

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Prevenar инжекционна суспензия

Адсорбирана пневмококова захаридна конюгатна ваксина

[*Pneumococcal saccharide conjugated vaccine, adsorbed*]

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка доза от 0,5 ml съдържа:

Пневмококов полизахарид серотип 4 ( <i>pneumococcal polysaccharide serotype 4</i> )*	2 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 6В ( <i>pneumococcal polysaccharide serotype 6В</i> )*	4 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 9V ( <i>pneumococcal polysaccharide serotype 9V</i> )*	2 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 14 ( <i>pneumococcal polysaccharide serotype 14</i> )*	2 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 18С ( <i>pneumococcal polysaccharide serotype 18С</i> )*	2 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 19F ( <i>pneumococcal polysaccharide serotype 19F</i> )*	2 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 23F ( <i>pneumococcal polysaccharide serotype 23F</i> )*	2 микрограма

\* Конюгиран с белтък-носител CRM<sub>197</sub> и адсорбиран върху алуминиев фосфат (0,5 mg)

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия.

Ваксината представлява хомогенна бяла суспензия.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Активна имунизация срещу заболяване, дължащо се на *Streptococcus pneumoniae* серотипове 4, 6В, 9V, 14, 18С, 19F и 23F (включващо сепсис, менингит, пневмония, бактериемия и остро възпаление на средното ухо) при кърмачета и деца на възраст от 2 месеца до 5 години (вж. точки 4.2, 4.4 и 5.1).

За броя на дозите, които трябва да се приложат при различните възрастови групи, вижте точка 4.2.

Приложението на Prevenar трябва да се определи въз основа на официалните препоръки, като се вземе предвид значението на инвазивните заболявания при различните възрастови групи, както и вариабилността на епидемиологията на серотиповете в различните географски области (вж. точки 4.4, 4.8 и 5.1).

## 4.2 Дозировка и начин на приложение

### Дозировка

Схемите за имунизация с Prevenar трябва да се основават на официалните препоръки.

#### Кърмачета на възраст 2 – 6 месеца:

Първичната имунизация при кърмачета се състои от три последователни дози по 0,5 ml, като първата доза обикновено се прилага на възраст 2 месеца, а интервалът между отделните дози е най-малко 1 месец. Препоръчва се четвърта доза през втората година от живота.

Като алтернатива може да се използва и двудозова схема на имунизация, когато Prevenar се прилага като част от планова имунизационна програма за кърмачета. Първата доза може да се приложи не по-рано от 2-месечна възраст, втората доза най-малко 2 месеца по-късно и трета (бустер) доза на възраст 11-15 месеца (вж. точка 5.1).

#### Неваксинирани по-рано по-големи кърмачета и деца:

Кърмачета на възраст 7 – 11 месеца: две дози по 0,5 ml, с интервал най-малко 1 месец помежду им. Препоръчва се трета доза през втората година от живота.

Деца на възраст 12 – 23 месеца: две дози по 0,5 ml, с интервал най-малко 2 месеца помежду им.

Деца на възраст 24 месеца – 5 години: една единствена доза.

Необходимостта от реимунизация след тези схеми на имунизация не е установена.

### Начин на приложение

Ваксината трябва да се прилага чрез интрамускулно инжектиране. Предпочитаните места са anterolateralната част на бедрото (*musculus vastus lateralis*) при кърмачета или делтоидният мускул на мишницата при малките деца.

## 4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или някое от помощните вещества или към дифтериен токсин.

Както и при други ваксини, прилагането на Prevenar трябва да се отложи при лица, страдащи от остро, тежко фебрилно заболяване. Наличието на лека инфекция, обаче, като например простуда, не трябва да води до отлагане на ваксинирането.

## 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Както при всички инжекционни ваксини, за редките случаи на анафилактична реакция след прилагане на ваксината винаги трябва да е осигурено подходящо медицинско лечение и наблюдение.

Prevenar не трябва да се прилага интравенозно.

Потенциалният риск от апнея и необходимостта от проследяване на дишането в продължение на 48-72 часа трябва да се вземат предвид, когато се прилага първична имунизация на преждевременно родени (родени  $\leq 28$  гестационна седмица) и особено при тези с предишна анамнеза за недоразвитие на дихателната система. Тъй като ползата от ваксинирането при тази група новородени е голяма, ваксинирането не трябва да се отменя или отлага.

Prevenar не осигурява защита срещу други серотипове на *Streptococcus pneumoniae*, освен тези, включени във ваксината, нито срещу други микроорганизми, причиняващи инвазивни заболявания или възпаление на средното ухо.

Тази ваксина не трябва да се прилага при кърмачета или деца с тромбоцитопения или друго нарушение на кръвосъсирването, което би било противопоказание за интрамускулно инжектиране, освен ако потенциалната полза категорично превишава риска от прилагането.

Въпреки че може да доведе до образуване на антитела срещу дифтериен токсид, имунизацията с тази ваксина не замества рутинната имунизация срещу дифтерия.

За деца на възраст от 2 до 5 години е използвана схема на имунизация с една единствена доза. При деца на възраст над 24 месеца се наблюдава по-висока честота на локални реакции отколкото при кърмачета (вж. точка 4.8).

При деца с нарушена имунна реактивност, независимо дали вследствие на прилагане на имunosупресивна терапия, генетичен дефект, инфекция с HIV или други причини, може да се наблюдава по-слабо образуване на антитела в отговор на активната имунизация.

Ограничени данни показват, че Prevenar (първична имунизация с три дози) индуцира приемлив имунен отговор при кърмачета със сърповидно-клетъчна болест, с профил на безопасност, подобен на наблюдавания при не-високорискови групи (вж. точка 5.1). Все още липсват данни за безопасност и имуногенност при деца от други специфични групи с висок риск за инвазивно пневмококово заболяване (напр. деца с друга вродена или придобита дисфункция на слезката, заразени с HIV, със злокачествени новообразувания, с нефрозен синдром). Ваксинирането във високорисковите групи трябва да се разглежда индивидуално за всеки отделен случай.

Деца под 2-годишна възраст трябва да се ваксинират с Prevenar по подходящата за възрастта им схема (вж. точка 4.2). Употребата на пневмококова конюгатна ваксина не замества използването на 23-валентни пневмококови полизахаридни ваксини при деца на възраст  $\geq 24$  месеца със състояния (като например сърповидно-клетъчна болест, аспленизъм, инфекция с HIV, хронично заболяване или имунокомпрометирани), които ги излагат на по-висок риск от инвазивно заболяване, причинено от *Streptococcus pneumoniae*. Във всички случаи, когато това се препоръчва, децата с риск на възраст  $\geq 24$  месеца, които са имунизирани по-рано с Prevenar, трябва да получат 23-валентна пневмококова полизахаридна ваксина. Интервалът между пневмококовата конюгатна ваксина (Prevenar) и 23-валентната пневмококова полизахаридна ваксина трябва да бъде не по-малък от 8 седмици. Няма данни дали използването на 23-валентна пневмококова полизахаридна ваксина при деца, които не са или са имунизирани по-рано с Prevenar, може да доведе до по-слаб отговор към следващи дози Prevenar.

Когато Prevenar се прилага едновременно с шествалентна ваксина (ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна), хепатит В, полиомиелит (инактивирана) и хемофилус тип b (конюгатна с носител тетаничен токсид)), лекарят трябва да има предвид, че данните от клинични проучвания показват по-висока честота на фебрилните реакции в сравнение с честотата им след прилагане само на шествалентни ваксини. Повечето от тези реакции са били умерено тежки (до 39 °C) и преходни (вж. точка 4.8).

Приложение на антипиретични лекарства трябва да се предприеме в съответствие с националните указания.

Препоръчва се профилактично прилагане на антипиретични лекарства:

- при всички деца, получаващи Prevenar едновременно с ваксини, съдържащи цялоклетъчна коклюшна съставка, поради по-високата честота на фебрилни реакции (вж. точка 4.8).
- при деца с конвулсивни нарушения или с анамнеза за фебрилни гърчове.

Подобно на всяка ваксина Prevenar може и да не предпази от пневмококово заболяване всички лица, получили ваксината. Освен това се очаква защитата срещу възпаление на средното ухо, причинено от серотипове, съдържащи се във ваксината, да е значително по-слаба от защитата срещу инвазивно заболяване. Тъй като възпаление на средното ухо се причинява от редица

организми, различни от съдържащите се във ваксината пневмококови серотипове, защитата срещу всички възпаления на средното ухо се очаква да е слаба (вж. точка 5.1).

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Prevenar може да се прилага едновременно с други педиатрични ваксини в съответствие с препоръчаните схеми за имунизация. Различните инжекционни ваксини винаги трябва да се прилагат на различни инжекционни места.

Имунният отговор към рутинните педиатрични ваксини, приложени едновременно с Prevenar на различни инжекционни места, е изследван в 7 контролирани клинични проучвания. Антитяло-отговорът към конюгатна ваксина от капсулен полизахарид на *Haemophilus influenzae* тип b с носител тетаничен протеин (PRP-T), ваксина срещу тетанус и ваксина срещу хепатит В (HepB) е подобен на този при контролните групи. За конюгатна ваксина срещу хемофилус тип b с носител CRM в имунизационната серия при кърмачетата е наблюдаван увеличен антитяло-отговор срещу *Haemophilus influenzae* тип b и срещу дифтерия. При бустер дозата (реимунизацията) е забелязано известно потискане на титрите на антителата срещу *Haemophilus influenzae* тип b, но всички деца са имали защитни титри. Наблюдавано е неравномерно отслабване на отговора към коклюшните антигени, както и към инактивирана ваксина срещу полиомиелит (IPV). Клиничната значимост на тези взаимодействия не е известна. Ограничени резултати от открити клинични проучвания показват приемлив имунен отговор към ваксини срещу морбили, паротит и рубеола и ваксини срещу варицела.

Данните за едновременното прилагане на Prevenar с Infanrix hexa (ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна), хепатит В, полиомиелит (инактивирана) и хемофилус тип b (конюгатна с носител тетаничен токсид)), приложени като първична имунизация с 3 дози, не показват клинично значимо взаимодействие, повлияващо антитяло-отговора към всеки отделен антиген.

Засега няма достатъчно данни относно взаимодействията при прилагане на Prevenar едновременно с други шествалентни ваксини.

При клинично изпитване, при което се сравняват самостоятелното и едновременното прилагане на Prevenar (три дози на 2-ри, 3,5 и 6-ти месец и бустер доза на приблизително 12-ти месец) и Meningitec (конюгатна ваксина срещу менингококи група C; две дози на 2-ри и 6-ти месец и бустер доза на приблизително 12-ти месец), няма данни за имунно взаимодействие между двете конюгатни ваксини след първичната имунизация или след бустер дозите.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

Prevenar не е предназначен за приложение при възрастни. Липсват данни за употребата по време на бременност или кърмене и репродуктивни проучвания при животни.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Неприложимо.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Безопасността на ваксината е оценена в различни контролирани клинични проучвания, включващи над 18 000 здрави кърмачета (на възраст от 6 седмици до 18 месеца). Основната част от опита по отношение на безопасността е получен от изпитването за ефикасност, в което 17 066 кърмачета са получили 55 352 дози Prevenar. Безопасността е оценена и при неваксинирани по-рано по-големи деца.

Във всички проучвания ваксината Prevenar е прилагана едновременно с препоръчаните педиатрични ваксини.

Сред най-често съобщаваните нежелани реакции са реакции на инжекционното място и фебрилитет.

Не е установено категорично нарастване на честотата на локалните или системните реакции при повторните дози в рамките на първичната имунизация или при бустер дозата, с изключение на установената при бустер дозата по-висока честота на преходна болезнена чувствителност (36,5%) и болезнена чувствителност, пречеща на движението на крайника (18,5%).

При по-големи деца, получаващи единствена доза от ваксината, е наблюдавана по-висока честота на локални реакции, отколкото е описано по-рано за кърмаческата възраст. Тези реакции са предимно преходни по своето естество. В едно проучване, проведено след разрешаването за употреба на ваксината, включващо 115 деца на възраст от 2 до 5 години, за болезнена чувствителност се съобщава при до 39,1% от децата; при 15,7% от децата болезнената чувствителност е пречила на движението на крайника. При 40,0% от децата се съобщава за зачервяване, а при 32,2% - за уплътнение. За зачервяване или уплътнение с диаметър  $\geq 2$  cm се съобщава съответно при 22,6% и 13,9% от децата.

При прилагане на Prevenar едновременно с шествалентни ваксини (ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна), хепатит В, полиомиелит (инактивирана) и хемофилус тип b (конюгатна с носител тетаничен токсид)) за температура  $\geq 38$  °C след прилагане на доза се съобщава при 28,3% до 48,3% от кърмачетата в групата, получаваща едновременно Prevenar и шествалентната ваксина, в сравнение с 15,6% до 23,4% в групата, получаваща само шествалентната ваксина. Температура над 39,5 °C след прилагане на доза се наблюдава при 0,6% до 2,8% от кърмачетата, получили едновременно Prevenar и шествалентна ваксина (вж. точка 4.4).

Реактогенността е по-висока при деца, получаващи едновременно цялоклетъчни ваксини срещу коклюш. В едно проучване, включващо 1 662 деца, за температура  $\geq 38$  °C се съобщава при 41,2% от децата, получили Prevenar едновременно с адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус и коклюш, в сравнение с 27,9% в контролната група. За температура  $> 39$  °C се съобщава при 3,3% от децата в сравнение с 1,2% в контролната група.

Нежеланите реакции, съобщавани при клиничните изпитвания или от постмаркетинговия опит, са изброени в следващата таблица по системо-органни класове и по честота, за всички възрастови групи.

Честотата се дефинира както следва:

Много чести ( $\geq 1/10$ )

Чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )

Нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ )

Редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ )

Много редки ( $< 1/10\ 000$ )

При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

#### Нарушения на кръвта и лимфната система:

Много редки: Лимфаденопатия, локализирана в областта на инжекционното място

#### Нарушения на имунната система:

Редки: Реакции на свръхчувствителност като анафилактични/анафилактоидни реакции вкл. шок, ангионевротичен оток, бронхоспазъм, задух, оток на лицето.

#### Нарушения на нервната система:

Редки: Гърчове, вкл. фебрилни гърчове.

#### Стомашно-чревни нарушения:

Много чести: Повръщане, диария, намален апетит.

#### Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Нечести: Обрив/уртикария.

Много редки: Erythema multiforme.

#### Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Много чести: Реакции на инжекционното място (напр. еритем, уплътнение/подуване, болка/болезнена чувствителност); температура  $\geq 38$  °C, раздразнителност, плач, сънливост, неспокоен сън.

Чести: Подуване/уплътнение на инжекционното място и еритем  $> 2,4$  cm, болезнена чувствителност, ограничаваща движението, температура  $> 39$  °C.

Редки: Епизод на хипотония и хипореактивност, реакции на свръхчувствителност на инжекционното място (напр. дерматит, пруритус, уртикария), зачервяване.

Апнея при преждевременно родени ( $\leq 28$  гестационна седмица) (вж. точка 4.4).

## 4.9 Предозиране

Съобщавано е за предозиране на Prevenar, включващо случаи на инжектиране на по-висока от препоръчаната доза и случаи на прилагане на последователни дози, през интервал, по-малък от препоръчания. В повечето от случаите не са съобщени никакви нежелани реакции. Общо взето, съобщените нежелани реакции при предозиране се съобщават и при препоръчаните единични дози Prevenar.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: пневмококови ваксини, АТС код: J07AL02

#### Имуногенност

Значимо увеличение на антителата (измерени чрез ELISA) е установено за всички серотипове, включени във ваксината, след първична имунизация с три дози Prevenar при кърмачета и след бустер дозите, въпреки че средногеометричните концентрации (СГК) са различни за 7-те серотипа. Доказано е също, че след първичната имунизация Prevenar индуцира образуване на функционални антитела (измерени чрез опсонофагоцитоза) срещу всички серотипове, включени във ваксината. Не е изследвана продължителността на персистиране на антителата след прилагане на първична имунизация при кърмачета плюс бустер или след прилагане на първична имунизация с еднократни дози на по-големи деца. Прилагането на неконюгирани пневмококови полизахариди 13 месеца след първичната имунизация с Prevenar предизвиква анамнестичен антияло-отговор към 7-те серотипа, включени във ваксината, което е показателно за протекъл първичен имунен отговор.

Имуногенността на двудозова първична имунизация при кърмачета плюс бустер доза на възраст около 1 година е документирана в няколко проучвания. Повечето данни показват, че по-малък процент кърмачета постигат концентрации на антитела  $\geq 0,35$   $\mu\text{g/ml}$  (референтната концентрация на антитела, препоръчана от СЗО)<sup>1</sup> срещу серотипове 6В и 23F след двудозова

<sup>1</sup> WHO technical report No 927, 2005; Appendix serological criteria for calculation and licensure of new pneumococcal conjugate vaccine formulations for use in infants (Технически доклад на СЗО No 927, 2005; Приложение серологични критерии за изчисляване и разрешаване за употреба на нов състав на пневмококова конюгатна ваксина за прилагане при кърмачета.)

първична имунизация, при пряко или непряко сравнение с първичната имунизация от три дози. Освен това, СГК на антителата срещу повечето серотипове са по-ниски при кърмачета след двудозова първична имунизация, отколкото след серия от три дози. Независимо от това обаче антитяло-отговорът към бустер дозите в ранна детска възраст след 2- или 3- дозова първична имунизация в кърмаческа възраст е сравним за всичките 7 серотипа от ваксината и показва, че и при двете схеми за кърмачета се създава достатъчна имунологична памет.

Значимо увеличение на антителата (измерени чрез ELISA) срещу всички серотипове, включени във ваксината, се наблюдава след прилагане на еднократни дози Prevenar при деца на възраст от 2 до 5 години. Концентрациите на антитела са подобни на достигнатите след серия от три дози при кърмачета и бустер доза под 2-годишна възраст. Не са провеждани изпитвания за ефикасност при популация на възраст от 2 до 5 години.

Ефикасността на двудозова първичната имунизация на кърмачета плюс бустер доза не е установена при клиничните изпитвания, а клиничните последиствия на по-ниски концентрации на антитела срещу серотипове 6В и 23F след двудозовата схема за кърмачета не са известни.

#### Ефикасност срещу инвазивни заболявания

Ефикасността срещу инвазивни заболявания е оценена при населението на САЩ, където ваксината покрива от 80% до 89% от серотиповете. Епидемиологичните данни между 1988 и 2003 година показват, че в Европа покритието е по-малко и варира в различните страни. Поради това Prevenar се очаква да покрие между 54% и 84% от щамовете, изолирани при инвазивни пневмококови заболявания (ИПЗ) сред европейските деца под 2-годишна възраст. При европейските деца на възраст между 2 и 5 години Prevenar се очаква да покрие около 62% до 83% от клиничните изолати, отговорни за инвазивни пневмококови заболявания. Смята се, че над 80% от резистентните към антимикробни лекарства щамове ще бъдат обхванати от включените във ваксината серотипове. Покритието от ваксината на серотиповете сред детската популация намалява с увеличаване на възрастта. Наблюдаваното намаление на честотата на ИПЗ сред по-големите деца може отчасти да се дължи на естествено придобит имунитет.

Ефикасността срещу инвазивни заболявания е оценена в едно широкомащабно рандомизирано, двойно-сляпо клинично изпитване в многоетническа популация в Северна Калифорния (изпитването Kaiser Permanente). Над 37 816 кърмачета са имунизирани или с Prevenar, или с контролна ваксина (конюгатна ваксина срещу менингококи група С), на възраст 2, 4, 6 и 12 - 15 месеца. По времето на проучването серотиповете, включени във ваксината, са причинявали 89% от ИПЗ.

В заслепен последващ период на проследяване до 20 април 1999 г. общият брой на случаите на инвазивни заболявания, причинени от серотипове, съдържащи се във ваксината, е достигнал 52. Изчислената специфична ефикасност срещу серотиповете в състава на ваксината е 94% (95%-ен доверителен интервал: [81%; 99%]) при intent-to-treat (ITT) групата и 97% (95%-ен доверителен интервал: [85%; 100%]) при групата с напълно завършена съгласно протокола имунизация (40 случая). В Европа очакваната ефикасност при деца на възраст под 2 години варира от 51% до 79%, като се вземе предвид покритието от ваксината на серотиповете, причиняващи инвазивни заболявания.

#### Ефикасност срещу пневмония

В изпитването Kaiser Permanente ефикасността срещу бактериемична пневмония, предизвикана от включени във ваксината серотипове *S. pneumoniae*, е 87,5% (95%-ен доверителен интервал: [7%; 99%]).

Оценена е и ефикасността срещу небактериемична пневмония (без да е извършвано микробиологично потвърждение на диагнозата). Тъй като много патогени, различни от представените във ваксината пневмококови серотипове, могат да причиняват пневмония при децата, се очаква защитата срещу всякаква клинично изявена пневмония да е по-ниска отколкото срещу пневмококово инвазивно заболяване. При анализа в групата със завършена съгласно протокола имунизация намалението на риска, оценено за първа клинично изявена



пневмония с патологична рентгенографска находка в гръдния кош (дефинирана като наличие на инфилтрати, излив или консолидация), е 35% (95%-ен доверителен интервал: 4, 56).

#### Ефикасност срещу възпаление на средното ухо

Острото възпаление на средното ухо (ОВСУ) е често срещано детско заболяване с различна етиология. Бактерии може да са причинители на 60-70% от клиничните епизоди на ОВСУ. Пневмококите са причинители на 30-40% от всички бактериални ОВСУ и на по-голяма част от тежките ОВСУ. На теория Prevenar може да предотврати ОВСУ от около 60-80% от причиняващите го серотипове пневмококи. Смята се, че Prevenar би могъл да предотврати 6-13% от всички клинични епизоди на ОВСУ.

Ефикасността на Prevenar срещу остро възпаление на средното ухо (ОВСУ) е оценена в едно рандомизирано двойно-сляпо клинично изпитване при 1 662 кърмачета във Финландия, имунизирани или с Prevenar, или с контролна ваксина (ваксина срещу хепатит В), на възраст 2, 4, 6 и 12-15 месеца. Оценката на ефикасността на ваксината срещу ОВСУ от ваксинален серотип, което е главната крайна точка в това изпитване, е 57% (95%-ен доверителен интервал: [44%; 67%]) при анализа на групата със завършена съгласно протокола имунизация и 54% (95%-ен доверителен интервал: [41%; 64%]) при анализа на intent-to-treat групата. При имунизирани се наблюдава увеличение с 33% (95%-ен доверителен интервал: [-1%; 80%]) на ОВСУ, дължащо се на серогрупи, невключени във ваксината. Общата полза обаче е намаление с 34% (95%-ен доверителен интервал: [21%; 45%]) на всички пневмококови ОВСУ. Въздействието на ваксината по отношение на общия брой епизоди на възпаление на средното ухо без оглед на етиологията е намаление с 6% (95%-ен доверителен интервал: [-4%; 16%]).

Група деца в това проучване са проследени до достигане на 4- до 5-годишна възраст. При това проследяване ефикасността на ваксината по отношение на чести възпаления на средното ухо (дефинирани като минимум 3 епизода в рамките на 6 месеца) е 18% (95%-ен доверителен интервал: [1%; 32%]), по отношение на хронично възпаление на средното ухо с излив – 50% (95%-ен доверителен интервал: [15%; 71%]), и по отношение на необходимостта от тимпаностомия (поставяне на тимпаностомозна тръбичка) – 39% (95%-ен доверителен интервал: [4%; 61%]).

Ефикасността на Prevenar срещу ОВСУ е оценена като вторична крайна точка в изпитването Kaiser Permanente. Децата са проследени до навършване на 3,5-годишна възраст. Въздействието на ваксината върху общия брой епизоди на възпаление на средното ухо без оглед на етиологията е намаление със 7% (95%-ен доверителен интервал: [4%; 10%]). Ефектът на ваксината при анализа съгласно протокола е намаление с 9% (95%-ен доверителен интервал: [3%; 15%]) на рецидивиращите ОВСУ (дефинирани като 3 епизода в рамките на 6 месеца или 4 епизода за една година) или намаление с 23% (95%-ен доверителен интервал: [7%; 36%]) за рецидивиращите ОВСУ (5 епизода в рамките на 6 месеца или 6 епизода за една година). Тимпаностомията е намалена с 24% (95%-ен доверителен интервал: [12%; 35%]) при анализа на групата със завършена съгласно протокола имунизация и с 23% (95%-ен доверителен интервал: [11%; 34%]) при анализа на intent-to-treat групата.

#### Ефективност

Ефективността на Prevenar срещу ИПЗ (представляваща защитата, осигурена от ваксината и от колективния имунитет, дължащ се на намалено разпространение сред населението на серотиповете, включени във ваксината) е оценена в национални имунизационни програми, при които се използват схеми на имунизация при кърмачета с три или две дози и бустер дози при всяка от схемите.

През 2000 г. в САЩ е въведена масова ваксинация с Prevenar със серия от четири дози при кърмачета и програма за наваксваща имунизация за деца до 5-годишна възраст. Ефективността на ваксината срещу ИПЗ, причинени от серотипове, включени във ваксината, е оценена при деца на възраст от 3 до 59 месеца през първите четири години на прилагане на програмата. При сравняване с отсъствието на ваксинация, точковите оценки за ефективността на 2, 3 или 4 дози, приложени в имунизационна схема за кърмачета, са сходни: съответно 96% (95%-ен

доверителен интервал: [88%; 99%]), 95% (95%-ен доверителен интервал: [88%; 99%]) и 100% (95%-ен доверителен интервал: [94%; 100%]). През същия период в САЩ се наблюдава намаление с 94% на ИПЗ от серотипове, включени във ваксината, при децата под 5-годишна възраст, в сравнение с изходни данни от периода преди въвеждане на ваксинацията (1998/99). Успоредно с това е установено намаление с 62% на ИПЗ от серотипове, включени във ваксината, при лицата над 5-годишна възраст. Този косвен ефект или ефект на колективен имунитет се дължи на намаляване на предаването от имунизирани малки деца на серотипове, включени във ваксината, към останалата част от популацията и съвпада с намаление на назофарингеалното носителство на серотипове, включени във ваксината.

В Квебек, Канада, Prevenar е въведен със схема на имунизация на възраст 2, 4 и 12 месеца и програма за наваксваща имунизация с еднократна доза при децата до 5-годишна възраст. През първите две години на програмата, при имунизационен обхват над 90%, наблюдаваната ефективност срещу ИПЗ, причинени от серотипове, включени във ваксината, е 93% (95%-ен доверителен интервал: [75%; 98%]) при двудозова схема за кърмачета и 100% (95%-ен доверителен интервал: [91%; 100%]) за пълната схема.

Предварителни данни от Англия и Уелс, съобщени преди по-малко от 1 година след въвеждането на планова имунизация на 2, 4 и 13 месеца и програма за наваксваща имунизация с еднократна доза за деца на възраст от 13 до 23 месеца, предполагат, че ефективността на тази схема може да е по-ниска срещу серотип 6В отколкото срещу другите серотипове от ваксината.

Ефективността на двудозова първична имунизация срещу пневмония или остро възпаление на средното ухо не е установена.

#### Допълнителни данни за имуногенност

Имуногенността на Prevenar е изследвана в едно открито, многоцентрово проучване при 49 кърмачета със сърповидно-клетъчна болест. Децата са ваксинирани с Prevenar (3 дози от 2-месечна възраст с интервали по 1 месец между дозите) и 46 от тези деца са получили и 23-валентна пневмококова полизахаридна ваксина на възраст 15-18 месеца. След първичната имунизация 95,6% от децата имат нива на антителата най-малко 0,35 µg/ml срещу всеки от 7-те серотипа, включени в Prevenar. След прилагане на полизахаридната ваксина е установено значимо увеличение на концентрациите на антитела срещу 7-те серотипа, което предполага, че е била изработена достатъчна имунологична памет.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Неприложимо.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Едно проучване за токсичност (13 седмици, 5 инжекции, по една на всеки три седмици) при многократно интрамускулно приложение на пневмококова конюгатна ваксина при зайци не дава никакви доказателства за никакви значими локални или системни токсични действия.

Проучвания за токсичност при многократно подкожно приложение на Prevenar (13 седмици, 7 инжекции от клиничната доза, по една през седмица, последвани от 4-седмичен възстановителен период) при плъхове и маймуни не дава никакви доказателства за никакви значими локални или системни токсични действия.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Натриев хлорид  
Вода за инжекции

### **6.2 Несъвместимости**

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).  
Да не се замразява.

### **6.5 Данни за опаковката**

0,5 ml инжекционна суспензия във флакон (стъкло тип I) със сива запушалка от бутилова гума.

Видове опаковки:

1 или 10 флакона без спринцовки/игли.

1 флакон със спринцовка и 2 игли (1 за изтегляне, 1 за инжектиране).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

При съхранение може да се наблюдават бяла утайка и бистра надутаечна течност.

Преди прилагане ваксината трябва да се разклати добре, за да се получи хомогенна бяла суспензия, и да се прегледа визуално за евентуални частици и/или промени във външния вид. Не използвайте, ако съдържанието изглежда различно.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Великобритания

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/00/167/001  
EU/1/00/167/002  
EU/1/00/167/005

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване за употреба: 02/02/2001

Дата на последно подновяване на разрешението за употреба: 02/02/2011

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Prevenar инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка  
Адсорбирана пневмококова захаридна конюгатна ваксина  
[*Pneumococcal saccharide conjugated vaccine, adsorbed*]

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка доза от 0,5 ml съдържа:

Пневмококов полизахарид серотип 4 ( <i>pneumococcal polysaccharide serotype 4</i> )*	2 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 6В ( <i>pneumococcal polysaccharide serotype 6B</i> )*	4 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 9V ( <i>pneumococcal polysaccharide serotype 9V</i> )*	2 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 14 ( <i>pneumococcal polysaccharide serotype 14</i> )*	2 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 18С ( <i>pneumococcal polysaccharide serotype 18C</i> )*	2 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 19F ( <i>pneumococcal polysaccharide serotype 19F</i> )*	2 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 23F ( <i>pneumococcal polysaccharide serotype 23F</i> )*	2 микрограма

\* Конюгиран с белтък-носител CRM<sub>197</sub> и адсорбиран върху алуминиев фосфат (0,5 mg)

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка.

Ваксината представлява хомогенна бяла суспензия.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Активна имунизация срещу заболяване, дължащо се на *Streptococcus pneumoniae* серотипове 4, 6В, 9V, 14, 18С, 19F и 23F (включващо сепсис, менингит, пневмония, бактериемия и остро възпаление на средното ухо) при кърмачета и деца на възраст от 2 месеца до 5 години (вж. точки 4.2, 4.4 и 5.1).

За броя на дозите, които трябва да се приложат при различните възрастови групи, вижте точка 4.2.

Приложението на Prevenar трябва да се определи въз основа на официалните препоръки, като се вземе предвид значението на инвазивните заболявания при различните възрастови групи, както и вариабилността на епидемиологията на серотиповете в различните географски области (вж. точки 4.4, 4.8 и 5.1).

## 4.2 Дозировка и начин на приложение

### Дозировка

Схемите за имунизация с Prevenar трябва да се основават на официалните препоръки.

#### Кърмачета на възраст 2 – 6 месеца:

Първичната имунизация при кърмачета се състои от три последователни дози по 0,5 ml, като първата доза обикновено се прилага на възраст 2 месеца, а интервалът между отделните дози е най-малко 1 месец. Препоръчва се четвърта доза през втората година от живота.

Като алтернатива може да се използва и двудозова схема на имунизация, когато Prevenar се прилага като част от планова имунизационна програма за кърмачета. Първата доза може да се приложи не по-рано от 2-месечна възраст, втората доза най-малко 2 месеца по-късно и трета (бустер) доза на възраст 11-15 месеца (вж. точка 5.1).

#### Неваксинирани по-рано по-големи кърмачета и деца:

Кърмачета на възраст 7 – 11 месеца: две дози по 0,5 ml, с интервал най-малко 1 месец помежду им. Препоръчва се трета доза през втората година от живота.

Деца на възраст 12 – 23 месеца: две дози по 0,5 ml, с интервал най-малко 2 месеца помежду им.

Деца на възраст 24 месеца – 5 години: една единствена доза.

Необходимостта от реимунизация след тези схеми на имунизация не е установена.

### Начин на приложение

Ваксината трябва да се прилага чрез интрамускулно инжектиране. Предпочитаните места са anterolateralната част на бедрото (*musculus vastus lateralis*) при кърмачета или делтоидният мускул на мишницата при малките деца.

## 4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или някое от помощните вещества или към дифтериен токсин.

Както и при други ваксини, прилагането на Prevenar трябва да се отложи при лица, страдащи от остро, тежко фебрилно заболяване. Наличието на лека инфекция, обаче, като например простуда, не трябва да води до отлагане на ваксинирането.

## 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Както при всички инжекционни ваксини, за редките случаи на анафилактична реакция след прилагане на ваксината винаги трябва да е осигурено подходящо медицинско лечение и наблюдение.

Prevenar не трябва се прилага интравенозно.

Потенциалният риск от апнея и необходимостта от проследяване на дишането в продължение на 48-72 часа трябва да се вземат предвид, когато се прилага първична имунизация на преждевременно родени (родени  $\leq$  28 гестационна седмица) и особено при тези с предишна анамнеза за недоразвитие на дихателната система. Тъй като ползата от ваксинирането при тази група новородени е голяма, ваксинирането не трябва да се отменя или отлага.

Prevenar не осигурява защита срещу други серотипове на *Streptococcus pneumoniae*, освен тези, включени във ваксината, нито срещу други микроорганизми, причиняващи инвазивни заболявания или възпаление на средното ухо.

Тази ваксина не трябва да се прилага при кърмачета или деца с тромбоцитопения или друго нарушение на кръвосъсирването, което би било противопоказание за интрамускулно инжектиране, освен ако потенциалната полза категорично превишава риска от прилагането.

Въпреки че може да доведе до образуване на антитела срещу дифтериен токсид, имунизацията с тази ваксина не замества рутинната имунизация срещу дифтерия.

За деца на възраст от 2 до 5 години е използвана схема на имунизация с една единствена доза. При деца на възраст над 24 месеца се наблюдава по-висока честота на локални реакции отколкото при кърмачета (вж. точка 4.8).

При деца с нарушена имунна реактивност, независимо дали вследствие на прилагане на имunosупресивна терапия, генетичен дефект, инфекция с HIV или други причини, може да се наблюдава по-слабо образуване на антитела в отговор на активната имунизация.

Ограничени данни показват, че Prevenar (първична имунизация с три дози) индуцира приемлив имунен отговор при кърмачета със сърповидно-клетъчна болест, с профил на безопасност, подобен на наблюдавания при не-високорискови групи (вж. точка 5.1). Все още липсват данни за безопасност и имуногенност при деца от други специфични групи с висок риск за инвазивно пневмококово заболяване (напр. деца с друга вродена или придобита дисфункция на слезката, заразени с HIV, със злокачествени новообразувания, с нефрозен синдром). Ваксинирането във високорисковите групи трябва да се разглежда индивидуално за всеки отделен случай.

Деца под 2-годишна възраст трябва да се ваксинират с Prevenar по подходящата за възрастта им схема (вж. точка 4.2). Употребата на пневмококова конюгатна ваксина не замества използването на 23-валентни пневмококови полизахаридни ваксини при деца на възраст  $\geq 24$  месеца със състояния (като например сърповидно-клетъчна болест, аспленизъм, инфекция с HIV, хронично заболяване или имунокомпрометирани), които ги излагат на по-висок риск от инвазивно заболяване, причинено от *Streptococcus pneumoniae*. Във всички случаи, когато това се препоръчва, децата с риск на възраст  $\geq 24$  месеца, които са имунизирани по-рано с Prevenar, трябва да получат 23-валентна пневмококова полизахаридна ваксина. Интервалът между пневмококовата конюгатна ваксина (Prevenar) и 23-валентната пневмококова полизахаридна ваксина трябва да бъде не по-малък от 8 седмици. Няма данни дали използването на 23-валентна пневмококова полизахаридна ваксина при деца, които не са или са имунизирани по-рано с Prevenar, може да доведе до по-слаб отговор към следващи дози Prevenar.

Когато Prevenar се прилага едновременно с шествалентна ваксина (ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна), хепатит В, полиомиелит (инактивирана) и хемофилус тип b (конюгатна с носител тетаничен токсид)), лекарят трябва да има предвид, че данните от клинични проучвания показват по-висока честота на фебрилните реакции в сравнение с честотата им след прилагане само на шествалентни ваксини. Повечето от тези реакции са били умерено тежки (до 39 °C) и преходни (вж. точка 4.8).

Приложение на антипиретични лекарства трябва да се предприеме в съответствие с националните указания.

Препоръчва се профилактично прилагане на антипиретични лекарства:

- при всички деца, получаващи Prevenar едновременно с ваксини, съдържащи цялоклетъчна коклюшна съставка, поради по-високата честота на фебрилни реакции (вж. точка 4.8).
- при деца с конвулсивни нарушения или с анамнеза за фебрилни гърчове.

Подобно на всяка ваксина Prevenar може и да не предпази от пневмококово заболяване всички лица, получили ваксината. Освен това се очаква защитата срещу възпаление на средното ухо, причинено от серотипове, съдържащи се във ваксината, да е значително по-слаба от защитата срещу инвазивно заболяване. Тъй като възпаление на средното ухо се причинява от редица

организми, различни от съдържащите се във ваксината пневмококови серотипове, защитата срещу всички възпаления на средното ухо се очаква да е слаба (вж. точка 5.1).

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Prevenar може да се прилага едновременно с други педиатрични ваксини в съответствие с препоръчаните схеми за имунизация. Различните инжекционни ваксини винаги трябва да се прилагат на различни инжекционни места.

Имунният отговор към рутинните педиатрични ваксини, приложени едновременно с Prevenar на различни инжекционни места, е изследван в 7 контролирани клинични проучвания. Антитяло-отговорът към конюгатна ваксина от капсулен полизахарид на *Haemophilus influenzae* тип b с носител тетаничен протеин (PRP-T), ваксина срещу тетанус и ваксина срещу хепатит В (HepB) е подобен на този при контролните групи. За конюгатна ваксина срещу хемофилус тип b с носител CRM в имунизационната серия при кърмачетата е наблюдаван увеличен антитяло-отговор срещу *Haemophilus influenzae* тип b и срещу дифтерия. При бустер дозата (реимунизацията) е забелязано известно потискане на титрите на антителата срещу *Haemophilus influenzae* тип b, но всички деца са имали защитни титри. Наблюдавано е неравномерно отслабване на отговора към коклюшните антигени, както и към инактивирана ваксина срещу полиомиелит (IPV). Клиничната значимост на тези взаимодействия не е известна. Ограничени резултати от открити клинични проучвания показват приемлив имунен отговор към ваксини срещу морбили, паротит и рубеола и ваксини срещу варицела.

Данните за едновременното прилагане на Prevenar с Infanrix hexa (ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна), хепатит В, полиомиелит (инактивирана) и хемофилус тип b (конюгатна с носител тетаничен токсид)), приложени като първична имунизация с 3 дози, не показват клинично значимо взаимодействие, повлияващо антитяло-отговора към всеки отделен антиген.

Засега няма достатъчно данни относно взаимодействията при прилагане на Prevenar едновременно с други шествалентни ваксини.

При клинично изпитване, при което се сравняват самостоятелното и едновременното прилагане на Prevenar (три дози на 2-ри, 3,5 и 6-ти месец и бустер доза на приблизително 12-ти месец) и Meningitec (конюгатна ваксина срещу менингококи група C; две дози на 2-ри и 6-ти месец и бустер доза на приблизително 12-ти месец), няма данни за имунно взаимодействие между двете конюгатни ваксини след първичната имунизация или след бустер дозите.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

Prevenar не е предназначен за приложение при възрастни. Липсват данни за употребата по време на бременност или кърмене и репродуктивни проучвания при животни.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Неприложимо.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Безопасността на ваксината е оценена в различни контролирани клинични проучвания, включващи над 18 000 здрави кърмачета (на възраст от 6 седмици до 18 месеца). Основната част от опита по отношение на безопасността е получен от изпитването за ефикасност, в което 17 066 кърмачета са получили 55 352 дози Prevenar. Безопасността е оценена и при неваксинирани по-рано по-големи деца.

Във всички проучвания ваксината Prevenar е прилагана едновременно с препоръчаните педиатрични ваксини.



Сред най-често съобщаваните нежелани реакции са реакции на инжекционното място и фебрилитет.

Не е установено категорично нарастване на честотата на локалните или системните реакции при повторните дози в рамките на първичната имунизация или при бустер дозата, с изключение на установената при бустер дозата по-висока честота на преходна болезнена чувствителност (36,5%) и болезнена чувствителност, пречеща на движението на крайника (18,5%).

При по-големи деца, получаващи единствена доза от ваксината, е наблюдавана по-висока честота на локални реакции, отколкото е описано по-рано за кърмаческата възраст. Тези реакции са предимно преходни по своето естество. В едно проучване, проведено след разрешаването за употреба на ваксината, включващо 115 деца на възраст от 2 до 5 години, за болезнена чувствителност се съобщава при до 39,1% от децата; при 15,7% от децата болезнената чувствителност е пречила на движението на крайника. При 40,0% от децата се съобщава за зачервяване, а при 32,2% - за уплътнение. За зачервяване или уплътнение с диаметър  $\geq 2$  cm се съобщава съответно при 22,6% и 13,9% от децата.

При прилагане на Prevenar едновременно с шествалентни ваксини (ваксина срещу дифтерия, тетанус, коклюш (безклетъчна), хепатит В, полиомиелит (инактивирана) и хемофилус тип b (конюгатна с носител тетаничен токсид)) за температура  $\geq 38$  °C след прилагане на доза се съобщава при 28,3% до 48,3% от кърмачетата в групата, получаваща едновременно Prevenar и шествалентната ваксина, в сравнение с 15,6% до 23,4% в групата, получаваща само шествалентната ваксина. Температура над 39,5 °C след прилагане на доза се наблюдава при 0,6% до 2,8% от кърмачетата, получили едновременно Prevenar и шествалентна ваксина (вж. точка 4.4).

Реактогенността е по-висока при деца, получаващи едновременно цялоклетъчни ваксини срещу коклюш. В едно проучване, включващо 1 662 деца, за температура  $\geq 38$  °C се съобщава при 41,2% от децата, получили Prevenar едновременно с адсорбирана ваксина срещу дифтерия, тетанус и коклюш, в сравнение с 27,9% в контролната група. За температура  $> 39$  °C се съобщава при 3,3% от децата в сравнение с 1,2% в контролната група.

Нежеланите реакции, съобщавани при клиничните изпитвания или от постмаркетинговия опит, са изброени в следващата таблица по системно-органни класове и по честота, за всички възрастови групи.

Честотата се дефинира както следва:

Много чести ( $\geq 1/10$ )

Чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )

Нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ )

Редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ )

Много редки ( $< 1/10\ 000$ )

При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

#### Нарушения на кръвта и лимфната система:

Много редки: Лимфаденопатия, локализирана в областта на инжекционното място

#### Нарушения на имунната система:

Редки: Реакции на свръхчувствителност като анафилактични/анафилактоидни реакции вкл. шок, ангионевротичен оток, бронхоспазъм, задух, оток на лицето.

#### Нарушения на нервната система:

Редки: Гърчове, вкл. фебрилни гърчове.

#### Стомашно-чревни нарушения:

Много чести: Повръщане, диария, намален апетит.

#### Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Нечести: Обрив/уртикария.

Много редки: Erythema multiforme.

#### Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Много чести: Реакции на инжекционното място (напр. еритем, уплътнение/подуване, болка/болезнена чувствителност); температура  $\geq 38$  °C, раздразнителност, плач, сънливост, неспокоен сън.

Чести: Подуване/уплътнение на инжекционното място и еритем  $> 2,4$  cm, болезнена чувствителност, ограничаваща движението, температура  $> 39$  °C.

Редки: Епизод на хипотония и хипореактивност, реакции на свръхчувствителност на инжекционното място (напр. дерматит, пруритус, уртикария), зачервяване.

Апнея при преждевременно родени ( $\leq 28$  гестационна седмица) (вж. точка 4.4).

## 4.9 Предозиране

Съобщавано е за предозиране на Prevenar, включващо случаи на инжектиране на по-висока от препоръчаната доза и случаи на прилагане на последователни дози, през интервал, по-малък от препоръчания. В повечето от случаите не са съобщени никакви нежелани реакции. Общо взето, съобщените нежелани реакции при предозиране се съобщават и при препоръчаните единични дози Prevenar.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: пневмококови ваксини, АТС код: J07AL02

#### Имуногенност

Значимо увеличение на антителата (измерени чрез ELISA) е установено за всички серотипове, включени във ваксината, след първична имунизация с три дози Prevenar при кърмачета и след бустер дозите, въпреки че средногеометричните концентрации (СГК) са различни за 7-те серотипа. Доказано е също, че след първичната имунизация Prevenar индуцира образуване на функционални антитела (измерени чрез опсонофагоцитоза) срещу всички серотипове, включени във ваксината. Не е изследвана продължителността на персистиране на антителата след прилагане на първична имунизация при кърмачета плюс бустер или след прилагане на първична имунизация с еднократни дози на по-големи деца. Прилагането на неконюгирани пневмококови полизахариди 13 месеца след първичната имунизация с Prevenar предизвиква анамнестичен антияло-отговор към 7-те серотипа, включени във ваксината, което е показателно за протекъл първичен имунен отговор.

Имуногенността на двудозова първична имунизация при кърмачета плюс бустер доза на възраст около 1 година е документирана в няколко проучвания. Повечето данни показват, че по-малък процент кърмачета постигат концентрации на антитела  $\geq 0,35$   $\mu\text{g/ml}$  (референтната концентрация на антитела, препоръчана от СЗО)<sup>2</sup> срещу серотипове 6В и 23F след двудозова

<sup>2</sup> WHO technical report No 927, 2005; Appendix serological criteria for calculation and licensure of new pneumococcal conjugate vaccine formulations for use in infants (Технически доклад на СЗО No 927, 2005; Приложение серологични критерии за изчисляване и разрешаване за употреба на нов състав на пневмококова конюгатна ваксина за прилагане при кърмачета.)

първична имунизация, при пряко или непряко сравнение с първичната имунизация от три дози. Освен това, СГК на антителата срещу повечето серотипове са по-ниски при кърмачета след двудозова първична имунизация, отколкото след серия от три дози. Независимо от това обаче антитяло-отговорът към бустер дозите в ранна детска възраст след 2- или 3- дозова първична имунизация в кърмаческа възраст е сравним за всичките 7 серотипа от ваксината и показва, че и при двете схеми за кърмачета се създава достатъчна имунологична памет.

Значимо увеличение на антителата (измерени чрез ELISA) срещу всички серотипове, включени във ваксината, се наблюдава след прилагане на еднократни дози Prevenar при деца на възраст от 2 до 5 години. Концентрациите на антитела са подобни на достигнатите след серия от три дози при кърмачета и бустер доза под 2-годишна възраст. Не са провеждани изпитвания за ефикасност при популация на възраст от 2 до 5 години.

Ефикасността на двудозова първичната имунизация на кърмачета плюс бустер доза не е установена при клиничните изпитвания, а клиничните последиствия на по-ниски концентрации на антитела срещу серотипове 6В и 23F след двудозовата схема за кърмачета не са известни.

#### Ефикасност срещу инвазивни заболявания

Ефикасността срещу инвазивни заболявания е оценена при населението на САЩ, където ваксината покрива от 80% до 89% от серотиповете. Епидемиологичните данни между 1988 и 2003 година показват, че в Европа покритието е по-малко и варира в различните страни. Поради това Prevenar се очаква да покрие между 54% и 84% от щамовете, изолирани при инвазивни пневмококови заболявания (ИПЗ) сред европейските деца под 2-годишна възраст. При европейските деца на възраст между 2 и 5 години Prevenar се очаква да покрие около 62% до 83% от клиничните изолати, отговорни за инвазивни пневмококови заболявания. Смята се, че над 80% от резистентните към антимикробни лекарства щамове ще бъдат обхванати от включените във ваксината серотипове. Покритието от ваксината на серотиповете сред детската популация намалява с увеличаване на възрастта. Наблюдаваното намаление на честотата на ИПЗ сред по-големите деца може отчасти да се дължи на естествено придобит имунитет.

Ефикасността срещу инвазивни заболявания е оценена в едно широкомащабно рандомизирано, двойно-сляпо клинично изпитване в многоетническа популация в Северна Калифорния (изпитването Kaiser Permanente). Над 37 816 кърмачета са имунизирани или с Prevenar, или с контролна ваксина (конюгатна ваксина срещу менингококи група С), на възраст 2, 4, 6 и 12 - 15 месеца. По времето на проучването серотиповете, включени във ваксината, са причинявали 89% от ИПЗ.

В заслепен последващ период на проследяване до 20 април 1999 г. общият брой на случаите на инвазивни заболявания, причинени от серотипове, съдържащи се във ваксината, е достигнал 52. Изчислената специфична ефикасност срещу серотиповете в състава на ваксината е 94% (95%-ен доверителен интервал: [81%; 99%]) при intent-to-treat (ИТТ) групата и 97% (95%-ен доверителен интервал: [85%; 100%]) при групата с напълно завършена съгласно протокола имунизация (40 случая). В Европа очакваната ефикасност при деца на възраст под 2 години варира от 51% до 79%, като се вземе предвид покритието от ваксината на серотиповете, причиняващи инвазивни заболявания.

#### Ефикасност срещу пневмония

В изпитването Kaiser Permanente ефикасността срещу бактериемична пневмония, предизвикана от включени във ваксината серотипове *S. pneumoniae*, е 87,5% (95%-ен доверителен интервал: [7%; 99%]).

Оценена е и ефикасността срещу небактериемична пневмония (без да е извършвано микробиологично потвърждение на диагнозата). Тъй като много патогени, различни от представените във ваксината пневмококови серотипове, могат да причиняват пневмония при децата, се очаква защитата срещу всякаква клинично изявена пневмония да е по-ниска отколкото срещу пневмококово инвазивно заболяване. При анализа в групата със завършена съгласно протокола имунизация намалението на риска, оценено за първа клинично изявена

пневмония с патологична рентгенографска находка в гръдния кош (дефинирана като наличие на инфилтрати, излив или консолидация), е 35% (95%-ен доверителен интервал: 4, 56).

#### Ефикасност срещу възпаление на средното ухо

Острото възпаление на средното ухо (ОВСУ) е често срещано детско заболяване с различна етиология. Бактерии може да са причинители на 60-70% от клиничните епизоди на ОВСУ. Пневмококите са причинители на 30-40% от всички бактериални ОВСУ и на по-голяма част от тежките ОВСУ. На теория Prevenar може да предотврати ОВСУ от около 60-80% от причиняващите го серотипове пневмококи. Смята се, че Prevenar би могъл да предотврати 6-13% от всички клинични епизоди на ОВСУ.

Ефикасността на Prevenar срещу остро възпаление на средното ухо (ОВСУ) е оценена в едно рандомизирано двойно-сляпо клинично изпитване при 1 662 кърмачета във Финландия, имунизирани или с Prevenar, или с контролна ваксина (ваксина срещу хепатит В), на възраст 2, 4, 6 и 12-15 месеца. Оценката на ефикасността на ваксината срещу ОВСУ от ваксинален серотип, което е главната крайна точка в това изпитване, е 57% (95%-ен доверителен интервал: [44%; 67%]) при анализа на групата със завършена съгласно протокола имунизация и 54% (95%-ен доверителен интервал: [41%; 64%]) при анализа на intent-to-treat групата. При имунизирани се наблюдава увеличение с 33% (95%-ен доверителен интервал: [-1%; 80%]) на ОВСУ, дължащо се на серогрупи, невключени във ваксината. Общата полза обаче е намаление с 34% (95%-ен доверителен интервал: [21%; 45%]) на всички пневмококови ОВСУ. Въздействието на ваксината по отношение на общия брой епизоди на възпаление на средното ухо без оглед на етиологията е намаление с 6% (95%-ен доверителен интервал: [-4%; 16%]).

Група деца в това проучване са проследени до достигане на 4- до 5-годишна възраст. При това проследяване ефикасността на ваксината по отношение на чести възпаления на средното ухо (дефинирани като минимум 3 епизода в рамките на 6 месеца) е 18% (95%-ен доверителен интервал: [1%; 32%]), по отношение на хронично възпаление на средното ухо с излив – 50% (95%-ен доверителен интервал: [15%; 71%]), и по отношение на необходимостта от тимпаностомия (поставяне на тимпаностомозна тръбичка) – 39% (95%-ен доверителен интервал: [4%; 61%]).

Ефикасността на Prevenar срещу ОВСУ е оценена като вторична крайна точка в изпитването Kaiser Permanente. Децата са проследени до навършване на 3,5-годишна възраст. Въздействието на ваксината върху общия брой епизоди на възпаление на средното ухо без оглед на етиологията е намаление със 7% (95%-ен доверителен интервал: [4%; 10%]). Ефектът на ваксината при анализа съгласно протокола е намаление с 9% (95%-ен доверителен интервал: [3%; 15%]) на рецидивиращите ОВСУ (дефинирани като 3 епизода в рамките на 6 месеца или 4 епизода за една година) или намаление с 23% (95%-ен доверителен интервал: [7%; 36%]) за рецидивиращите ОВСУ (5 епизода в рамките на 6 месеца или 6 епизода за една година). Тимпаностомията е намалена с 24% (95%-ен доверителен интервал: [12%; 35%]) при анализа на групата със завършена съгласно протокола имунизация и с 23% (95%-ен доверителен интервал: [11%; 34%]) при анализа на intent-to-treat групата.

#### Ефективност

Ефективността на Prevenar срещу ИПЗ (представляваща защитата, осигурена от ваксината и от колективния имунитет, дължащ се на намалено разпространение сред населението на серотиповете, включени във ваксината) е оценена в национални имунизационни програми, при които се използват схеми на имунизация при кърмачета с три или две дози и бустер дози при всяка от схемите.

През 2000 г. в САЩ е въведена масова ваксинация с Prevenar със серия от четири дози при кърмачета и програма за наваксваща имунизация за деца до 5-годишна възраст. Ефективността на ваксината срещу ИПЗ, причинени от серотипове, включени във ваксината, е оценена при деца на възраст от 3 до 59 месеца през първите четири години на прилагане на програмата. При сравняване с отсъствието на ваксинация, точковите оценки за ефективността на 2, 3 или 4 дози, приложени в имунизационна схема за кърмачета, са сходни: съответно 96% (95%-ен

доверителен интервал: [88%; 99%]), 95% (95%-ен доверителен интервал: [88%; 99%]) и 100% (95%-ен доверителен интервал: [94%; 100%]). През същия период в САЩ се наблюдава намаление с 94% на ИПЗ от серотипове, включени във ваксината, при децата под 5-годишна възраст, в сравнение с изходни данни от периода преди въвеждане на ваксинацията (1998/99). Успоредно с това е установено намаление с 62% на ИПЗ от серотипове, включени във ваксината, при лицата над 5-годишна възраст. Този косвен ефект или ефект на колективен имунитет се дължи на намаляване на предаването от имунизирани малки деца на серотипове, включени във ваксината, към останалата част от популацията и съвпада с намаление на назофарингеалното носителство на серотипове, включени във ваксината.

В Квебек, Канада, Prevenar е въведен със схема на имунизация на възраст 2, 4 и 12 месеца и програма за наваксваща имунизация с еднократна доза при децата до 5-годишна възраст. През първите две години на програмата, при имунизационен обхват над 90%, наблюдаваната ефективност срещу ИПЗ, причинени от серотипове, включени във ваксината, е 93% (95%-ен доверителен интервал: [75%; 98%]) при двудозова схема за кърмачета и 100% (95%-ен доверителен интервал: [91%; 100%]) за пълната схема.

Предварителни данни от Англия и Уелс, съобщени преди по-малко от 1 година след въвеждането на планова имунизация на 2, 4 и 13 месеца и програма за наваксваща имунизация с еднократна доза за деца на възраст от 13 до 23 месеца, предполагат, че ефективността на тази схема може да е по-ниска срещу серотип 6В отколкото срещу другите серотипове от ваксината.

Ефективността на двудозова първична имунизация срещу пневмония или остро възпаление на средното ухо не е установена.

#### Допълнителни данни за имуногенност

Имуногенността на Prevenar е изследвана в едно открито, многоцентрово проучване при 49 кърмачета със сърповидно-клетъчна болест. Децата са ваксинирани с Prevenar (3 дози от 2-месечна възраст с интервали по 1 месец между дозите) и 46 от тези деца са получили и 23-валентна пневмококова полизахаридна ваксина на възраст 15-18 месеца. След първичната имунизация 95,6% от децата имат нива на антителата най-малко 0,35 µg/ml срещу всеки от 7-те серотипа, включени в Prevenar. След прилагане на полизахаридната ваксина е установено значимо увеличение на концентрациите на антитела срещу 7-те серотипа, което предполага, че е била изработена достатъчна имунологична памет.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Неприложимо.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Едно проучване за токсичност (13 седмици, 5 инжекции, по една на всеки три седмици) при многократно интрамускулно приложение на пневмококова конюгатна ваксина при зайци не дава никакви доказателства за никакви значими локални или системни токсични действия.

Проучвания за токсичност при многократно подкожно приложение на Prevenar (13 седмици, 7 инжекции от клиничната доза, по една през седмица, последвани от 4-седмичен възстановителен период) при плъхове и маймуни не дава никакви доказателства за никакви значими локални или системни токсични действия.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Натриев хлорид  
Вода за инжекции

## **6.2 Несъвместимости**

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

## **6.3 Срок на годност**

4 години

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

## **6.5 Данни за опаковката**

0,5 ml инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) с бутало (полипропилен), запушалка на буталото (несъдържаща латекс сива бутилова гума) и предпазна капачка за накрайника (несъдържаща латекс сива бутилова гума).

Видове опаковки:

1 или 10 предварително напълнени спринцовки, с или без игли

Групова опаковка от 5 опаковки по 10 предварително напълнени спринцовки без игли.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

При съхранение може да се наблюдават бяла утайка и бистра надутаечна течност.

Преди прилагане ваксината трябва да се разклати добре, за да се получи хомогенна бяла суспензия, и да се прегледа визуално за евентуални частици и/или промени във външния вид. Не използвайте, ако съдържанието изглежда различно.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Великобритания

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/00/167/003  
EU/1/00/167/004  
EU/1/00/167/006  
EU/1/00/167/007  
EU/1/00/167/008

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване за употреба: 02/02/2001

Дата на последно подновяване на разрешението за употреба: 02/02/2011

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНИТЕ АКТИВНИ ВЕЩЕСТВА И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**



**A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНИТЕ АКТИВНИ ВЕЩЕСТВА И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

**Име и адрес на производителите на биологичните активни вещества**

**CRM<sub>197</sub>, активирани захариди и конюгати**

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

**Пневмококови полизахариди**

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

**Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите**

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

**B. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Неприложимо.

- **ДРУГИ УСЛОВИЯ**

**Система за лекарствена безопасност**

Притежателят на разрешението за употреба трябва да осигури наличието на Системата за лекарствена безопасност, представена в Модул 1.8.1. от разрешението за употреба, която да функционира преди пускането на продукта на пазара и докато той е на пазара.

**Периодични доклади за безопасност**

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подава периодични актуализирани доклади за безопасност за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD list), предвиден в чл. 107в, ал. 7 на Директива 2001/83/ЕС и публикуван на европейския уебпортал за лекарства..

Официално освобождаване на партиди: в съответствие с изменения чл. 114 от Директива на Съвета 2001/83/ЕС, официалното освобождаване на партиди се извършва от държавна лаборатория или от лаборатория, предназначена за тази цел.

Официална лаборатория за контрол на лекарства  
Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé  
Direction des laboratoires et des contrôles  
Avenue Jean Jaurès, 321  
F - 69007 Lyon  
Франция

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ТЕКСТ ЗА ВТОРИЧНАТА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – опаковка с 1 флакон**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Prevenar инжекционна суспензия  
Адсорбирана пневмококова захаридна конюгатна ваксина

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Всяка доза от 0,5 ml съдържа по 2 микрограма захарид от серотипове 4, 9V, 14, 18С, 19F и 23F, и 4 микрограма от серотип 6В на доза (общо 16 микрограма захариди), конюгирани с белтък-носител CRM<sub>197</sub> и адсорбирани върху алуминиев фосфат (0,5 mg).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа също и натриев хлорид и вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционна суспензия  
1 еднодозов флакон (0,5 ml).

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интрамускулно приложение.  
Разклатете добре преди употреба.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Да не се инжектира интравенозно.

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Великобритания

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/00/167/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Prevenar инжекционна суспензия  
Адсорбирана пневмококова захаридна конюгатна ваксина  
Интрамускулно приложение.

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

Разклатете добре преди употреба.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

1 доза (0,5 ml)

**6. ДРУГО**

Pfizer Limited

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ТЕКСТ ЗА ВТОРИЧНАТА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – опаковка с 10 флакона**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Prevenar инжекционна суспензия  
Адсорбирана пневмококова захаридна конюгатна ваксина

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Всяка доза от 0,5 ml съдържа по 2 микрограма захарид от серотипове 4, 9V, 14, 18C, 19F и 23F, и 4 микрограма от серотип 6B на доза (общо 16 микрограма захариди), конюгирани с белтък-носител CRM<sub>197</sub> и адсорбирани върху алуминиев фосфат (0,5 mg).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа също и натриев хлорид и вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционна суспензия  
10 еднодозови флакона (по 0,5 ml).

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интрамускулно приложение.  
Разклатете добре преди употреба.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Да не се инжектира интравенозно.

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:



**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Великобритания

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/00/167/002

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ТЕКСТ ЗА ВТОРИЧНАТА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – опаковка с 1 предварително  
напълнена спринцовка без игла**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Prevenar инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка  
Адсорбирана пневмококова захаридна конюгатна ваксина

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Всяка доза от 0,5 ml съдържа по 2 микрограма захарид от серотипове 4, 9V, 14, 18С, 19F и 23F,  
и 4 микрограма от серотип 6В на доза (общо 16 микрограма захариди), конюгирани с белтък-  
носител CRM<sub>197</sub> и адсорбирани върху алуминиев фосфат (0,5 mg).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа също и натриев хлорид и вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка.  
1 едnodозова (0,5 ml) предварително напълнена спринцовка без игла.

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интрамускулно приложение.  
Разклатете добре преди употреба.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА  
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Да не се инжектира интравенозно.

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.  
Да не се замразява.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Великобритания

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/00/167/003

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА СПРИНЦОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Prevenar инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка  
Адсорбирана пневмококова захаридна конюгатна ваксина  
Интрамускулно приложение.

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

Разклатете добре преди употреба.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

1 доза (0,5 ml)

**6. ДРУГО**

Pfizer Limited

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ТЕКСТ ЗА ВТОРИЧНАТА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – опаковка с 10 предварително  
напълнени спринцовки без игла**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Prevenar инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка  
Адсорбирана пневмококова захаридна конюгатна ваксина

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Всяка доза от 0,5 ml съдържа по 2 микрограма захарид от серотипове 4, 9V, 14, 18C, 19F и 23F, и 4 микрограма от серотип 6B на доза (общо 16 микрограма захариди), конюгирани с белтък-носител CRM<sub>197</sub> и адсорбирани върху алуминиев фосфат (0,5 mg).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа също и натриев хлорид и вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка.  
10 еднодозови (по 0,5 ml) предварително напълнени спринцовки без игли.

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интрамускулно приложение.  
Разклатете добре преди употреба.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА  
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Да не се инжектира интравенозно.

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.  
Да не се замразява.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Великобритания

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/00/167/004

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ТЕКСТ ЗА ВТОРИЧНАТА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – опаковка с 1 флакон със спринцовка/игли**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Prevenar инжекционна суспензия  
Адсорбирана пневмококова захаридна конюгатна ваксина

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Всяка доза от 0,5 ml съдържа по 2 микрограма захарид от серотипове 4, 9V, 14, 18C, 19F и 23F, и 4 микрограма от серотип 6B на доза (общо 16 микрограма захариди), конюгирани с белтък-носител CRM<sub>197</sub> и адсорбирани върху алуминиев фосфат (0,5 mg).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа също и натриев хлорид и вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционна суспензия  
1 еднодозов флакон (0,5 ml).  
1 отделна спринцовка.  
2 отделни игли.

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интрамускулно приложение.  
Разклатете добре преди употреба.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Да не се инжектира интравенозно.

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Великобритания

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/00/167/005

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**



**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ТЕКСТ ЗА ВТОРИЧНАТА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – опаковка с 1 предварително напълнена спринцовка с отделна игла**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Prevenar инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка  
Адсорбирана пневмококова захаридна конюгатна ваксина

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Всяка доза от 0,5 ml съдържа по 2 микрограма захарид от серотипове 4, 9V, 14, 18С, 19F и 23F, и 4 микрограма от серотип 6В на доза (общо 16 микрограма захариди), конюгирани с белтък-носител CRM<sub>197</sub> и адсорбирани върху алуминиев фосфат (0,5 mg).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа също и натриев хлорид и вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка.  
1 еднодозова (0,5 ml) предварително напълнена спринцовка с отделна игла.

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интрамускулно приложение.  
Разклатете добре преди употреба. Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Да не се инжектира интравенозно.

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Великобритания

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/00/167/006

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ТЕКСТ ЗА ВТОРИЧНАТА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – опаковка с 10 предварително напълнени спринцовки с отделна игла**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Prevenar инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка  
Адсорбирана пневмококова захаридна конюгатна ваксина

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Всяка доза от 0,5 ml съдържа по 2 микрограма захарид от серотипове 4, 9V, 14, 18С, 19F и 23F, и 4 микрограма от серотип 6В на доза (общо 16 микрограма захариди), конюгирани с белтък-носител CRM<sub>197</sub> и адсорбирани върху алуминиев фосфат (0,5 mg).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа също и натриев хлорид и вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка.  
10 едnodозови (по 0,5 ml) предварително напълнени спринцовки с отделни игли.

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интрамускулно приложение.  
Разклатете добре преди употреба.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Да не се инжектира интравенозно.

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.  
Да не се замразява.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Великобритания

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/00/167/007

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ТЕКСТ ЗА ВТОРИЧНАТА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – опаковка с 10 предварително напълнени спринцовки без игла: опаковка за груповата опаковка (5 x 10) без blue box**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Prevenar инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка  
Адсорбирана пневмококова захаридна конюгатна ваксина

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Всяка доза от 0,5 ml съдържа по 2 микрограма захарид от серотипове 4, 9V, 14, 18C, 19F и 23F, и 4 микрограма от серотип 6B на доза (общо 16 микрограма захариди), конюгирани с белтък-носител CRM<sub>197</sub> и адсорбирани върху алуминиев фосфат (0,5 mg).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа също и натриев хлорид и вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка.  
Компонент от многодозова опаковка, съдържаща 5 опаковки, всяка от които съдържа 10 едnodозови (0,5 ml) предварително напълнени спринцовки без игла.  
Никой индивидуален пакет не може да се продава поотделно.

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интрамускулно приложение.  
Разклатете добре преди употреба.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Да не се инжектира интравенозно.

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.  
Да не се замразява.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Великобритания

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/00/167/008

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ТЕКСТ ЗА ЕТИКЕТА** – Етикет на външната обвивка, който да се постави върху прозрачното фолио за груповата опаковка (5 x 10), включително blue box

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Prevenar инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка  
Адсорбирана пневмококова захаридна конюгатна ваксина

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Всяка доза от 0,5 ml съдържа по 2 микрограма захарид от серотипове 4, 9V, 14, 18C, 19F и 23F, и 4 микрограма от серотип 6B на доза (общо 16 микрограма захариди), конюгирани с белтък-носител CRM<sub>197</sub> и адсорбирани върху алуминиев фосфат (0,5 mg).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа също и натриев хлорид и вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка.  
Групова опаковка, включваща 5 опаковки, всяка съдържаща 10 едnodозови (0,5 ml) предварително напълнени спринцовки без игла.  
Никой индивидуален пакет не може да се продава поотделно.

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интрамускулно приложение.  
Разклатете добре преди употреба.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Да не се инжектира интравенозно.

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.  
Да не се замразява.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Великобритания

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/00/167/008

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**



## **Б. ЛИСТОВКА**

## ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

### Prevenar инжекционна суспензия Адсорбирана пневмококова захаридна конюгатна ваксина

(Pneumococcal saccharide conjugated vaccine, adsorbed)

**Прочетете внимателно цялата листовка преди детето Ви да получи тази ваксина.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

#### **В тази листовка:**

1. Какво представлява Prevenar и за какво се използва
2. Преди детето Ви да получи Prevenar
3. Как се дава Prevenar
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Prevenar
6. Допълнителна информация

#### **1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА PREVENAR И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА**

Prevenar е пневмококова ваксина. Prevenar се дава на деца от 2 месеца до 5 години, за да спомогне да ги предпази от болести като: менингит, сепсис или бактериемия (бактерии в кръвта), пневмония и ушна инфекция, причинени от седем типа бактерии *Streptococcus pneumoniae*.

Ваксината действа, като помага на организма да изработи свои собствени антитела, които защитават детето Ви от тези болести.

#### **2. ПРЕДИ ДЕТЕТО ВИ ДА ПОЛУЧИ PREVENAR**

##### **Не използвайте Prevenar:**

- ако детето Ви е алергично (свръхчувствително) към активните вещества, към някоя от останалите съставки или към дифтериен токсин.
- ако детето Ви има тежка инфекция с висока температура (над 38°C). Ако случат с Вашето дете е такъв, ваксинирането ще се отложи, докато детето Ви се почувства по-добре. Лека инфекция, като настинка, не би трябвало да представлява проблем. Най-напред, обаче, разговаряйте с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

##### **Обърнете специално внимание при употребата на Prevenar:**

- ако детето Ви има или е имало здравословни проблеми след прилагане на доза Prevenar.
- ако детето Ви има проблеми с кръвосъсирването.

Prevenar предпазва само от ушни инфекции, причинявани от типовете *Streptococcus pneumoniae*, за които е разработена ваксината. Тя не предпазва от други инфекциозни агенти – причинители на ушни инфекции.

##### **Употреба на други лекарства/ваксини:**

Моля информирайте Вашия лекар, сестра или фармацевт, ако детето Ви приема или наскоро е приемало други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта, или наскоро му е правена някаква друга ваксинация.

### **Важна информация относно някои от съставките на Prevenar:**

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. по същество е свободен от натрий.

### **3. КАК СЕ ДАВА PREVENAR**

Лекарят или сестрата ще инжектират препоръчаната доза (0,5 ml) ваксина в мускула на рамото или крака на детето Ви.

Prevenar може да се дава едновременно с други детски ваксини, като в такъв случай трябва да се използват различни инжекционни места.

Кърмачета на възраст от 6 седмици до 6 месеца.

Обикновено детето Ви трябва да получи начален курс от три инжекции, последвани от бустер доза (реимунизация)

- Първата инжекция може да се направи от 2-месечна възраст нататък.
- Всяка от инжекциите трябва да се направи поне през 1 месец.
- Четвърта инжекция (бустер) ще се направи между 11- и 15-месечна възраст.
- Ще ви бъде казано кога детето Ви трябва да дойде за следващата инжекция.

В съответствие с официалните препоръки във Вашата страна, медицинското лице, което полага грижи за Вашето дете, може да използва друга схема на ваксинация. За повече информация моля, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра

#### Неваксинирани кърмачета и деца над 7-месечна възраст

Кърмачета на възраст от 7 до 11 месеца трябва да получат две инжекции. Всяка от инжекциите трябва да се направи поне през 1 месец. Трета инжекция ще бъде направена през втората година от живота.

Деца на възраст от 12 до 23 месеца трябва да получат две инжекции. Всяка от инжекциите трябва да се направи поне през 2 месеца.

Деца на възраст от 2 до 5 години трябва да получат една инжекция.

Важно е да следвате указанията на лекаря, фармацевта или медицинската сестра, за да може детето Ви да завърши курса от инжекции.

Ако забравите да посетите лекаря или сестрата в определеното време, попитайте ги какво да правите.

### **4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ**

Като всички ваксини, Prevenar може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. С тази ваксина може да възникнат следните нежелани реакции.

**Най-честите нежелани реакции** (те могат да възникнат при повече от 1 на 10 дози от ваксината) са:

- Повръщане, диария, намален апетит.
- Болка, болезнена чувствителност, зачервяване, подуване или уплътнение на инжекционното място; температура 38 °C или по-висока, раздразнителност, плач, сънливост, неспокоен сън

**Чести нежелани реакции** (те могат да възникнат при максимум 1 на 10 дози от ваксината) са:

- Зачервяване, подуване или уплътнение мястото на инжектиране, по-голямо от 2,4cm;
- болезнена чувствителност на мястото на инжектиране, която пречи на движението
- Температура 39 °C или по-висока

**Нечести нежелани реакции** (те могат да възникнат при максимум 1 на 100 дози от ваксината) са:

- Обрив/копривна треска (уртикария)

**Редки нежелани реакции** (те могат да възникнат най-много при 1 на 1 000 дози от ваксината) са:

- Гърчове (или припадъци), включително и такива, причинени от висока температура
- Хипотоничен-хипореспонсивен епизод (колапс или подобно на шок състояние)
- Реакция на свръхчувствителност, включително подуване на лицето и/или устните, затруднено дишане, обрив, уртикария или подобен на уртикария обрив (копривна треска)
- Зачервяване

**Много редки нежелани реакции** (те могат да възникнат при максимум 1 на 10 000 дози от ваксината) са:

- Увеличени лимфни възли или жлези (лимфаденопатия) близо до инжекционното място, като под мишницата или в слабините
- Еритема мултиформе (обрив, причиняващ сърбящи червени петна)

При бебета, родени много преждевременно (на или преди 28 гестационна седмица), 2-3 дни след ваксинацията може да има по-дълги паузи от нормалните между вдишванията.

Моля, разговаряйте с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако имате някакви въпроси или притеснения. Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

## 5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ PREVENAR

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да не се замразява.

Не използвайте Prevenar след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## 6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

### Какво съдържа Prevenar

Активните вещества

Всяка доза от 0,5 ml съдържа:

Пневмококов полизахарид серотип 4*	2 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 6В*	4 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 9V*	2 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 14*	2 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 18С*	2 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 19F*	2 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 23F*	2 микрограма

\* Конюгиран с белтък-носител CRM<sub>197</sub> и адсорбиран върху алуминиев фосфат (0,5 mg)

Другите съставки са натриев хлорид и вода за инжекции.

### Как изглежда Prevenar и какво съдържа опаковката

Ваксината е инжекционна суспензия и се предлага в еднодозов флакон (0,5 ml).

Опаковки по 1 и 10 флакона без спринцовка/игли.

Опаковка с 1 флакон със спринцовка и 2 игли (1 за изтегляне, 1 за инжектиране).

### Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба:

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Великобритания

Притежател на разрешението за производство, отговорен за освобождаване на партидите:

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**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

**Danmark**

Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 201 100

**Deutschland**

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

**Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti  
filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Ελλάδα**

Pfizer Ελλάς A.E.  
Τηλ.: +30 210 6785 800

**España**

Pfizer, S.L.  
Télf:+34914909900

**France**

Pfizer  
Tél +33 1 58 07 34 40

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Icepharma hf,  
Simi: + 354 540 8000

**Italia**

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

**Malta**

Vivian Corporation Ltd.  
Tel: + 35621 344610

**Nederland**

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

**Norge**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 526 100

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**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

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

**United Kingdom**  
Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

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

#### **Дата на последно одобрение на листовката**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

---

#### **Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:**

Преди прилагане ваксината трябва да се разклати добре, за да се получи хомогенна бяла суспензия, и да се прегледа визуално за евентуални частици и/или промени във външния вид. Не използвайте, ако съдържанието изглежда различно.

Prevenar е само за интрамускулно приложение. Да не се прилага интравенозно. Тази ваксина не трябва да се прилага при кърмачета или деца с тромбоцитопения или нарушение на кръвосъсирването, което би било противопоказание за интрамускулно инжектиране, освен ако потенциалната полза категорично превишава риска от прилагането.

Кърмачета на възраст 2 - 6 месеца: първичната имунизация за кърмачета се състои от три дози по 0,5 ml, като първата доза обикновено се прилага на възраст 2 месеца, а интервалът между отделните дози е най-малко 1 месец.

Препоръчва се четвърта доза през втората година от живота.

Като алтернатива може да се използва и двудозова схема на имунизация, когато Prevenar се прилага като част от планова имунизационна програма за кърмачета. Първата доза може да се приложи не по-рано от 2-месечна възраст, втората доза най-малко 2 месеца по-късно и трета (бустер) доза на възраст 11-15 месеца.

Кърмачета на възраст 7 – 11 месеца: две дози по 0,5 ml, с интервал най-малко 1 месец помежду им. Препоръчва се трета доза през втората година от живота.

Деца на възраст 12 – 23 месеца: две дози по 0,5 ml, с интервал най-малко 2 месеца помежду им.  
Деца на възраст 24 месеца – 5 години: една единствена доза.

Необходимостта от реимунизация след тези схеми на имунизация не е установена.

Както и при други ваксини, прилагането на Prevenar трябва да се отложи при лица, страдащи от остро умерено тежко или тежко фебрилно заболяване.

Както при всички инжекционни ваксини, за редките случаи на анафилактична реакция след прилагане на ваксината винаги трябва да е осигурено подходящо медицинско лечение и наблюдение.

Prevenar не осигурява защита срещу други серотипове на *Streptococcus pneumoniae*, освен тези, включени във ваксината, нито срещу други микроорганизми, причиняващи инвазивни заболявания или възпаление на средното ухо.

Въпреки че може да доведе до образуване на антитела срещу дифтериен токсид, имунизацията с тази ваксина не замества рутинната имунизация срещу дифтерия.

За деца на възраст от 2 до 5 години е използвана схема на имунизация с една единствена доза. При деца на възраст над 24 месеца се наблюдава по-висока честота на местни реакции отколкото при кърмачета.

Различните инжекционни ваксини винаги трябва да се прилагат на различни инжекционни места.

Ограничени данни показват, че Prevenar индуцира приемлив имунен отговор при кърмачета със сърповидно-клетъчна болест, с профил на безопасност, подобен на наблюдавания при не-високорискови групи. Все още липсват данни за безопасност и имуногенност при деца от други специфични групи с висок риск за инвазивно пневмококово заболяване (напр. деца с друга вродена или придобита дисфункция на слезката, заразени с HIV, със злокачествени новообразувания, с нефрозен синдром). Ваксинирането във високорисковите групи трябва да се разглежда индивидуално за всеки отделен случай.

Деца под 2 годишна възраст (вкл. и такива с висок риск) трябва да се ваксинират с Prevenar по подходящата за възрастта им схема. Употребата на пневмококова конюгатна ваксина не замества използването на 23-валентни пневмококови полизахаридни ваксини при деца на възраст  $\geq 24$  месеца със състояния (като например сърповидно-клетъчна болест, аспленизъм, инфекция с HIV, хронично заболяване или имунокомпрометирани), които ги излагат на по-висок риск от инвазивно заболяване, причинено от *Streptococcus pneumoniae*. Във всички случаи, когато това се препоръчва, децата с риск на възраст  $\geq 24$  месеца, които са имунизирани по-рано с Prevenar, трябва да получат 23-валентна пневмококова полизахаридна ваксина. Интервалът между пневмококовата конюгатна ваксина (Prevenar) и 23-валентната пневмококова полизахаридна ваксина трябва да бъде не по-малък от 8 седмици. Няма данни дали използването на 23-валентна пневмококова полизахаридна ваксина при деца, които не са или са имунизирани по-рано с Prevenar, може да доведе до по-слаб отговор към следващи дози Prevenar.

Препоръчва се профилактично прилагане на антипиретични лекарства:

- при всички деца, получаващи Prevenar едновременно с ваксини, съдържащи цялоклетъчна коклюшна съставка, поради по-високата честота на фебрилни реакции
- при деца с конвулсивни нарушения или с анамнеза за фебрилни гърчове.

Антипиретично лечение трябва да се провежда винаги, когато има основание, или когато температурата се повиши над 39 °C.

При деца с нарушена имунна реактивност вследствие на прилагане на имunosупресивна терапия, генетичен дефект, инфекция с HIV или други причини, може да се наблюдава по-слабо образуване на антитела в отговор на активната имунизация.

Подобно на всяка ваксина Prevenar може и да не предпази от пневмококово заболяване всички лица, получили ваксината. Освен това се очаква защитата срещу възпаление на средното ухо, причинено от серотипове, съдържащи се във ваксината, да е значително по-слаба от защитата срещу инвазивно заболяване. Тъй като възпаление на средното ухо се причинява от редица организми, различни от съдържащите се във ваксината пневмококови серотипове, защитата срещу всички възпаления на средното ухо се очаква да е слаба.



## ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

### Prevenar инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка Адсорбирана пневмококова захаридна конюгатна ваксина

(Pneumococcal saccharide conjugated vaccine, adsorbed)

**Прочетете внимателно цялата листовка преди детето Ви да получи тази ваксина.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

**В тази листовка:**

1. Какво представлява Prevenar и за какво се използва
2. Преди детето Ви да получи Prevenar
3. Как се дава Prevenar
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Prevenar
6. Допълнителна информация

#### 1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА PREVENAR И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Prevenar е пневмококова ваксина. Prevenar се дава на деца от 2 месеца до 5 години, за да спомогне да ги предпази от болести като: менингит, сепсис или бактериемия (бактерии в кръвта), пневмония и ушна инфекция, причинени от седем типа бактерии *Streptococcus pneumoniae*.

Ваксината действа, като помага на организма да изработи свои собствени антитела, които защитават детето Ви от тези болести.

#### 2. ПРЕДИ ДЕТЕТО ВИ ДА ПОЛУЧИ PREVENAR

**Не използвайте Prevenar:**

- ако детето Ви е алергично (свръхчувствително) към активните вещества, към някоя от останалите съставки или към дифтериен токсид.
- ако детето Ви има тежка инфекция с висока температура (над 38°C). Ако случат с Вашето дете е такъв, ваксинирането ще се отложи, докато детето Ви се почувства по-добре. Лека инфекция, като настинка, не би трябвало да представлява проблем. Най-напред обаче разговаряйте с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

**Обърнете специално внимание при употребата на Prevenar:**

- ако детето Ви има или е имало здравословни проблеми след прилагане на доза Prevenar.
- ако детето Ви има проблеми с кръвосъсирването.

Prevenar предпазва само от ушни инфекции, причинявани от типовете *Streptococcus pneumoniae*, за които е разработена ваксината. Тя не предпазва от други инфекциозни агенти – причинители на ушни инфекции.

### **Употреба на други лекарства/ваксини:**

Моля информирайте Вашия лекар, сестра или фармацевт, ако детето Ви приема или наскоро е приемало други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта, или наскоро му е правена някаква друга ваксинация.

### **Важна информация относно някои от съставките на Prevenar:**

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23mg) на доза, т.е. по същество е свободен от натрий.

## **3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ PREVENAR**

Лекарят или сестрата ще инжектират препоръчаната доза (0,5 ml) ваксина в мускула на рамото или крака на детето Ви.

Prevenar може да се дава едновременно с други детски ваксини, като в такъв случай трябва да се използват различни инжекционни места.

### Кърмачета на възраст от 6 седмици до 6 месеца

Обикновено детето Ви трябва да получи начален курс от три инжекции, последвани от бустер доза (реимунизация)

- Първата инжекция може да се направи от 2-месечна възраст нататък.
- Всяка от инжекциите трябва да се направи поне през 1 месец.
- Четвърта инжекция (бустер) ще се направи между 11- и 15-месечна възраст.
- Ще ви бъде казано кога детето Ви трябва да дойде за следващата инжекция.

В съответствие с официалните препоръки във Вашата страна, медицинското лице, което полага грижи за Вашето дете, може да използва друга схема на ваксинация. За повече информация моля, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра

### Неваксинирани кърмачета и деца над 7-месечна възраст

Кърмачета на възраст от 7 до 11 месеца трябва да получат две инжекции. Всяка от инжекциите трябва да се направи поне през 1 месец. Трета инжекция ще бъде направена през втората година от живота.

Деца на възраст от 12 до 23 месеца трябва да получат две инжекции. Всяка от инжекциите трябва да се направи поне през 2 месеца.

Деца на възраст от 2 до 5 години трябва да получат една инжекция.

Важно е да следвате указанията на лекаря, фармацевта или медицинската сестра, за да може детето Ви да завърши курса инжекции.

Ако забравите да посетите лекаря или сестрата в определеното време, попитайте ги какво да правите.

## **4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ**

Като всички ваксини, Prevenar може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. С тази ваксина може да възникнат следните нежелани реакции.

**Най-честите нежелани реакции** (те могат да възникнат при повече от 1 на 10 дози от ваксината) са:

- Повръщане, диария, намален апетит.
- Болка, болезнена чувствителност, зачервяване, подуване или уплътнение на инжекционното място; температура 38 °C или по-висока, раздразнителност, плач, сънливост, неспокоен сън

**Чести нежелани реакции** (те могат да възникнат при максимум 1 на 10 дози от ваксината) са:

- Зачервяване, подуване или уплътнение на мястото на инжектиране, по-голямо от 2,4cm;
- болезнена чувствителност на мястото на инжектиране, която пречи на движението
- Температура 39 °C или по-висока

**Нечести нежелани реакции** (те могат да възникнат най-много при 1 на 100 дози от ваксината) са:

- Обрив/копривна треска (уртикария)

**Редки нежелани реакции** (те могат да възникнат при максимум 1 на 1 000 дози от ваксината) са:

- Гърчове (или припадъци), включително и такива, причинени от висока температура
- Хипотоничен-хипореспонсивен епизод (колапс или подобно на шок състояние)
- Реакция на свръхчувствителност, включително подуване на лицето и/или устните, затруднено дишане, обрив, уртикария или подобен на уртикария обрив (копривна треска)
- Зачервяване

**Много редки нежелани реакции** (те могат да възникнат при максимум 1 на 10 000 дози от ваксината) са:

- Увеличени лимфни възли или жлези (лимфаденопатия) близо до инжекционното място, като под мишницата или в слабините
- Еритема мултиформе (обрив, причиняващ сърбящи червени петна)

При бебета, родени много преждевременно (на или преди 28 гестационна седмица), 2-3 дни след ваксинацията може да има по-дълги паузи от нормалните между вдишванията.

Моля, разговаряйте с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако имате някакви въпроси или притеснения. Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

## **5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ PREVENAR**

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Да не се замразява.

Не използвайте Prevenar след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## 6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

### Какво съдържа Prevenar

Активните вещества

Всяка доза от 0,5 ml съдържа:

Пневмококов полизахарид серотип 4*	2 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 6В*	4 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 9V*	2 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 14*	2 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 18С*	2 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 19F*	2 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 23F*	2 микрограма

\* Конюгиран с белтък-носител CRM<sub>197</sub> и адсорбиран върху алуминиев фосфат (0,5 mg)

Другите съставки са натриев хлорид и вода за инжекции.

### Как изглежда Prevenar и какво съдържа опаковката

Ваксината е инжекционна суспензия и се предлага в едnodозова предварително напълнена спринцовка (0,5 ml). Опаковки по 1 и по 10 с или без игла.

Групова опаковка от 5 опаковки по 10 предварително напълнени спринцовки без игли.

### Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба:

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Великобритания

Притежател на разрешението за производство, отговорен за освобождаване на партидите:

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**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

**Danmark**

Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 201 100

**Deutschland**

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

**Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Ελλάδα**

Pfizer Ελλάς A.E.  
Τηλ.: +30 210 6785 800

**España**

Pfizer, S.L.  
Télf:+34914909900

**France**

Pfizer  
Tél +33 1 58 07 34 40

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Icepharma hf,  
Simi: + 354 540 8000

**Italia**

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

**Malta**

Vivian Corporation Ltd.  
Tel: + 35621 344610

**Nederland**

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

**Norge**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 526 100

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**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

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

**United Kingdom**  
Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

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

#### **Дата на последно одобрение на листовката**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

---

#### **Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:**

Преди прилагане ваксината трябва да се разклати добре, за да се получи хомогенна бяла суспензия, и да се прегледа визуално за евентуални частици и/или промени във външния вид. Не използвайте, ако съдържанието изглежда различно.

Prevenar е само за интрамускулно приложение. Да не се прилага интравенозно. Тази ваксина не трябва да се прилага при кърмачета или деца с тромбоцитопения или нарушение на кръвосъсирването, което би било противопоказание за интрамускулно инжектиране, освен ако потенциалната полза категорично превишава риска от прилагането.

Кърмачета на възраст 2 - 6 месеца: първичната имунизация за кърмачета се състои от три дози по 0,5 ml, като първата доза обикновено се прилага на възраст 2 месеца, а интервалът между отделните дози е най-малко 1 месец.

Препоръчва се четвърта доза през втората година от живота.

Като алтернатива може да се използва и двудозова схема на имунизация, когато Prevenar се прилага като част от планова имунизационна програма за кърмачета. Първата доза може да се приложи не по-рано от 2-месечна възраст, втората доза най-малко 2 месеца по-късно и трета (бустер) доза на възраст 11-15 месеца.

Кърмачета на възраст 7 – 11 месеца: две дози по 0,5 ml, с интервал най-малко 1 месец помежду им. Препоръчва се трета доза през втората година от живота.

Деца на възраст 12 – 23 месеца: две дози по 0,5 ml, с интервал най-малко 2 месеца помежду им.  
Деца на възраст 24 месеца – 5 години: една единствена доза.

Необходимостта от реимунизация след тези схеми на имунизация не е установена.

Както и при други ваксини, прилагането на Prevenar трябва да се отложи при лица, страдащи от остро умерено тежко или тежко фебрилно заболяване.

Както при всички инжекционни ваксини, за редките случаи на анафилактична реакция след прилагане на ваксината винаги трябва да е осигурено подходящо медицинско лечение и наблюдение.

Prevenar не осигурява защита срещу други серотипове на *Streptococcus pneumoniae*, освен тези, включени във ваксината, нито срещу други микроорганизми, причиняващи инвазивни заболявания или възпаление на средното ухо.

Въпреки че може да доведе до образуване на антитела срещу дифтериен токсид, имунизацията с тази ваксина не замества рутинната имунизация срещу дифтерия.

За деца на възраст от 2 до 5 години е използвана схема на имунизация с една единствена доза. При деца на възраст над 24 месеца се наблюдава по-висока честота на местни реакции отколкото при кърмачета.

Различните инжекционни ваксини винаги трябва да се прилагат на различни инжекционни места.

Ограничени данни показват, че Prevenar индуцира приемлив имунен отговор при кърмачета със сърповидно-клетъчна болест, с профил на безопасност, подобен на наблюдавания при не-високорискови групи. Все още липсват данни за безопасност и имуногенност при деца от други специфични групи с висок риск за инвазивно пневмококово заболяване (напр. деца с друга вродена или придобита дисфункция на слезката, заразени с HIV, със злокачествени новообразувания, с нефрозен синдром). Ваксинирането във високорисковите групи трябва да се разглежда индивидуално за всеки отделен случай.

Деца под 2 годишна възраст (вкл. и такива с висок риск) трябва да се ваксинират с Prevenar по подходящата за възрастта им схема. Употребата на пневмококова конюгатна ваксина не замества използването на 23-валентни пневмококови полизахаридни ваксини при деца на възраст  $\geq 24$  месеца със състояния (като например сърповидно-клетъчна болест, аспленизъм, инфекция с HIV, хронично заболяване или имунокомпрометирани), които ги излагат на по-висок риск от инвазивно заболяване, причинено от *Streptococcus pneumoniae*. Във всички случаи, когато това се препоръчва, децата с риск на възраст  $\geq 24$  месеца, които са имунизирани по-рано с Prevenar, трябва да получат 23-валентна пневмококова полизахаридна ваксина. Интервалът между пневмококовата конюгатна ваксина (Prevenar) и 23-валентната пневмококова полизахаридна ваксина трябва да бъде не по-малък от 8 седмици. Няма данни дали използването на 23-валентна пневмококова полизахаридна ваксина при деца, които не са или са имунизирани по-рано с Prevenar, може да доведе до по-слаб отговор към следващи дози Prevenar.

Препоръчва се профилактично прилагане на антипиретични лекарства:

- при всички деца, получаващи Prevenar едновременно с ваксини, съдържащи цялоклетъчна коклюшна съставка, поради по-високата честота на фебрилни реакции
- при деца с конвулсивни нарушения или с анамнеза за фебрилни гърчове.

Антипиретично лечение трябва да се провежда винаги, когато има основание, или когато температурата се повиши над 39 °C.

При деца с нарушена имунна реактивност вследствие на прилагане на имunosупресивна терапия, генетичен дефект, инфекция с HIV или други причини, може да се наблюдава по-слабо образуване на антитела в отговор на активната имунизация.

Подобно на всяка ваксина Prevenar може и да не предпази от пневмококово заболяване всички лица, получили ваксината. Освен това се очаква защитата срещу възпаление на средното ухо, причинено от серотипове, съдържащи се във ваксината, да е значително по-слаба от защитата срещу инвазивно заболяване. Тъй като възпаление на средното ухо се причинява от редица организми, различни от съдържащите се във ваксината пневмококови серотипове, защитата срещу всички възпаления на средното ухо се очаква да е слаба.

**ПРИЛОЖЕНИЕ IV**

**НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ПРОМЯНА НА УСЛОВИЯТА  
НА РАЗРЕШЕНИЯТА ЗА УПОТРЕБА**



### **Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешенията за употреба**

Предвид дългия постмаркетингов опит, добре охарактеризирания профил на безопасност и широката експозиция на продукта, PRAC препоръчва да се промени периодичността на подаване на ПАДБ на 10-годишна и да се промени Приложение II в съответствие с изречението в настоящия шаблон за QRD, което се отнася до EURD списъка.

Предвид наличните данни PRAC счита, че промените в условията на разрешението за употреба са основателни.