunación o después de la dosis de recuerdo.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Prevenar no está indicado en adultos. No se dispone de datos de su uso en humanos durante el embarazo o la lactancia ni de estudios de reproducción en animales.

4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8 Reacciones adversas

La seguridad de la vacuna se evaluó en diferentes estudios clínicos controlados en los que se incluyó a más de 18.000 niños sanos (de 6 semanas a 18 meses). La mayor parte de la experiencia sobre seguridad proviene del ensayo de eficacia en el que 17.066 niños recibieron 55.352 dosis de Prevenar. También se ha evaluado la seguridad en niños mayores no vacunados previamente.

En todos los estudios, Prevenar se administró de forma concomitante con las vacunas recomendadas en la infancia. Entre las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia estaban las reacciones en el lugar de inyección y fiebre.

No se observó un incremento significativo de reacciones generales o locales con la administración de dosis repetidas a lo largo de la serie primaria de vacunación o con la dosis de recuerdo salvo un 36,5% de dolor transitorio y un 18,5% de dolor que interfirió con la movilidad del miembro, ambas observadas con la dosis de recuerdo.

En niños mayores que recibieron una dosis única de vacuna se ha observado una tasa superior de reacciones locales que las previamente descritas en niños más pequeños. Estas reacciones fueron fundamentalmente de naturaleza transitoria. En un estudio post-comercialización realizado en 115 niños de entre 2 y 5 años, se informó de dolor en un 39,1% de los niños interfiriendo éste con la movilidad del miembro en un 15,7% de ellos. Se registró enrojecimiento en el 40% de los niños y de induración en el 32,2%. En un 22,6% y un 13,9% de los niños, el enrojecimiento o la induración, respectivamente, fueron \geq a 2 cm de diámetro.

Cuando Prevenar se administró simultáneamente con vacunas hexavalentes (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB) se reportó fiebre ≥ 38 °C por dosis en el 28,3% al 48,3% de los niños en el grupo que recibió Prevenar y la vacuna hexavalente al mismo tiempo, en comparación con el 15,6% al 23,4% en el grupo que recibió la vacuna hexavalente sola. Se observó fiebre de más de 39,5 °C por dosis en el 0,6% al 2,8% de los niños que recibieron Prevenar y vacunas hexavalentes (ver sección 4.4).

La reactogenicidad fue superior en niños a los que se les administró de forma concomitante la vacuna de la tosferina de células enteras. En un estudio que incluía 1.662 niños, se informó de fiebre \geq a 38 °C en un 41,2% de los niños a los que se les administró Prevenar simultáneamente con DTP en comparación con el 27,9% en el grupo de control. Se informó de fiebre superior a 39,9 °C en un 3,3% de niños en comparación con un 1,2% en el grupo de control.

A continuación se enumeran por órgano y sistema corporal las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos o procedentes de la experiencia post-comercialización.

La frecuencia se define de la forma siguiente:

Muy frecuentes: (\geq 1/10)

Frecuentes: (\geq 1/100 a $<$ 1/10)

Poco frecuentes: (\geq 1/1.000 a $<$ 1/100)

Raros: (\geq 1/10.000 a $<$ 1/1.000)

Muy raros: ($<$ 1/10.000)

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy raros: Linfadenopatía localizada en la zona del lugar de inyección

Trastornos del sistema inmunológico:

Raros: Reacción de hipersensibilidad tales como reacción anafiláctica/anafilactoidea incluyendo shock, edema angioneurótico, broncoespasmo, disnea, edema facial.

Trastornos del sistema nervioso:

Raros: Convulsiones, incluyendo convulsiones febriles.

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: Vómitos, diarrea y disminución del apetito.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: Rash/urticaria.

Muy raros: Eritema multiforme.

Trastornos generales y en el lugar de administración:

Muy frecuentes: Reacción en el lugar de inyección (por ejemplo, eritema, endurecimiento/hinchazón, dolor/sensibilidad), fiebre \geq 38 °C, irritabilidad, llanto, somnolencia, sueño intranquilo.

Frecuentes: Hinchazón/endurecimiento del lugar de inyección y eritema $>$ 2,4 cm, sensibilidad que interfiere con el movimiento, fiebre $>$ 39 °C.

Raros: Episodio hipotónico de hiporrespuesta, reacciones de hipersensibilidad en el lugar de inyección (por ejemplo, dermatitis, prurito, urticaria), rubor.

Apnea en niños prematuros nacidos \leq 28 semanas de gestación (ver la sección 4.4).

4.9 Sobredosis

Se han comunicado informes de sobredosis con Prevenar, entre los que se incluyen casos de administración de una dosis superior a la recomendada y casos de dosis consecutivas administradas en un intervalo de tiempo inferior al recomendado con relación a la dosis previa. En la mayoría de los individuos no se registraron efectos adversos. En general, Las reacciones adversas notificadas como consecuencia de una sobredosis también han sido notificadas con las dosis individuales recomendadas de Prevenar.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas Antineumocócicas, código ATC: J07AL02

Inmunogenicidad

Se observaron aumentos significativos de anticuerpos (medidos mediante ELISA) para todos los serotipos incluidos en la vacuna tras una serie primaria de tres dosis con Prevenar en niños y tras la dosis de refuerzo aunque la Concentración Media Geométrica (GMC) varió entre los 7 serotipos. Prevenar también ha mostrado inducir anticuerpos funcionales (medidos mediante opsonofagocitosis) frente a todos los serotipos vacunales tras la serie primaria. No se ha investigado la persistencia de los anticuerpos a largo plazo tras la administración de una serie primaria en niños más refuerzo ni tras la administración de una única dosis de recuerdo en mayores. La administración de polisacáridos neumocócicos no conjugados a los 13 meses tras la serie primaria con Prevenar indujo una respuesta anamnésica de anticuerpos para los 7 serotipos incluidos en la vacuna, indicando que se había producido la sensibilización.

La inmunogenicidad de una serie primaria de dos dosis más un refuerzo en niños aproximadamente al año de edad ha sido documentada en varios estudios. La mayoría de los datos ha indicado que menores proporciones de niños lograron concentraciones de anticuerpos $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ (la concentración de anticuerpos de referencia recomendada por la OMS)² frente a los serotipos 6B y 23F tras la serie primaria con dos dosis cuando se compararon directa o indirectamente con una serie primaria de tres dosis. Además, las GMC de anticuerpos fueron inferiores frente a la mayor parte de los serotipos tras una serie de dos dosis en niños que tras una serie de tres dosis en niños. Sin embargo, la respuesta de anticuerpos frente a la dosis de refuerzo en niños pequeños tras una serie de dos o tres dosis fue comparable para los 7 serotipos de la vacuna e indicó que ambos esquemas habían inducido una sensibilización adecuada en niños.

Se observaron aumentos significativos de anticuerpos (medidos mediante ELISA) con todos los serotipos incluidos en la vacuna tras la administración de dosis únicas de Prevenar a niños de 2 a 5 años de edad. Las concentraciones de anticuerpos fueron similares a las logradas tras una serie de tres dosis en niños con una dosis de refuerzo antes de los 2 años de edad. No se han realizado ensayos de eficacia en la población de 2 a 5 años de edad.

No se ha establecido la eficacia en ensayos clínicos de la serie primaria de vacunación con dos dosis en niños más una de refuerzo, y se desconocen las consecuencias clínicas de concentraciones inferiores de anticuerpos frente a los serotipos 6B y 23F tras la serie de dos dosis en niños.

Eficacia contra la enfermedad invasiva

La estimación de la eficacia frente a la enfermedad invasiva se estudió en la población de EEUU donde la cobertura vacunal de los serotipos oscilaba entre un 80 y un 89%. Los datos epidemiológicos entre 1988 y 2003 indicaron que la cobertura en Europa es inferior y que varía de un país a otro. En consecuencia, Prevenar debe cubrir entre un 54% y un 84% de los casos aislados de enfermedades neumocócicas invasivas (ENI) en niños europeos menores de 2 años de edad. En los niños europeos de entre 2 y 5 años de edad, Prevenar debe cubrir del 62% al 83% de los casos clínicos aislados responsables de las enfermedades neumocócicas invasoras. Se estima que más del 80% de las cepas resistentes a antibióticos deberían estar cubiertas por los serotipos incluidos en la vacuna.

La cobertura de serotipos de la vacuna en la población pediátrica disminuye con el aumento de edad. La disminución de la incidencia de ENI observada en niños mayores puede ser en parte debida a la inmunidad adquirida de forma natural.

² Informe técnico de la OMS nº 927, 2005; Apéndice de criterios serológicos para el cálculo y la certificación de nuevas formulaciones de vacuna neumocócica conjugada para su uso en niños.

La eficacia contra la enfermedad invasiva se evaluó en un ensayo clínico randomizado, doble ciego, realizado a gran escala en una población multiétnica en el norte de California (Ensayo Kaiser Permanente). Más de 37.816 niños fueron inmunizados con Prevenar o con una vacuna control (vacuna antimeningocócica conjugada del grupo C), a los 2, 4, 6 y 12-15 meses de edad. En el momento del estudio, los serotipos incluidos cubrían el 89% de ENI.

Se acumularon un total de 52 casos de enfermedad invasiva causada por serotipos de la vacuna en un período de seguimiento ciego hasta el 20 de Abril de 1999. La estimación de la eficacia específica a serotipos de la vacuna fue del 94% (95% IC: 81-99) en la población de intención de tratamiento y del 97% (95% IC: 85-100) en la población por protocolo (completamente inmunizada) (40 casos).

En Europa, la estimación de efectividad en niños menores de 2 años de edad oscila desde un 51% a un 79% cuando se considera la cobertura frente a los serotipos de la vacuna causantes de la enfermedad invasiva.

Eficacia frente a neumonía

En el ensayo Kaiser Permanente, la eficacia fue del 87,5% (95% IC: 7-99) frente a neumonía bacterémica debida a los serotipos de *S. pneumoniae* incluidos en la vacuna.

También se evaluó la eficacia (no se realizó confirmación microbiológica del diagnóstico) frente a neumonía no bacteriémica. Puesto que además de los serotipos neumocócicos representados en la vacuna, otros muchos patógenos pueden dar lugar a neumonía en niños, es esperable que la protección frente a todas las neumonías clínicas sea menor que para la enfermedad invasiva neumocócica. En el análisis por-protocolo, la reducción estimada del riesgo para el primer episodio de neumonía clínica con radiografía de tórax anormal (definida como la presencia de infiltrados, efusión o consolidación) fue de un 35 % (95 % IC: 4,-56).

Eficacia frente a la otitis media

La otitis media aguda (OMA) es una enfermedad común de la niñez con diferentes etiologías. Las bacterias pueden ser responsables del 60-70% de episodios clínicos de OMA. El neumococo es responsable del 30-40% de los episodios clínicos de OMA bacterianos y de un porcentaje mayor de OMA grave. Teóricamente, Prevenar podría prevenir cerca del 60-80% de los serotipos que pueden padecer OMA neumocócica. Se estima que Prevenar podría prevenir del 6-13% de todos los episodios clínicos de OMA.

Se evaluó la eficacia de Prevenar frente a otitis media aguda (OMA) en un ensayo clínico doble ciego randomizado con 1.662 niños finlandeses inmunizados o bien con Prevenar o bien con una vacuna control (vacuna contra la hepatitis B), a los 2, 4, 6 y 12-15 meses de edad. La estimación de la eficacia de la vacuna frente a la OMA producida por serotipos de la vacuna como objetivo principal del ensayo fue del 57% (95% IC: 44-67) en el análisis por protocolo y del 54% (95% IC: 41-64) en el análisis de intención de tratamiento. Se observó un incremento del 33% (95% IC: (-)1-80) de OMA en sujetos inmunizados debido a serogrupos no incluidos en la vacuna. El beneficio global fue una reducción del 34% (95% IC: 21-45) de la incidencia de todas las OMA neumocócicas. El impacto de la vacuna en el número total de episodios de otitis media sin importar la etiología fue de una reducción del 6% (95% IC: (-)4-16).

Se siguió a un subgrupo de niños en este estudio hasta que alcanzaron de 4 a 5 años de edad. En este seguimiento, la eficacia de la vacuna frente a OM recurrente (definido como por lo menos 3 episodios en el plazo de 6 meses) fue de un 18% (95% IC: 1-32), para la otitis media crónica con efusión, 50% (95% IC: 15-71), y de un 39% (95% IC: 4-61) en la colocación de los tubos de timpanostomía en el oído.

La eficacia de Prevenar frente a la OMA fue evaluada como objetivo secundario del ensayo de Kaiser Permanente. Se siguió a los niños hasta los 3,5 años de edad. El impacto de la vacuna sobre el número total de episodios de otitis media independientemente de la etiología fue una reducción del 7% (95% IC: 4-10). La eficacia de la vacuna en el análisis por protocolo fue de una reducción del 9% (95% IC: 3-15) en OMA recurrente (definido como 3 episodios en seis meses ó 4 episodios en un año) y de un 23% (95% IC: 7-36) de reducción definida como 5 episodios en seis meses ó 6 episodios en un año. La

colocación de los tubos de timpanostomía fue reducida un 24% (95% IC: 12-35) en análisis por protocolo y un 23% (95% IC: 11-34) en el análisis de intención de tratamiento.

Efectividad

La efectividad de Prevenar frente a ENI (es decir, que comprende la protección proporcionada por la vacunación y por la inmunidad de grupo debido a una reducción en la transmisión de serotipos incluidos en la vacuna en la población) ha sido evaluada en programas nacionales de inmunización que emplean series de tres dosis o de dos dosis en niños, ambas con dosis de refuerzo.

En los EE.UU., se introdujo en el 2000, la vacunación generalizada con Prevenar usando una serie de cuatro dosis en niños y un programa de recuperación (catch-up) para niños de hasta 5 años de edad. La efectividad de la vacuna frente a ENI producida por los serotipos incluidos en la vacuna fue evaluada en niños de 3 a 59 meses de edad en los cuatro primeros años de puesta en práctica del programa. En comparación con ninguna vacunación, la efectividad de 2, 3 ó 4 dosis en niños dadas en un programa de vacunación infantil fue similar : 96% (IC 95%, 88-99), 95% (IC 95% , 88-99); y 100% (IC95%, 94-100), respectivamente. En los EE.UU. en el mismo marco temporal, hubo una reducción del 94% de ENI por tipos vacunales en niños menores de 5 años de edad, comparado con la época prevacunal (1998/99). En paralelo, hubo una reducción del 62% de ENI por tipos vacunales en individuos de más de 5 años de edad. Este efecto indirecto o de grupo se debe a una reducción en la transmisión de serotipos de la vacuna desde niños pequeños inmunizados al resto de la población y coincide con una disminución del transporte nasofaríngeo de serotipos de la vacuna.

En Quebec, Canadá, se introdujo Prevenar a los 2, 4 y 12 meses de edad, con un programa de catch-up de una dosis única en niños de hasta 5 años de edad. En los dos primeros años del programa, con una cobertura superior al 90%, la efectividad observada frente a ENI producida por los serotipos de la vacuna fue del 93% (IC 95% , 75-98) para la serie de 2 dosis en niños y del 100% (IC 95%, 91-100) para el calendario completado.

Los datos preliminares procedentes de Inglaterra y Gales notificados antes de 1 año de introducida la inmunización rutinaria a los 2, 4 y 13 meses, con un programa de catch-up de dosis única para niños de 13 a 23 meses de edad han sugerido que la efectividad de este esquema podría ser inferior frente al serotipo 6B que frente a los otros serotipos incluidos en la vacuna.

No se ha establecido la efectividad de una serie primaria de dos dosis frente a neumonía ni otitis media aguda.

Datos adicionales de inmunogenicidad

La inmunogenicidad de Prevenar se ha investigado en un estudio abierto, multicéntrico realizado en 49 niños con anemia falciforme. Vacunaron a los niños con Prevenar (3 dosis administradas con un mes de separación entre las mismas a partir de los 12 meses de edad) y 46 de estos niños a la edad de 15-18 meses también recibieron una dosis de vacuna antineumocócica polisacáridica de 23 serotipos. Después de la inmunización primaria, 95,6% de los sujetos tuvieron niveles de anticuerpos de al menos 0,35 µg/ml para los siete serotipos encontrados en Prevenar. Se observó un aumento significativo en las concentraciones de anticuerpos frente a los siete serotipos después de la administración de la vacuna polisacáridica, lo que sugirió que existe una memoria inmunológica bien establecida.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Un estudio de toxicidad con dosis intramusculares repetidas (5 inyecciones durante 13 semanas, una cada 3 semanas) de la vacuna antineumocócica conjugada realizada en conejos no reveló ninguna evidencia de efectos tóxicos locales o sistémicos significativos.

Estudios de toxicidad de Prevenar en ratas y monos con dosis subcutáneas repetidas (durante 13 semanas, 7 inyecciones de la dosis clínica en semanas alternas, seguido por un periodo de recuperación de 4 semanas) no revelaron evidencia de efectos tóxicos locales o sistémicos significativos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro sódico
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

4 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).
No congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

0,5 ml de suspensión inyectable en jeringa precargada (de vidrio Tipo I) con émbolo (de polipropileno), un tapón del émbolo (de goma butilo gris sin látex) y un tapón protector (de goma butilo gris sin látex).

Tamaño de los envases:

1 ó 10 jeringas con o sin aguja

Envase múltiple de 5 envases de 10 jeringas precargadas sin aguja.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Durante la conservación, puede observarse un sedimento blanco y un sobrenadante transparente.

La vacuna debe agitarse hasta obtener una suspensión blanca homogénea y debe inspeccionarse visualmente para ver la presencia de cualquier partícula extraña y/o variación del aspecto físico antes de la administración. No utilizar si el contenido tiene otro aspecto.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/00/167/003

EU/1/00/167/004

EU/1/00/167/006

EU/1/00/167/007

EU/1/00/167/008

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 02/02/2001

Fecha de la última revalidación: 02/02/2011

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTES DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS Y TITULARES DE LAS AUTORIZACIONES DE FABRICACIÓN RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

- B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

A. FABRICANTES DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS Y TITULARES DE LAS AUTORIZACIONES DE FABRICACIÓN RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) del (de los) principio(s) activo (s) biológico(s).

CRM₁₉₇, Activated Saccharides, and Conjugates

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

Pneumococcal Polysaccharides

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

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsables de la liberación de los lotes

John Wyeth & Brother Ltd.
Huntercombe Lane South
Taplow, Maidenhead
Berkshire, SL6 0PH
United Kingdom

B. CONDICIONES DE AUTORIZACIÓN

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO IMPUESTAS AL TITULAR DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

No procede.

• **OTRAS CONDICIONES**

Sistema de Farmacovigilancia

El Titular de la Autorización de Comercialización debe asegurar que el Sistema de Farmacovigilancia presentado en el módulo 1.8.1. de la Autorización de Comercialización, esté instaurado y funcionando antes de que el medicamento se comercialice y durante el tiempo que permanezca en el mercado.

Informes periódicos de seguridad IPSs:

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará los informes periódicos de seguridad para este medicamento de conformidad con las exigencias establecidas en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107ter, párrafo 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

Liberación oficial de los lotes: de conformidad con el artículo 114 de la Directiva 2001/83/EC modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o por un laboratorio designado a tal efecto.

Laboratorio estatal de control de medicamentos (Official Medicines Control Laboratory = OMCL)
Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
Direction des laboratoires et des contrôles
Avenue Jean Jaurès, 321
F - 69007 Lyon
Francia

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

TEXTO DEL EMBALAJE EXTERIOR- estuche con 1 vial

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Prevenar suspensión inyectable
Vacuna antineumocócica sacarídica conjugada, adsorbida

2. PRINCIPIOS ACTIVOS

Cada dosis de 0,5 ml contiene 2 microgramos de sacárido de los serotipos 4, 9V, 14, 18C, 19F y 23F, y 4 microgramos del serotipo 6B por dosis (16 microgramos de sacáridos en total) conjugado con la proteína CRM₁₉₇ transportadora y adsorbida sobre fosfato de aluminio (0,5 mg).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene cloruro sódico y agua para inyección.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable
1 vial unidosis (0,5 ml).

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
Agitar antes de utilizar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

No inyectar por vía intravenosa.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en la nevera.
No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/00/167/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACION EN BRAILLE

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Prevenar suspensión inyectable
Vacuna antineumocócica sacarídica conjugada, adsorbida
Vía intramuscular.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Agitar bien antes de utilizar

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis (0,5 ml)

6. OTROS

Pfizer Limited

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR O

TEXTO DEL EMBALAJE EXTERIOR- estuche con 10 viales

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Prevenar suspensión inyectable
Vacuna antineumocócica sacarídica conjugada, adsorbida

2. PRINCIPIOS ACTIVOS

Cada dosis de 0,5 ml contiene 2 microgramos de sacárido de los serotipos 4, 9V, 14, 18C, 19F y 23F, y 4 microgramos del serotipo 6B por dosis (16 microgramos de sacáridos en total) conjugado con la proteína CRM₁₉₇ transportadora y adsorbida sobre fosfato de aluminio (0,5 mg).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene cloruro sódico y agua para inyección.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable .
10 viales unidos (0,5 ml).

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
Agitar bien antes de utilizar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

No inyectar por vía intravenosa.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en la nevera .
No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/00/167/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACION EN BRAILLE

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

TEXTO DEL EMBALAJE EXTERIOR- estuche con 1 jeringa precargada sin aguja

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Prevenar suspensión inyectable en jeringa precargada
Vacuna antineumocócica sacarídica conjugada, adsorbida

2. PRINCIPIOS ACTIVOS

Cada dosis de 0,5 ml contiene 2 microgramos de sacárido de los serotipos 4, 9V, 14, 18C, 19F y 23F, y 4 microgramos del serotipo 6B por dosis (16 microgramos de sacáridos en total) conjugado con la proteína CRM₁₉₇ transportadora y adsorbido sobre fosfato de aluminio (0,5 mg).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene cloruro sódico y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en jeringa precargada.
1 jeringa de dosis única precargada (0,5 ml) sin aguja.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
Agitar bien antes de utilizar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

No inyectar por vía intravenosa.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en la nevera.
No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/00/167/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACION EN BRAILLE

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Prevenar suspensión inyectable en jeringa precargada
Vacuna antineumocócica sacarídica conjugada, adsorbida
Vía intramuscular.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Agitar bien antes de utilizar.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis (0,5 ml)

6. OTROS

Pfizer Limited

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

TEXTO DEL EMBALAJE EXTERIOR- estuche con 10 jeringas precargadas sin aguja

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Prevenar suspensión inyectable en jeringa precargada
Vacuna antineumocócica sacarídica conjugada, adsorbida

2. PRINCIPIOS ACTIVOS

Cada dosis de 0,5 ml contiene 2 microgramos de sacárido de los serotipos 4, 9V, 14, 18C, 19F y 23F, y 4 microgramos del serotipo 6B por dosis (16 microgramos de sacáridos en total) conjugado con la proteína CRM₁₉₇ transportadora y adsorbido sobre fosfato de aluminio (0,5 mg).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene cloruro sódico y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en jeringa precargada.
10 jeringas unidosis precargadas (0,5 ml) sin aguja.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
Agitar bien antes de utilizar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

No inyectar por vía intravenosa.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en la nevera.
No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/00/167/004

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

TEXTO DEL EMBALAJE EXTERIOR- estuche con 1 vial con jeringa/aguja

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Prevenar suspensión inyectable
Vacuna antineumocócica sacarídica conjugada, adsorbida

2. PRINCIPIOS ACTIVOS

Cada dosis de 0,5 ml contiene 2 microgramos de sacárido de los serotipos 4, 9V, 14, 18C, 19F y 23F, y 4 microgramos del serotipo 6B por dosis (16 microgramos de sacáridos en total) conjugado con la proteína CRM₁₉₇ transportadora y adsorbida sobre fosfato de aluminio (0,5 mg).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene cloruro sódico y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable.
1 vial unidosis (0,5 ml).
1 jeringa separada
2 agujas separadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
Agitar bien antes de utilizar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

No inyectar por vía intravenosa.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en la nevera .
No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/00/167/005

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INSTRUCCIONES EN BRAILLE

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

TEXTO DEL EMBALAJE EXTERIOR- estuche de 1 jeringa precargada con aguja separada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Prevenar suspensión inyectable en jeringa precargada
Vacuna antineumocócica sacarídica conjugada, adsorbida

2. PRINCIPIOS ACTIVOS

Cada dosis de 0,5 ml contiene 2 microgramos de sacárido de los serotipos 4, 9V, 14, 18C, 19F y 23F, y 4 microgramos del serotipo 6B por dosis (16 microgramos de sacáridos en total) conjugado con la proteína CRM₁₉₇ transportadora y adsorbido sobre fosfato de aluminio (0,5 mg).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene cloruro sódico y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en jeringa precargada.
1 jeringa de dosis única precargada (0,5 ml) con aguja separada.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
Agitar bien antes de utilizar
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

No inyectar por vía intravenosa.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en la nevera .
No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/00/167/006

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

TEXTO DEL EMBALAJE EXTERIOR- estuche con 10 jeringas precargadas con aguja separada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Prevenar suspensión inyectable en jeringa precargada
Vacuna antineumocócica sacarídica conjugada, adsorbida

2. PRINCIPIOS ACTIVOS

Cada dosis de 0,5 ml contiene 2 microgramos de sacárido de los serotipos 4, 9V, 14, 18C, 19F y 23F, y 4 microgramos del serotipo 6B por dosis (16 microgramos de sacáridos en total) conjugado con la proteína CRM₁₉₇ transportadora y adsorbido sobre fosfato de aluminio (0,5 mg).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene cloruro sódico y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en jeringa precargada.
10 jeringas unidosis precargadas (0,5 ml) con aguja separada.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
Agitar bien antes de utilizar
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

No inyectar por vía intravenosa.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en la nevera .
No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/00/167/007

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

TEXTO DEL EMBALAJE EXTERIOR- estuche de 10 jeringas precargadas sin aguja: estuche para estuche de presentación múltiple (5x10), sin blue box

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Prevenar suspensión inyectable en jeringa precargada
Vacuna antineumocócica sacarídica conjugada, adsorbida

2. PRINCIPIOS ACTIVOS

Cada dosis de 0,5 ml contiene 2 microgramos de sacárido de los serotipos 4, 9V, 14, 18C, 19F y 23F, y 4 microgramos del serotipo 6B por dosis (16 microgramos de sacáridos en total) conjugado con la proteína CRM₁₉₇ transportadora y adsorbido sobre fosfato de aluminio (0,5 mg).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene cloruro sódico y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en jeringa precargada.
Componente de un estuche múltiple compuesto por 5 envases, cada uno con 10 jeringas unidosis precargadas (0,5 ml) sin aguja.
Cada envase individual no puede venderse por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
Agitar bien antes de utilizar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

No inyectar por vía intravenosa.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en la nevera.
No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/00/167/008

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

TEXTO DE LA ETIQUETA- etiqueta externa que debe aplicarse en la lámina transparente para la presentación de estuche múltiple (5 x 10), incluyendo la blue box

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Prevenar suspensión inyectable en jeringa precargada
Vacuna antineumocócica sacarídica conjugada, adsorbida

2. PRINCIPIOS ACTIVOS

Cada dosis de 0,5 ml contiene 2 microgramos de sacárido de los serotipos 4, 9V, 14, 18C, 19F y 23F, y 4 microgramos del serotipo 6B por dosis (16 microgramos de sacáridos en total) conjugado con la proteína CRM₁₉₇ transportadora y adsorbido sobre fosfato de aluminio (0,5 mg).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene cloruro sódico y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable en jeringa precargada.
Estuche múltiple compuesto por 5 envases, cada uno con 10 jeringas unidosis precargadas (0,5 ml) sin aguja.
Cada envase individual no puede venderse por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.
Agitar bien antes de utilizar.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

No inyectar por vía intravenosa.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en la nevera.
No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/00/167/008

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

B. PROSPECTO

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Prevenar suspensión inyectable Vacuna antineumocócica sacarídica conjugada, adsorbida

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que su hijo reciba esta vacuna.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico o enfermera.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Prevenar y para qué se utiliza
2. Antes de que su hijo reciba Prevenar
3. Cómo se administra Prevenar
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Prevenar
6. Información adicional

1. QUÉ ES PREVENAR Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Prevenar es una vacuna antineumocócica.

Prevenar se administra a niños de 2 meses a 5 años para ayudar a protegerlos contra enfermedades tales como meningitis, sepsis o bacteriemia (bacterias en el torrente sanguíneo), neumonía e infección de oído causadas por siete tipos de la bacteria *Streptococcus pneumoniae*.

La vacuna actúa ayudando al cuerpo a fabricar sus propios anticuerpos, que protegerán a su hijo contra estas enfermedades.

2. ANTES DE QUE SU HIJO RECIBA PREVENAR

No use Prevenar:

- Si su hijo es alérgico (hipersensible) al principio activo o a cualquiera de los demás componentes, o al toxoide diftérico.
- Si su hijo tiene una infección grave con temperatura alta (por encima de 38°C). Si esto le sucede a su hijo, entonces la vacunación deberá posponerse hasta que se encuentre mejor. Una infección menor, como un catarro, no debe ser un problema. Sin embargo, hable primero con su médico, farmacéutico o enfermera.

Tenga especial cuidado con Prevenar:

- Si su hijo tiene o ha tenido en el pasado algún problema médico después de la administración de cualquier dosis de Prevenar.
- Si su hijo tiene problemas de hemorragia.

Prevenar protegerá solamente contra infecciones de oído causadas por los tipos de *Streptococcus pneumoniae* para los cuales se ha desarrollado la vacuna. No protegerá frente a otros agentes infecciosos que puedan causar infecciones de oído.

Uso de otros medicamentos/vacunas:

Informe a su médico, enfermera o farmacéutico si su hijo está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, o ha recibido recientemente otra vacuna.

Información importante sobre algunos de los componentes de Prevenar:

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23mg) por dosis, es decir esencialmente libre de sodio.

3. CÓMO SE ADMINISTRA PREVENAR

El médico o la enfermera administrarán la dosis recomendada (0,5 ml) de vacuna en el brazo o músculo de la pierna de su hijo.

Prevenar puede administrarse al mismo tiempo que otras vacunas infantiles; en este caso, deben utilizarse diferentes sitios de inyección.

Niños de 6 semanas a 6 meses de edad

Típicamente, su hijo debería recibir una pauta de tres inyecciones seguida de una dosis de refuerzo.

- La primera inyección debe administrarse a partir de los 2 meses de edad
- Cada inyección se administrará al menos con un intervalo de 1 mes
- La cuarta inyección (de refuerzo) se administrará entre los 11 y 15 meses de edad
- Se le avisará de cuando debe volver su hijo para la próxima inyección

De acuerdo con las recomendaciones oficiales de su país, un esquema alternativo podría ser utilizado por su profesional sanitario. Hable con su médico, farmacéutico o enfermera para mayor información.

Niños no vacunados y niños mayores de 7 meses de edad

Los niños de 7 a 11 meses de edad deben recibir dos inyecciones. Cada inyección se administrará al menos con un intervalo de 1 mes. La tercera inyección se administrará en el segundo año de vida.

Los niños de 12 a 23 meses de edad deben recibir dos inyecciones. Cada inyección se administrará al menos con un intervalo de 2 meses.

Los niños de 2 a 5 años de edad deben recibir una inyección.

Es importante que siga las instrucciones del médico, farmacéutico o enfermera para que su hijo complete la pauta de inyecciones.

Si olvidara volver al médico o enfermera en el momento programado, pida consejo a su médico o enfermera.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todas las vacunas, Prevenar puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Con esta vacuna pueden ocurrir los siguientes efectos adversos.

Los efectos adversos más frecuente (estos pueden suceder en más de 1 de 10 dosis de vacuna) son:

- Vómitos, diarrea y disminución del apetito
- Dolor, sensibilidad, enrojecimiento, hinchazón o endurecimiento en el lugar de inyección; fiebre de 38 °C o superior, irritabilidad, llanto, somnolencia, sueño intranquilo

Los efectos adversos frecuentes (estos pueden suceder hasta en 1 de 10 dosis de vacuna) son:

- Enrojecimiento, hinchazón o endurecimiento en el lugar de inyección superior a 2,4 cm; sensibilidad en el lugar de inyección que interfiere con el movimiento
- Fiebre de 39 °C o superior

Los efectos adversos poco frecuentes (estos pueden ocurrir hasta en 1 de 100 dosis de vacuna) son:

- Erupción cutánea (urticaria)

Los efectos adversos raros (estos pueden ocurrir hasta en 1 de 1.000 dosis de vacuna) son:

- Convulsiones (ataques), convulsiones asociadas a fiebre
- Episodio hipotónico de hiporrespuesta (estado de shock o colapso)
- Reacciones de hipersensibilidad que pueden incluir hinchazón de la cara y/o los labios, dificultad para respirar, erupción, urticaria o erupción de tipo urticaria
- Rubor

Los efectos adversos muy raros (estos pueden ocurrir hasta en 1 de 10.000 dosis de vacuna) son:

- Aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (linfadenopatía) cerca del lugar de inyección tal como debajo del brazo o en la ingle.
- Eritema multiforme (erupción que causa manchas rojas con picor).

En niños nacidos muy prematuros (en o antes de las 28 semanas de gestación) pueden producirse intervalos más largos de los normales entre respiraciones durante 2-3 días después de la vacunación.

Por favor comente con su médico, farmacéutico o enfermera si tiene cualquier duda o preocupación. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CÓMO CONSERVAR PREVENAR

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

Conservar en la nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No utilice Prevenar después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el estuche. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Prevenar

Principios activos

Cada dosis de 0,5 ml contiene:

Polisacárido del serotipo neumocócico 4*	2 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 6B*	4 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 9V*	2 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 14*	2 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 18C*	2 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 19F*	2 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 23F*	2 microgramos

* Conjugado con la proteína transportadora CRM₁₉₇ y adsorbido a fosfato de aluminio (0,5 mg)

Los demás componentes son cloruro sódico y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y tamaño del envase

La vacuna es una suspensión inyectable presentada en un vial unidosis (0,5 ml).

Los envases son de 1 y 10 viales sin jeringa/aguja.

Existe también un estuche de 1 vial con jeringa y 2 agujas (1 para su extracción, la otra para inyección).

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la Autorización de Comercialización:

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

Titular de la Autorización de Fabricación responsable de la liberación de los lotes:

John Wyeth & Brother Ltd.
Huntercombe Lane South
Taplow, Maidenhead
Berkshire, SL6 0PH-UK
Reino Unido

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del Titular de la Autorización de Comercialización:

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: +372 666 7500

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

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

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

España

Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

Portugal

Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal
Lda
Tel: +351 21 423 5500

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

România

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

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

Slovenská Republika

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Icepharma hf,
Simi: + 354 540 8000

Suomi/Finland

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

Italia

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

Sverige

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

Κύπρος

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvija

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

Este prospecto fue aprobado en

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamento: <http://www.ema.europa.eu>

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:

La vacuna debe agitarse bien hasta obtener una suspensión blanca homogénea y debe inspeccionarse visualmente ante la presencia de cualquier partícula extraña y/o variación del aspecto antes de la administración. No utilizar si el contenido tiene otro aspecto.

Prevenar es únicamente para administración intramuscular. No administrar por vía intravenosa. La vacuna no debe administrarse a niños con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación que pudiera contraindicar la inyección intramuscular, a menos que el beneficio potencial supere claramente el riesgo de administración.

Niños de 2 a 6 meses de edad: la serie primaria en niños consiste en tres dosis, de 0,5 ml cada una, administrándose habitualmente la primera dosis a los 2 meses de edad, con un intervalo de al menos 1 mes entre dosis.

Se recomienda una cuarta dosis en el segundo año de vida.

Alternativamente, cuando Prevenar se administra como parte de un programa de vacunación rutinario en niños, podría considerarse un esquema con 2 dosis. La primera dosis puede administrarse desde los 2 meses de edad con una segunda dosis al menos 2 meses después y una tercera dosis (refuerzo) a los 11-15 meses de edad.

Niños de 7 a 11 meses de edad: dos dosis, de 0,5 ml cada una, con un intervalo de al menos 1 mes entre dosis. Se recomienda una tercera dosis en el segundo año de vida.

Niños de 12 a 23 meses de edad: dos dosis, de 0,5 ml cada una, con un intervalo de al menos 2 meses entre dosis.

Niños de 24 meses a 5 años de edad: una dosis única.

No se ha establecido la necesidad de una dosis de recuerdo después de estos calendarios de inmunización.

Como con otras vacunas, la administración de Prevenar debe ser postpuesta en sujetos que padezcan enfermedad febril aguda de gravedad moderada a severa.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, debe disponerse de los métodos adecuados para el tratamiento y supervisión en el caso poco probable de producirse un choque anafiláctico después de la administración de la vacuna.

Prevenar no protegerá contra otros serotipos de *Streptococcus pneumoniae* distintos de los incluidos en la vacuna, ni contra otros microorganismos causantes de enfermedades invasivas u otitis media.

Aunque puede aparecer alguna respuesta de anticuerpos contra la toxina diftérica, la inmunización con esta vacuna no sustituye a la inmunización rutinaria contra la difteria.

Para niños de 2 a 5 años se utilizó un calendario de inmunización de dosis única. Se observó una tasa superior de reacciones locales en niños mayores de 24 meses en comparación con niños de menor edad.

Las vacunas inyectables siempre deben administrarse en diferentes sitios de inyección.

Datos limitados han demostrado que Prevenar induce una respuesta inmune aceptable en niños que sufren anemia falciforme con un perfil de seguridad similar al observado en grupos que no pertenecen a la categoría de riesgo elevado. Los datos de seguridad e inmunogenicidad de enfermedad neumocócica invasiva no están todavía disponibles para niños incluidos en otros grupos específicos de alto riesgo (por ejemplo, niños con una disfunción esplénica adquirida o congénita distinta, infección por VIH, procesos malignos, síndrome nefrótico). La vacunación de los grupos de alto riesgo debe ser considerada de forma individual.

Los niños menores de 2 años (incluyendo los de alto riesgo) deben recibir las series de vacunación con Prevenar adecuadas a su edad. El uso de la vacuna conjugada antineumocócica no reemplaza el uso de las vacunas antineumocócicas polisacáridas de 23 serotipos en niños de 2 o más años de edad con enfermedades (tales como anemia falciforme, asplenia, infección por VIH, enfermedades crónicas o que estén inmunocomprometidos) que les sitúan en situaciones de mayor riesgo de ser afectados por enfermedades invasivas causadas por *Streptococcus pneumoniae*. Siempre que esté recomendado, a los niños de 24 meses o mayores en riesgo que hayan sido primovacunados con Prevenar se les debe administrar la vacuna polisacárida antineumocócica de 23 serotipos. El intervalo entre la vacuna conjugada antineumocócica (Prevenar) y la vacuna polisacárida antineumocócica de 23 serotipos no debe ser inferior a 8 semanas.

No hay datos disponibles que indiquen si la administración de la vacuna polisacáridica antineumocócica 23 valente a niños no vacunados previamente o a niños primovacunados con Prevenar puede dar lugar a una respuesta menor a futuras dosis de Prevenar.

Se recomienda medicación antipirética profiláctica:

- para todos los niños a los que se les administre Prevenar simultáneamente con vacunas de tosferina de células enteras, como consecuencia de una tasa superior de reacciones febriles
- para todos los niños con convulsiones o con un historial previo de convulsiones febriles.

Debe iniciarse un tratamiento antipirético siempre que esté justificado o cuando la temperatura se eleve por encima de 39°C.

Los niños con respuestas inmunes deterioradas, bien debidas al uso de terapias inmunosupresoras, a un defecto genético, a infección por VIH, o a otras causas, pueden tener reducida su respuesta de anticuerpos a la inmunización activa.

Como ocurre con cualquier vacuna, Prevenar podría no proteger de infecciones neumocócicas a todos los individuos que reciben la vacuna. Además, para los serotipos de la vacuna, se espera que la protección frente a la otitis media sea substancialmente más baja que la protección frente a enfermedades invasivas. Puesto que la otitis media es causada por muchos otros microorganismos aparte de los serotipos neumocócicos presentes en la vacuna, cabe esperar que la protección frente a todas las otitis medias sea baja.

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Prevenar suspensión inyectable en jeringa precargada Vacuna antineumocócica sacarídica conjugada, adsorbida

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que su hijo reciba esta vacuna.

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico o enfermera.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Prevenar y para qué se utiliza
2. Antes de que su hijo reciba Prevenar
3. Cómo se administra Prevenar
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Prevenar
6. Información adicional

1. QUÉ ES PREVENAR Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Prevenar es una vacuna antineumocócica.

Prevenar se administra a niños de 2 meses a 5 años para ayudar a protegerlos contra enfermedades tales como meningitis, sepsis o bacteriemia (bacterias en el torrente sanguíneo), neumonía e infección de oído causadas por siete tipos de la bacteria *Streptococcus pneumoniae*.

La vacuna actúa ayudando al cuerpo a fabricar sus propios anticuerpos, que protegerán a su hijo contra estas enfermedades.

2. ANTES DE QUE SU HIJO RECIBA PREVENAR

No use Prevenar:

- Si su hijo es alérgico (hipersensible) al principio activo o a cualquiera de los demás componentes, o al toxoide diftérico.
- Si su hijo tiene una infección grave con temperatura alta (por encima de 38°C). Si esto le sucede a su hijo, entonces la vacunación deberá posponerse hasta que se encuentre mejor. Una infección menor, como un catarro, no debe ser un problema. Sin embargo, hable primero con su médico, farmacéutico o enfermera.

Tenga especial cuidado con Prevenar:

- Si su hijo tiene o ha tenido en el pasado algún problema médico después de la administración de cualquier dosis de Prevenar.
- Si su hijo tiene problemas de hemorragia.

Prevenar protegerá solamente contra infecciones de oído causadas por los tipos de *Streptococcus pneumoniae* para los cuales se ha desarrollado la vacuna. No protegerá frente a otros agentes infecciosos que puedan causar infecciones de oído.

Uso de otros medicamentos/vacunas:

Informe a su médico, enfermera o farmacéutico si su hijo está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, o ha recibido recientemente otra vacuna.

Información importante sobre algunos de los componentes de Prevenar:

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23mg) por dosis, es decir esencialmente libre de sodio.

3. CÓMO SE ADMINISTRA PREVENAR

El médico o la enfermera administrarán la dosis recomendada (0,5 ml) de vacuna en el brazo o músculo de la pierna de su hijo.

Prevenar puede administrarse al mismo tiempo que otras vacunas infantiles; en este caso, deben utilizarse diferentes sitios de inyección.

Niños de 6 semanas a 6 meses de edad

Típicamente, su hijo debería recibir una pauta de tres inyecciones seguida de una dosis de refuerzo.

- La primera inyección debe administrarse a partir de los 2 meses de edad.
- Cada inyección se administrará al menos con un intervalo de 1 mes.
- La cuarta inyección (de refuerzo) se administrará entre los 11 y 15 meses de edad.
- Se le avisará de cuando debe volver su hijo para la próxima inyección.

De acuerdo con las recomendaciones oficiales de su país, un esquema alternativo podría ser utilizado por su profesional sanitario. Hable con su médico, farmacéutico o enfermera para mayor información.

Niños no vacunados y niños mayores de 7 meses de edad

Los niños de 7 a 11 meses de edad deben recibir dos inyecciones. Cada inyección se administrará al menos con un intervalo de 1 mes. La tercera inyección se administrará en el segundo año de vida.

Los niños de 12 a 23 meses de edad deben recibir dos inyecciones. Cada inyección se administrará al menos con un intervalo de 2 meses.

Los niños de 2 a 5 años de edad deben recibir una inyección.

Es importante que siga las instrucciones del médico, farmacéutico o enfermera para que su hijo complete la pauta de inyecciones.

Si olvidara volver al médico o enfermera en el momento programado, pida consejo a su médico o enfermera.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todas las vacunas, Prevenar puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Con esta vacuna pueden ocurrir los siguientes efectos adversos.

Los efectos adversos más frecuente (estos pueden suceder en más de 1 de 10 dosis de vacuna) son:

- Vómitos, diarrea y disminución del apetito
- Dolor, sensibilidad, enrojecimiento, hinchazón o endurecimiento en el lugar de inyección; fiebre de 38 °C o superior, irritabilidad, llanto, somnolencia, sueño intranquilo

Los efectos adversos frecuentes (estos pueden suceder hasta en 1 de 10 dosis de vacuna) son:

- Enrojecimiento, hinchazón o endurecimiento en el lugar de inyección superior a 2,4 cm; sensibilidad en el lugar de inyección que interfiere con el movimiento
- Fiebre de 39 °C o superior

Los efectos adversos poco frecuentes (estos pueden ocurrir hasta en 1 de 100 dosis de vacuna) son:

- Erupción cutánea (urticaria)

Los efectos adversos raros (estos pueden ocurrir hasta en 1 de 1.000 dosis de vacuna) son:

- Convulsiones (ataques), convulsiones asociadas a fiebre
- Episodio hipotónico de hiporrespuesta (estado de shock o colapso).
- Reacciones de hipersensibilidad que pueden incluir hinchazón de la cara y/o los labios, dificultad para respirar, erupción, urticaria o erupción de tipo urticaria
- Rubor

Los efectos adversos muy raros (estos pueden ocurrir hasta en 1 de 10.000 dosis de vacuna) son:

- Aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (linfadenopatía) cerca del lugar de inyección como debajo del brazo o en la ingle
- Eritema multiforme (erupción que causa manchas rojas con picor)

En niños nacidos muy prematuros (en o antes de las 28 semanas de gestación) pueden producirse intervalos más largos de los normales entre respiraciones durante 2-3 días después de la vacunación.

Por favor comente con su médico, farmacéutico o enfermera si tiene cualquier duda o preocupación. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CÓMO CONSERVAR PREVENAR

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No utilice Prevenar después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el estuche. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Prevenar

Principios activos

Cada dosis de 0,5 ml contiene:

Polisacárido del serotipo neumocócico 4*	2 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 6B*	4 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 9V*	2 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 14*	2 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 18C*	2 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 19F*	2 microgramos
Polisacárido del serotipo neumocócico 23F*	2 microgramos

* Conjugado con la proteína transportadora CRM₁₉₇ y adsorbido a fosfato de aluminio (0,5 mg)

Los demás componentes son cloruro sódico y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y tamaño del envase

La vacuna es una suspensión inyectable presentada en una jeringa unidosis precargada (0,5 ml).

Los envases son de 1 y 10 jeringas con y sin aguja.
Presentación múltiple de 5 envases de 10 jeringas precargadas sin agujas.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la Autorización de Comercialización:

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

Titular de la Autorización de Fabricación responsable de la liberación de los lotes:

John Wyeth & Brother Ltd.
Huntercombe Lane South
Taplow, Maidenhead
Berkshire, SL6 0PH-UK
Reino Unido

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del Titular de la Autorización de Comercialización:

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: +372 666 7500

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

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

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

España

Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

Portugal

Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal
Lda
Tel: +351 21 423 5500

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

România

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

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: + 385 1 3908 777

Slovenská Republika

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Icepharma hf,
Simi: + 354 540 8000

Suomi/Finland

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

Italia

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

Sverige

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

Κύπρος

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

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvija

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

Este prospecto fue aprobado en

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamento: <http://www.ema.europa.eu>

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:

La vacuna debe agitarse bien hasta obtener una suspensión blanca homogénea y debe inspeccionarse visualmente ante la presencia de cualquier partícula extraña y/o variación del aspecto antes de la administración. No utilizar si el contenido tiene otro aspecto.

Prevenar es únicamente para administración intramuscular. No administrar por vía intravenosa.

La vacuna no debe administrarse a niños con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación que pudiera contraindicar la inyección intramuscular, a menos que el beneficio potencial supere claramente el riesgo de administración.

Niños de 2 a 6 meses de edad: la serie primaria en niños consiste en tres dosis, de 0,5 ml cada una, administrándose habitualmente la primera dosis a los 2 meses de edad, con un intervalo de al menos 1 mes entre dosis.

Se recomienda una cuarta dosis en el segundo año de vida.

Alternativamente, cuando Prevenar se administra como parte de un programa de vacunación rutinario en niños, podría considerarse un esquema con 2 dosis. La primera dosis puede administrarse desde los 2 meses de edad con una segunda dosis al menos 2 meses después y una tercera dosis (refuerzo) a los 11-15 meses de edad.

Niños de 7 a 11 meses de edad: dos dosis, de 0,5 ml cada una, con un intervalo de al menos 1 mes entre dosis. Se recomienda una tercera dosis en el segundo año de vida.

Niños de 12 a 23 meses de edad: dos dosis, de 0,5 ml cada una, con un intervalo de al menos 2 meses entre dosis.

Niños de 24 meses a 5 años de edad: una dosis única.

No se ha establecido la necesidad de una dosis de recuerdo después de estos calendarios de inmunización.

Como con otras vacunas, la administración de Prevenar debe ser postpuesta en sujetos que padezcan enfermedad febril aguda de gravedad moderada a severa.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, debe disponerse de los métodos adecuados para el tratamiento y supervisión en el caso poco probable de producirse un choque anafiláctico después de la administración de la vacuna.

Prevenar no protegerá contra otros serotipos de *Streptococcus pneumoniae* distintos de los incluidos en la vacuna, ni contra otros microorganismos causantes de enfermedades invasivas u otitis media.

Aunque puede aparecer alguna respuesta de anticuerpos contra la toxina diftérica, la inmunización con esta vacuna no sustituye a la inmunización rutinaria contra la difteria.

Para niños de 2 a 5 años se utilizó un calendario de inmunización de dosis única. Se observó una tasa superior de reacciones locales en niños mayores de 24 meses en comparación con niños de menor edad.

Las vacunas inyectables siempre deben administrarse en diferentes sitios de inyección.

Datos limitados han demostrado que Prevenar induce una respuesta inmune aceptable en niños que sufren anemia falciforme con un perfil de seguridad similar al observado en grupos que no pertenecen a la categoría de riesgo elevado. Los datos de seguridad e inmunogenicidad de enfermedad neumocócica invasiva no están disponibles para niños incluidos en otros grupos específicos de alto riesgo (por ejemplo, niños con una disfunción esplénica adquirida o congénita distinta, infección por VIH, procesos malignos, síndrome nefrótico). La vacunación de los grupos de alto riesgo debe ser considerada de forma individual.

Los niños menores de 2 años (incluyendo los de alto riesgo) deben recibir las series de vacunación con Prevenar adecuadas a su edad. El uso de la vacuna conjugada antineumocócica no reemplaza el uso de las vacunas antineumocócicas polisacáridas de 23 serotipos en niños de 2 o más años de edad con enfermedades (tales como anemia falciforme, asplenia, infección por VIH, enfermedades crónicas o que estén inmunocomprometidos) que les sitúan en situaciones de mayor riesgo de ser afectados por enfermedades invasivas causadas por *Streptococcus pneumoniae*. Siempre que esté recomendado, a los niños de 24 meses o mayores en riesgo que hayan sido primovacunados con Prevenar se les debe

administrar la vacuna polisacárida antineumocócica de 23 serotipos. El intervalo entre la vacuna conjugada antineumocócica (Prevenar) y la vacuna polisacárida antineumocócica de 23 serotipos no debe ser inferior a 8 semanas.

No hay datos disponibles que indiquen si la administración de la vacuna polisacarídica antineumocócica 23 valente a niños no vacunados previamente o a niños primovacunados con Prevenar puede dar lugar a una respuesta menor a futuras dosis de Prevenar.

Se recomienda medicación antipirética profiláctica:

- para todos los niños a los que se les administre Prevenar simultáneamente con vacunas de tosferina de células enteras, como consecuencia de una tasa superior de reacciones febriles
- para todos los niños con convulsiones o con un historial previo de convulsiones febriles.

Debe iniciarse un tratamiento antipirético siempre que esté justificado o cuando la temperatura se eleve por encima de 39°C.

Los niños con respuestas inmunes deterioradas, bien debidas al uso de terapias inmunosupresoras, a un defecto genético, a infección por VIH, o a otras causas, pueden tener reducida su respuesta de anticuerpos a la inmunización activa.

Como ocurre con cualquier vacuna, Prevenar podría no proteger de infecciones neumocócicas a todos los individuos que reciben la vacuna. Además, para los serotipos de la vacuna, se espera que la protección frente a la otitis media sea substancialmente más baja que la protección frente a enfermedades invasivas. Puesto que la otitis media es causada por muchos otros microorganismos aparte de los serotipos neumocócicos presentes en la vacuna, cabe esperar que la protección frente a todas las otitis medias sea baja.

ANEXO IV

**CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS POR LOS QUE SE RECOMIENDA LA
MODIFICACIÓN DE LAS CONDICIONES
DE LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN**

Conclusiones científicas y motivos por los que se recomienda la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

Debido a la extensa experiencia postcomercialización, la buena caracterización del perfil de seguridad y la gran exposición del medicamento, el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) recomendó cambiar la frecuencia del informe periódico de seguridad a 10 años y modificar el Anexo II en consonancia para reflejar la frase de la plantilla QRD vigente relativa a la lista EURD.

Por tanto, teniendo en cuenta los datos disponibles, el PRAC consideró que los cambios de las condiciones de la Autorización de Comercialización estaban justificados.