



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/90006/2015
EMA/H/C/001104

Riassunto destinato al pubblico

Prevenar 13

vaccino pneumococcico polisaccaridico coniugato (13-valente, adsorbito)

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Prevenar 13. Illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale ed è giunto a formulare un parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Prevenar 13.

Che cos'è Prevenar 13?

Prevenar 13 è un vaccino. È disponibile come sospensione per iniezione, contenente parti di 13 tipi diversi del batterio *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*).

Per che cosa si usa Prevenar 13?

Prevenar 13 è usato per proteggere bambini e ragazzi di età compresa tra sei settimane e 17 anni dalla malattia invasiva, dalla polmonite (infezione dei polmoni) e dall'otite media acuta (infiammazione dell'orecchio medio) causate da *S. pneumoniae*. È anche utilizzato per proteggere gli adulti e gli anziani dalla malattia invasiva e dalla polmonite causate da *S. pneumoniae*. Si ha malattia invasiva quando il batterio si diffonde nell'organismo causando infezioni gravi, quali la setticemia (infezione del sangue) e la meningite (infezione delle membrane attorno al cervello e alla spina dorsale).

Al momento di prescrivere Prevenar 13 occorre considerare il rischio di malattia invasiva e di polmonite nelle diverse fasce d'età, altre malattie da cui le persone da vaccinare potrebbero essere affette e il tipo di batteri presenti nelle differenti aree geografiche.

Il vaccino può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

Come si usa Prevenar 13?

Agli adulti e ai bambini e ragazzi di età superiore a due anni deve essere somministrata una singola dose di Prevenar 13 nel muscolo della spalla.



Nei bambini di età inferiore ai due anni il vaccino è somministrato per iniezione nel muscolo della coscia. Il programma di vaccinazione dipende dall'età del bambino e deve basarsi sulle raccomandazioni ufficiali:

- ai bambini di età compresa tra sei settimane e sei mesi vengono normalmente somministrate quattro dosi, le prime tre con un intervallo di un mese tra l'una e l'altra. La quarta dose (il richiamo) viene somministrata tra 11 e 15 mesi di età. In alternativa, se la vaccinazione con Prevenar 13 rientra nel quadro di un programma di immunizzazione di routine, si possono somministrare due dosi all'età di due e quattro mesi, seguite da un richiamo tra 11 e 15 mesi di età;
- i bambini di età compresa tra sette e 11 mesi devono ricevere innanzitutto due dosi a un intervallo di almeno un mese, seguite da una terza dose nel secondo anno;
- ai bambini di età compresa tra 12 e 23 mesi devono essere somministrate due dosi a un intervallo di almeno due mesi;
- i bambini e i ragazzi di età compresa tra due e 17 anni devono ricevere una singola dose.

Prevenar 13 può essere utilizzato nei bambini che hanno iniziato la vaccinazione con Prevenar (un altro vaccino autorizzato nell'Unione europea per *S. pneumoniae*, che contiene parti di sette dei 13 tipi di *S. pneumoniae* presenti in Prevenar 13).

Maggiori informazioni sull'uso di Prevenar 13 nelle persone ad accresciuto rischio di infezioni pneumococciche (tra cui i soggetti con infezione da HIV o le persone che sono state sottoposte a un trapianto di cellule staminali ematopoietiche) e su come passare da Prevenar a Prevenar 13 figurano nel riassunto delle caratteristiche del prodotto (anch'esso accluso all'EPAR).

Come agisce Prevenar 13?

I vaccini agiscono "insegnando" al sistema immunitario (il naturale sistema di difesa dell'organismo) a difendersi da una malattia. Quando una persona viene vaccinata, il sistema immunitario riconosce le parti del batterio contenute nel vaccino come "estrane" e produce anticorpi per combatterle. Il sistema immunitario sarà quindi in grado di produrre anticorpi più rapidamente nel caso in cui venga esposto al batterio. Ciò contribuisce a proteggere l'organismo dalla malattia.

Prevenar 13 contiene piccole quantità di polisaccaridi (un tipo di zucchero) estratti dalla "capsula" che circonda il batterio *S. pneumoniae*. Questi polisaccaridi sono stati purificati e successivamente "coniugati" (legati) a un vettore che ne favorisce il riconoscimento da parte del sistema immunitario. Il vaccino viene inoltre "adsorbito" (fissato) a un composto contenente alluminio per ottenere una migliore risposta immunitaria.

Prevenar 13 contiene i polisaccaridi provenienti da 13 diversi tipi di *S. pneumoniae* (sierotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F). In Europa si ritiene che questi causino, in base al paese, tra il 73 % e il 100 % dei casi di malattia invasiva nei bambini di età inferiore a cinque anni e almeno il 50-76 % dei casi di malattia invasiva negli adulti. Prevenar 13 è molto simile a Prevenar, ma contiene altri sei polisaccaridi ottenuti da sierotipi, che provocano tra il 16 % e il 60 % dei casi.

Quali studi sono stati effettuati su Prevenar 13?

Nei bambini, la capacità di Prevenar 13 di innescare la produzione di anticorpi (immunogenicità) è stata valutata in due studi principali su 1 266 bambini sani, vaccinati tra i due e i 15 mesi di età, e in un terzo studio su 598 bambini e ragazzi di età compresa tra cinque e 17 anni, precedentemente vaccinati con Prevenar o mai vaccinati contro la malattia pneumococcica invasiva. Prevenar 13 è stato

confrontato con Prevenar. Gli studi hanno confrontato la risposta immunitaria di Prevenar 13 con quella di Prevenar rispetto ai sette polisaccaridi presenti in entrambi i vaccini. Nei primi due studi è stato effettuato un confronto diretto, mentre nel terzo i risultati relativi a Prevenar 13 sono stati confrontati con quelli ottenuti con Prevenar in uno studio precedente. La risposta immunitaria ai sei polisaccaridi aggiuntivi contenuti in Prevenar 13 è stata confrontata con la risposta immunitaria più bassa a uno dei polisaccaridi contenuti in Prevenar. In ulteriori studi sui bambini sono stati esaminati gli effetti della somministrazione di vaccinazioni di richiamo, passando da Prevenar a Prevenar 13 e utilizzando Prevenar 13 insieme ad altri vaccini regolarmente somministrati ai bambini.

Negli adulti, Prevenar 13 è stato esaminato in quattro studi principali. Il primo studio è stato effettuato su 835 adulti, di età compresa tra 50 e 64 anni, che non erano stati in precedenza vaccinati contro la malattia invasiva causata da *S. pneumoniae*, e il secondo su 938 adulti, di età pari o superiore a 70 anni, che erano già stati vaccinati contro la malattia invasiva causata da *S. pneumoniae* almeno cinque anni prima. In entrambi gli studi Prevenar 13 è stato confrontato con un vaccino simile contenente i polisaccaridi di 23 diversi tipi di *S. pneumoniae* (vaccino polisaccaride 23-valente). Gli studi hanno confrontato le risposte immunitarie ottenute con i due vaccini un mese dopo la vaccinazione. Un terzo studio, condotto su 900 adulti di età compresa fra 18 e 49 anni, ha confrontato la risposta immunitaria a Prevenar 13 con la risposta negli adulti di età compresa fra 60 e 64 anni. Un quarto studio realizzato su circa 85 000 adulti di età superiore a 65 anni che non erano stati precedentemente vaccinati con il vaccino polisaccaride 23-valente ha messo a confronto Prevenar 13 con placebo (un trattamento fittizio). Il principale parametro dell'efficacia era il numero di soggetti che sviluppavano un primo episodio di polmonite causata da un tipo di *S. pneumoniae* coperto da Prevenar 13.

Quali benefici ha mostrato Prevenar 13 nel corso degli studi?

Nei bambini di età inferiore a cinque anni, Prevenar 13 ha prodotto una risposta almeno altrettanto efficace di quella ottenuta con Prevenar per sei dei sette polisaccaridi di *S. pneumoniae* presenti in entrambi i vaccini nel primo studio principale e per cinque dei sette nel secondo. Nei casi in cui la risposta a Prevenar 13 è stata meno efficace rispetto alla risposta al vaccino di confronto, le differenze sono state ritenute di piccola entità. Tutti gli altri sei polisaccaridi presenti in Prevenar 13 hanno prodotto una risposta efficace almeno quanto quella osservata con Prevenar nel primo studio principale. Lo stesso risultato è stato ottenuto per cinque dei sei polisaccaridi aggiuntivi nel secondo studio.

Nei bambini e nei ragazzi di età compresa tra cinque e 17 anni, Prevenar 13 ha prodotto una risposta almeno altrettanto efficace di quella ottenuta con Prevenar per tutti e sette i polisaccaridi di *S. pneumoniae* presenti in entrambi i vaccini. I sei polisaccaridi aggiuntivi contenuti in Prevenar 13 hanno prodotto tutti una risposta simile a quella osservata con Prevenar contro i sette polisaccaridi.

Gli studi aggiuntivi hanno evidenziato che Prevenar 13 ha accresciuto la produzione di anticorpi successivamente alle vaccinazioni di richiamo e hanno fornito elementi a favore del passaggio a Prevenar 13 nei bambini che avevano iniziato la vaccinazione con Prevenar. Prevenar 13 non ha mostrato ripercussioni sull'immunogenicità degli altri vaccini somministrati di routine ai bambini.

Negli adulti di età pari o superiore a 50 anni, nei primi due studi principali Prevenar 13 ha prodotto una risposta immunitaria almeno altrettanto efficace di quella ottenuta con il vaccino polisaccaride 23-valente per tutti i 12 polisaccaridi di *S. pneumoniae* che condividono; per alcuni di questi sierotipi la risposta immunitaria è stata migliore con Prevenar 13. Negli adulti di età compresa fra 18 e 49 anni la risposta immunitaria con Prevenar 13 è stata altrettanto positiva della risposta negli adulti di età compresa fra 60 e 64 anni.

Dal quarto studio effettuato su adulti di età superiore ai 65 anni è emerso che Prevenar 13 ha quasi dimezzato l'incidenza della polmonite: nel gruppo trattato con il vaccino, 49 soggetti su 42 240 (pari allo 0,1 % circa) hanno contratto una polmonite causata ad *S. pneumoniae* rispetto ai 90 soggetti su 42 256 (circa lo 0,2 %) trattati con placebo.

Qual è il rischio associato a Prevenar 13?

Gli effetti indesiderati più comuni di Prevenar 13 (osservati in più di 1 paziente su 10) nei bambini sono calo dell'appetito, febbre (molto comune solo nei bambini di età compresa fra 6 settimane e 5 anni), irritabilità, reazioni nel sito dell'iniezione (arrossamento o indurimento della pelle, gonfiore, dolore o sensibilità), sonnolenza e sonno di qualità scadente. Negli adulti e negli anziani gli effetti indesiderati più comuni (osservati in più di 1 paziente su 10) sono calo dell'appetito, mal di testa, diarrea, febbre (molto comune solo negli adulti di età compresa fra 18 e 29 anni), vomito (molto comune solo negli adulti di età compresa fra 18 e 49 anni), eruzione cutanea, reazioni nel sito dell'iniezione, limitazione del movimento del braccio, artralgia e mialgia (dolore alle articolazioni e ai muscoli), brividi e affaticamento. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Prevenar 13, vedere il foglio illustrativo.

Prevenar 13 non deve essere somministrato a soggetti ipersensibili (allergici) ai principi attivi, a uno qualsiasi degli altri ingredienti o al tossoide difterico (una tossina attenuata del batterio che causa la difterite). Il vaccino non deve essere somministrato a persone in grave stato febbrile fino a quando non si siano riprese, ma può essere somministrato in caso di un'infezione lieve, come un raffreddore.

Perché è stato approvato Prevenar 13?

Il CHMP ha deciso che i benefici di Prevenar 13 sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale. Il CHMP ha osservato che, nei bambini, la risposta del sistema immunitario a Prevenar 13 era paragonabile a quella ottenuta con Prevenar, già autorizzato nell'UE per la protezione dal batterio *S. pneumoniae* nei bambini. Il comitato ha inoltre rilevato che Prevenar 13 contiene polisaccaridi aggiuntivi appartenenti ai tipi di *S. pneumoniae* che causano la malattia nei bambini in Europa.

Negli adulti e negli anziani, il comitato ha notato che la polmonite acquisita in comunità e la malattia pneumococcica invasiva possono essere un importante problema per la salute e che il beneficio in termini di protezione superava il rischio di reazioni avverse. Per la prevenzione della polmonite, benché l'uso di Prevenar 13 sia stato esaminato soltanto negli adulti di età superiore ai 65 anni, il CHMP ha ritenuto che i risultati potessero essere considerati validi anche per gli adulti più giovani, poiché gli studi condotti hanno dimostrato che la loro risposta immunitaria è simile se non migliore a quella degli anziani di oltre 65 anni.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Prevenar 13?

È stato elaborato un piano di gestione dei rischi per garantire che Prevenar 13 sia usato nel modo più sicuro possibile. In base a tale piano, al riassunto delle caratteristiche del prodotto e al foglio illustrativo di Prevenar 13 sono state aggiunte le informazioni relative alla sicurezza, ivi comprese le opportune precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono prendere.

Altre informazioni su Prevenar 13

Il 9 dicembre 2009 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Prevenar 13, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Prevenar 13 consultare il sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Per maggiori informazioni sulla terapia con Prevenar 13, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 02-2015.