



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## EPAR-samenvatting voor het publiek

---

# Prevenar 13

pneumokokkenpolysacharidenconjugaatvaccin (13-valent, geadsorbeerd)

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Prevenar 13. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Prevenar 13 vast te stellen.

## **Wat is Prevenar 13?**

Prevenar 13 is een vaccin. Het is verkrijgbaar als een suspensie voor injectie die delen bevat van 13 verschillende soorten van de bacterie *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*).

## **Wanneer wordt Prevenar 13 voorgeschreven?**

Prevenar 13 wordt gebruikt om kinderen tussen zes weken en zeventien jaar oud te beschermen tegen invasieve ziekte, pneumonie (longontsteking) en acute otitis media (middenoorontsteking) veroorzaakt door *S. pneumoniae*. Het middel wordt ook gebruikt om volwassenen en bejaarden te beschermen tegen door *S. pneumoniae* veroorzaakte invasieve ziekte en pneumonie. Invasieve ziekte treedt op wanneer de bacterie zich door het lichaam verspreidt en ernstige infecties veroorzaakt zoals sepsis (bloedvergiftiging) en meningitis (infectie van de membranen rond de hersenen en ruggengraat).

Bij het voorschrijven van Prevenar 13 moet rekening gehouden worden met het risico op invasieve ziekte en pneumonie voor de verschillende leeftijdsgroepen, andere ziekten waaraan de gevaccineerden kunnen lijden en het type bacterie dat in de verschillende geografische gebieden voorkomt.

Het vaccin is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.



## Hoe wordt Prevenar 13 gebruikt?

Volwassenen en kinderen van twee jaar en ouder krijgen een enkelvoudige dosis Prevenar 13 toegediend via injectie in de schouder­spier.

Bij kinderen jonger dan twee jaar wordt het vaccin toegediend via injectie in de dijbeens­pier. Het vaccinatie­schema is afhankelijk van de leeftijd van het kind en wordt op basis van officiële aanbevelingen vastgesteld:

- Kinderen van zes weken tot zes maanden krijgen doorgaans vier doses toegediend. De eerste drie doses worden gegeven met een tussenpoos van één maand tussen elke dosis. De vierde dosis, de booster, wordt tussen 11 en 15 maanden oud gegeven. Prevenar 13 kan ook worden toegediend in het kader van een 'routine-immunisatieprogramma voor kinderen' (d.w.z. dat alle kinderen uit een bepaald gebied omstreeks dezelfde tijd worden ingeënt). In dat geval kunnen twee doses Prevenar 13 worden toegediend, de eerste op de leeftijd van twee maanden en de tweede op de leeftijd van vier maanden, gevolgd door een booster op de leeftijd van 11 tot 15 maanden.
- Kinderen van zeven tot elf maanden hebben twee doses nodig met een tussenpoos van minimaal één maand, gevolgd door een derde dosis in het tweede levensjaar.
- Kinderen van 12 tot 23 maanden hebben twee doses nodig met een tussenpoos van minimaal twee maanden.
- Kinderen van 2 tot 17 jaar hebben één enkele dosis nodig.

Prevenar 13 kan worden gebruikt voor kinderen die zijn begonnen met het vaccin Prevenar (een ander vaccin dat in de Europese Unie is toegelaten voor *S. pneumoniae* en dat delen bevat van zeven van de dertien soorten *S. pneumoniae* die in Prevenar 13 zijn opgenomen). Meer informatie over het gebruik van Prevenar 13 bij mensen met een verhoogd risico op pneumokokkeninfecties (zoals patiënten met hiv of mensen die een hematopoëtische stamceltransplantatie hebben ondergaan) en over de omschakeling van Prevenar naar Prevenar 13 is te vinden in de samenvatting van de productkenmerken (ook onderdeel van het EPAR).

## Hoe werkt Prevenar 13?

Vaccins werken door het immuunsysteem (het natuurlijke afweersysteem van het lichaam) te 'leren' zich tegen een ziekte te verdedigen. Als een persoon wordt gevaccineerd, herkent het immuunsysteem de delen van de bacterie die in het vaccin zitten als 'lichaamsvreemd' en gaat het er antistoffen tegen maken. Na de vaccinatie is het immuunsysteem in staat sneller antilichamen aan te maken wanneer het aan de bacterie wordt blootgesteld. Dit helpt het lichaam zich tegen de ziekte te beschermen.

Prevenar 13 bevat kleine hoeveelheden polysachariden (een soort suiker) uit het kapsel waarmee de bacterie *S. pneumoniae* is omhuld. Deze polysachariden zijn gezuiverd en vervolgens 'geconjugeerd' (gekoppeld) aan een drager, zodat ze beter door het immuunsysteem worden herkend. Het vaccin wordt bovendien 'geadsorbeerd' (bevestigd) aan een aluminiumverbinding om de immunerespons (afweerreactie) te stimuleren.

Prevenar 13 bevat de polysachariden van 13 verschillende typen *S. pneumoniae* (serotypen 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F en 23F). In Europa zijn deze serotypen, afhankelijk van het land, verantwoordelijk voor naar schatting tussen 73 en 100% van de gevallen van invasieve ziekte bij kinderen jonger dan vijf jaar en ten minste 50 tot 76% van de gevallen van invasieve ziekte bij volwassenen. Prevenar 13 lijkt sterk op Prevenar maar bevat zes aanvullende polysachariden van serotypen die verantwoordelijk zijn voor zo'n 16 tot 60% van de gevallen.

## Hoe is Prevenar 13 onderzocht?

Bij kinderen werd het vermogen van Prevenar 13 om de aanmaak van antilichamen ('immunogeniteit') op gang te brengen onderzocht in twee hoofdstudies onder 1 266 gezonde kinderen die werden gevaccineerd toen zij 2 tot 15 maanden oud waren, en in een derde studie onder 598 kinderen van 5 tot 17 jaar die eerder waren gevaccineerd met Prevenar of die nog niet tegen door pneumokokken veroorzaakte invasieve ziekte waren gevaccineerd. Prevenar 13 werd vergeleken met Prevenar. In de studies werden de immuunrespons van Prevenar 13 en die van Prevenar vergeleken voor de zeven polysacchariden die zij gemeen hebben. In de eerste twee studies werden zij rechtstreeks vergeleken, terwijl in de derde studie de resultaten van Prevenar 13 werden vergeleken met de resultaten van Prevenar in een voorgaand onderzoek. De immuunrespons op de aanvullende zes polysacchariden in Prevenar 13 werd vergeleken met de immuunrespons op de polysaccharide in Prevenar met de geringste immuunrespons. In aanvullende studies bij kinderen werd gekeken naar de effecten van boostervaccinaties waarbij van Prevenar op Prevenar 13 werd overgeschakeld en Prevenar 13 werd gebruikt naast andere vaccins die routinematig aan kinderen worden toegediend.

Bij volwassenen is Prevenar 13 onderzocht in vier hoofdstudies. Bij de eerste studie waren 835 volwassenen van 50 tot 64 jaar oud betrokken die nog niet eerder tegen door *S. pneumoniae* veroorzaakte invasieve ziekte waren ingeënt. Aan de tweede studie deden 938 volwassenen van 70 jaar en ouder mee die minstens vijf jaar daarvoor waren ingeënt tegen door *S. pneumoniae* veroorzaakte invasieve ziekte. In beide studies werd één maand na inenting de immuunrespons op Prevenar 13 vergeleken met die op een soortgelijk vaccin dat de polysacchariden van 23 verschillende typen *S. pneumoniae* bevat (het 23-valente polysaccharidenvaccin). In de derde studie, waaraan 900 volwassenen in de leeftijd van 18 tot 49 jaar meededen, werd de immuunrespons op Prevenar 13 vergeleken met die van volwassenen in de leeftijd van 60 tot 64 jaar. Bij de vierde studie waren ongeveer 85 000 volwassenen ouder dan 65 jaar betrokken die niet eerder met het 23-valente polysaccharidenvaccin waren ingeënt, en werd Prevenar 13 vergeleken met placebo (een schijnbehandeling). De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was gebaseerd op het aantal proefpersonen dat een eerste episode ontwikkelde van pneumonie veroorzaakt door een type *S. pneumoniae* dat Prevenar 13 bestrijkt.

## Welke voordelen bleek Prevenar 13 tijdens de studies te hebben?

Bij kinderen jonger dan vijf jaar bracht Prevenar 13 in de eerste hoofdstudie een respons teweeg die minstens even goed was als Prevenar voor zes van de zeven *S. pneumoniae*-polysacchariden die zij gemeen hebben, en voor vijf van de zeven in de tweede hoofdstudie. Als de respons op Prevenar 13 lager lag dan het middel waarmee het werd vergeleken, werden de verschillen klein geacht. Alle zes aanvullende polysacchariden in Prevenar 13 produceerden in de eerste hoofdstudie een respons die minstens zo goed was als de laagste respons bij Prevenar. Dit gold voor vijf van de zes aanvullende polysacchariden in de tweede studie.

Bij kinderen in de leeftijd van 5 tot 17 jaar leidde Prevenar 13 tot een respons die minstens even goed was als Prevenar voor alle zeven *S. pneumoniae*-polysacchariden die zij gemeen hebben. Alle zes aanvullende polysacchariden in Prevenar 13 leidden tot een respons die vergelijkbaar was met de respons bij Prevenar op de zeven polysacchariden.

Uit de aanvullende studies bleek dat Prevenar 13 na de boostervaccinaties tot een verhoging van de productie van antilichamen leidde en dat een overstap op Prevenar 13 bij kinderen die met Prevenar zijn begonnen gerechtvaardigd is. Prevenar 13 bleek de immunogeniteit van andere vaccins die routinematig aan kinderen worden toegediend niet te beïnvloeden.

Bij volwassenen van 50 jaar en ouder produceerde Prevenar 13 in de eerste twee hoofdstudies een immuunrespons die minstens even goed was als het 23-valente polysacharidenvaccin voor alle 12 *S. pneumoniae*-sachariden die ze met elkaar gemeen hebben, en voor een aantal van deze serotypen was de immuunrespons op Prevenar 13 beter. De immuunrespons van volwassenen van 18 tot 49 jaar die Prevenar 13 hadden gekregen, was even goed als die van volwassenen in de leeftijd van 60 tot 64 jaar.

Uit de vierde studie onder volwassenen ouder dan 65 jaar bleek dat Prevenar 13 de incidentie van pneumonie met bijna de helft verlaagde: in de vaccingroep kregen 49 van de 42 240 proefpersonen (ongeveer 0,1%) pneumonie veroorzaakt door *S. pneumoniae*, tegenover 90 van de 42 256 proefpersonen (ongeveer 0,2%) in de placebogroep.

## **Welke risico's houdt het gebruik van Prevenar 13 in?**

De meest voorkomende bijwerkingen van Prevenar 13 bij kinderen (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) zijn verminderde eetlust, koorts (alleen veel voorkomend bij kinderen in de leeftijd van zes weken tot vijf jaar oud), prikkelbaarheid, reacties op de injectieplaats (roodheid of verharding van de huid, zwelling, pijn of gevoeligheid), slaperigheid en slecht slapen. Bij volwassenen en bejaarden zijn de meest voorkomende bijwerkingen (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) verminderde eetlust, hoofdpijn, diarree, koorts (alleen veel voorkomend bij volwassenen tussen 18 en 29 jaar), braken (alleen veel voorkomend bij volwassenen tussen 18 en 49 jaar), huiduitslag, reacties op de injectieplaats, bewegingsbeperkingen in de arm, artralgie en myalgie (gewrichts- en spierpijn), rillingen en vermoeidheid. Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Prevenar 13.

Prevenar 13 mag niet worden toegediend aan mensen die overgevoelig (allergisch) zijn voor de werkzame bestanddelen, voor enig ander bestanddeel van het middel of voor difterietoxoïde (een verzwakt toxine afkomstig van de bacterie die difterie veroorzaakt). Mensen met hoge koorts mogen pas met het vaccin worden behandeld als zij zijn hersteld, maar zij mogen wel met het vaccin worden behandeld als zij een lichte infectie hebben, zoals een verkoudheid.

## **Waarom is Prevenar 13 goedgekeurd?**

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Prevenar 13 groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel. Het CHMP merkte op dat de immuunrespons van kinderen op Prevenar 13 vergelijkbaar is met die op Prevenar, dat al in de EU is toegelaten voor de bescherming van kinderen tegen *S. pneumoniae*. Het Comité merkte tevens op dat Prevenar 13 aanvullende polysachariden bevat van de typen van *S. pneumoniae* die verantwoordelijk zijn voor ziekten bij kinderen in Europa.

Wat volwassenen en bejaarden betreft, merkte het Comité op dat buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie en door pneumokokken veroorzaakte invasieve ziekte een belangrijk gezondheidsprobleem kan vormen en dat het voordeel in termen van bescherming opweegt tegen het risico van de bijwerkingen. Hoewel het gebruik van Prevenar 13 voor de preventie van pneumonie alleen werd onderzocht bij volwassenen ouder dan 65 jaar, was het CHMP van oordeel dat de resultaten ook konden worden toegepast op jongere volwassenen, aangezien uit studies is gebleken dat hun immuunrespons vergelijkbaar of hoger is dan die van volwassenen ouder dan 65.

## **Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Prevenar 13 te waarborgen?**

Om een zo veilig mogelijk gebruik van Prevenar 13 te waarborgen, is een risicobeheerplan opgesteld.

Op basis van dit plan is in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van Prevenar 13 veiligheidsinformatie opgenomen, onder andere over de gepaste voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten moeten nemen.

### **Overige informatie over Prevenar 13**

De Europese Commissie heeft op 9 december 2009 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Prevenar 13 verleend.

Het volledige EPAR voor Prevenar 13 is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Prevenar 13.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 02-2015.