

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Prevenar 13 injekčná suspenzia

Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13-valentná, adsorbovaná)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

Pneumokokový polysacharid sérotyp 1 ¹	2,2 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 3 ¹	2,2 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 4 ¹	2,2 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 5 ¹	2,2 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 6A ¹	2,2 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 6B ¹	4,4 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 7F ¹	2,2 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 9V ¹	2,2 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 14 ¹	2,2 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 18C ¹	2,2 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 19A ¹	2,2 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 19F ¹	2,2 µg
Pneumokokový polysacharid sérotyp 23F ¹	2,2 µg

¹konjugovaný s CRM₁₉₇ nosičovým proteínom a adsorbovaný na fosforečnan hlinitý (0,125 mg hliníka).

Úplný zoznam pomocných látok , pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia.

Vakcína je homogénna biela suspenzia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Aktívna imunizácia ako prevencia invazívnych ochorení, pneumónie a akútneho otitis media spôsobených *Streptococcus pneumoniae* u dojčiat a detí vo veku od 6 týždňov do 5 rokov.

Aktívna imunizácia ako prevencia invazívnych ochorení spôsobených *Streptococcus pneumoniae* u dospelých vo veku 50 rokov a starších.

Pozri časti 4.4 a 5.1 pre informácie o ochrane voči špecifickým pneumokokovým sérotypom.

Použitie Prevenaru 13 sa má určiť na základe oficiálnych odporúčaní s ohľadom na vplyv invazívneho ochorenia v rôznych vekových skupinách, ako aj na variabilnú epidemiológiu sérotypov v rôznych zemepisných oblastiach.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Vakcinačné schémy pre Prevenar 13 majú byť založené na oficiálnych odporúčaníach.

Dávkovanie

Dojčatá a deti vo veku od 6 týždňov do 5 rokov

Odporúča sa, aby deti, ktoré dostanú prvú dávku Prevenaru 3, dokončili celý očkovací program s Prevenarom 13.

Dojčatá vo veku 6 týždňov-6 mesiacov

Trojdávková základná schéma

Odporúčaná imunizačná schéma obsahuje štyri dávky, každú po 0,5 ml. Základné dávkovanie pre dojčatá obsahuje tri dávky, prvá dávka sa obyčajne podáva v 2. mesiaci veku s intervalom minimálne 1 mesiac medzi dávkami. Prvá dávka môže byť podaná už v 6. týždni veku. Štvrtá (posilňovacia) dávka sa odporúča medzi 11. a 15. mesiacom veku.

Dvojdávková základná schéma

V prípade, že sa Prevenar 13 podáva ako súčasť bežného očkovacieho programu dojčiat, schéma môže pozostávať z troch dávok, každá po 0,5 ml. Prvá dávka sa má podať od veku 2 mesiacov, druhá o 2 mesiace neskôr. Tretia (posilňovacia) dávka sa odporúča medzi 11. a 15. mesiacom veku (pozri časť 5.1).

Neočkované dojčatá a deti vo veku \geq 7 mesiacov

Dojčatá vo veku 7-11 mesiacov

Dve dávky, každá po 0,5 ml, s intervalom najmenej 1 mesiac medzi jednotlivými dávkami. Tretia dávka je odporúčaná v druhom roku života.

Deti vo veku 12-23 mesiacov

Dve dávky, každá po 0,5 ml, s intervalom najmenej 2 mesiace medzi jednotlivými dávkami.

Deti vo veku 2-5 rokov

Jedna 0,5 ml dávka.

Očkovací program Prevenaru 13 pre dojčatá a deti predtým očkované s Prevenarom (7-valentným) (*Streptococcus pneumoniae* sérotypy 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F a 23F)

Prevenar 13 obsahuje rovnakých 7 sérotypov ako Prevenar a využíva rovnaký nosičový proteín CRM₁₉₇. Dojčatá a deti, ktoré začali očkovanie s Prevenarom, môžu v rámci očkovacej schémy kedykoľvek prejsť na Prevenar 13.

Deti vo veku 12-23 mesiacov

Deťom, ktorým neboli podané dve dávky Prevenaru 13 počas dojčenskej očkovacej schémy sa majú podať dve dávky vakcíny (s intervalom minimálne 2 mesiace medzi dávkami), aby sa dokončila imunizácia so šiestimi dodatočnými sérotypmi. Prípadne treba dokončiť imunizačnú schému na základe oficiálnych odporúčaní.

Deti vo veku 2-5 rokov

Jedna 0,5 ml dávka.

Dospelí vo veku 50 rokov a starší

Jedna 0,5 ml dávka.

Potreba preočkovania ďalšou dávkou Prevenaru 13 nebola stanovená.

Ak sa považuje za vhodné podanie 23-valentnej polysacharidovej vakcíny, bez ohľadu na predchádzajúci stav očkovania proti pneumokokom, ako prvý sa má podať Prevenar 13 (pozri časti 4.5 a 5.1).

Spôsob podania

Vakcína sa má podať intramuskulárnou injekciou. U dojčiat je preferovaným miestom anterolaterálna oblasť stehna (musculus vastus lateralis) alebo deltový sval hornej končatiny u detí a dospelých.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivá alebo ktorúkoľvek z pomocných látok (pozri časť 6.1) alebo na difterický toxoid.

Ako u všetkých vakcín, podanie Prevenaru 13 sa má u osôb trpiacich akútnym ťažkým horúčkovitým ochorením odložiť na neskôr. Avšak výskyt malej infekcie, akou je nádcha, nemá byť dôvodom na odklad očkovania.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Prevenar 13 sa nesmie podávať intravaskulárne.

Rovnako ako u všetkých injekčne podávaných vakcín má byť vždy ľahko dostupná primeraná lekárska starostlivosť a dohľad pre prípad výskytu zriedkavej anafylaktickej reakcie po podaní vakcíny.

Táto vakcína sa nemá podávať ako intramuskulárna injekcia osobám s trombocytopéniou alebo inou poruchou koagulácie krvi, u ktorých je kontraindikované intramuskulárne injekčné podanie, ale môže sa podať subkutánne, ak potenciálny prospech jednoznačne prevýši riziká (pozri časť 5.1).

Prevenar 13 chráni len proti sérotypom *Streptococcus pneumoniae*, ktoré sú obsiahnuté vo vakcíne a nechráni proti ostatným mikroorganizmom vyvolávajúcich invazívne ochorenia, pneumóniu alebo otitis media. Tak ako u každej vakcíny, Prevenar 13 nemusí chrániť pred pneumokokovým ochorením všetky osoby, ktorým bol podaný.

Osoby so zníženou schopnosťou imunitnej odpovede, či už z dôvodu užívania imunosupresívnej liečby, genetickej poruchy, infekcie vírusom ľudskej imunodeficiencie (HIV) alebo z iných príčin, môžu mať zníženú protilátkovú odpoveď na aktívnu imunizáciu.

Údaje o bezpečnosti a imunogenicite Prevenaru 13 nie sú dostupné pre osoby špecifických imunokompromitovaných skupín (napr. s vrodenou alebo získanou dysfunkciou sleziny, HIV infikovaní, s malignitou, po transplantácii krvotvorných buniek, s nefrotickým syndrómom) a očkovanie sa má zväziť individuálne.

Dojčatá a deti vo veku od 6 týždňov do 5 rokov

V klinických štúdiách vyvolal Prevenar 13 imunitnú odpoveď proti všetkým trinástim sérotypom obsiahnutým vo vakcíne. Imunitná odpoveď pre sérotyp 3 po podaní posilňovacej dávky nevzrástla nad hodnoty pozorované po dojčenskej očkovacej schéme; klinický význam tohto javu nie je známy (pozri časť 5.1).

Podiel respondentov odpovedajúcich vznikom funkčných protilátok (OPA titre $\geq 1:8$) proti sérotypom 1, 3 a 5 bol vysoký. Avšak geometrické priemery titrov OPA boli nižšie než tie, ktoré vznikli proti všetkým zostávajúcim sérotypom; klinický význam tohto javu nie je známy (pozri časť 5.1).

Limitované údaje preukázali, že Prevenar 7-valentný (základná trojdávková schéma) indukuje dostatočnú imunitnú odpoveď u dojčiat s kosáčikovitou anémiou s bezpečnostným profilom podobným profilu v skupinách bez vysokého rizika (pozri časť 5.1).

Deťom mladším ako 2 roky sa má podať správna očkovacia schéma Prevenaru 13 (pozri časť 4.2). Použitie konjugovanej pneumokokovej vakcíny nenahrádza použitie 23-valentnej pneumokokovej polysacharidovej vakcíny u detí starších než 2 roky so stavmi (ako sú kosáčikovitá anémia, asplénia,

HIV infekcia, chronické ochorenie alebo ktoré sú imunokompromitované), u ktorých je vyššie riziko vzniku infekcie *Streptococcus pneumoniae*. U rizikových detí vo veku ≥ 24 mesiacov, primárne imunizovaných Prevenarom 13, sa odporúča podať 23-valentná pneumokoková polysacharidová vakcína. Interval medzi 13-valentnou pneumokokovou konjugovanou vakcínou (Prevenar 13) a 23-valentnou pneumokokovou polysacharidovou vakcínou nemá byť kratší ako 8 týždňov. Nie sú dostupné žiadne údaje, ktoré by ukazovali, či môže podanie 23-valentnej pneumokokovej polysacharidovej vakcíny primárne neimunizovaným deťom alebo deťom primárne imunizovaným Prevenarom 13 viesť k zníženej odpovedi na ďalšie dávky Prevenaru 13.

V prípade podávania primárnej imunizačnej schémy veľmi nezrelým dojčatám (narodeným ≤ 28 . týždni tehotenstva) a najmä dojčatám, u ktorých sa predtým vyskytla respiračná insuficiencia, sa má zväziť monitorovanie respirácie počas 48-72 hodín po podaní vakcíny pre potenciálne riziko vzniku apnoe. Pretože úžitok očkovania je v tejto skupine dojčiat vysoký, očkovanie sa nemá vynechať alebo oddialiť.

Pre sérotypy obsiahnuté vo vakcíne je očakávaná nižšia ochrana pred otitis media než ochrana pred invazívnymi ochoreniami. Nakoľko príčinou otitis media sú aj mnohé iné organizmy než pneumokokové sérotypy obsiahnuté vo vakcíne, predpokladaná ochrana proti všetkým otitis media je nízka (pozri časť 5.1).

Antipyretická liečba sa má začať podľa lokálnych terapeutických odporúčaní u detí s poruchami sprevádzanými kŕčmi alebo s predchádzajúcou anamnézou febrilných kŕčov a u všetkých detí, ktorým sa podá Prevenar 13 súčasne s celulárnou vakcínou proti čiernemu kašľu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Dojčatá a deti vo veku od 6 týždňov do 5 rokov

Prevenar 13 sa môže podávať s ktorýmkoľvek z nasledujúcich očkovacích antigénov podávaných, buď vo forme monovalentnej, alebo kombinovanej vakcíny: záškrt, tetanus, acelulárna alebo celulárna vakcína proti čiernemu kašľu, *Haemophilus influenzae* typ b, inaktivovaná detská obrna, hepatitída B, meningokoková séroscupina C, osýpky, mumps, ružienka a ovčie kiahne. Klinické štúdie ukázali, že imunitné odpovede a bezpečnostné profily podávaných vakcín boli nezmenené.

V klinických štúdiách, kde bol súčasne podávaný Prevenar 13 a vakcína proti rotavírusu, neboli pozorované žiadne zmeny v bezpečnostných profiloch podávaných vakcín.

Dospelí vo veku 50 rokov a starší

Prevenar 13 sa môže podávať súčasne so sezónnou trivalentnou inaktivovanou vakcínou proti chrípke (trivalent inactivated vaccine, TIV).

V dvoch štúdiách uskutočnených u dospelých vo veku 50-59 rokov a 65 rokov a starších sa preukázalo, že sa Prevenar 13 môže podávať súčasne s trivalentnou inaktivovanou vakcínou proti chrípke (TIV). Odpovede na všetky tri antigény TIV boli porovnateľné, keď sa TIV podávala samostatne alebo súčasne s Prevenarom 13.

Keď sa Prevenar 13 podával súčasne s TIV boli imunitné odpovede Prevenaru 13 nižšie v porovnaní s Prevenarom podávaným samostatne. Klinický význam tohto zistenia nie je známy.

Súčasné podávanie s inými vakcínami sa neskúmalo.

Odlíšne injekčné vakcíny sa majú vždy podať na rôzne miesta.

Súčasné podávanie Prevenaru 13 a 23-valentnej polysacharidovej vakcíny sa neskúmalo. Keď sa v klinických štúdiách podával Prevenar 13 rok po 23-valentnej polysacharidovej vakcíne boli imunitné odpovede nižšie pre všetky sérotypy v porovnaní, keď sa Prevenar 13 podával osobám predtým

neimunizovaným 23-valentnou polysacharidovou vakcínou. Klinický význam tohto zistenia nie je známy.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita a gravidita

Nie sú dostupné údaje o používaní 13-valentnej pneumokokovej konjugovanej vakcíny u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky s ohľadom na reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Laktácia

Nie je známe, či sa 13-valentná pneumokoková konjugovaná vakcína vylučuje do materského mlieka.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlo a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky hlásené z klinických štúdií alebo zo skúseností po uvedení lieku na trh sú uvedené v tejto časti podľa tried orgánových systémov v zostupnom poradí frekvencie výskytu a závažnosti pre všetky vekové skupiny. Frekvencia je definovaná nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($\leq 1/10\ 000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Dojčatá a deti vo veku od 6 týždňov do 5 rokov

Bezpečnosť vakcíny sa sledovala v kontrolovaných klinických štúdiách, kde bolo 4 429 zdravým dojčatám podaných 14 267 dávok. Prvé očkovanie bolo podané od 6. týždňa a posilňovacia dávka v 11.-16. mesiaci života. Vo všetkých štúdiách, v ktorých boli zahrnuté dojčatá sa Prevenar 13 podával spolu s rutinne používanými pediatrickými vakcínami (pozri časť 4.5)

Bola tiež stanovená bezpečnosť u 354 dovtedy nezaočkovaných detí (vo veku od 7 mesiacov do 5 rokov).

Medzi najčastejšie udávanými nežiaducimi účinkami bola reakcia v mieste podania, horúčka, podráždenosť, znížená chuť do jedla a ospalosť a/alebo nespavosť.

Zvýšený počet lokálnych reakcií v mieste vpichu sa pozoroval u detí starších než 12 mesiacov v porovnaní s počtom pozorovaným u dojčiat počas základnej očkovacej schémy s Prevenarom 13.

Nežiaduce účinky z klinických štúdií

V klinických štúdiách bol bezpečnostný profil Prevenaru 13 podobný ako pri Prevenare.

Uvedené frekvencie sú založené na základe nežiaducich účinkov, u ktorých bola v klinických štúdiách stanovená súvislosť s použitím Prevenaru 13:

Poruchy imunitného systému:

Zriedkavé: hypersenzitívna reakcia zahŕňajúca edém tváre, dyspnoe, bronchospazmus

Poruchy nervového systému:

Zriedkavé: kŕče (vrátane febrilných kŕčov), hypotonická epizóda so zníženou reaktibilitou

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

Veľmi časté: znižena chuť do jedla
Menej časté: vracanie, hnačky

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

Zriedkavé: vyrážky, žihľavka alebo žihľavke podobné vyrážky

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

Veľmi časté: pyrexia; podráždenosť, erytém v mieste vpichu, zdurenie/opuch alebo bolesť/zvýšená citlivosť, ospalivosť; nekvalitný spánok

erytém v mieste vpichu alebo zdurenie/opuch 2,5 cm–7,0 cm (po aplikácii posilňovacej dávky a u starších detí [vo veku 2 až 5 rokov])

Časté: pyrexia > 39 °C; zhoršenie pohyblivosti v mieste podania injekcie (spôsobené bolesťou), erytém v mieste vpichu alebo zdurenie/opuch 2,5 cm–7,0 cm (po dojčenskej schéme)

Menej časté: erytém v mieste vpichu alebo zdurenie/opuch >7,0 cm, plač

Nežiaduce účinky zo skúseností po uvedení Prevenaru na trh

Hoci nasledujúce nežiaduce účinky sa nepozorovali v klinických štúdiách s použitím Prevenaru 13 u dojčiat a detí, treba pri Prevenare 13 vziať do úvahy nežiaduce účinky pozorované pri Prevenare. Uvádzané frekvencie sú založené na spontánných hláseniach pre Prevenar.

Poruchy krvi a lymfatického systému:

Veľmi zriedkavé: lymfadenopatia (lokalizovaná do oblasti miesta vpichu)

Poruchy imunitného systému:

Zriedkavé: anafylaktická/anafylaktoidná reakcia vrátane šoku, angioedém

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

Veľmi zriedkavé: multiformý erytém

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

Zriedkavé: žihľavka v mieste vpichu, dermatitída v mieste vpichu, svrbenie v mieste vpichu, začervenanie

Dodatočné informácie u osobitných populácií:

Apnoe u veľmi nedonosených dojčiat (narodené v ≤ 28. týždni tehotenstva) (pozri časť 4.4).

Dospelí vo veku 50 rokov a starší

Bezpečnosť sa hodnotila v 6 klinických štúdiách zahrňujúcich 6 198 dospelých v rozpätí veku od 50 do 95 rokov. Prevenar 13 sa podával 5 667 dospelým; 2 616 (46,2 %) vo veku od 50 do 64 rokov a 3 051 (53,8 %) vo veku 65 rokov a starším. Z príjemcov Prevenaru 13 bolo v štúdií 1 916 dospelých predtým očkovaných 23-valentnou polysacharidovou vakcínou najmenej 3 roky pred vakcináciou a 3 751 nebolo očkovaných 23-valentnou polysacharidovou vakcínou. Osoby staršie ako 65 rokov hlásili menej nežiaducich účinkov ako mladší dospelí bez ohľadu na predchádzajúci stav pneumokokovej vakcinácie. Celkovo boli kategórie frekvencie podobné pre obe vekové skupiny.

Nežiaduce účinky z klinických štúdií

Lokálne reakcie a systémové príhody boli získavané denne počas 14 dní po každej vakcinácii vo všetkých klinických štúdiách. Nasledujúce frekvencie sú založené na nežiaducich účinkoch hodnotených vo vzťahu k vakcinácii Prevenarom 13 u dospelých:

Poruchy metabolizmu a výživy:

Veľmi časté: znižena chuť do jedla

Poruchy nervového systému:

Veľmi časté: bolesť hlavy

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

Veľmi časté: hnačka
Časté: vracanie
Menej časté: nauzea

Poruchy imunitného systému:

Menej časté: reakcia precitlivelosti vrátane edému tváre, dyspnoe, bronchospazmu

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

Veľmi časté: vyrážka

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

Veľmi časté: zimnica, únava; erytém v mieste vpichu, zatvrdnutie/ opuch v mieste vpichu, bolesť/ citlivosť v mieste vpichu, obmedzenie pohybu v ramene
Časté: horúčka
Menej časté: lymfadenopatia lokalizovaná v oblasti vpichu

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:

Veľmi časté: artralgia, myalgia

Celkovo sa nepozorovali významné rozdiely vo frekvencii nežiaducich účinkov, keď sa Prevenar 13 podával predtým očkovaným dospelým s pneumokokovou polysacharidovou vakcínou.

Vyššia frekvencia sa pozorovala u niektorých získaných systémových reakcií, keď sa Prevenar 13 podával súčasne s trivalentnou inaktivovanou vakcínou proti chrípke (TIV) v porovnaní so samostatným podaním TIV (bolesť hlavy, zimnica, vyrážka, znížená chuť do jedla, artralgia a myalgia) alebo samostatným podaním Prevenaru 13 (bolesť hlavy, únava, zimnica, znížená chuť do jedla a artralgia).

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie Prevenarom 13 je nepravdepodobné, nakoľko je k dispozícii v naplnených injekčných striekačkách. Napriek tomu u dojčiat a detí bolo zaznamenané predávkovanie Prevenarom 13 definované ako podanie ďalšej dávky skôr než je odporúčané. Vo všeobecnosti boli nežiaduce účinky pri predávkovaní rovnaké ako nežiaduce účinky pri odporúčanej pediatrickej očkovacej schéme pre Prevenar 13.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanizmus účinku

Prevenar 13 obsahuje 7 pneumokokových kapsulárnych polysacharidov, ktoré sú v Prevenare (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) plus 6 ďalších polysacharidov (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A). Všetky sú konjugované na nosičový proteín CRM₁₉₇.

Zaťaženie ochorením u dojčiat a detí vo veku 6 týždňov až 5 rokov

Na základe pozorovaní vykonaných v Európe pred uvedením Prevenaru sa odhaduje, že Prevenar 13 pokrýva 73-100 % (v závislosti od krajiny) sérotypov, ktoré spôsobujú invazívne pneumokokové ochorenia (invasive pneumococcal disease = IPD) u detí do 5 rokov veku. V tejto vekovej skupine sú

sérotypy 1, 3, 5, 6A, 7F, a 19A zodpovedné za 15,6 % až 59,7 % invazívnych ochorení v závislosti od krajiny, študovanej časovej periódy a použitia Prevenaru.

Akútny otitis media (AOM) je bežným detským ochorením s rôznou etiológiou. Baktérie môžu zapríčiniť 60-70 % klinických epizód AOM. *S. pneumoniae* patrí celosvetovo k najčastejším príčinám bakteriálnej AOM.

Odhaduje sa, že Prevenar 13 pokrýva viac než 90 % sérotypov spôsobujúcich IPD rezistentných na antibiotiká.

Zaťaženie ochorením u dospelých vo veku 50 rokov a starších

Výskyt invazívnych pneumokokových ochorení (IPD) u dospelých vzrastá vekom od 50 rokov, rizikovými faktormi (fajčenie alebo užívanie alkoholu) a so základnými komorbiditami (chronická kardiovaskulárna choroba, chronická pľúcna choroba vrátane astmy, renálne poruchy, diabetes mellitus a chronické ochorenie pečene vrátane alkoholického ochorenia pečene). Pneumónia s bakteriémiou, bakteriémia bez ložiska a meningitída sú najčastejšie prejavy IPD u dospelých vo veku nad 50 rokov alebo starších. Na základe údajov z epidemiologických sledovaní môžu byť pneumokokové sérotypy v Prevenari 13 zodpovedné za najmenej 50 – 76 % (v závislosti od krajiny) IPD u dospelých vo veku nad 50 rokov. Priemerne 80 % z IPD u dospelých je pneumónia s bakteriémiou.

Klinické štúdie imunogenicity s Prevenarom 13 u dojčiat a detí

Ochranná účinnosť Prevenaru 13 proti IPD nebola skúmaná. Podľa odporúčaní Svetovej zdravotníckej organizácie (SZO) bolo stanovenie potenciálnej účinnosti proti IPD u dojčiat a detí založené na porovnaní imunitnej odpovede na sedem bežných sérotypov spoločných pre Prevenar 13 a Prevenar, ktorého ochranná účinnosť bola dokázaná. Imunitná odpoveď na ďalších 6 sérotypov bola tiež hodnotená.

Imunitná odpoveď po základnej trojdávkovej schéme u detí

Klinické štúdie sa vykonali vo viacerých európskych krajinách a v USA za použitia rôznych očkovacích schém, vrátane dvoch randomizovaných štúdií „non-inferiority“ (nepodradenosť) (v Nemecku sa použili 2, 3, 4-mesačné základné schémy [006] a v USA sa použili 2, 4, 6-mesačné základné schémy [004]). Pneumokokové imunitné odpovede boli porovnané za použitia súboru kritérií non-inferiority, vrátane percenta objektov so sérovým IgG špecifickým proti polysacharidovému sérotypu $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ jeden mesiac po základnej schéme a porovnania geometrických priemerov koncentrácií IgG (meraných pomocou ELISA GMCs). Zároveň boli porovnané titry funkčných protilátok (functional antibody titres, OPA) medzi osobami, ktorým bol podaný Prevenar a Prevenar 13. Ďalších šesť sérotypov bolo hodnotených porovnaním s najnižšou odpoveďou medzi všetkými bežnými sérotypmi u osôb, ktorým bol podaný Prevenar.

Porovnania non-inferiority imunitnej odpovede pre štúdiu 006 založené na podiele dojčiat, ktorých koncentrácie antipolysacharidových IgG dosiahli $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ sú zobrazené v tabuľke 1. Výsledky štúdie 004 boli podobné. Non-inferiorita Prevenaru 13 (nižšia väzba na úrovni 95 % CI pre rozdiely v percentách respondérov na $0,35 \mu\text{g/ml}$ medzi skupinami $>-10 \%$) bola preukázaná pre všetkých 7 bežných sérotypov, okrem sérotypu 6B v štúdiu 006 a sérotypov 6B a 9V v štúdiu 004, ktorých výsledky tesne nespĺnili preddefinované kritériá. Všetkých sedem bežných sérotypov dosiahlo predefinované kritériá non-inferiority pre IgG ELISA GMCs. Prevenar 13 viedol k porovnateľným, hoci mierne nižším hladinám protilátok proti 7 bežným sérotypom než Prevenar. Klinický význam týchto rozdielov nie je známy.

Non-inferiorita sa v štúdiu 006 dosiahla pre 6 ďalších sérotypov na základe podielu dojčiat, ktorých koncentrácie protilátok dosiahli $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ a na základe porovnaní IgG ELISA GMCs a v štúdiu 004 sa dosiahla pre 5 zo 6 sérotypov, okrem sérotypu 3. Pri sérotype 3 bolo percento recipientov Prevenaru 13 so sérovým IgG $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ 98,2 % (štúdia 006) a 63,5 % (štúdia 004).

Tabuľka 1: Porovnanie podielu osôb, ktorí dosiahli koncentráciu pneumokokových antipolisacharidových IgG protilátok $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ po 3. dávke dojčenskej schémy – štúdia 006			
Sérotyp	Prevenar 13 % (n = 282-285)	7-valentný Prevenar % (n = 277-279)	Rozdiel (95 % CI)
Sérotypy 7-valentného Prevenaru			
4	98,2	98,2	0,0 (-2,5; 2,6)
6B	77,5	87,1	-9,6 (-16,0; -3,3)
9V	98,6	96,4	2,2 (-0,4; 5,2)
14	98,9	97,5	1,5 (-0,9; 4,1)
18C	97,2	98,6	-1,4 (-4,2; 1,2)
19F	95,8	96,0	-0,3 (-3,8; 3,3)
23F	88,7	89,5	-0,8 (-6,0; 4,5)
Ďalšie sérotypy v Prevenari 13			
1	96,1	87,1*	9,1 (4,5; 13,9)
3	98,2	87,1	11,2 (7,0; 15,8)
5	93,0	87,1	5,9 (0,8; 11,1)
6A	91,9	87,1	4,8 (-0,3; 10,1)
7F	98,6	87,1	11,5 (7,4; 16,1)
19A	99,3	87,1	12,2 (8,3; 16,8)

* Sérotyp v Prevenare s najnižším percentom odpovedí bol 6B v štúdiách 006 (87,1 %).

Prevenar 13 viedol k tvorbe funkčných protilátok proti všetkým 13 očkovacím sérotypom v štúdiách 004 a 006. Medzi skupinami neboli rozdiely v podiele osôb s titrami OPA $\geq 1:8$ pre 7 bežných sérotypov. Pre každý zo siedmich bežných sérotypov boli jeden mesiac po základnej schéme dosiahnuté titre OPA $\geq 1:8$ u $> 96\%$ (štúdia 006) a $> 90\%$ (štúdia 004) recipientov.

Pri každom zo 6 ďalších sérotypov sa jeden mesiac po základnej schéme očkovania Prevenarom 13 dosiahli titre OPA $\geq 1:8$ u 91,4 % (štúdia 004) až 100 % (štúdia 006). Geometrické priemery titrov funkčných protilátok (OPA) pre sérotypy 1, 3 a 5 boli nižšie ako titre pre všetky ďalšie sérotypy. Klinický význam tohto javu nie je známy.

Imunitná odpoveď po dvojdávkovej dojčenskej základnej schéme

Imunogenicita u detí po dvoch dávkach sa sledovala v štyroch štúdiách. Podiel detí, ktoré po 1 mesiaci od druhej dávky dosiahli koncentráciu IgG proti pneumokokovému kapsulárnemu antigénu $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ bol od 79,6 % do 98,5 % pre 11 z 13 očkovacích sérotypov.

Menší podiel detí dosiahol túto hraničnú koncentráciu protilátok proti sérotypu 6B (27,9 % až 57,3 %) a 23F (55,8 % až 68,1 %) vo všetkých štúdiách s 2, 4 mesačným režimom, v porovnaní s 58,4 % pre sérotyp 6B a 68,6 % pre 23F v štúdiu s 3, 5 mesačným režimom. Posilňovacia dávka po dvojdávkovej schéme viedla pri všetkých očkovacích sérotypoch vrátane 6B a 23F k odpovedi s dostatočnou primárnou imunizáciou. V štúdiách v UK bola tvorba funkčných protilátok (OPA) proti všetkým sérotypom vrátane 6B a 23F po základnej schéme v 2 a 4 mesiaci života a posilňovacej dávke v 12 mesiaci života po Prevenare a Prevenare 13 porovnateľná. Spomedzi očkovaných Prevenarom 13 bol podiel tých, ktorí dosiahli OPA titre $\geq 1:8$ minimálne 87 % po dojčenskej schéme a minimálne 93 % po posilňovacej dávke. Geometrické priemery titrov OPA pre sérotypy 1, 3 a 5 boli nižšie než titre pre všetky ďalšie sérotypy. Klinický význam tohto javu nie je známy.

Posilňovacia odpoveď po dvoj- a trojdávkovej dojčenskej základnej schéme

Po posilňovacej dávke koncentrácia protilátok proti všetkým 13 sérotypom v porovnaní s predchádzajúcimi hladinami vzrástla. Koncentrácie protilátok proti 12 sérotypom boli po posilňovacej dávke vyššie než koncentrácie dosiahnuté po základnej dojčenskej schéme. Tieto zistenia zodpovedajú adekvátnej primárnej imunizácii (indukcii imunologickej pamäte). Koncentrácia

protilátok proti sérotypu 3 po posilňovacej dávke nebola zvýšená v porovnaní so základnou dojčenskou schémou. Klinický význam tohto javu nie je známy.

Tvorba protilátok proti všetkým 13 očkovacím sérotypom po posilňovacej dávke nasledujúcej po dvoj- alebo trojdávkovvej základnej dojčenskej schéme bola porovnateľná.

U detí vo veku 7 mesiacov až 5 rokov, po dodržaní veku adekvátnej očkovacej schémy (opísanej v časti 4.2), sú hladiny IgG protilátok proti kapsulárnemu polysacharidu každého z 13 sérotypov minimálne porovnateľné s hladinami po trojdávkovvej základnej schéme u dojčiat.

Dlhodobé pretrvávanie protilátok po podaní Prevenaru 13, u základnej dojčenskej očkovacej schémy spolu s posilňovacou dávkou ako aj u základnej schémy u starších detí, nebolo skúmané. Údaje o výskyte pneumokokových ochorení nepoukazujú na to, že by sa imunita po podaní 7-valentného Prevenaru v detstve od jeho uvedenia v r. 2000 po čase znižovala.

Imunitná odpoveď po subkutánnom podaní

Subkutánne podanie Prevenaru 13 sa hodnotilo v nekomparatívnej štúdií u 185 zdravých japonských dojčiat a detí, ktoré dostali 4 dávky v 2., 4., 6., a 12.-15. mesiaci života. Štúdia dokázala, že bezpečnosť a imunogenicitu boli celkovo porovnateľné s pozorovaniami zistenými v štúdiách intramuskulárneho podania.

Európska lieková agentúra odložila povinnosť predložiť výsledky štúdií s Prevenarom 13 v jednej alebo viacerých podskupinách pediatrickej populácie s pneumokokovým ochorením (pozri časť 4.2 pre informácie o použití u detí a dospelých).

Ochranná účinnosť Prevenaru (7-valentnej vakcíny) u dojčiat a detí

Účinnosť 7-valentného Prevenaru sa hodnotila v dvoch veľkých štúdiách: „Northern California Kaiser Permanente (NCKP) study“ a „Finnish Otitis Media (FinOM) study“. V oboch prípadoch sa jednalo o randomizované dvojito zaslepené štúdie s aktívnou kontrolou, v ktorých boli dočiatá randomizované do skupín s Prevenarom alebo kontrolnou vakcínou (NCKP, konjugovaná vakcína proti meningokokovej séroskupine C CRM [MnCC]; FinOM, vakcína proti hepatitíde B) v štvordávkových schémach v 2., 4., 6. a 12. až 15. mesiaci života. Výsledky z týchto štúdií, týkajúce sa účinnosti, sú uvedené nižšie (tabuľka 2).

Tabuľka 2: Súhrn účinnosti 7-valentného Prevenaru¹			
Test	n	VE²	95% CI
NCKP: Vakcína-sérotyp IPD ³	30 258	97 %	85; 100
NCKP: Klinická pneumónia s abnormálnym nálezom na RTG snímku hrudníka	23 746	35 %	4; 56,4
NCKP: Akútny zápal stredného ucha (Acute Otitis Media=AOM) ⁴	23 746		
Všetky prípady		7 %	4; 10
Rekurentný AOM (3 epizódy počas 6 mesiacov alebo 4 epizódy počas 1 roka)		9 %	3; 15
Rekurentný AOM (5 epizód počas 6 mesiacov alebo 6 epizód počas 1 roka)		23 %	7; 36
Umiestnenie tympanostomickej trubičky		20 %	2; 35

Tabuľka 2: Súhrn účinnosti 7-valentného Prevenaru¹			
Test	n	VE²	95% CI
FinOM: AOM	1 662		
Všetky prípady		6 %	-4; 16
Všetky pneumokokové AOM		34 %	21; 45
Očkovacie sérotypy AOM		57 %	44; 67
¹ Podľa protokolu			
² Účinnosť vakcíny			
³ Október 1995 až 20. apríl, 1999			
⁴ Október 1995 až 30- apríl, 1998			

Účinnosť Prevenaru (7-valentného)

Účinnosť (priamy aj nepriamy účinok) 7-valentného Prevenaru proti ochoreniam spôsobeným pneumokokom sa hodnotila pre dvoj- aj trojdávkové základné dojčenské očkovacie schémy, v oboch prípadoch s posilňovacou dávkou (tabuľka 3). V dôsledku rozsiahleho používania Prevenaru sa incidencia IPD významne a trvalo znížila. V niektorých krajinách bol zaznamenaný vzostup prípadov IPD spôsobených sérotypmi, ktoré nie sú prítomné v Prevenare, ako 1, 7F a 19A. Toto sledovanie pokračuje aj v prípade Prevenaru 13. Ak krajiny poskytnú nové údaje, informácie uvedené v tabuľke sa môžu zmeniť.

Pri použití skríningových metód boli odhady sérotypovo špecifického účinku 2 dávok u detí mladších než jeden rok v UK 66 % (-29; 91 %) pre sérotyp 6 B a 100 % (25; 100 %) pre sérotyp 23F.

Tabuľka 3. Súhrn účinnosti 7-valentného Prevenaru proti invazívnym pneumokokovým ochoreniam			
Krajina (rok zavedenia)	Odporúčaná schéma	Redukcia ochorenia, %	95 % CI
UK (Anglicko a Wales) ¹ (2006)	2, 4, + 13 mesiacov	<u>Očkovacie sérotypy:</u> Dve dávky vo veku menej ako 1 rok: 85 %	49, 95 %
USA (2000)	2, 4, 6, + 12-15 mesiacov	Očkovacie sérotypy: 98 % Všetky sérotypy: 77 %	97, 99 % 73, 79 %
Deti < 5 ²		Očkovacie sérotypy: 76 % Všetky sérotypy: 38 %	NA NA
Osoby ≥ 65 ³		Všetky sérotypy: 73 % <u>Očkovacie sérotypy:</u> 2-dávková dojčenská schéma: 99 % Kompletná schéma: 100 %	NA 92, 100 % 82, 100 %
Kanada (Quebec) ⁴ (2004)	2, 4, + 12 mesiacov		
¹ Deti < 2 roky. Vypočítaná účinnosť vakcíny pre jún 2008 (Broomova metóda).			
² dáta z roku 2005.			
³ dáta z roku 2004.			
⁴ Deti < 5 rokov. Január 2005 až December 2007. Úplná účinnosť pre bežnú 2 + 1 schému nie je zatiaľ dostupná.			

Účinnosť Prevenaru proti akútnemu otitis media a pneumónii pre 3 + 1 schému sa tiež sledovala od jeho uvedenia do národného očkovacieho programu. Podľa spätného vyhodnotenia USA databázy poistencov boli návštevy lekára detí mladších než 2 roky pre AOM v porovnaní s predlicenčnou úrovňou (2004 vs. 1997 – 99) nižšie o 42,7 % (95 % CI, 42,4 – 43,1 %) a predpisovanie liečiv na terapiu AOM o 41,9 %. V podobnej analýze boli hospitalizácie pre pneumóniu z akejkoľvek príčiny redukované o 52,4 % a ambulantné návštevy o 41,1 %. V prípadoch pneumokokovej pneumónie sa u detí mladších než 2 roky pozoroval pokles hospitalizácií o 57,6 % a ambulantných návštev o 46,9 %.

v porovnaní s predlicenčnou úrovňou (2004 vs. 1997 – 99). Hoci priamy kauzálny vzťah (príčina - účinok) sa z týchto sledovaní nemôže odvodiť, tieto výsledky naznačujú, že Prevenar zohráva dôležitú úlohu pri znižovaní výskytu ochorení slizníc (AOM a pneumónie) v cieľovej populácii.

Doplňkové údaje k imunogenicite Prevenaru (7-valentného): deti s kosáčikovitou anémiou

Imunogenicita Prevenaru sa sledovala v otvorenej multicentrickej štúdií, ktorej sa zúčastnilo 49 detí s kosáčikovitou anémiou. Deti boli očkované Prevenarom (3 dávky 1 mesiac od veku 2 mesiacov) a 46 týchto detí bolo tiež očkovaných 23-valentnou pneumokokovou vakcínou vo veku 15 – 18 mesiacov. Po primárnej imunizácii 95,6 % detí malo hladiny protilátok na úrovni aspoň 0,35 µg/ml proti všetkým sérotypom nachádzajúcim sa v Prevenare. Koncentrácia protilátok proti siedmym obsiahnutým sérotypom významne vzrástla, čo naznačuje vytvorenie imunologickej pamäte.

Štúdie imunogenicity u dospelých vo veku 50 rokov a starších

U dospelých nebola definovaná protilátková prahová hodnota koncentrácie sérotypovo špecifickej pneumokokovej polysacharidovej IgG viažucej protilátky súvisiacej s ochranou. Pre všetky pivotné klinické skúšania bol použitý sérotypovo špecifický test opsonofagocytózy (OPA) ako náhrada pre posúdenie potenciálnej účinnosti voči invazívnym pneumokokovým ochoreniam a pneumóniám. Priemerné geometrické titre OPA (GMTs) merané 1 mesiac po každej vakcinácii sa zráтали. OPA titre sú vyjadrené ako recipročné hodnoty najvyššieho riedenia séra, ktoré redukuje prežítie pneumokokov najmenej o 50%.

Pivotné skúšania Prevenaru 13 boli navrhnuté, aby preukázali, že funkčné OPA protilátkové odpovede 13 sérotypov boli rovnako dobré (non-inferiórne) a pre niektoré sérotypy lepšie (superiórne), pre 12 spoločných sérotypov s 23-valentnou pneumokokovou polysacharidovou vakcínou uvedenou na trh (1,3,4,5,6B,7F, 9V, 14, 18C, 19A,19F, 23F) mesiac po podaní vakcíny. Odpoveď na sérotyp 6A, ktorý je jedinečný pre Prevenar 13, bola zhodnotená preukázaním 4- násobného vzostupu špecifických OPA titrov hladín pred imunizáciou.

V Európe a USA sa vykonalo päť klinických štúdií hodnotiacich imunogenicitu Prevenaru 13 v rozličných vekových skupinách v rozpätí od 50 – 95 rokov veku. Klinické štúdie s Prevenarom 13 v súčasnosti poskytujú údaje o imunogenicite u dospelých vo veku 50 rokov a starších vrátane dospelých vo veku 65 rokov a starších predtým vakcinovaných jednou alebo viacerými dávkami 23-valentnej polysacharidovej vakcíny 5 rokov pred zaradením. Každá štúdia zahŕňala zdravých dospelých a imunokompetentných dospelých so stabilizovanými základnými podmienkami so známou náchylnosťou osôb na pneumokokové infekcie (napr. chronické kardiovaskulárne ochorenie, chronické pľúcne ochorenie vrátane astmy, renálne poruchy a diabetes mellitus, chronické ochorenie pečene vrátane alkoholického ochorenia pečene) a dospelých s rizikovými faktormi ako fajčenie a alkoholizmus.

Imunogenicita a bezpečnosť Prevenaru 13 bola preukázaná u dospelých vo veku 50 rokov a starších vrátane tých, ktorí boli predtým očkovaní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou.

Dospelí predtým neočkovaní 23-valentnou pneumokokovou polysacharidovou vakcínou

V priamych porovnávacích skúšaniach vykonaných u dospelých vo veku 60 – 64 rokov, dostali osoby jednu dávku buď Prevenaru 13 alebo 23-valentnej polysacharidovej vakcíny. V tej istej štúdií iná skupina dospelých vo veku 50 – 59 rokov dostala jednu dávku Prevenaru 13.

Tabuľka č.4 porovnáva OPA GMTs 1-mesiac po dávke, u 60-64 ročných podaná buď jedna dávka Prevenaru 13 alebo 23-valentnej polysacharidovej vakcíny a u 50-59 ročných podaná jedna dávka Prevenaru 13.

Tabuľka 4: OPA GMTs dospelým vo veku 60-64 rokov podaný Prevenar 13 alebo 23-valentná polysacharidová vakcína (PPV23) a u dospelých vo veku 50-59 rokov podaný Prevenar 13^{a,b,c}

Sérotyp	Prevenar 13	Prevenar 13	PPSV23	Prevenar 13		Prevenar 13 v pomere	
	50-59 roční N=350-384	60-64 roční N=359-404	60-64 roční N=367-402	50-59 roční v pomere k 60-64 ročným	(95% CI)	k 60-64 roční	(95% CI)
	GMT	GMT	GMT	GM Ratio	(95% CI)	GM Ratio	(95% CI)
1	200	146	104	1,4	(1,08, 1,73)	1,4	(1,10, 1,78)
3	91	93	85	1,0	(0,81, 1,19)	1,1	(0,90, 1,32)
4	2833	2062	1295	1,4	(1,07, 1,77)	1,6	(1,19, 2,13)
5	269	199	162	1,4	(1,01, 1,80)	1,2	(0,93, 1,62)
6A [†]	4328	2593	213	1,7	(1,30, 2,15)	12,1	(8,63, 17,08)
6B	3212	1984	788	1,6	(1,24, 2,12)	2,5	(1,82, 3,48)
7F	1520	1120	405	1,4	(1,03, 1,79)	2,8	(1,98, 3,87)
9V	1726	1164	407	1,5	(1,11, 1,98)	2,9	(2,00, 4,08)
14	957	612	692	1,6	(1,16, 2,12)	0,9	(0,64, 1,21)
18C	1939	1726	925	1,1	(0,86, 1,47)	1,9	(1,39, 2,51)
19A	956	682	352	1,4	(1,16, 1,69)	1,9	(1,56, 2,41)
19F	599	517	539	1,2	(0,87, 1,54)	1,0	(0,72, 1,28)
23F	494	375	72	1,3	(0,94, 1,84)	5,2	(3,67, 7,33)

^a Non-inferiorita bola definovaná ako nižšia hranica dvoch strán 95% CI pre GMR bol väčší ako 0,5.

^b Štatisticky významne väčšia odpoveď bola definovaná ako nižšia hranica dvoch strán 95% CI pre GMR bol väčší ako 1.

^c Pre sérotyp 6A[†], ktorý je jedinečný pre Prevenar 13, štatisticky významne väčšia odpoveď bola definovaná ako nižšia hranica dvoch strán 95% CI pre GMR väčšieho ako 2.

U dospelých vo veku 60-64 rokov boli zistené OPA GMTs Prevenaru 13 non-inferiórne k OPA GMTs 23-valentnej polysacharidovej vakcíny pre dvanásť spoločných sérotypov oboch vakcín. Pre deväť sérotypov boli OPA titre preukázané ako štatisticky významne vyššie u prijímateľov Prevenaru 13.

U dospelých vo veku 50-59 rokov boli OPA GMTs pre všetkých 13 sérotypov v Prevenari 13 non-inferiórne ku odpovediam Prevenaru 13 u dospelých vo veku 60-64 rokov. Pre 9 sérotypov ukázali imunitné odpovede súvisiace s vekom, u dospelých vo vekovej skupine 50-59 ročných, štatisticky významne vyššie odpovede ako u dospelých vo veku 60-64 rokov.

U všetkých dospelých ≥ 50 rokov, ktorí dostali jednu dávku Prevenaru 13 boli OPA titre pre sérotyp 6A významne vyššie ako u dospelých ≥ 60 rokov, ktorí dostali jednu dávku 23-valentnej polysacharidovej vakcíny.

Jeden rok po očkovaní Prevenarom 13 poklesli OPA titre v porovnaní s jedným mesiacom po očkovaní, avšak OPA titre pre všetky sérotypy zostali vyššie ako hladiny pred začatím očkovania:

	OPA GMT hladiny pred očkovaním	OPA GMT hladiny jeden rok po Prevenare 13
Dospelí 50-59 roční predtým neočkovaní 23-valentnou polysacharidovou vakcínou	5 až 45	20 až 1 234
Dospelí 60-64 roční predtým neočkovaní 23-valentnou polysacharidovou vakcínou	5 až 37	19 až 733

Dospelí predtým očkovaní s 23-valentnou pneumokokovou polysacharidovou vakcínou

Imunitné odpovede na Prevenar 13 a 23-valentnú polysacharidovú vakcínu boli porovnané v priamom klinickom skúšaní u dospelých vo veku ≥ 70 rokov, ktorí dostali jednu dávku pneumokokovej polysacharidovej vakcíny najmenej 5 rokov pred očkovaním v štúdiu.

Tabuľka 5 porovnáva OPA GMTs 1 mesiac po podaní dávky dospelým očkovaným pneumokokovou polysacharidovou vakcínou vo veku ≥ 70 rokov, ktorým sa podala buď jedna dávka Prevenaru 13 alebo 23-valentnej polysacharidovej vakcíny.

Tabuľka 5 - OPA GMTs u dospelých očkovaných pneumokokovou polysacharidovou vakcínou vo veku ≥ 70 rokov, ktorým sa podal buď Prevenar 13 alebo 23-valentná polysacharidová vakcína (PPV23)^{a,b,c}				
	Prevenar 13 N=400-426	PPV23 N=395-445	Prevenar OPA GMT titre v pomere k PPV23	
Sérotyp	OPA GMT	OPA GMT	GM Ratio	(95% CI)
1	81	55	1,5	(1,17, 1,88)
3	55	49	1,1	(0,91, 1,35)
4	545	203	2,7	(1,93, 3,74)
5	72	36	2,0	(1,55, 2,63)
6A [†]	903	94	9,6	(7,00, 13,26)
6B	1261	417	3,0	(2,21, 4,13)
7F	245	160	1,5	(1,07, 2,18)
9V	181	90	2,0	(1,36, 2,97)
14	280	285	1,0	(0,73, 1,33)
18C	907	481	1,9	(1,42, 2,50)
19A	354	200	1,8	(1,43, 2,20)
19F	333	214	1,6	(1,17, 2,06)
23F	158	43	3,7	(2,69, 5,09)

^a Non-inferiorita bola definovaná ako nižšia hranica dvoch strán 95% CI pre GMR bola vyššia ako 0.5.
^b Štatisticky významne vyššia odpoveď bola definovaná ako nižšia hranica dvoch strán 95% CI pre GMR bola vyššia ako 1.
^c Pre sérotyp 6A[†], ktorý je jedinačný pre Prevenar 13, štatisticky významne vyššia odpoveď bola definovaná ako nižšia hranica dvoch strán 95% CI pre GM pomer vyšší ako 2.

U dospelých očkovaných pneumokokovou polysacharidovou vakcínou najmenej 5 rokov pred klinickým skúšaním boli OPA GMTs Prevenaru 13 non-inferiórne k odpovediam 23-valentnej polysacharidovej vakcíny pre 12 spoločných sérotypov. Okrem toho, v tejto štúdiu sa preukázali štatisticky významne vyššie OPA GMTs pre 10 z 12 spoločných sérotypov. Imunitné odpovede pre sérotyp 6A boli štatisticky významne vyššie po očkovaní Prevenarom 13 ako po 23-valentnej polysacharidovej vakcíne.

Jeden rok po očkovaní Prevenarom 13 u dospelých vo veku nad 70 rokov, ktorí boli očkovaní 23-valentnou polysacharidovou vakcínou najmenej 5 rokov pred zaradením do štúdie poklesli OPA titre v porovnaní s jedným mesiacom po očkovaní, avšak OPA titre pre všetky sérotypy zostali vyššie ako hladiny pred začatím očkovania:

	OPA GMT hladiny pred očkovaním	OPA GMT hladiny jeden rok po Prevenare 13
Dospelí ≥ 70 rokov očkovaní 23-valentnou polysacharidovou vakcínou najmenej pred 5 rokmi	9 až 122	18 až 381

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Vyhodnotenie farmakokinetických vlastností pre vakcíny sa nevyžadujú.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Neklinické údaje Prevenaru 13 neodhalili osobitné riziko pre ľudí na základe konvenčných štúdií o bezpečnosti, toxicite po samostatnom a opakovanom podávaní, lokálnej tolerancii a reprodukčnej a vývinovej toxicite.

6. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

6.1 Zoznam pomocných látok

chlorid sodný
kyselina jantárová
polysorbát 80
voda na injekciu

Prídavné látky, pozri časť 2.

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).
Neuchovávať v mrazničke.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0.5 ml injekčná suspenzia v naplnenej striekačke (sklo typu I) s piestovou zátkou (chlorobutylová guma bez latexu) a ochranným uzáverom (izoprénová bromobutylová guma bez latexu).

Veľkosť balenia po 1 a 10 s ihlou alebo bez nej a multibalenie obsahujúce 5 balení po 10 naplnených injekčných striekačiek s ihlou alebo bez nej.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Počas uchovávaní sa môže objaviť biela usadenina a číry supernatant.

Vakcína sa má dobre premiešať, aby pred vypustením vzduchu zo striekačky vznikla biela homogénna suspenzia a pred podaním sa má vizuálne zhodnotiť, či nie sú prítomné cudzie častice a/alebo akékoľvek zmeny fyzikálnych vlastností. Ak obsah vyzerá inak, vakcínu nepoužívajte.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

09/12/2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A DRŽITELIA
POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÍ ZA
UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY REGISTRÁCIE**

A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A DRŽITELIA POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov biologického liečiva

Wyeth Biotech
One Burtt Road
Andover, MA 01810
USA

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle International Business Park
Clondalkin
Dublin 22
Írsko

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

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

John Wyeth & Brother Ltd. (Trading as Wyeth Pharmaceuticals)
New Lane
Havant
Hampshire PO9 2NG
Veľká Británia

B. PODMIENKY REGISTRÁCIE

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA, KTORÉ SA VZŤAHUJÚ NA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA S OHĽADOM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVANIE LIEKU**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii (Marketing Authorisation Holder, MAH) má za povinnosť informovať odbornú verejnosť o rozdielnych charakteristikách 13vPnC a 7vPnC vakcín, t.j. o rozdieloch v balení, označení lieku, rozdielnej farbe striekačiek a uzáveru a o tom, ako prejsť na 13vPnC u detí ktoré začali očkovaciu schému s 7vPnC.

Za účelom uistiť sa, že správy o nežiaducich účinkoch majú jednoznačný súvis s typom podanej vakcíny má MAH za povinnosť zabezpečiť, že dve vakcíny majú rôzne číslo šarže, rozdielnu farbu piestu a uzáveru striekačky a rozdielnu škatuľku a štítok.

- **ĎALŠIE PODMIENKY**

Systém dohľadu nad liekmi

Držiteľ rozhodnutia o registrácii musí zabezpečiť zavedenie systému dohľadu nad liekmi predloženého v rámci modulu 1.8.1. rozhodnutia o registrácii lieku, ako aj jeho fungovanie pred uvedením lieku na trh a v čase, keď už je uvedený na trh.

Plán riadenia rizík

MAH sa zaväzuje, že bude vykonávať štúdie a dodatočné aktivity v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v pláne dohľadu nad liekmi tak, ako je odsúhlasené v pláne riadenia rizík (Risk Management Plan, RMP) predloženom v rámci modulu 1.8.2. rozhodnutia o registrácii a iných neskorších aktualizáciách RMP odsúhlasených Výborom pre lieky na humánne použitie (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP).

Podľa usmernenia výboru CHMP k systémom riadenia rizika pre lieky na humánne použitie, aktualizovaný RMP sa má podať v rovnakom čase ako ďalší periodický rozbor bezpečnosti lieku (PSUR).

Okrem toho aktualizovaný RMP sa má podať:

- Keď sú prijaté nové informácie, ktoré môžu mať dopad na súčasné bezpečnostné špecifikácie, plán dohľadu nad liekmi alebo aktivity na minimalizáciu rizika
- Do 60 dní potom, ako sa dosiahne dôležitý medzník (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácia rizika)
- Na žiadosť EMA

Oficiálne uvoľnenie šarže: podľa článku 114 Smernice 2001/83/ES v znení neskorších predpisov, vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

A. OZNAČENIE OBALU

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
TEXT NA PAPIEROVEJ SKLADAČKE**

Naplnená injekčná striekačka s ihlou alebo bez nej, balenie po 1 alebo po 10

1. NÁZOV LIEKU

Prevenar 13 injekčná suspenzia
Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13-valentná, adsorbovaná)

2. LIEČIVÁ

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

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

Chlorid sodný, kyselina jantárová, polysorbát 80 a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná suspenzia

1 jednodávková (0,5 ml) naplnená injekčná striekačka so samostatnou ihlou

1 jednodávková (0,5 ml) naplnená injekčná striekačka bez ihly

10 jednodávkových (0,5 ml) naplnených injekčných striekačiek so samostatnými ihlami

10 jednodávkových (0,5 ml) naplnených injekčných striekačiek bez ihly

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Intramuskulárne použitie.

Pred použitím dobre pretrepať.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A
DOHLĀDU DETÍ**

Uchovávajúte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke.
Neuchovávajúce v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/09/590/002 – balenie po 1 so samostatnou ihlou
EU/1/09/590/001 – balenie po 1 bez ihly
EU/1/09/590/004 – balenie po 10 so samostatnými ihlami
EU/1/09/590/003 – balenie po 10 bez ihly

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIA V BRAILOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

TEXT NA PAPIEROVEJ SKLADAČKE

Naplnená injekčná striekačka s ihlou alebo bez nej, balenie po 10 v multibalení 50 (5 x 10) (bez blue box)

NÁZOV LIEKU

Prevenar 13 injekčná suspenzia
Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13-valentná, adsorbovaná)

2. LIEČIVÁ

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

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Chlorid sodný, kyselina jantárová, polysorbát 80 a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná suspenzia
Súčasť multibalenia obsahujúceho 5 balení, každé obsahuje 10 jednodávkových (0,5 ml) naplnených injekčných striekačiek so samostatnými ihlami.
Súčasť multibalenia obsahujúceho 5 balení, každé obsahuje 10 jednodávkových (0,5 ml) naplnených injekčných striekačiek bez ihly.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Intramuskulárne použitie.
Pred použitím dobre pretrepať.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke.
Neuchovávajúce v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/09/590/006 – balenie po 50 (5 x 10) so samostatnými ihlami
EU/1/09/590/005 – balenie po 50 (5 x 10) bez ihly

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekárske predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIA V BRAILOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

TEXT NA PAPIEROVEJ SKLADAČKE

Naplnená injekčná striekačka s ihlou alebo bez nej, multibalenie po 50 (5 x 10) (štítok, ktorý sa má aplikovať na fóliu, vrátane blue box)

1. NÁZOV LIEKU

Prevenar 13 injekčná suspenzia
Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13-valentná, adsorbovaná)

2. LIEČIVÁ

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

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Chlorid sodný, kyselina jantárová, polysorbát 80 a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná suspenzia
Multibalenie obsahujúce 5 balení, každé obsahuje 10 jednodávkových (0,5 ml) naplnených injekčných striekačiek so samostatnými ihlami.
Multibalenie obsahujúce 5 balení, každé obsahuje 10 jednodávkových (0,5 ml) naplnených injekčných striekačiek bez ihly.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Intramuskulárne použitie.
Pred použitím dobre pretrepať.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĀDU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke.
Neuchovávajúce v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/09/590/006 – balenie po 50 (5 x 10) so samostatnými ihlami
EU/1/09/590/005 – balenie po 50 (5 x 10) bez ihly

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIA V BRAILOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Naplnená injekčná striekačka

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Prevenar 13 injekčná suspenzia
i.m.

2. SPÔSOB PODANIA

Pred použitím dobre pretrepať.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 dávka (0,5 ml)

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Prevenar 13 injekčná suspenzia

Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13 valentná, adsorbovaná)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako Vy alebo Vaše dieťa dostanete túto vakcínu.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znova prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Táto vakcína bola predpísaná Vám alebo Vášmu dieťaťu. Nedávajte ju nikomu inému.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

V tejto písomnej informácii:

1. Čo je Prevenar 13 a na čo sa používa
2. Skôr ako Vy alebo Vaše dieťa dostanete Prevenar 13
3. Ako sa Prevenar 13 podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Prevenar 13
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE PREVENAR 13 A NA ČO SA POUŽÍVA

Prevenar 13 je pneumokoková vakcína, ktorá sa podáva

- **deťom od veku 6 týždňov do 5 rokov** ako ochrana proti takým ochoreniam ako sú: meningitída (zápal mozgových blán), sepsa alebo bakteriémia (prítomnosť baktérií v krvnom riečisku), pneumónia (zápal pľúc) a ušné infekcie.
- **dospelým od veku 50 rokov a starším** ako ochrana proti takým ochoreniam ako sú: pneumónia s bakteriémiou (zápal pľúc s prítomnosťou baktérií v krvnom riečisku), bakteriémia (prítomnosť baktérií v krvnom riečisku) a meningitída (zápal mozgových blán)

spôsobenými 13 typmi baktérie *Streptococcus pneumoniae*.

Vakcína pomáha telu vytvoriť si vlastné protilátky, ktoré chránia Vás alebo Vaše dieťa pred týmito ochoreniami.

2. SKÔR AKO VY ALEBO VAŠE DIEŤA DOSTANETE PREVENAR 13

Prevenar 13 sa nemá podávať:

- ak ste Vy alebo Vaše dieťa alergickí (precitlivení na liečivá, na ktorúkoľvek z ďalších zložiek vakcíny alebo na ktorúkoľvek ďalšiu vakcínu obsahujúcu difterický toxoid. Liečivá a ďalšie zložky vakcíny sú vymenované v časti 6 „Čo Prevenar 13 obsahuje“.
- ak máte Vy alebo Vaše dieťa závažnú infekciu so zvýšenou telesnou teplotou (nad 38 °C). Ak sa tento bod týka Vás alebo Vášho dieťaťa, očkovanie sa odloží, kým sa Vy alebo Vaše dieťa nebudete cítiť lepšie. Mierna infekcia, ako nádcha, nepredstavuje problém. Najskôr však použitie konzultujte so svojim lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

Buďte zvlášť opatrní pri užívaní Prevenaru 13

Informujte lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru pred očkovaním:

- ak Vy alebo Vaše dieťa v súčasnosti máte alebo v minulosti ste mali nejaké zdravotné problémy po ktorejkoľvek dávke Prevenaru alebo Prevenaru 13 v podobe alergickej reakcie alebo problémového dýchania.
- ak máte Vy alebo Vaše dieťa akékoľvek problémy spojené s krvácanosťou alebo sklom k tvorbe modrín.

- ak máte Vy alebo Vaše dieťa oslabený imunitný systém (napr. v dôsledku HIV infekcie), Prevenar 13 nemusí mať dostatočný účinok.

Podobne ako akákoľvek iná vakcína, ani Prevenar 13 neochráni 100 % tých, ktorí ju dostanú.

Prevenar 13 bude chrániť pred infekciou uší u detí zapríčinenou len typmi *Streptococcus pneumoniae*, pre ktoré bola vakcína vyvinutá. Nebude chrániť pred inými pôvodcami infekcie uší.

Používanie iných liekov/vakcín:

Váš lekár Vás môže požiadať, aby ste svojmu dieťaťu podali paracetamol alebo iný liek znižujúci horúčku predtým, ako mu bude podaný Prevenar 13. Toto môže pomôcť pri zmiernení niektorých vedľajších účinkov Prevenaru 13.

Ak Vy alebo Vaše dieťa užívate alebo v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktoré nie sú viazané na lekárske predpis alebo v poslednom čase dostalo akúkoľvek inú vakcínu, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi.

3. AKO SA PREVENAR 13 PODÁVA

Odporúčanú dávku (0,5 ml) Vám alebo Vášmu dieťaťu podá lekár alebo zdravotná sestra injekčne do svalu hornej časti ramena alebo do stehenného svalu.

Dojčatá vo veku 6 týždňov až 6 mesiacov

Bežne má Vaše dieťa dostať základnú sériu troch dávok vakcíny, po ktorej nasleduje podanie posilňovacej dávky.

- Prvá dávka má byť podaná vo veku 6 týždňov.
- Každá dávka bude podaná minimálne s mesačným odstupom.
- Štvrtá dávka (posilňovacia) bude podaná medzi 11. a 15. mesiacom veku.
- Budete informovaní, kedy má Vaše dieťa dostať ďalšiu dávku.

Na základe oficiálnych odporúčaní vo Vašej krajine môže Váš lekár použiť alternatívnu (inú) schému dávkovania. Pre viac informácií kontaktujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Neočkované dojčatá a deti staršie ako 7 mesiacov

Dojčatá vo veku **7 až 11 mesiacov** majú dostať dve dávky. Každá dávka bude podaná minimálne s mesačným odstupom. Tretia dávka bude podaná v druhom roku života.

Deti vo veku **12 až 23 mesiacov** majú dostať dve dávky. Každá dávka bude podaná minimálne s dvojmesačným odstupom.

Deti vo veku **2 až 5 rokov** majú dostať jednu dávku.

Dojčatá a deti očkované Prevenarom

Dojčatá a deti očkované Prevenarom môžu dokončiť očkovací plán s Prevenarom 13.

Váš lekár alebo zdravotná sestra určia koľko dávok Prevenaru 13 bude potrebných podať Vášmu dieťaťu vo veku **1 až 5 rokov** očkovanému Prevenarom.

Je dôležité, aby ste postupovali podľa pokynov lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry, aby Vaše dieťa dokončilo celé očkovanie.

Ak zabudnete prísť na očkovanie v čase určenom podľa očkovacej schémy, poraďte sa so svojim lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

Dospelí od veku 50 rokov a starší

Dospelí majú dostať jednu injekciu.

Oznámte Vášmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre, ak ste predtým dostali pneumokokovú vakcínu.

Ak máte akékoľvek otázky týkajúce sa použitia Prevenaru 13, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. MOŽNÉ VEDEAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky vakcíny, aj Prevenar 13 môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Po podaní Prevenaru 13 dojčatám a deťom sa môžu vyskytnúť nasledujúce vedľajšie účinky:

Najčastejšie vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť vo viac ako 1 prípade z 10 podaní vakcíny) sú:

- znížená chuť do jedla
- horúčka; podráždenosť; bolesť, zvýšená citlivosť, začervenanie, opuch alebo stvrdnutie v mieste vpichu; ospalosť; nepokojný spánok

Časté vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť najviac v 1 prípade z 10 podaní vakcíny) sú:

- horúčka vyššia ako 39 °C, bolestivosť v mieste vpichu brániaca pohybu

Menej časté vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť najviac v 1 prípade zo 100 podaní vakcíny) sú:

- vracanie; hnačka
- začervenanie, opuch alebo stvrdnutie v mieste vpichu väčšie ako 7 cm; plač

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť najviac v 1 prípade z 1 000 podaní vakcíny) sú:

- záchvaty kŕčov, vrátane febrilných kŕčov (zapríčinených vysokou teplotou)
- hypotonická epizóda so zníženou reaktibilitou (kolaps alebo šoku podobný stav)
- alergická (hypersenzitívna) reakcia vrátane opuchu tváre a/alebo pier, sťaženého dýchania
- vyrážky; žihľavka
- sčervenanie

Prevenar 13 poskytuje ochranu proti 13 typom baktérie *Streptococcus pneumoniae* a nahrádza Prevenar, ktorý poskytoval ochranu proti 7 typom.

Nasledujúce vedľajšie účinky boli zistené v spojitosti s Prevenarom u dojčiat a detí, pretože bol dostupný dlhší čas. Tieto vedľajšie účinky sa môžu v budúcnosti objaviť aj v súvislosti s Prevenarom 13:

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť najviac v 1 prípade z 1 000 podaní vakcíny) sú:

- anafylaktická (alergická)/anafylaktoidná (podobná alergickej reakcii) reakcia vrátane šoku (kardiovaskulárny kolaps); angioedém (opuch pier, tváre alebo hrdla)
- žihľavka, dermatitída (začervenanie a podráždenie) a pruritus (svrbenie) v mieste vpichu; začervenanie

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť najviac v 1 prípade z 10 000 podaní vakcíny) sú:

- zväčšené lymfatické uzliny (lymfadenopatia) v blízkosti miesta vpichu, napr. v podpazuší alebo v slabine
- multiformný erytém (svrbiace červené škvrny)

U predčasne narodených detí (v 28. týždni tehotenstva alebo predtým) sa môžu počas 2-3 dní po očkovaní objaviť dlhšie pauzy medzi dychmi ako je bežné.

Ak máte nejaké otázky alebo obavy, prosím, porozprávajte sa so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou. Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Nasledujúce vedľajšie účinky zahŕňajú tie, ktoré sú hlásené pre Prevenar 13 u dospelých vo veku 50 rokov a starších:

Najčastejšie vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť vo viac ako 1 prípade z 10 podaní vakcíny) sú:

- zníženie chuti do jedla, bolesti hlavy, hnačka
- zimnica, únava, vyrážka, bolesť, sčervenanie, opuchnutá zdurenina alebo bolestivosť v mieste vpichu brániaca pohybom v ramene
- zhoršenie alebo nová bolesť vo Vašich kĺboch, zhoršenie alebo nová bolesť vo Vašich svaloch

Časté vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť najviac v 1 prípade z 10 podaní vakcíny) sú:

- vracanie, horúčka

Menej časté vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť najviac v 1 prípade zo 100 podaní vakcíny) sú:

- pocit na vracanie
- alergická (hypersenzitívna) reakcia vrátane opúchania tváre a/alebo pier, ťažkosti s dýchaním
- zväčšené lymfatické uzliny alebo žľazy (lymfadenopatia) v blízkosti miesta podania, ako napríklad pod ramenom

5. AKO UCHOVÁVAŤ PREVENAR 13

Uchovávajúte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Prevenar 13 po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a na obale. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajúte v mrazničke.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Prevenar 13 obsahuje

Liečivá sú:

- 2,2 µg polysacharidov pre sérotypy 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F a 23F
- 4,4 µg polysacharidov pre sérotyp 6B

Konjugované s CRM₁₉₇ nosičovým proteínom a adsorbované na fosforečnan hlinitý (0,125 mg hliníka).

Ďalšie zložky sú chlorid sodný, kyselina jantárová, polysorbát 80 a voda na injekciu.

Ako vyzerá Prevenar 13 a obsah balenia

Vakcína je biela injekčná suspenzia dodávaná v jednodávkovej naplnenej injekčnej striekačke (0,5 ml). Veľkosť balenia po 1 a 10 injekčných striekačiek s ihlou alebo bez nej a multibalenie obsahujúce 5 balení po 10 naplnených injekčných striekačiek s ihlou alebo bez nej.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:
Wyeth Lederle Vaccines S.A.
Pleinlaan 17 Boulevard de la Plaine
1050 Brussel – Bruxelles
Belgicko

Výrobca, ktorý je zodpovedný za uvoľnenie šarže:
Wyeth Pharmaceuticals
New Lane
Havant
Hampshire, PO9 2NG
Veľká Británia

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

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

Magyarország
Pfizer Kft
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 201 100

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

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

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

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

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

España
Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

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

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenská Republika

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

Slovenija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Táto písomná informácia bola schválená v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na stránke Európskej liekovej agentúry (EMA)
<http://www.ema.europa.eu>

Nasledujúca informácia je určená len pre lekárov a zdravotníckych pracovníkov:

Počas uchovávania môže dôjsť k vzniku bielej usadeniny a číreho supernatantu.

Vizuálne skontrolujte obsah, či nie sú prítomné nejaké drobné čiastočky a/alebo akákoľvek zmena fyzikálnych vlastností. Ak obsah vyzerá inak, vakcínu nepoužívajte.

Pred použitím dobre pretrepte, aby vznikla homogénna biela suspenzia.

Podávajte celú dávku.

Prevenar 13 je určený výlučne na intramuskulárne použitie. Nepodávajte intravaskulárne.

Prevenar 13 sa nesmie miešať s inými vakcínami v jednej striekačke.

Prevenar 13 môže byť podaný v rovnakom čase ako iné detské vakcíny; v takomto prípade sa injekcie musia podať na rôzne miesta.

Prevenar 13 sa môže podať dospelým od veku 50 rokov a starším súčasne s trivalentnou inaktivovanou vakcínou proti chrípke

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.