

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Prevenar injektioneste, suspensio
Konjugoitu pneumokokkisakkaridirokote, adsorboitu

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen 0,5 ml:n annos sisältää:

Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 4*	2 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 6B*	4 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 9V*	2 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 14*	2 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 18C*	2 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 19F*	2 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 23F*	2 mikrogrammaa

*Konjugoitu CRM₁₉₇-kantajaproteiiniin ja adsorboitu aluminiumfosfaattiin (0,5 mg)

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio.

Rokote on homogeeninen, valkoinen suspensio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aktiivi immunisaatio *Streptococcus pneumoniae* serotyyppien 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F ja 23F aiheuttamaa sairautta vastaan (mukaan lukien sepsis, aivokalvontulehdus, keuhkokuume, bakteremia ja äkillinen välikorvatulehdus) vammaan 2 kuukauden ja enintään 5 vuoden ikäisillä lapsilla (ks. kohdat 4.2, 4.4 ja 5.1).

Eri ikäryhmille annettavien annosten lukumäärä, ks. kohta 4.2.

Prevenarin käyttöön tulee perustua virallisesti hyväksytyihin suosituksiin ottaen samalla huomioon invasiivisen sairautten merkitys eri ikäryhmissä sekä erot serotyyppien epidemiologiassa eri maantieteellisillä alueilla (ks. kohdat 4.4, 4.8 ja 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Prevenarin rokotusohjelman tulee perustua virallisesti hyväksytyihin suosituksiin.

2-6 kuukauden ikäiset lapset: Perusrokotussarja koostuu kolmesta annoksesta, kukin 0,5 ml.
Ensimmäinen annos annetaan tavallisesti 2 kuukauden iässä annosvälin ollessa vähintään 1 kuukausi.
Neljäs annos suositellaan annettavaksi toisen ikävuoden aikana.

Kun Prevenar on osana pikkulasten yleistä rutiinista annettavaa rokotusohjelmaa, voidaan vaihtoehtoisesti harkita kahden annoksen perusrokotussarjaa. Ensimmäinen annos voidaan antaa 2

kuukauden ikäisille, toinen vähintään 2 kuukauden kuluttua ensimmäisestä ja kolmas (tehoste)annos 11-15 kk iässä (ks. kohta 5.1).

Aiemmin rokottamattomat vanhemmat lapset:

7-11 kuukauden ikäiset lapset: kaksi annosta, kumpikin 0,5 ml annosvälin ollessa vähintään 1 kuukausi. Kolmas annos suositellaan annettavaksi toisen elinvuoden aikana.

12-23 kuukauden ikäiset lapset: kaksi annosta, kumpikin 0,5 ml annosvälin ollessa vähintään 2 kuukautta.

2-5 vuotiaat lapset: yksi 0,5 ml:n kerta-annos.

Ei ole näyttöä siitä, onko tämän rokotussarjan jälkeen tarvetta tehosterokotukseen.

Antotapa

Rokote annetaan pistoksena lihakseen. Suositellut kohdat ovat vastasyntyneillä ulomman reisilihaksen etu-yläosa (lateraalinen reisilihas) ja isommilla lapsilla olkavarren hartialihäs.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai apuaineille, tai difteriatoksoidille.

Kuten muidenkin rokotteiden antoa, Prevenarin antamista tulee lykätä, jos rokotettavalla on äkillinen, vaikea kuumesairaus. Lievä infektio, esim. nuha, ei kuitenkaan ole este rokottamiselle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kuten kaikkien pistettävien rokotteiden antamisen yhteydessä, käsillä on oltava asianmukainen hoito ja valvonta rokotuksen jälkeen harvinaisena esiintyvän anafylaktisen reaktion varalta.

Prevenaria ei saa antaa laskimoon.

Ennenaikaisina syntyneitä rokotettaessa, (≤ 28 raskausviikolla syntyneet)

tulee huomioida mahdollinen konjunktio ja tarve hengityksen seurantaan 48-72 tunnin ajan rokottamisesta erityisesti niillä lapsilla, joilla anamnestisesti on todettu hengitysteiden kehittymättömyys. Näiden lasten rokottamisella saadaan erityishyöty, joten rokottamisesta ei tule luopua eikä siirtää sitä.

Prevenar ei suojaa muita kuin rokotteen sisältämiä *Streptococcus pneumoniae* serotyyppejä vastaan eikä muita invasiivisia sairauksia tai välikorvantulehdusta aiheuttavia mikrobeja vastaan.

Tätä rokotetta ei tule antaa lapsille, joilla on trombosytopenia tai jokin hyytymishäiriö, joka olisi lihaksensisäisen injektion este, ellei odotettavissa oleva hyöty ole selvästi suurempi kuin antoon liittyvä riski.

Vaikka difteriatoksoidille saattaa muodostua vasta-aineita, tämän rokotteen antama suoja ei korvaa tavanomaista difteriarokotusta.

Immunisoitaessa 2-5 -vuotiaita lapsia kerta-annoksella, yli 2 -vuotiailla lapsilla havaittiin paikallisia pistoskohdan reaktioita yleisemmin kuin vastasyntyneillä (ks. kohta 4.8).

Lapsilla, joilla immuunivaste on alentunut joko immuunisuppressiivisen hoidon, synnynnäisen immuunivajavuuden, HIV-infektion tai muiden syiden takia, vasta-ainevaste rokotteelle saattaa olla vähentynyt.

Rajoitetun tiedon perusteella Prevenarin (kolmen annoksen perusrokotussarja) on osoitettu indusoivan kelvollisen immuunivasteen sirppisoluanemiaa sairastavilla imeväisikäisillä. Näillä lapsilla rokotteen turvallisuusprofiili on samankaltainen kuin riskiryhmään kuulumattomilla todettu turvallisuusprofiili (ks. kohta 5.1). Turvallisuus- ja immunogeenisuustietoa ei ole vielä käytettävissä sellaisilla lapsilla, jotka jonkin muun syyn takia ovat erityisen alttiita sairastumaan invasiiviseen pneumokokkisairauteen (esim. lapset, joilla on muu synnynnäinen tai hankittu pernan vajaatoiminta, HIV-infektio, maligniteetti, nefroottinen oireyhtymä). Riskiryhmään kuuluvien potilaiden rokotusta tulee harkita potilaskohtaisesti.

Alle 2-vuotiaiden lasten pitäisi saada iänmukainen Prevenar-rokotussarja (ks. kohta 4.2.). Konjugoidun pneumokokkirokotteen käyttö ei korvaa 23-valenttisten pneumokokkipolysakkaridirokotteiden käyttöä ≥ 24 -kuukauden ikäisillä lapsilla, joilla on suurempi riski (kuten sirppisoluanemia, asplenia, HIV-infektio, krooninen sairaus tai jotka ovat immuunipuutteisia) saada *Streptococcus pneumoniae* aiheuttama invasiivinen sairaus. Riskiryhmään kuuluvien ≥ 24 -kuukauden ikäisten Prevenarilla aiemmin rokotettujen lasten tulisi saada 23-valenttinen pneumokokkipolysakkaridirokote, jona kun se katsotaan suositeltavaksi. Rokotusten väli rokotettaessa konjugoidulla pneumokokkirokotteella (Prevenar) ja 23-valenttisellä pneumokokkipolysakkaridirokotteella tulee olla vähintään 8 viikkoa. Tietoa ei ole sen osoittamiseksi, aiheuttaako 23-valenttisen pneumokokkipolysakkaridirokotteen antaminen heikomman vasteen myöhemmin annettavien Prevenar-annosten yhteydessä, aiemmin rokotamattomille lapsille tai Prevenar-rokotuksen jo aiemmin saaneille lapsille.

Kliinisistä tutkimuksista saadun tiedon mukaan annettaessa Prevenaria yhdessä kuusivalenttisen yhdistelmärokotteen (DtaP/Hib(PR-P-T)/IPV/HepB) kanssa, kuumereaktiot olivat yleisempiä käytettäessä kyseistä yhdistelmää kuin annettaessa kuusivalenttistä yhdistelmärokotetta yksinään. Reaktiot olivat suurimmaksi osaksi kohtalaisia ($\leq 39^\circ\text{C}$) ja ohimeneviä (ks. kohta 4.8).

Antipyreettilääkitys aloitetaan paikallisten hoitosuositusten mukaan.

Profylaktinen antipyreettilääkitys on suositeltavaa:

- kaikille lapsille, jotka saavat Prevenarin kanssa samanaikaisesti kokosoluhinkuuskärokkotteita, sillä heillä esiintyy yleisemmin kuumereaktioita (ks. kohta 4.8).
- lapsille, joilla on kouristuksia tai joilla aikaisemmin on ollut kuumekouristuksia.

Kuten muutkaan rokotteet, myöskään Prevenar ei välttämättä anna täyttä suojaa pneumokokkitaudeilta kaikille rokotuksen saaneille. Rokotteen suojateho (sen sisältämien serotyypien aiheuttamaa) välikorvatulehdusta vastaan on heikompi kuin suojateho invasiivista tautia vastaan. Koska välikorvatulehdusta voivat aiheuttaa monet muutkin organismit kuin rokotteen sisältämät pneumokokkiserotyypit, suojatehon kaikkia välikorvatulehduksia vastaan odotetaan olevan heikko (ks. kohta 5.1).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Prevenar voidaan antaa samaan aikaan muiden lasten rokotteiden kanssa suositeltujen rokotusohjelmien mukaisesti. Eri rokotteet tulee pistää aina eri kohtiin.

Prevenarin kanssa samanaikaisesti, mutta eri kohtaan pistetyille, tavallisille lasten rokotteille muodostunutta immuunivastetta on arvioitu seitsemässä kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa. Muodostunut vasta-ainevaste Hib- tetanustoksoidi konjugaatti- (PRP-T), jäykkäkouristus- ja B-hepatiitti (HepB)-rokotteelle oli vertailuryhmän kaltainen. CRM-pohjaisilla Hib- konjugaattirokotteilla havaittiin vastasyntyneiden kohdalla vasta-ainevasteen lisääntymistä Hib:lle ja difteriatoksoidille. Tehosterokotuksen yhteydessä havaittiin jonkin verran Hib vasta-ainetaso alentumista, mutta kaikilla lapsilla vasta-ainetaso pysyi suojatasolla. Tutkimuksissa havaittiin vaihtelevaa vasteen laskua hinkuuskääntigeeneille ja inaktivoitulle poliorokotteelle (IPV). Näiden yhteisvaikutusten kliinistä merkitystä ei tunneta. Rajalliset tulokset avoimista tutkimuksista osoittivat tyydyttävää vastetta tuhkarokko-sikotauti-vihurirokko(MMR)- rokotteelle sekä vesirokkorokotteelle.

Prevenarin ja Infanrix hexan (DtaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB-rokote) yhteiskäytössä ei ole osoitettu yhdenkään yksittäisen antigeenin vasta-ainevasteen kliinisesti relevanttia estymistä kun rokotteet on annettu kolmen annoksen primaarisarjana.

Muiden kuusivalenttien yhdistelmärokotteiden käytöstä yhdessä Prevenarin kanssa ei ole riittävästi tietoa.

Kliinisessä tutkimuksessa ei ilmennyt mitään merkkejä immunivasteen heikentymisestä konjugaattirokotteiden (Prevenarin ja Meningitecin) välillä perusrokotesarjan tai tehoste-annoksen jälkeen. Prevenarin kolmen annoksen perussarja annettiin 2-, 3,5- ja 6 -kuukauden ikäisille ja tehoste-annos noin 12 -kuukauden ikäisille lapsille. Meningiteciä (meningokokki C konjugaattirokote) annettiin kaksi annosta 2- ja 6- kuukauden ikäisille ja tehosteannos noin 12 -kuukauden ikäisille lapsille. Rokotteet annettiin joko eri aikoihin tai samanaikaisesti.

4.6 Fertilitaetti, raskaus ja imetys

Prevenaria ei ole tarkoitettu käytettäväksi aikuisilla. Rokotteen käytöstä ihmisillä raskauden tai imetyksen aikana ei ole tietoa. Eläimillä tehdyistä lisääntymistutkimuksista ei myöskään ole tietoa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Rokotteen turvallisuutta on arvioitu eri kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa yli 18 000 terveellä vauvalla (6 viikosta 18 kuukauteen). Pääosa turvallisuustiedosta on saatu tehotutkimuksesta, jossa 17 066 vauvaa sai 55 352 Prevenar-annosta. Turvallisuutta on arvioitu myös aiemmin rokottamattomilla vanhemmilla lapsilla.

Kaikissa tutkimuksissa Prevenar annettiin samanaikaisesti muiden suositeltujen lapsuusajan rokotteiden kanssa. Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksiin kuuluivat pistoskohdan reaktiot ja kuume.

Primaarirokotussarjan aikana sekä tehosterokotuksen yhteydessä toistetuilla annoksilla ei havaittu johdonmukaista paikallisten tai systeemisten reaktioiden lisääntymistä, poikkeuksena tehosterokotuksen yhteydessä yleisemmin esiintynyt tilapäinen arkuus (36,5 %) sekä arkuus, joka häytti raajan liikuttamista (18,5 %).

Immunisaation kerta-annoksella saaneilla vanhemmilla lapsilla on havaittu yleisemmin paikallisia reaktioita kuin vasta-antyneillä. Nämä reaktiot olivat pääsääntöisesti ohimeneviä. Rekisteröinnin jälkeen tehdyssä tutkimuksessa, jossa oli mukana 115 (sataviisitoista) 2-5 vuotiasta lasta, esiintyi arkuutta 39,1 %:lla lapsista. Arkuus häytti raajan liikuttamista 15,7 %:lla. Pistospaikan punoitusta esiintyi 49 %:lla lapsista, joista 22,6 %:lla punoitusalue oli ≥ 2 senttimetriä ja kovettumista 32,2 %:lla, joista 13,9 %:lla kovettumisalue oli ≥ 2 senttimetriä.

Annettaessa Prevenar samanaikaisesti kuusivalenttisen yhdistelmärokotteen (DtaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB) kanssa, ≥ 38 °C kuumetta esiintyi yhtä annosta kohti 28,3-42,3 %:lla imeväisikäisistä, jotka saivat Prevenarin ja kuusivalenttisen rokotteen samanaikaisesti. Vastaava luku oli 15,6-23,1 % niillä lapsilla, jotka saivat pelkän kuusivalenttisen rokotteen. Yli 39,5 °C kuumetta havaittiin 0,6-2,8 %:lla Prevenarin ja Infanrix hexan saaneista lapsista (ks. kohta 4.4).

Kokosoluhinkuuskärokkotteen Prevenarin kanssa samanaikaisesti saaneet lapset reagoivat rokotteeseen useammin kuin muut. Tutkimuksessa, jossa oli mukana 1662 lasta, ≥ 38 °C kuume ilmeni 41,2 %:lla niistä lapsista, jotka olivat saaneet Prevenarin kanssa yhtäaikaista DTP:tä. Sama luku oli kontrolliryhmän osalta 27,9 %. >39 °C kuumetta esiintyi 3,3 %:lla lapsista, vastaava luku kontrolliryhmässä oli 1,2 %.

Oheiseen taulukkoon on listattu kliinisten tutkimusten aikana tai markkinoille tulon jälkeen ilmoitetut haittavaikutukset elinjärjestelmäluokan ja lukumäärän suhteen koskien kaikkia ikäryhmiä.

Haittavaikutusten yleisyys on määritelty seuraavasti:

- erittäin yleinen ($\geq 1/10$)
- yleinen ($\geq 1/100$ ja $< 1/10$)
- melko harvinainen ($\geq 1/1000$ ja $< 1/100$)
- harvinainen ($\geq 1/10000$ ja $< 1/1000$)
- erittäin harvinainen ($< 1/10000$)

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Veri ja imukudos:

Erittäin harvinainen: Lymfadenopatia pistoskohdan alueella.

Immuunijärjestelmä:

Harvinainen: Yliherkkyysoireet kuten anafylaktiset/anafylaktoidiset reaktiot mukaan lukien sokki, angioneuroottinen ödeema, bronkospasmi, dyspnea, kasvoödeema.

Hermosto:

Harvinainen: Kouristukset, mukaan lukien kuumekouristukset.

Ruoansulatuselimistö:

Erittäin yleinen: Pahoinvointi, ripuli, alentunut ruokanäkö.

Iho ja ihonalainen kudos:

Melko harvinainen: Ihottuma/urtikaria.

Erittäin harvinainen: Erythema multiforme.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:

Erittäin yleinen: Pistoskohdan reaktiot (esim. eryteema, kovettuma/turpoaminen, kipu/arkuus); kuume $\geq 38^\circ\text{C}$, ärtyneisyys, itku, uneliaisuus, levoton uni.

Yleinen: Pistoskohdan kovettuma/turpoaminen ja eryteema $> 2,4$ cm, liikettä haittaava arkkuus, kuume $> 39^\circ\text{C}$.

Harvinainen: Hypotoninen hyporespondoiva tapahtuma, pistoskohdan yliherkkyysoireet (esim. dermatiitti, kutina, urtikaria), lehahtava punoitus.

Apnea keskosina (< 28 viikon ikäisinä) syntyneillä (ks. osa 4.4.).

4.9 Yliannostus

Prevenarin yliannostuksia on raportoitu. Raportoiduissa tapauksissa on käytetty suositeltua suurempaa annosta tai annokset on annettu suosituksia lyhyemmällä aikavälillä. Suurimmalla osalla henkilöistä ei raportoitu yhtään ei-toivottua vaikutusta. Yleisesti yliannostusten yhteydessä raportoituja haittavaikutuksia on raportoitu myös suositusten mukaisten yksittäisten Prevenar-annosten yhteydessä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: pneumokokkirokotteet, ATC-koodi: J07AL02

Immunogeenisuus

Prevenar-rokotteen saaneilla vastasyntyneillä todettiin merkitsevä vasta-ainevaste (ELISA – menetelmällä mitattu) kaikkia rokotteen serotyyppisiä vastaan kolmen annoksen peruserokotussarjan sekä tehosteannoksen jälkeen vaikka pitoisuuden geometrinen keskiarvo vaihtelikin 7 serotyypin välillä. Primaarirokotussarjan jälkeisen opsonofagosyyttisen aktiivisuuden perusteella Prevenarilla saadaan toimivia vasta-aineita kaikille rokotteen serotyypeille. Vasta-aineiden pitkäaikaista säilymistä ei ole tutkittu täydellisen rokotussarjan jälkeen vastasyntyneillä eikä yksittäisten annosten jälkeen vanhemmilla lapsilla.

Prevenar-primäärisarjan jälkeen 13 kuukauden iässä pelkkä polysakkaridistimulaatio (ei-konjugoitu polysakkaridi) toi esille anamnestisen vasta-ainevasteen rokotteen sisältämille 7 serotyypille, mikä on osoitus immunologisen muistin muodostumisesta.

Useat tutkimukset ovat osoittaneet kahden annoksen peruserokotussarjan ja noin vuoden iässä annetun tehosteen immunogeenisuuden. Useimmissa tutkimuksissa kahden annoksen peruserokotussarjan jälkeen pienempi osuus rokotetuista pikkulapsista saavutti $\geq 0,35$ mikrog/ml vasta-ainepitoisuudet (Maailman terveysjärjestön, WHO, suosittelu referenssi vasta-ainepitoisuus)¹ serotyypille 6B ja 23F, kun osuuksia verrattiin suoraan tai epäsuoraan kolmen annoksen peruserokotussarjan saaneisiin. Lisäksi useimpien serotyyppien vasta-aineiden geometriset keskiarvot kahden annoksen rokotussarjan jälkeen olivat matalammat kuin kolmen annoksen rokotussarjan jälkeen. Tehosteannoksen aikaansaama vasta-ainevaste kaikille 7 serotyypille kahden annoksen peruserokotussarjan jälkeen oli verrannollinen tehostevasteeseen kolmen annoksen peruserokotussarjan jälkeen, joka osoitti molempien peruserokotussarjojen olevan riittäviä immunologisen muistin muodostamiselle.

Prevenar -kerta-annoksen jälkeen 2-5 vuotiailla lapsilla oli todettavissa merkittävä vasta-ainevaste kaikille rokoteseurotyypeille (mitattuna ELISA-menetelmällä). Vasta-ainepitoisuudet olivat samanlaisia kuin kolmen annoksen peruserokotussarjan ja tehosteannoksen (alle 2 vuoden ikäisenä) jälkeen saaneilla lapsilla. Tehotutkimuksia ei ole tehty 2-5- vuotiailla lapsilla.

Pikkulasten kahden annoksen peruserokotussarjan ja tehosteannoksen tehoa ei ole osoitettu kliinisissä tutkimuksissa. Pikkulasten kahden annoksen rokotussarjalla saavutettavien matalampien serotyyppien 6B ja 23F vasta-ainepitoisuuksien kliinisiä seurauksia ei tunneta.

Teho invasiivista sairautta vastaan

Arviot Prevenarin tehokkuudesta invasiivisia sairauksia vastaan on tehty USA:n väestöllä, jolla esiintyvistä serotyypeistä rokote kattaa 80-89 %. Epidemiologinen aineisto vuosilta 1988-2003 osoittaa, että Euroopassa rokotteen kattamien serotyyppien osuus on alhaisempi ja se vaihtelee maasta riippuen. Näin ollen Prevenar suojaa eurooppalaisia alle 2-vuotiaita lapsia todennäköisesti 54-84 prosentilta invasiivisen pneumokokkisairaudesta (IPD) isolaateista. Eurooppalaisilla 2 – 5 vuotiailla lapsilla Prevenar kattaa noin 62-83 % invasiivisia pneumokokkitauteja aiheuttavista kliinisistä isolaateista. Arvion mukaan rokotteen sisältämät serotyypit kattavat todennäköisesti yli 80 % antimikrobiresistenteistä kannoista. Rokoteseurotyypien kattavuus lapsipopulaatiossa laskee iän noustessa. Vanhemmilla lapsilla havaittu invasiivisen pneumokokkisairaudesta väheneminen saattaa osittain johtua luonnollisesta immuniteetista.

Tehokkuutta invasiivista sairautta vastaan arvioitiin laajassa, satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistuneet lapset kuuluivat Pohjois-Kalifornian (Kaiser Permanente - tutkimus) monikansalliseen väestöön. Yli 37 816 lasta rokotettiin joko Prevenarilla tai vertailurokotteella (C-ryhmän meningokokkikonjugaattirokote) 2, 4, 6 ja 12-15 kuukauden iässä. Aikana, jolloin tutkimus tehtiin, Prevenarin sisältämät serotyypit kattoivat 89 % invasiivisen pneumokokkisairaudesta (IPD) isolaateista.

¹ WHO:n tekninen raportti nro 927, 2005; Appendix serological criteria for calculation and licensure of new pneumococcal conjugate vaccine formulations for use in infants.

Kaikkiaan 52 rokotteen serotyypin aiheuttamaa invasiivista sairautta on ilmennyt pidennetyn seurantajakson aikana huhtikuun 20 päivään 1999 mennessä. Arvioitu rokotteen serotyypispesifinen tehokkuus oli 94 % (95 % CI: 81, 99) intent-to-treat-ryhmässä ja 97 % (95 % CI: 85, 100) per protocol (täysin immunisoidut) -ryhmässä (40 tapausta).

Teho keuhkokuumetta vastaan

Kaiser Permanente -tutkimuksessa Prevenarin tehokkuus rokotteen sisältämien *Streptococcus pneumoniae*- serotyypin aiheuttamaa bakteremista keuhkokuumetta vastaan oli 87,5 % (95 % CI: 7, 99).

Lisäksi arvioitiin Prevenarin tehoa ei-bakteremista keuhkokuumetta vastaan (diagnoosia ei vahvistettu mikrobiologisesti). Suoja kaikkia kliinisiä keuhkokuumeita vastaan odotetaan olevan pienempi kuin invasiivista pneumokokkisairautta vastaan, koska useat muutkin patogeenit, kuin rokotteessa olevat pneumokokkiserotyypit, aiheuttavat keuhkokuumetta lapsilla. Ensimmäisen kliinisen keuhkokuumeen, johon liittyy epänormaali keuhkokuva (infiltraatteja, effuusio tai tiivistymä), riski väheni 55 % (95 % CI: 4, 56) per protocol-analysissa arvioituna.

Teho välikorvatulehdukseen

Eri syistä aiheutuva äkillinen välikorvatulehdus on lasten tavallinen sairaus. Bakteerit voivat aiheuttaa 60–70 % kliinisistä äkillisistä välikorvatulehduksista. Pneumokokki aiheuttaa 30–40 % kaikista bakteeriperäisistä äkillisistä välikorvatulehduksista ja vielä suuremman osan vaikeista äkillisistä välikorvatulehduksista. Prevenar voisi teoreettisesti estää noin 60–80 % pneumokokkiperäisen akuutin välikorvatulehduksen aiheuttavista serotyypeistä. Arvioiden mukaan Prevenar voisi estää 6–13 % kaikista kliinisistä äkillisistä välikorvatulehduksista.

Prevenarin tehoa äkillistä välikorvatulehdusta (AOM) vastaan arvioitiin randomoidussa kaksoissokkotutkimuksessa, jossa oli mukana 1 662 suomalaista vastasyntyntä. Lapsille annettiin joko Prevenar-rokotus tai vertailurokotus (hepatiitti B -rokotus) 2, 4, 6 ja 12–15 kk iässä. Rokotteen arvioitu teho rokotteen serotyypin aiheuttamia AOM:iä vastaan, tutkimuksen ensisijaista vastemuuttujaa vastaan, oli 57 % (95 % CI: 44, 67) per protocol-analysissa ja 54 % (95 % CI: 41, 64) intent-to-treat-analysissa. Rokotetuilla havaittiin muiden kuin rokotteen sisältämien seroryhmien aiheuttamien äkillisten välikorvatulehduksen lisääntyminen 33 %:lla (95 % CI: -1, 80). Siitä huolimatta, rokotteesta saatu kokonaisshyöty oli kaikkien pneumokokin aiheuttamien äkillisten välikorvatulehduksen vähenemisen 34 %:lla (95 % CI 21, 45). Rokote vaikutti vähentämällä välikorvatulehduksen kokonaismäärää 6 % (95 % CI: -4, 16) tulehduksen aiheuttajasta riippumatta.

Tässä tutkimuksessa mukana olleiden lasten alaryhmää seurattiin 4–5 vuoden ikään saakka. Seurannan aikana rokotteen teho oli 18 % (95 % CI: 1, 32) usein toistuviin välikorvatulehduksiin (määriteltiin vähintään kolmeksi tulehdukseksi puolen vuoden aikana), 50 % (95 % CI: 15, 71) krooniseen välikorvatulehdukseen, johon liittyy märkävuotoa, ja 39 % (95 % CI: 4, 61) korvien putkitustarpeeseen.

Prevenarin tehoa äkilliseen välikorvatulehdukseen arvioitiin toissijaisena vastemuuttujana Kaiser Permanente -tutkimuksessa. Lasten tilaa seurattiin 3,5 vuoden ikään saakka. Rokote vaikutti vähentämällä välikorvatulehduksen kokonaismäärää 7 %:lla (95 % CI: 4, 10) tulehduksen aiheuttajasta riippumatta. Per protocol -analysin perusteella rokote vähensi toistuvia äkillisiä välikorvatulehduksia (määritelty kolmeksi tulehdukseksi puolen vuoden aikana tai neljäksi tulehdukseksi vuoden aikana) 9 %:lla (95 % CI 3, 15) tai toistuvia äkillisiä välikorvatulehduksia (viisi tulehdusta puolen vuoden aikana tai 6 tulehdusta vuoden aikana) 23 %:lla (95 % CI: 7, 36). Korvien putkitustarve väheni 24 % (95 % CI: 12, 35) per protocol -analysissa ja 23 % (95 % CI: 11, 34) intent-to-treat-analysissa.

Teho

Prevenarin tehoa (mukaan lukien sekä rokotteen suora teho rokotetuissa että vähentyneen tarttuvuuden myötä syntynyt laumaimmuneetti) invasiivisia pneumokokki-infektioita vastaan on arvioitu yleisissä

rokotusohjelmissa, joissa on käytetty pikkulasten kolmen tai kahden annoksen rokotussarjoja, molemmat tehosteannoksineen.

Yhdysvalloissa aloitettiin vuonna 2000 yleiset rokotukset Prevenarilla käyttäen neljän annoksen sarjaa sekä kiinniottorokotuksia vanhempiin ikäluokkiin kuuluville, enintään 5-vuotiaille lapsille. Rokotteen tehoa rokoteserotyyppeihin aiheuttamaa invasiivisia pneumokokki-infektioita vastaan arvioitiin 3–59 kk ikäisillä lapsilla rokotteen käyttöönottoa seuraavien neljän vuoden aikana. Kun rokotettuja lapsia verrattiin rokottamattomiin, pikkulasten 2, 3 ja 4 annoksen rokotussarjojen tehojen piste-estimaatit olivat samaa luokkaa. 2 annoksen sarjan teho piste-estimaatti oli 96 % (95 % luottamusväli 88–99), 3 annoksen sarjan 95 % (95 % luottamusväli 88–99) ja 4 annoksen sarjan taas 100 % (95 % luottamusväli 94–100). Samalla ajanjaksolla rokotteen serotyyppeihin aiheuttamat alle 5-vuotiaiden lasten invasiiviset pneumokokki-infektiot vähenivät Yhdysvalloissa 94 %, verrattuna rokotuksia edeltäneeseen lähtötilanteeseen (1998/99). Myös rokoteserotyyppeihin aiheuttamat yli 5-vuotiaiden invasiiviset pneumokokki-infektiot vähenivät 62 %. Tämä epäsuora tai laumavaikutus johtuu siitä, että rokoteserotyyppeihin tarttuminen rokotetuista pikkulapsista muuhun väestöön väheni. Saman aikaa myös rokoteserotyyppeihin nenänielukantajuus väheni.

Kanadan Quebecissa Prevenar-rokotukset aloitettiin rokottamalla lapset 2, 4 ja 12 kk iässä. Kiinniottorokotusta (yksi annos) tarjottiin enintään 5-vuotiaille lapsille. Kahtena ensimmäisenä vuonna, jolloin rokotuskattavuus oli yli 90 %, rokotteen havaittu teho rokoteserotyyppeihin aiheuttamia invasiivisia pneumokokki-infektioita vastaan oli 93 % (luottamusväli 95 %: 75–98) kahden annoksen perusrokotussarjan jälkeen ja 100 % (luottamusväli 95 %: 91–100) täydellisen rokotussarjan jälkeen.

Englannissa ja Walesissa aloitettiin lasten rokottaminen 2, 4 ja 15 kuukauden iässä sekä tarjottiin kiinniottorokotus (yksi annos) 13–23 kk vanhoille lapsille. Alustavat tiedot, kun rokotusohjelmaa oli toteutettu vajaa vuosi, viittaavat siihen että teho serotyyppeihin 6–37 vastaan olisi tällä ohjelmalla heikompi kuin muita rokotteen serotyyppien vastaan.

Kahden annoksen perusrokotussarjan tehoa pneumoniata tai äkillistä välikorvatulehdusta vastaan ei ole vahvistettu.

Lisätiedot immunogeenisuudesta

Prevenarin immunogeenisuutta on tutkittu avoimessa monikeskustutkimuksessa 49 sirppisoluanemiaa sairastavalla imeväisikäisellä. Lapset saivat Prevenar-rokotuksen (3 annosta kuukauden välein 2 kuukauden iästä lähtien) ja näistä lapsista 46 sai myös 23-valenttista pneumokokkipolysakkaridirokotetta 15–18 kuukauden iässä. Ensisijaisen immunisaation jälkeen 95,6 %:lla tutkimuspotilaista vasta-ainepitoisuus oli vähintään 0,35 mikrog/ml kaikkia Prevenarin sisältämiä seitsemää serotyyppiä vastaan. Vasta-ainepitoisuuksien näitä seitsemää serotyyppiä vastaan havaittiin nousseen huomattavasti polysakkaridirokotuksen jälkeen, mikä viittaa hyvin muodostuneeseen immunologiseen muistiin.

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kaneilla tehdyssä toksisuustutkimuksessa, jossa käytettiin toistuvaa intramuskulaarista annostusta (13 viikkoa, yksi pistos joka kolmas viikko, yhteensä 5 pistosta), pneumokokkikonjugaattirokotteella ei todettu merkittäviä paikallisia eikä systeemisiä toksisia vaikutuksia.

Rotilla ja apinoilla tehdyissä toksisuustutkimuksissa (13 viikkoa, 7 kliinistä annosta, yksi annos joka toinen viikko, jonka jälkeen neljän viikon toipumisjakso), joissa käytettiin toistuvaa subkutaanista annostusta, Prevenarilla ei todettu merkittäviä paikallisia eikä systeemisiä toksisia vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

0,5 ml:n injektiosuspensio pullo (Tyyppi I lasi), jossa harmaa butyylikumitulppa.

Pakkauskoot:

1 tai 10 pulloa ilman ruiskua/neuloja.

1 pullo ruiskun ja kahden neulan kanssa (1 ruiskun täyttöön, 1 injektioon).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Säilytyksen aikana voi muodostua valkoinen sakka ja sen yläpuolella oleva kirkas liuos.

Rokotetta on ravistettava huolellisesti, jotta saadaan homogeeninen valkoinen suspensio, ja se on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten ja/tai fysikaalisten muutosten varalta ennen antamista. Valmistetta ei saa käyttää, jos ulkonäkö on muuttunut.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Iso-Britannia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 2.2.2001
Uudistamispäivämäärä: 2.2.2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Prevenar injektioneste, suspensio esitäytetyssä ruiskussa
Konjugoitu pneumokokkisakkaridirokote, adsorboitu

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen 0,5 ml:n annos sisältää:

Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 4*	2 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 6B*	4 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 9V*	2 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 14*	2 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 18C*	2 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 19F*	2 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 23F*	2 mikrogrammaa

*Konjugoitu CRM₁₉₇-kantajaproteiiniin ja adsorboitu aluminiumfosfaattiin (0,5 mg)

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio esitäytetyssä ruiskussa.

Rokote on homogeeninen, valkoinen suspensio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aktiivi immunisaatio *Streptococcus pneumoniae* serotyyppien 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F ja 23F aiheuttamaa sairautta vastaan (mukaan lukien sepsis, aivokalvontulehdus, keuhkokuume, bakteremia ja äkillinen välikorvatulehdus) vammaan 2 kuukauden ja enintään 5 vuoden ikäisillä lapsilla (ks. kohdat 4.2, 4.4 ja 5.1).

Eri ikäryhmille annettavien annosten lukumäärä, ks kohta 4.2.

Prevenarin käyttöä tulee perustua virallisesti hyväksytyihin suosituksiin ottaen samalla huomioon invasiivisen sairautten merkitys eri ikäryhmissä sekä erot serotyyppien epidemiologiassa eri maantieteellisillä alueilla (ks. kohdat 4.4, 4.8 ja 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Prevenarin rokotusohjelman tulee perustua virallisesti hyväksytyihin suosituksiin.

2-6 kuukauden ikäiset lapset: Perusrokotussarja koostuu kolmesta annoksesta, kukin 0,5 ml.
Ensimmäinen annos annetaan tavallisesti 2 kuukauden iässä annosvälin ollessa vähintään 1 kuukausi.
Neljäs annos suositellaan annettavaksi toisen ikävuoden aikana.

Kun Prevenar on osana pikkulasten yleistä rutiinista annettavaa rokotusohjelmaa, voidaan vaihtoehtoisesti harkita kahden annoksen perusrokotussarjaa. Ensimmäinen annos voidaan antaa 2

kuukauden ikäisille, toinen vähintään 2 kuukauden kuluttua ensimmäisestä ja kolmas (tehoste)annos 11-15 kk iässä (ks. kohta 5.1)

Aiemmin rokottamattomat vanhemmat lapset:

7-11 kuukauden ikäiset lapset: kaksi annosta, kumpikin 0,5 ml annosvälin ollessa vähintään 1 kuukausi. Kolmas annos suositellaan annettavaksi toisen elinvuoden aikana.

12-23 kuukauden ikäiset lapset: kaksi annosta, kumpikin 0,5 ml annosvälin ollessa vähintään 2 kuukautta.

2-5 vuotiaat lapset: yksi 0,5 ml:n kerta-annos

Ei ole näyttöä siitä, onko tämän rokotussarjan jälkeen tarvetta tehosterokotukseen.

Antotapa

Rokote annetaan pistoksena lihakseen. Suositellut kohdat ovat vastasyntyneillä ulomman reisilihasen etu-yläosa (lateraalinen reisilihas) ja isommilla lapsilla olkavarren hartialihäs.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai apuaineille, tai difteriatoksoidille.

Kuten muidenkin rokotteiden antoa, Prevenarin antamista tulee lykätä, jos rokotettavalla on äkillinen, vaikea kuumesairaus. Lievä infektio, esim. nuha, ei kuitenkaan ole este rokotamiselle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kuten kaikkien pistettävien rokotteiden antamisen yhteydessä, käsillä on oltava asianmukainen hoito ja valvonta rokotuksen jälkeen harvinaisena esiintyvän anafylaktisen reaktion varalta.

Prevenaria ei saa antaa laskimoon.

Ennenaikaisina syntyneitä rokotettaessa (≤ 28 raskausviikolla syntyneet) tulee huomioida mahdollinen apneariski ja tarve hengityksen seurantaan 48-72 tunnin ajan rokotamisesta, erityisesti niillä lapsilla, joilla anamnestisesti on todettu hengitysteiden kehittymättömyys. Näiden lasten rokotamisella saadaan erityishyöty, joten rokotamisesta ei tule luopua eikä siirtää sitä.

Prevenar ei suojaa muita kuin rokotteen sisältämiä *Streptococcus pneumoniae* serotyyppejä vastaan eikä muita invasiivisia sairauksia tai välikorvantulehdusta aiheuttavia mikrobeja vastaan.

Tätä rokotetta ei tule antaa lapsille, joilla on trombosytopenia tai jokin hyytymishäiriö, joka olisi lihaksensisäisen injektion este, ellei odotettavissa oleva hyöty ole selvästi suurempi kuin antoon liittyvä riski.

Vain difteriatoksoidille saattaa muodostua vasta-aineita, tämän rokotteen antama suoja ei korvaa tavanomaista difteriarokotusta.

Immunisoitaessa 2-5 -vuotiaita lapsia kerta-annoksella, yli 2 -vuotiailla lapsilla havaittiin paikallisia pistoskohdan reaktioita yleisemmin kuin vastasyntyneillä (ks. kohta 4.8).

Lapsilla, joilla immuunivaste on alentunut joko immuunisuppressiivisen hoidon, synnynnäisen immuunivajavuuden, HIV-infektion tai muiden syiden takia, vasta-ainevaste rokotteelle saattaa olla vähentynyt.

Rajoitetun tiedon perusteella Prevenarin (kolmen annoksen perusrokotussarja) on osoitettu indusoivan kelvollisen immuunivasteen sirppisoluanemiaa sairastavilla imeväisikäisillä. Näillä lapsilla rokotteen turvallisuusprofiili on samankaltainen kuin riskiryhmään kuulumattomilla todettu turvallisuusprofiili

(ks. kohta 5.1). Turvallisuus- ja immunogeenisuustietoa ei ole vielä käytettävissä sellaisilla lapsilla, jotka jonkin muun syyn takia ovat erityisen alttiita sairastumaan invasiiviseen pneumokokkisairauteen (esim. lapset, joilla on muu synnynnäinen tai hankittu pernan vajaatoiminta, HIV-infektio, maligniteetti, nefroottinen oireyhtymä). Riskiryhmään kuuluvien potilaiden rrokotusta tulee harkita potilaskohtaisesti.

Alle 2-vuotiaiden lasten pitäisi saada iänmukainen Prevenar-rokotussarja (ks. kohta 4.2.). Konjugoidun pneumokokkirokotteen käyttö ei korvaa 23-valenttisten pneumokokkipolysakkaridirokotteiden käyttöä ≥ 24 -kuukauden ikäisillä lapsilla, joilla on suurempi riski (kuten sirppisoluanemia, asplenia, HIV-infektio, krooninen sairaus tai jotka ovat immuunipuutteisia) saada *Streptococcus pneumoniae*n aiheuttama invasiivinen sairaus. Riskiryhmään kuuluvien ≥ 24 -kuukauden ikäisten Prevenarilla aiemmin rokotettujen lasten tulisi saada 23-valenttinen pneumokokkipolysakkaridirokote, aina kun se katsotaan suositeltavaksi. Rokotusten väli rokotettaessa konjugoidulla pneumokokkirokotteella (Prevenar) ja 23-valenttisella pneumokokkipolysakkaridi-rokotteella tulee olla vähintään 8 viikkoa. Tietoa ei ole sen osoittamiseksi, aiheuttaako 23-valenttisen pneumokokkipolysakkaridirokotteen antaminen heikomman vasteen myöhemmin annettavien Prevenar-annosten yhteydessä aiemmin rokotamattomille lapsille tai Prevenar-rokotuksen jo aiemmin saaneille lapsille.

Kliinisistä tutkimuksista saadun tiedon mukaan annettaessa Prevenaria yhdessä kuusivalenttisen yhdistelmärokotteen (DtaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB) kanssa, kuumereaktiot olivat yleisempiä käytettäessä kyseistä yhdistelmää kuin annettaessa kuusivalenttistä yhdistelmärokotetta yksinään. Reaktiot olivat suurimmaksi osaksi kohtalaisia (≤ 39 °C) ja ohimeneviä (ks. kohta 4.8).

Antipyreettilääkitys aloitetaan paikallisten hoitosuositusten mukaisesti.

Profylaktinen antipyreettilääkitys on suositeltavaa:

- kaikille lapsille, jotka saavat Prevenarin kanssa samanaikaisesti kokosolu hinkuyskärokotteita. Sillä heillä esiintyy yleisemmin kuumereaktioita (ks. kohta 4.8).
- lapsille, joilla on kouristuksia tai joilla aikaisemmin on ollut kuumeouristuksia.

Kuten muutkaan rokotteet, myöskään Prevenar ei välttämättä anna täyttä suojaa pneumokokkitaudeilta kaikille rokotuksen saaneille. Rokotteen suojaeho (sen sisältämien serotyypin aiheuttamaa) välikorvatulehdusta vastaan on heikempi kuin suojaeho invasiivista tautia vastaan. Koska välikorvatulehdusta voivat aiheuttaa monet muutkin organismit kuin rokotteen sisältämät pneumokokkiserotyypit, suojaehon kaikkia välikorvatulehduksia vastaan odotetaan olevan heikko (ks. kohta 5.1).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Prevenar voidaan antaa samaan aikaan muiden lasten rokotteiden kanssa suositeltujen rokotusohjelmien mukaisesti. Eri rokotteet tulee pistää aina eri kohtiin.

Prevenarin kanssa samanaikaisesti, mutta eri kohtaan pistetyille, tavallisille lasten rokotteille muodostunut immuunivaste on arvioitu seitsemässä kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa. Muodostunut vasta-ainevaste Hib-tetanustoksoidi konjugaatti- (PRP-T), jäykkäkouristus- ja B-hepatiitti (HepB)-rokotteelle oli vertailuryhmän kaltainen. CRM-pohjaisilla Hib konjugaattirokotteilla havaittiin vastasyntyneiden kohdalla vasta-ainevasteen lisääntymistä Hib:lle ja difteriatoksoidille. Tehosterokotuksen yhteydessä havaittiin jonkin verran Hib vasta-ainetason alentumista, mutta kaikilla lapsilla vasta-ainetaso pysyi suojatasolla. Tutkimuksissa havaittiin vaihtelevaa vasteen laskua hinkuyskäantigeeneille ja inaktivoitulle poliorokotteelle (IPV). Näiden yhteisvaikutusten kliinistä merkitystä ei tunneta. Rajalliset tulokset avoimista tutkimuksista osoittivat tyydyttävää vastetta tuhkarokko-sikotauti-vihurirokko(MMR)- rokotteelle sekä vesirokkorokotteelle.

Prevenarin ja Infanrix hexan (DtaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB-rokote) yhteiskäytössä ei ole osoitettu yhdenkään yksittäisen antigeenin vasta-ainevasteen kliinisesti relevanttia estymistä kun rokotteet on annettu kolmen annoksen primaarisarjana.

Muiden kuusivalenttisten yhdistelmärokotteiden käytöstä yhdessä Prevenarin kanssa ei ole riittävästi tietoa.

Kliinisessä tutkimuksessa ei ilmennyt mitään merkkejä immunivasteen heikentymisestä konjugaattirokotteiden (Prevenarin ja Meningitecin) välillä perusrokotesarjan tai tehoste-annoksen jälkeen. Prevenarin kolmen annoksen perussarja annettiin 2-, 3,5- ja 6 -kuukauden ikäisille ja tehoste-annos noin 12 -kuukauden ikäisille lapsille. Meningiteciä (meningokokki C konjugaattirokote) annettiin kaksi annosta 2- ja 6- kuukauden ikäisille ja tehosteannos noin 12 -kuukauden ikäisille lapsille. Rokotteet annettiin joko eri aikoihin tai samanaikaisesti.

4.6 Fertilitaetti, raskaus ja imetys

Prevenaria ei ole tarkoitettu käytettäväksi aikuisilla. Rokotteen käytöstä ihmisillä raskauden tai imetyksen aikana ei ole tietoa. Eläimillä tehdyistä lisääntymistutkimuksista ei myöskään ole tietoa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Rokotteen turvallisuutta on arvioitu eri kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa yli 18 000 terveellä vauvalla (6 viikosta 18 kuukauteen). Pääosa turvallisuustiedosta on saatu tehotutkimuksesta, jossa 17 066 vauvaa sai 55 352 Prevenar-annosta. Turvallisuutta on arvioitu myös aiemmin rokottamattomilla vanhemmilla lapsilla.

Kaikissa tutkimuksissa Prevenar annettiin samanaikaisesti muiden suositeltujen lapsuusajan rokotteiden kanssa. Yleisimmin raportoituihin haittavaikutuksiin kuuluivat pistoskohdan reaktiot ja kuume.

Primaarirokotussarjan aikana sekä tehosterokotuksen yhteydessä toistetuilla annoksilla ei havaittu johdonmukaista paikallisten tai systeemisten reaktioiden lisääntymistä, poikkeuksena tehosterokotuksen yhteydessä yleisemmin esiintynyt tilapäinen paikallinen arkuus (36,5 %) sekä arkuus, joka häytti raajan liikuttamista (18,5 %).

Immunisaation kerta-annoksella saaneilla vanhemmilla lapsilla on havaittu yleisemmin paikallisia reaktioita kuin vastasyntyneillä. Nämä reaktiot olivat pääsääntöisesti ohimeneviä. Rekisteröinnin jälkeen tehdyssä tutkimuksessa, jossa oli mukana 115 (sataviisitoista) 2-5 vuotiasta lasta, esiintyi arkuutta 39,1 %:lla lapsista. Arkuus häytti raajan liikuttamista 15,7 %:lla. Pistospaikan punoitusta esiintyi 40 %:lla lapsista, joista 22,6 %:lla punoitusalue oli ≥ 2 senttimetriä ja kovettumista 32,2 %:lla, joista 13,9 %:lla kovettumisalue oli ≥ 2 senttimetriä.

Annettaessa Prevenar samanaikaisesti kuusivalenttisen yhdistelmärokotteen (DtaP/Hib(PRP-T)/IPV/HejB) kanssa, ≥ 38 °C kuumetta esiintyi yhtä annosta kohti 28,3-42,3 %:lla imeväisikäisistä, jotka saivat Prevenarin ja kuusivalenttisen rokotteen samanaikaisesti. Vastaava luku oli 15,6-23,1 % muilla lapsilla, jotka saivat pelkän kuusivalenttisen rokotteen. Yli 39,5 °C kuumetta havaittiin 0,6-2,8 %:lla Prevenarin ja Infanrix hexan saaneista lapsista (ks. kohta 4.4).

Kokosoluhinkuuskärokkotteen Prevenarin kanssa samanaikaisesti saaneet lapset reagoivat rokotteeseen useammin kuin muut. Tutkimuksessa, jossa oli mukana 1662 lasta, ≥ 38 °C kuume ilmeni 41,2%:lla niistä lapsista, jotka olivat saaneet Prevenarin kanssa yhtäaikaaisesti DTP:ta. Sama luku oli kontrolliryhmän osalta 27,9%. >39 °C kuumetta esiintyi 3,3%:lla lapsista, vastaava luku kontrolliryhmässä oli 1,2%.

Oheiseen taulukkoon on listattu kliinisten tutkimusten aikana tai markkinoille tulon jälkeen ilmoitetut haittavaikutukset elinjärjestelmäluokan ja lukumäärän suhteen koskien kaikkia ikäryhmiä.

Haittavaikutusten yleisyys on määritelty seuraavasti:

erittäin yleinen ($\geq 1/10$)

yleinen ($\geq 1/100$ ja $< 1/10$)

melko harvinainen ($\geq 1/1000$ ja $< 1/100$)

harvinainen ($\geq 1/10000$ ja $< 1/1000$)

erittäin harvinainen ($< 1/10000$)

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Veri ja imukudos:

Erittäin harvinainen: Lymfadenopatia pistoskohdan alueella.

Immuunijärjestelmä:

Harvinainen: Yliherkkyysoireet kuten anafylaktiset/anafylaktoidiset reaktiot mukaan lukien sokki, angioneuroottinen ödeema, bronkospasmi, dyspnea, kasvoödeema.

Hermosto:

Harvinainen: Kouristukset, mukaan lukien kuume-kouristukset.

Ruoansulatuselimistö:

Erittäin yleinen: Pahoinvointi, ripuli, alentunut ruokahalu.

Iho ja ihonalainen kudos:

Melko harvinainen: Ihottuma/urtikaria.

Erittäin harvinainen: Erythema multiforme.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:

Erittäin yleinen: Pistoskohdan reaktiot (esim. eryteema, kovettuma/turpoaminen, kipu/arkuus); kuume ≥ 38 °C, ärtyneisyys, itku, uneliaisuus, levoton uni.

Yleinen: Pistoskohdan kovettuma/turpoaminen ja eryteema $> 2,4$ cm, liikettä haittaava arkuus, kuume > 39 °C.

Harvinainen: Hypotoninen hyporespondoiva tapahtuma, pistoskohdan yliherkkyysoireet (esim. dermatiitti, kutina, urtikaria), lehahtava punoitus.

Apnea keskosina (≤ 28 viikkoa ikäisinä) syntyneillä (ks. osa 4.4.).

4.9 Yliannostus

Prevenarin yliannostuksia on raportoitu. Raportoiduissa tapauksissa on käytetty suositeltua suurempaa annostusta tai annokset on annettu suosituksia lyhyemmällä aikavälillä. Suurimmalla osalla henkilöistä ei raportoitu yhtään ei-toivottua vaikutusta. Yleisesti yliannostusten yhteydessä raportoituja haittavaikutuksia on raportoitu myös suositusten mukaisten yksittäisten Prevenar-annosten yhteydessä.

FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: pneumokokkirokotteet, ATC-koodi: J07AL02

Immunogeenisuus

Prevenar-rokotteen saaneilla vastasyntyneillä todettiin merkitsevä vasta-ainevaste (ELISA - menetelmällä mitattu) kaikkia rokotteen serotyyppejä vastaan kolmen annoksen peruserotussarjan sekä tehosteannoksen jälkeen vaikka pitoisuuden geometrinen keskiarvo vaihtelikin 7 serotyypin

välillä. Primaarirokotussarjan jälkeisen opsonofagosyyttisen aktiivisuuden perusteella Prevenarilla saadaan toimivia vasta-aineita kaikille rokotteen serotyypeille. Vasta-aineiden pitkäaikaista säilymistä ei ole tutkittu täydellisen rokotussarjan jälkeen vastasyntyneillä eikä yksittäisten annosten jälkeen vanhemmilla lapsilla.

Prevenar-primäärisarjan jälkeen 13 kuukauden iässä pelkkä polysakkaridistimulaatio (ei-konjugoitu polysakkaridi) toi esille anamnestic vastavasteen rokotteen sisältämille 7 serotyypille, mikä on osoitus immunologisen muistin muodostumisesta.

Useat tutkimukset ovat osoittaneet kahden annoksen peruserokotussarjan ja noin vuoden iässä annetun tehosteen immunogeenisuuden. Useimmissa tutkimuksissa kahden annoksen peruserokotussarjan jälkeen pienempi osuus rokotetuista pikkulapsista saavutti $\geq 0,35$ mikrog/ml vasta-ainepitoisuudet (Maailman terveysjärjestön, WHO, suosittelema referenssi vasta-ainepitoisuus)¹ serotyypeille 6B ja 23F, kun osuuksia verrattiin suoraan tai epäsuoraan kolmen annoksen peruserokotussarjan saaneisiin. Lisäksi useimpien serotyyppien vasta-aineiden geometriset keskiarvot kahden annoksen rokotussarjan jälkeen olivat matalammat kuin kolmen annoksen rokotussarjan jälkeen. Tehosteannoksen aikaansaama vasta-ainevaste kaikille 7 serotyypille kahden annoksen peruserokotussarjan jälkeen oli verrannollinen tehostevasteeseen kolmen annoksen peruserokotussarjan jälkeen, joka osoitti molempien peruserokotussarjojen olevan riittäviä immunologisen muistin muodostumiselle.

Prevenar -kerta-annoksen jälkeen 2-5 vuotiailla lapsilla oli todettavissa merkitävä vasta-ainevaste kaikille rokotenserotyypeille (mitattuna ELISA-menetelmällä). Vasta-ainepitoisuudet olivat samanlaisia kuin kolmen annoksen peruserokotussarjan ja tehosteannoksen (alle 2 vuoden ikäisenä) jälkeen saaneilla lapsilla. Tehotutkimuksia ei ole tehty 2-5- vuotiailla lapsilla.

Pikkulasten kahden annoksen peruserokotussarjan ja tehosteannoksen tehoa ei ole osoitettu kliinisissä tutkimuksissa. Pikkulasten kahden annoksen rokotussarjan saavutettavien matalampien serotyyppien 6B ja 23F vasta-ainepitoisuuksien kliinisiä seurauksia ei tunneta.

Teho invasiivista sairautta vastaan

Arviot Prevenarin tehokkuudesta invasiivisia sairauksia vastaan on tehty USA:n väestöllä, jolla esiintyvistä serotyypeistä rokote kattaa 80-89 %. Epidemiologinen aineisto vuosilta 1988-2003 osoittaa, että Euroopassa rokotteen kattamien serotyyppien osuus on alhaisempi ja se vaihtelee maasta riippuen. Näin ollen Prevenar suojaa eurooppalaisia alle 2-vuotiaita lapsia todennäköisesti 54-84 prosentilta invasiivisen pneumokokkisairaudesta (IPD) isolaateista. Eurooppalaisilla 2-5 -vuotiailla lapsilla Prevenar kattaa noin 62-83 % invasiivisia pneumokokkitauteja aiheuttavista kliinisistä isolaateista. Arvion mukaan rokotteen sisältämät serotyypit kattavat todennäköisesti yli 80% antimikrobiresistenteistä kannoista. Rokotenserotyyppien kattavuus lapsipopulaatiossa laskee iän noustessa. Vanhemmilla lapsilla havaittu invasiivisen pneumokokkisairaudesta väheneminen saattaa osaksi johtua luonnollisesta immuniteetista.

Tehokkuutta invasiivista sairautta vastaan arvioitiin laajassa, satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistuneet lapset kuuluivat Pohjois-Kalifornian (Kaiser Permanente - tutkimus) monikansalliseen väestöön. Yli 37 816 lasta rokotettiin joko Prevenarilla tai venenrokotteella (C-ryhmän meningokokkikonjugaattirokote) 2, 4, 6 ja 12-15 kuukauden iässä. Aikana, jolloin tutkimus tehtiin, Prevenarin sisältämät serotyypit kattoivat 89 % invasiivisen pneumokokkisairaudesta (IPD) isolaateista.

Kaikkiaan 52 rokotteen serotyyppien aiheuttamaa invasiivista sairautta on ilmennyt pidennetyn seurantaajan aikana huhtikuun 20 päivään 1999 mennessä. Arvioitu rokotteen serotyyppispesifinen tehokkuus oli 94 % (81, 99 – 95 % CI) intent-to-treat-ryhmässä ja 97 % (95 % CI: 85, 100) per protocol (täysin immunisoidut) -ryhmässä (40 tapausta).

¹ WHO:n tekninen raportti nro 927, 2005; Appendix serological criteria for calculation and licensure of new pneumococcal conjugate vaccine formulations for use in infants.

Teho keuhkokuumetta vastaan

Kaiser Permanente-tutkimuksessa Prevenarin tehokkuus rokotteen sisältämien *Streptococcus pneumoniae*-serotyypin aiheuttamaa bakteremista keuhkokuumetta vastaan oli 87,5 % (95 % CI: 7, 99).

Lisäksi arvioitiin Prevenarin tehoa ei-bakteremista keuhkokuumetta vastaan (diagnoosia ei vahvistettu mikrobiologisesti). Suoja kaikkia kliinisiä keuhkokuumeita vastaan odotetaan olevan pienempi kuin invasiivista pneumokokkisairautta vastaan, koska useat muutkin patogeenit, kuin rokotteessa olevat pneumokokkiserotyypit, aiheuttavat keuhkokuumetta lapsilla. Ensimmäisen kliinisen keuhkokuumeen, johon liittyy epänormaali keuhkokuva (infiltraatteja, effuusio tai tiivistymä), riski väheni 35 % (95 % CI: 4, 56) per protocol-analyysissa arvioituna.

Teho välikorvatulehdukseen

Eri syistä aiheutuva äkillinen välikorvatulehdus on lasten tavallinen sairaus. Bakteerit voivat aiheuttaa 60–70 % kliinisistä äkillisistä välikorvatulehduksista. Pneumokokki aiheuttaa 30–40 % kaikista bakteeriperäisistä äkillisistä välikorvatulehduksista ja vielä suuremman osan vaikeista äkillisistä välikorvatulehduksista. Prevenar voisi teoreettisesti estää noin 60–80 % pneumokokkiperäisen akuutin välikorvatulehduksen aiheuttavista serotyypeistä. Arvioiden mukaan Prevenar voisi estää 6–13 % kaikista kliinisistä äkillisistä välikorvatulehduksista.

Prevenarin tehoa äkillistä välikorvatulehdusta (AOM) vastaan arvioitiin randomoidussa kaksoissokkotutkimuksessa, jossa oli mukana 1 662 suomalaista vastasyntyntä. Lapsille annettiin joko Prevenar -rokotus tai vertailurokotus (hepatiitti B -rokotus, 2, 4, 6 ja 12-15 kk iässä. Rokotteen arvioitu teho rokotteen serotyypin aiheuttamia AOM:iä vastaan, tutkimuksen ensisijaista vastemuuttujaa vastaan, oli 57 % (95 % CI: 44, 67) per protocol-analyysissa ja 54 % (95 % CI: 41, 64) intent-to-treat-analyysissa. Rokotetuilla havaittiin muuten kuin rokotteen sisältämien seroryhmien aiheuttamien äkillisten välikorvatulehdusten lisääntyminen 33 %:lla (95 % CI: -1, 80). Siitä huolimatta, rokotteesta saatu kokonaishyöty oli väkkien pneumokokin aiheuttamien äkillisten välikorvatulehdusten väheneminen 34 %:lla (95 % CI: 21, 45). Rokote vaikutti vähentämällä välikorvatulehdusten kokonaismäärää 6 % (95 % CI: -4, 16) tulehduksen aiheuttajasta riippumatta.

Tässä tutkimuksessa mukana olleiden lasten alaryhmää seurattiin 4–5 vuoden ikään saakka. Seurannan aikana rokotteen teho oli 18 % (95 % CI: 1, 32) usein toistuviin välikorvatulehduksiin (määriteltiin vähintään kolmeksi tulehdukseksi puolen vuoden aikana), 50 % (95 % CI: 15, 71) krooniseen välikorvatulehdukseen, johon liittyy märkävuotoa, ja 39 % (95 % CI: 4, 61) korvien putkitustarpeeseen.

Prevenarin tehoa äkilliseen välikorvatulehdukseen arvioitiin toissijaisena vastemuuttujana Kaiser Permanente -tutkimuksessa. Lasten tilaa seurattiin 3,5 vuoden ikään saakka. Rokote vaikutti vähentämällä välikorvatulehdusten kokonaismäärää 7 %:lla (95 % CI: 4, 10) tulehduksen aiheuttajasta riippumatta. Per protocol -analyysin perusteella rokote vähensi toistuvia äkillisiä välikorvatulehduksia (määriteltiin kolmeksi tulehdukseksi puolen vuoden aikana tai neljäksi tulehdukseksi vuoden aikana) 9 %:lla (95 % CI 3, 15) tai toistuvia äkillisiä välikorvatulehduksia (viisi tulehdusta puolen vuoden aikana tai 6 tulehdusta vuoden aikana) 23 %:lla (95 % CI: 7, 36). Korvien putkitustarve väheni 24 % (95 % CI: 12, 35) per protocol -analyysissa ja 23 % (95 % CI: 11, 34) intent-to-treat-analyysissa.

Teho

Prevenarin tehoa (mukaan lukien sekä rokotteen suora teho rokotetuissa että vähentyneen tarttuvuuden myötä syntynyt laumaimmuneetti) invasiivisia pneumokokki-infektioita vastaan on arvioitu yleisissä rokotusohjelmissa, joissa on käytetty pikkulasten kolmen tai kahden annoksen rokotussarjoja, molemmat tehosteannoksineen.

Yhdysvalloissa aloitettiin vuonna 2000 yleiset rokotukset Prevenarilla käyttäen neljän annoksen sarjaa sekä kiinniottorokotuksia vanhempiin ikäluokkiin kuuluville, enintään 5-vuotiaille lapsille. Rokotteen

tehoa rokoteserotyypin aiheuttamaa invasiivisia pneumokokki-infektioita vastaan arvioitiin 3–59 kk ikäisillä lapsilla rokotteen käyttöönnottoa seuraavien neljän vuoden aikana. Kun rokotettuja lapsia verrattiin rokottamattomiin, pikkulasten 2, 3 ja 4 annoksen rokotussarjojen tehon piste-estimaatit olivat samaa luokkaa. 2 annoksen sarjan tehon piste-estimaatti oli 96 % (95 % luottamusväli 88–99), 3 annoksen sarjan 95 % (95 % luottamusväli 88–99) ja 4 annoksen sarjan taas 100 % (95 % luottamusväli 94–100). Samalla ajanjaksolla rokotteen serotyypin aiheuttamat alle 5-vuotiaiden lasten invasiiviset pneumokokki-infektiot vähenivät Yhdysvalloissa 94 %, verrattuna rokotuksia edeltäneeseen lähtötilanteeseen (1998/99). Myös rokoteserotyypin aiheuttamat yli 5-vuotiaiden invasiiviset pneumokokki-infektiot vähenivät 62 %. Tämä epäsuora tai laumavaikutus johtuu siitä, että rokoteserotyypin tarttuminen rokotetuista pikkulapsista muuhun väestöön väheni. Samaan aikaan myös rokoteserotyypin nenänielukantajuus väheni.

Kanadan Quebecissa Prevenar-rokotukset aloitettiin rokottamalla lapset 2, 4 ja 12 kk iässä. Kiinniottorokotusta (yksi annos) tarjottiin enintään 5-vuotiaille lapsille. Kahtena ensimmäisenä vuonna, jolloin rokotuskattavuus oli yli 90 %, rokotteen havaittu teho rokoteserotyypin aiheuttamia invasiivisia pneumokokki-infektioita vastaan oli 93 % (luottamusväli 95 %: 75-98) kahden annoksen perusrokotussarjan jälkeen ja 100 % (luottamusväli 95 %: 91-100) täydellisen rokotussarjan jälkeen.

Englannissa ja Walesissa aloitettiin lasten rokottaminen 2, 4 ja 13 kuukauden iässä sekä tarjottiin kiinniottorokotus (yksi annos) 13-23 kk vanhoille lapsille. Alustavat tiedot, kun rokotusohjelmaa oli toteutettu vajaa vuosi, viittaavat siihen että teho serotyyppiä 6B vastaan olisi tällä ohjelmalla heikompi kuin muita rokotteen serotyyppiä vastaan.

Kahden annoksen perusrokotussarjan tehoa pneumoniaa tai äkillistä välikorvatulehdusta vastaan ei ole vahvistettu.

Lisätiedot immunogeenisuudesta

Prevenarin immunogeenisuutta on tutkittu avoimessa monikeskustutkimuksessa 49 sirppisoluanemiaa sairastavalla imeväisikäisellä. Lapset saivat Prevenar-rokotuksen (3 annosta kuukauden välein 2 kuukauden iästä lähtien) ja näistä lapsista 46 sai myös 23-valenttista pneumokokkipolysakkaridirokotetta 15–18 kuukauden iässä. Ensisijaisen immunisaation jälkeen 95,6 %:lla tutkimuspotilaista vasta-ainepitoisuus oli vähintään 0,35 mikrog/ml kaikkia Prevenarin sisältämiä seitsemää serotyyppiä vastaan. Vasta-ainepitoisuuksien näitä seitsemää serotyyppiä vastaan havaittiin nousseen huomattavasti polysakkaridirokotuksen jälkeen, mikä viittaa hyvin muodostuneeseen immunologiseen muistiin.

5.2 Farmakokinetiikka

Ei oleellinen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kaneilla tehdyssä toksisuustutkimuksessa, jossa käytettiin toistuvaa intramuskulaarista annostusta (13 viikkoa yksi pistos joka kolmas viikko, yhteensä 5 pistosta), pneumokokkikonjugaattirokotteella ei todettu merkittäviä paikallisia eikä systeemisiä toksisia vaikutuksia.

Rotilla ja apinoilla tehdyissä toksisuustutkimuksissa (13 viikkoa, 7 kliinistä annosta, yksi annos joka toinen viikko, jonka jälkeen neljän viikon toipumisjakso), joissa käytettiin toistuvaa subkutaanista annostusta, Prevenarilla ei todettu merkittäviä paikallisia eikä systeemisiä toksisia vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto-aika

4 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

0,5 ml:n injektiosuspensio esitäytetty ruisku (Tyyppi I lasi), jossa on mäntä (polypropyleeni), männäntulppa (lateksivapaa, harmaa, butyylikumia) ja neulan suojuus (lateksivapaa, harmaa, butyylikumia).

Pakkauskoot:

1 tai 10 neulan kanssa tai ilman neulaa.

Monipakkaus, jossa 5 pakkausta, joissa kussakin 10 esitäytettyä ruiskua ilman neuloja.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Säilytyksen aikana voi muodostua valkoinen sakka ja sen yläpuolella oleva kirkas liuos.

Rokotetta on ravistettava huolellisesti, jotta saadaan homogeeninen valkoinen suspensio, ja se on tarkastettava silmämääräisesti hiukkeiston ja/tai fysikaalisten muutosten varalta ennen antamista. Valmistetta ei saa käyttää, jos ulkonäkö on muuttunut.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Iso-Britannia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 2.2.2001

Uudistamispäivämäärä: 2.2.2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoä tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

LIITE II

- A. BIOLOGISTEN VAIKUTTAVIEN AINEIDEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTUSLUVAN HALTIJA**
- B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT**

A. BIOLOGISTEN VAIKUTTAVIEN AINEIDEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTUSLUVAN HALTIJA

Biologisten vaikuttavien aineiden valmistajien nimet ja osoitteet

CRM₁₉₇, aktivoituja sakkariideja ja konjugaatteja

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

Pneumokokkispolysakkaridit

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT

- **MYYNTILUVAN HALTIJAA KOSKEVAT TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

- **EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT KYSEISEN LÄÄKKEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

Ei oleellinen.

- **MUUT EHDOT**

Lääketurvajärjestelmä

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että lääketurvatoiminta, kuten myyntiluvassa (moduli 1.8.1) kuvataan, toimii ja on käytössä ennen kuin valmiste tuodaan markkinoille sekä markkinoille tulon jälkeen.

Määrälläinen turvallisuuskatsaus (PSUR)

Myyntiluvan haltijan on toimitettava tätä valmistetta koskevat määräaikaiset turvallisuuskatsaukset niiden vaatimusten mukaisesti, jotka on esitetty unionin viitepäivämäärien luettelossa (EURD-luettelo), josta säädetään direktiivin 2001/83/EY 107c artiklan 7 kohdassa ja joka julkaistaan Euroopan lääkealan verkkoportaalissa.

Virallinen erän vapauttaminen: Päivitetyin asetuksen 2001/83/EC 114 artiklan mukaisesti virallinen erän vapauttaminen on suoritettava kansallisessa valvontalaboratoriossa tai muussa viranomaisen tähän tarkoitukseen hyväksymässä laboratoriossa.

Official Medicines Control Laboratory (OMCL)
Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
Direction des laboratoires et des contrôles
Avenue Jean Jaurès 321
F - 69007 Lyon
Ranska

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PÄÄLLYSPAKKAUSTEKSTI – 1:n injektiopullon pakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Prevenar injektioneste, suspensio
Konjugoitu pneumokokkisakkaridirokote, adsorboitu

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 0,5 ml:n annos sisältää 2 mikrogrammaa serotyypin 4, 9V, 14, 18C, 19F ja 23F sakkaria ja 4 mikrogrammaa serotyyppiin 6B sakkaria (yhteensä 16 mikrogrammaa sakkaria) konjugoituna CRM₁₉₇-kantajaproteiiniin ja adsorboituna aluminiumfosfaattiin (0,5 mg).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää lisäksi natriumkloridia ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio.
1 kerta-annoksen (0,5 ml) injektiopullo

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITIT (ANTOREITIT)

Lihakseen.
Ravistele huolellisesti ennen käyttöä.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Ei saa antaa laskimoon.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa
Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/00/167/001

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSILLA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Prevenar injektioneste, suspensio
Konjugoitu pneumokokkisakkaridirokote, adsorboitu
Lihakseen.

2. ANTOTAPA

Ravistele huolellisesti ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim:

4. ERÄNUMERO

Erä:

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 annos (0,5 ml)

6. MUUTA

Pfizer Limited

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PÄÄLLYSPAKKAUSTEKSTI – 10:n injektiopullon pakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Prevenar injektioneste, suspensio
Konjugoitu pneumokokkisakkaridirokote, adsorboitu

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 0,5 ml:n annos sisältää 2 mikrogrammaa serotyypin 4, 9V, 14, 18C, 19F ja 23F sakkaria ja 4 mikrogrammaa serotyypin 6B sakkaria (yhteensä 16 mikrogrammaa sakkaria) konjugoituna CRM₁₉₇-kantajaproteiiniin ja adsorboituna alumiinifosfaattiin (0,5 mg).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää lisäksi natriumkloridia ja injektionesteisiin käytettävää vettä

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio.
10 kerta-annoksen (0,5 ml) injektiopulloa.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.
Ravistele huolellisesti ennen käyttöä.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVUUTA

Ei lasten ulottaville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Ei saa antaa laskimoon.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa
Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/00/167/002

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PÄÄLLYSPAKKAUSTEKSTI – 1:n esitetytyn ruiskun pakkaus ilman neulaa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Prevenar injektioneste, suspensio esitetyssä ruiskussa
Konjugoitu pneumokokkisakkaridirokote, adsorboitu

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 0,5 ml:n annos sisältää 2 mikrogrammaa serotyypin 4, 9V, 14, 18C, 19F ja 23F sakkaridia ja 4 mikrogrammaa serotyypin 6B sakkaridia (yhteensä 16 mikrogrammaa sakkaridia) konjugoituna CRM₁₉₇-kantajaproteiiniin ja adsorboituna alumiinifosfaattiin (0,5 mg).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää lisäksi natriumkloridia ja injektionesteisiin käytettävää vettä

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio esitetyssä ruiskussa.
1 yhden kerta-annoksen (0,5 ml) esitetytyn ruiskun pakkaus ilman neulaa.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.
Ravistele huolellisesti ennen käyttöä.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVUUTTA

Ei lasten ulottaville eikä näkyville.

7. MUUT ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Ei saa antaa laskimoon.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa
Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/00/167/003

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Prevenar injektioneste, suspensio esitäytetyssä ruiskussa
Konjugoitu pneumokokkisakkaridirokote, adsorboitu.
Lihakseen.

2. ANTOTAPA

Ravistele huolellisesti ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim:

4. ERÄNUMERO

Erä:

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 annos (0,5 ml)

6. MUUTA

Pfizer Limited.

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PÄÄLLYSPAKKAUSTEKSTI – 10:n esitetytyn ruiskun pakkaus ilman neuloja

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Prevenar injektioneste, suspensio esitetytyn ruiskussa
Konjugoitu pneumokokkisakkaridirokote, adsorboitu

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 0,5 ml:n annos sisältää 2 mikrogrammaa serotyypin 4, 9V, 14, 18C, 19F ja 23F sakkaria ja 4 mikrogrammaa serotyypin 6B sakkaria (yhteensä 16 mikrogrammaa sakkaria) konjugoituna CRM₁₉₇-kantajaproteiiniin ja adsorboituna alumiinifosfaattiin (0,5 mg).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää lisäksi natriumkloridia ja injektionesteisiin käytettävää vettä

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio esitetytyn ruiskussa.
10 kerta-annoksen (0,5 ml) esitetytyn ruiskua ilman neulaa.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.
Ravistele huolellisesti ennen käyttöä.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVUUTA**

Ei lasten ulottaville eikä näkyville.

7. MUUT ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Ei saa antaa laskimoon.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäättyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/00/167/004

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PÄÄLLYSPAKKAUSTEKSTI – 1:n injektiopullon pakkaus ruiskun/neulan kanssa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Prevenar injektioneste, suspensio
Konjugoitu pneumokokkisakkaridirokote, adsorboitu

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 0,5 ml:n annos sisältää 2 mikrogrammaa serotyypin 4, 9V, 14, 18C, 19F ja 23F sakkaria ja 4 mikrogrammaa serotyypin 6B sakkaria (yhteensä 16 mikrogrammaa sakkaria) konjugoituna CRM₁₉₇-kantajaproteiiniin ja adsorboituna alumiinifosfaattiin (0,5 mg).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää lisäksi natriumkloridia ja injektionesteisiin käytettävää vettä

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio.
1 kerta-annoksen (0,5 ml) injektiopullo.
1 erillinen ruisku.
2 erillistä neulaa.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.
Ravistele huolellisesti ennen käyttöä.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottaville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Ei saa antaa laskimoon.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa
Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/00/167/005

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PÄÄLLYSPAKKAUSTEKSTI – 1:n esitetytyn ruiskun pakkaus erillisen neulan kanssa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Prevenar injektioneste, suspensio esitetyssä ruiskussa
Konjugoitu pneumokokkisakkaridirokote, adsorboitu

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 0,5 ml:n annos sisältää 2 mikrogrammaa serotyypin 4, 9V, 14, 18C, 19F ja 23F sakkaridia ja 4 mikrogrammaa serotyypin 6B sakkaridia (yhteensä 16 mikrogrammaa sakkaridia) konjugoituna CRM₁₉₇-kantajaproteiiniin ja adsorboituna alumiinifosfaattiin (0,5 mg).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää lisäksi natriumkloridia ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio esitetyssä ruiskussa.
1 yhden kerta-annoksen (0,5 ml) esitetytyn ruiskun erillisen neulan kanssa.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.
Ravistele huolellisesti ennen käyttöä.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVUUTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET) , JOS TARPEEN

Ei saa antaa laskimoon.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa .
Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/00/167/006

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT:

PÄÄLLYSPAKKAUSTEKSTI – 10:n esitetyt ruiskun pakkaus erillisten neulojen kanssa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Prevenar injektioneste, suspensio esitetyssä ruiskussa
Konjugoitu pneumokokkisakkaridirokote, adsorboitu

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 0,5 ml:n annos sisältää 2 mikrogrammaa serotyypin 4, 9V, 14, 18C, 19F ja 23F sakkaridia ja 4 mikrogrammaa serotyypin 6B sakkaridia (yhteensä 16 mikrogrammaa sakkaridia) konjugoituna CRM₁₉₇-kantajaproteiiniin ja adsorboituna aluminiumfosfaattiin (0,5 mg).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää lisäksi natriumkloridia ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio esitetyssä ruiskussa.
10 kerta-annoksen (0,5 ml) esitettyä ruiskua erillisen neulan kanssa.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.
Ravistele huolellisesti ennen käyttöä.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET) , JOS TARPEEN

Ei saa antaa laskimoon.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/00/167/007

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

**ULKOPAKKAUKSEN TEKSTI – 10:n esitetytyn ruiskun pakkaus ilman neuloja:
monipakkaus (5 x 10)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Prevenar injektioneste, suspensio esitetyssä ruiskussa
Konjugoitu pneumokokkisakkaridirokote, adsorboitu

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 0,5 ml:n annos sisältää 2 mikrogrammaa serotyypin 4, 9V, 14, 18C, 19F ja 23F sakkaridia ja 4 mikrogrammaa serotyypin 6B sakkaridia (yhteensä 16 mikrogrammaa sakkaridia) konjugoituna CRM₁₉₇-kantajaproteiiniin ja adsorboituna alumiinifosfaattiin (0,5 mg).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös natriumkloridia ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio esitetyssä ruiskussa.
Monipakkaus: 5 x 10 kpl kerta-annoksen (0,5 ml) sisältäviä esitetyttä ruiskuja ilman neulaa.
Monipakkausta ei saa jakaa myyntitarkoituksiin.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.
Ravistetaan huolellisesti ennen käyttöä.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOITUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Ei saa antaa laskimoon.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/00/167/008

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ETIKETIN TEKSTI - 5 x 10 kpl sisältävän monipakkauksen etiketti

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Prevenar injektioneste, suspensio esitäytetyssä ruiskussa
Konjugoitu pneumokokkisakkaridirokote, adsorboitu

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 0,5 ml:n annos sisältää 2 mikrogrammaa serotyypin 4, 9V, 14, 18C, 19F ja 23F sakkaria ja 4 mikrogrammaa serotyypin 6B sakkaria (yhteensä 16 mikrogrammaa sakkaria) konjugoituna CRM₁₉₇-kantajaproteiiniin ja adsorboituna alumiinifosfaattiin (0,5 mg).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös natriumkloridia ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, suspensio esitäytetyssä ruiskussa.
Monipakkaus: 5 x 10 kpl kerta-annoksen (0,5 ml) sisältäviä esitäytettyjä ruiskuja ilman neulaa.
Monipakkausta ei saa jakaa myyntitarkoitukseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lihakseen.
Ravistetaan huolellisesti ennen käyttöä.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Ei saa antaa laskimoon.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/00/167/008

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

B. PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

PAKKAUSSELOSTE

Prevenar injektioneste, suspensio Konjugoitu pneumokokkisakkaridirokote, adsorboitu

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin lapsellesi annetaan tätä rokotetta.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos Sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai hoitajan puoleen.
- Jos havaitset lapsellasi sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai lapsesi kokema haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Prevenar on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin lapsellesi annetaan Prevenar
3. Miten Prevenar annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Prevenarin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ PREVENAR ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Prevenar on pneumokokkirokote, joka annetaan 6 viikon- 5 vuoden ikäisille lapsille.

Se auttaa suojaamaan lastasi *Streptococcus pneumoniae* -bakteerin seitsemän tyypin aiheuttamia sairauksia vastaan. Näitä ovat esimerkiksi aivokalvotulehdus, sepsis tai bakteremia (bakteereja verenkierrassa), keuhkokuume ja korvatulehdus.

Rokote auttaa kehoa valmistamaan omia vasta-aineita, jotka suojaavat lastasi näitä sairauksia vastaan.

2. ENNEN KUIN LAPSELLESI ANNETAAN PREVENAR

Älä käytä Prevenaria:

- jos lapsesi on allerginen (yliherkkyys) vaikuttaville aineille, jollekin muulle Prevenarin aineosalle tai kurkkumätätoksiinille, jos lapsellasi on vakava infektio, johon liittyy korkea kuume (yli 38°C). Rokotusta lykätään kunnes lapsesi vointi on parempi. Vähäinen infektio, esim. nuha, ei ole este rokottamiselle. Keskustele kuitenkin ensin lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai hoitajan kanssa.

Ole erityisen varovainen Prevenarin suhteen:

- jos lapsellasi on ollut aiemmin, tai on parhaillaan, Prevenar-annoksen jälkeen ilmenneitä terveysongelmia.
- jos lapsellasi on jokin verenvuotohäiriö.

Prevenar suojaa ainoastaan niitä välikorvatulehduksia vastaan, jotka ovat rokotteen sisältämien *Streptococcus pneumoniae* -serotyypien aiheuttamia. Rokote ei anna suojaa muita välikorvatulehduksia aiheuttavia mikrobeja vastaan.

Muiden lääkevalmisteiden/rokotteiden samanaikainen käyttö:

Kerro lääkärille, hoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle, jos lapsesi käyttää parhaillaan tai on äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt, tai on hiljattain saanut toisen rokotuksen.

Tärkeää tietoa Prevenarin sisältämistä aineista

Tämä lääkevalmiste sisältää vähemmän kuin 1 mmol natriumia (23 mg) annosta kohti, joten se on käytännössä natriumvapaa.

3. MITEN PREVENAR ANNETAAN

Lääkäri tai terveydenhoitaja pistää suositellun rokoteannoksen (0,5 ml) lapsesi käsivarren tai alaraajan lihakseen.

Prevenar voidaan antaa samaan aikaan muiden lasten rokotteiden kanssa. Tällöin rokotteet on pistettävä eri kohtiin.

6 viikon - 6 kuukauden ikäiset pikkulapset

Lapset saavat rokotteen tavallisesti kolmen pistoksen aloitussarjana, jonka jälkeen annetaan tehosteannos.

- Ensimmäinen pistos voidaan antaa kuuden viikon iästä lähtien
- Pistosten välin tulee olla vähintään yksi kuukausi
- Neljäs pistos (tehosteannos) annetaan lapsen ollessa 11 - 15 kuukauden ikäinen
- Sinulle ilmoitetaan milloin on aika antaa lapsellesi seuraava pistos

Terveydenhuollon ammattilainen saattaa noudattaa jotain muuta, virallisten suositusten mukaista rokotusaikataulua. Kysy lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta lisätietoja.

Rokottamattomat pikkulapset ja yli 7 kuukauden ikäiset lapset

7 - 11 kuukauden ikäisille pikkulapsille annetaan kaksi pistosta. Pistosten välin tulee olla vähintään yksi kuukausi. Kolmas pistos annetaan toisen elinvuoden aikana.

12 - 23 kuukauden ikäisille lapsille annetaan kaksi pistosta. Pistosten välin tulee olla vähintään kaksi kuukautta.

2 - 5 vuoden ikäisille lapsille annetaan yksi pistos.

On tärkeää noudattaa lääkärin/apteekkihenkilökunnan/sairanhoitajan antamia ohjeita, jotta lapsellesi annetaan täysi pistossarja.

Jos unohdat hakea lapsellesi pistoksen määrääjässä, kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki rokotteet, Prevenarikin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavia haittavaikutuksia on havaittu Prevenarin käytön yhteydessä:

Yleisimpiä haittavaikutuksia (saattaa esiintyä useamman kuin yhden rokoteannoksen yhteydessä 10:stä):

- oksentelu, ripuli, vähentynyt ruokahalu
- kipu, arkuus, punaisuus, pistospaikan turvotus tai kovettuminen, kuume 38 °C tai yli, ärtelyherkkyys, itku, uneliaisuus, rauhaton uni

Yleisiä haittavaikutuksia (saattaa esiintyä korkeintaan yhden rokoteannoksen yhteydessä 10:stä) ovat:

- pistoskohdan ympäristön punoitus, turpoaminen tai kovettuminen yli 2,4 cm alueelta, liikettä häiritsevä pistoskohdan arkuus
- yli 39°C asteen kuume

Melko harvinaisia haittavaikutuksia (saattaa esiintyä korkeintaan yhden rokoteannoksen yhteydessä 100:sta) ovat:

- ihottuma/nokkosihottuma (urtikaria)

Harvinaisia haittavaikutuksia (saattaa esiintyä korkeintaan yhden rokoteannoksen yhteydessä 1 000:sta):

- Kouristukset (tai kohtaukset), mukaan lukien korkean kuumeen aiheuttamat
- Hypotoninen hyporespondoiva tapahtuma (romahdus tai sokinomainen tila)
- Yliherkkyysoireet, mukaan lukien kasvojen/huulien turvotus, hengitysvaikeudet, ihottuma, urtikaria tai urtikarian kaltainen ihottuma (nokkosihottuma)
- Punastumisreaktio

Hyvin harvinaisia haittavaikutuksia (saattaa esiintyä korkeintaan yhden rokoteannoksen yhteydessä 10 000:sta):

- laajentuneet imusolmukkeet tai rauhaset (lymfadenopatia) lähellä pistospaikkaa, esim. kainalossa tai nivusissa
- Eryteema multiforme (punaläiskäinen, kutiava ihottuma)

Hyvin ennaikaisesti syntyneillä lapsilla (≤ 28 raskausviikolla syntyneet) voi esiintyä normaalia pidempiä hengityskatkoksia 2-3 päivää rokotuksen jälkeen.

Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai hoitajan puoleen. Jos havaitset lapsellasi sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai lapsesi kokee kova haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. PREVENARIN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Älä käytä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Prevenar sisältää

Vaikuttavat aineet

Jokainen 0,5 ml:n annos sisältää:

Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 4*	2 mikrogrammaa
Pneumokoki ipolysakkaridi serotyyppi 6B*	4 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 9V*	2 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 14*	2 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 18C*	2 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 19F*	2 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 23F*	2 mikrogrammaa

*Konjugoitu CRM₁₉₇-kantajaproteiiniin ja adsorboitu aluminiumfosfaattiin (0,5 mg)

Muut aineet ovat natriumkloridi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Rokote on injektioneste, suspensio yhden kerta-annoksen injektiopullossa (0,5 ml).

Pakkauskoot 1 ja 10 pulloa ilman ruiskua/neuloja.

Pakkauskooko 1 pullo ruiskun ja kahden neulan kanssa (1 ruiskun täyttöön, 1 injektioon).

Мyyntiluvan haltija ja valmistaja

Мyyntiluvan haltija:

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Iso-Britannia

Erän vapauttamisesta vastaava myyntiluvan haltija:

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

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 45 00

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

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel. +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

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

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

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

España

Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

Portugal

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

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

România

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

Hrvatska

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

Slovenská Republika

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Icepharma hf,
Simi: + 354 540 8000

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +353 (0)9 430 040

Italia

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

Sverige

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

Κύπρος

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

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: + 371 670 30 775

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Rokotetta on ravistettava huolellisesti, jotta saadaan homogeeninen valkoinen suspensio, ja se on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten ja/tai fysikaalisten muutosten varalta ennen antamista. Valmistetta ei saa käyttää, jos ulkonäkö on muuttunut.

Prevenar on tarkoitettu annettavaksi vain lihakseen. Ei saa antaa laskimoon.

Tätä rokotetta ei tule antaa lapsille, joilla on trombosytopenia tai jokin hyytymishäiriö, joka on lihaksensisäisen injektion este, ellei odotettavissa oleva hyöty ole selvästi suurempi kuin antoon liittyvä riski.

2 - 6 kuukauden ikäiset lapset: Perusrokotussarja koostuu kolmesta annoksesta, kukin 0,5 ml. Ensimmäinen annos annetaan tavallisesti 2 kuukauden iässä, loput annosvälin ollessa vähintään 1 kuukausi.

Neljäs annos suositellaan annettavaksi toisella ikävuodella.

Kun Prevenar on osana pikkulasten yleistä rutiinisti annettavaa rokotusohjelmaa, voidaan vaihtoehtoisesti harkita kahden annoksen perusrokotussarjaa. Ensimmäinen annos voidaan antaa 2 kuukauden ikäisille, toinen vähintään 2 kuukauden kuluttua ensimmäisestä ja kolmas (tehoste)annos 11 - 15 kk iässä.

7-11 kuukauden ikäiset lapset: kaksi annosta, kumpikin 0,5 ml annosvälin ollessa vähintään 1 kuukausi. Kolmas annos suositellaan annettavaksi toisen elinvuoden aikana.

12 - 23 kuukauden ikäiset lapset: kaksi annosta, kumpikin 0,5 ml annosvälin ollessa vähintään 2 kuukautta.

2 - 5 vuotiaat lapset: yksi kerta-annos

Ei ole näyttöä siitä, onko tämän rokotussarjan jälkeen tarvetta tehosterokotukseen.

Kuten muillakin rokotteilla Prevenarin antamista tulee lykätä, jos rokotettavalla on äkillinen keskivaikea tai vaikea kuumesairaus.

Kuten pistosmuotoisten rokotteiden yhteydessä yleensä, on oltava valmiudet asianmukaiseen hoitoon ja valvontaan rokotuksen jälkeen harvinaisena esiintyvän anafylaktisen reaktion varalta.

Prevenar ei anna suojaa näitä kuin rokotteen sisältämiä *Streptococcus pneumoniae* serotyyppejä vastaan eikä muita invasiivisia sairauksia tai välikorvantulehdusta aiheuttavia mikrobeja vastaan.

Vaikka jonkinasteinen vasta-ainevaste kurkkumätätoksiinille voikin esiintyä, tämä rokotus ei korvaa tavanomaista kurkkumätärokotusta.

Immunisoinnissa 2 - 5 -vuotiaita lapsia kerta-annoksella, yli 2 -vuotiailla lapsilla havaittiin paikallisia pistoskohdan reaktioita yleisemmin kuin vastasyntyneillä.

Ennen rokotteet tulee pistää aina eri pistokohtiin.

Rajoitetun tiedon perusteella Prevenarin on osoitettu indusoivan kelvollisen immuunivasteen sirppisoluanemiaa sairastavilla imeväisikäisillä, joilla turvallisuusprofiili on samankaltainen kuin riskiryhmään kuulumattomilla todettu turvallisuusprofiili. Turvallisuus- ja immunogeenisuustietoa ei ole vielä käytettävissä sellaisten lasten osalta, jotka jonkin muun syyn takia ovat erityisen riskialttiita sairastumaan invasiiviseen pneumokokkisairauteen (esim. lapset, joilla on muu synnynnäinen tai hankittu pernan vajaatoiminta, HIV-infektio, maligniteetti, nefroottinen oireyhtymä). Riskialttiiden ryhmien rokottamista pitäisi harkita tapauskohtaisesti.

Alle 2 -vuotiaiden lasten (myös riskialttiit) pitäisi saada ikään sopiva Prevenar-rokotussarja. Konjugoidun pneumokokkirokotteen käyttö ei korvaa 23-valenttisten pneumokokkipolysakkaridirokotteiden käyttöä ≥ 24 kuukauden ikäisillä lapsilla, joilla on suurempi riski (kuten sirppisoluanemia, asplenia, HIV-infektio, krooninen sairaus tai jotka ovat immuunipuutteisia) saada *Streptococcus pneumoniae* aiheuttama invasiivinen sairaus. Riskiryhmään kuuluvien ≥ 24 kuukauden ikäisten Prevenarilla aiemmin rokotettujen lasten tulisi saada 23-valenttinen pneumokokkipolysakkaridirokote aina, kun se katsotaan suositeltavaksi. Konjugoidulla pneumokokkirokotteella (Prevenar) ja 23-valenttisella pneumokokkipolysakkaridirokotteella tulee olla vähintään 8 viikkoa väliä. Tietoa ei ole sen osoittamiseksi, johtaako 23-valenttisen pneumokokkipolysakkaridirokotteen antaminen aiemmin rokottamattomille lapsille tai Prevenar-rokotuksen jo aiemmin saaneille lapsille heikompaan vasteeseen myöhemmin annettavien Prevenar-annosten yhteydessä.

Profylaktinen antipyreettilääkitys on suositeltavaa:

- kaikille lapsille, jotka saavat Prevenarin kanssa samanaikaisesti kokosolu hinkuyskärökotteen, sillä heillä esiintyy yleisemmin kuumereaktioita.
 - lapsille, joilla on kouristuksia tai joilla aikaisemmin on ollut kuumekouristuksia.
- Antipyreettilääkitys tulee aloittaa aina, kun siihen on aiheutta tai kuumeen noususta yli 39°C .

Lapsilla, joilla immuunivaste on alentunut joko immuunisuppressiivisen hoidon, synnynnäisen, HIV-infektion tai muiden syiden takia, saattaa olla vähentynyt vasta-ainevaste rokoille.

Kuten muutkaan rokotteet, myöskään Prevenar ei välttämättä suojaa kaikkia rokotuksen saaneita pneumokokkitaudilta. Rokotteen suojateho (sen sisältämien serotyyppien aiheuttamaa) välikorvatulehdusta vastaan on heikompi verrattuna suojatehoon invasiivista tautia vastaan. Koska välikorvatulehdusta voivat aiheuttaa monet muutkin organismit kuin rokotteen sisältämät pneumokokkiserotyypit, suojatehon kaikkia välikorvatulehduksia vastaan odotetaan olevan heikko.

PAKKAUSSELOSTE

Prevenar injektioneeste, suspensio esitäytetyssä ruiskussa Konjugoitu pneumokokkisakkaridirokote, adsorboitu

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin lapsellesi annetaan tätä rokotetta.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos Sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai hoitajan puoleen.
- Jos havaitset lapsellasi sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai lapsesi kokemana haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Prevenar on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin lapsellesi annetaan Prevenar
3. Miten Prevenar annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Prevenarin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ PREVENAR ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Prevenar on pneumokokkirokote, joka annetaan 6 viikon- 5 vuoden ikäisille lapsille.

Se auttaa suojaamaan lastasi *Streptococcus pneumoniae* -bakteerin seitsemän tyypin aiheuttamia sairauksia vastaan. Näitä ovat esimerkiksi aivokalvotulehdus, sepsis tai bakteremia (bakteereja verenkierrassa), keuhkokuume ja korvatulehdus.

Rokote auttaa kehoa valmistamaan omia vasta-aineita, jotka suojaavat lastasi näitä sairauksia vastaan.

2. ENNEN KUIN LAPSELLESI ANNETAAN PREVENAR

Älä käytä Prevenaria:

- jos lapsesi on allerginen (vähemmän) vaikuttaville aineille, jollekin muulle Prevenarin aineosalle tai kurkkumätätoksiinille.
- jos lapsellasi on vakava infektio, johon liittyy korkea kuume (yli 38°C) Rokotusta lykätään kunnes lapsesi vointi on parempi. Vähäinen infektio, esim. nuha, ei ole este rokotamiselle. Keskustele kuitenkin ensin lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai hoitajan kanssa.

Ole erityisen varovainen Prevenarin suhteen:

- jos lapsellesi on ollut aiemmin, tai on parhaillaan, Prevenar-annoksen jälkeen ilmenneitä terveysongelmia.
- jos lapsellasi on jokin verenvuotohäiriö.

Prevenar suojaa ainoastaan niitä välikorvatulehduksia vastaan, jotka ovat rokotteen sisältämien *Streptococcus pneumoniae* -serotyypin aiheuttamia. Rokote ei anna suojaa muita välikorvatulehduksia aiheuttavia mikrobeja vastaan.

Muiden lääkevalmisteiden/rokotteiden samanaikainen käyttö:

Kerro lääkärille, hoitajalle tai apteekkihenkilökunnalle, jos lapsesi käyttää parhaillaan tai on äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt, tai on hiljattain saanut toisen rokotuksen.

Tärkeää tietoa Prevenarin sisältämistä aineista

Tämä lääkevalmiste sisältää vähemmän kuin 1 mmol natriumia (23 mg) annosta kohti, joten se on käytännössä natriumvapaa.

3. MITEN PREVENARIA ANNETAAN

Lääkäri tai terveydenhoitaja pistää suositellun rokoteannoksen (0,5 ml) lapsesi käsivarren tai alaraajan lihakseen.

Prevenar voidaan antaa samaan aikaan muiden lasten rokotteiden kanssa. Tällöin rokotteet on pistettävä eri kohtiin.

6 viikon - 6 kuukauden ikäiset pikkulapset

Lapset saavat rokotteen tavallisesti kolmen pistoksen aloitussarjana, jonka jälkeen annetaan tehosteannos.

- Ensimmäinen pistos voidaan antaa kuuden viikon iästä lähtien
- Pistosten välin tulee olla vähintään yksi kuukausi
- Neljäs pistos (tehosteannos) annetaan lapsen ollessa 11 - 15 kuukauden ikäinen
- Sinulle ilmoitetaan kun on aika antaa lapsellesi seuraava pistos

Terveydenhuollon ammattilainen saattaa noudattaa jotain muuta, virallisten suositusten mukaista rokotosohjelmaa. Kysy lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai hoitajalta lisätietoja.

Rokottamattomat pikkulapset ja yli 7 kuukauden ikäiset lapset

7 - 11 kuukauden ikäisille pikkulapsille annetaan kaksi pistosta. Pistosten välin tulee olla vähintään yksi kuukausi. Kolmas pistos annetaan toisen elinvuoden aikana.

12 - 23 kuukauden ikäisille lapsille annetaan kaksi pistosta. Pistosten välin tulee olla vähintään kaksi kuukautta.

2 - 5 vuoden ikäisille lapsille annetaan yksi pistos.

On tärkeää noudattaa lääkärin/apteekkihenkilökunnan/sairaanhoitajan antamia ohjeita, jotta lapsellesi annetaan täysi pistossarja.

Jos unohdat hakea lapsellesi pistoksen määräajassa, kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai hoitajalta.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki rokotteet, Prevenarkin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavia haittavaikutuksiin on havaittu Prevenarin käytön yhteydessä:

Yleisimpiä haittavaikutuksia (saattaa esiintyä useamman kuin yhden rokoteannoksen yhteydessä 10:stä):

- oksentelu, ripuli, vähentynyt ruokahalu
- kipu, arkuus, punaisuus, pistospaikan turvotus tai kovettuminen, kuume 38 °C tai yli, ärtyneisyys, itku, uneliaisuus, rauhaton uni

Yleisiä haittavaikutuksia (saattaa esiintyä korkeintaan yhden rokoteannoksen yhteydessä 10:stä) ovat:

- pistoskohdan ympäristön punoitus, turpoaminen tai kovettuminen yli 2,4 cm alueelta, liikettä haittaava pistoskohdan arkuus
- yli 39°C asteen kuume

Melko harvinaisia haittavaikutuksia (saattaa esiintyä korkeintaan yhden rokoteannoksen yhteydessä 100:sta):

- ihottuma/nokkosihottuma (urtikaria)

Harvinaisia haittavaikutuksia (saattaa esiintyä korkeintaan yhden rokoteannoksen yhteydessä 1 000:sta):

- Kouristukset (tai kohtaukset), mukaan lukien korkean kuumeen aiheuttamat
- Hypotoninen hyporespondoiva tapahtuma (romahdus tai sokinomainen tila)
- Yliherkkyysoireet, mukaan lukien kasvojen/huulien turvotus, hengitysvaikeudet, ihottuma, urtikaria tai urtikarian kaltainen ihottuma (nokkosihottuma)
- Punastumisreaktio

Hyvin harvinaisia haittavaikutuksia (saattaa esiintyä korkeintaan yhden rokoteannoksen yhteydessä 10 000:sta):

- laajentuneet imusolmukkeet tai rauhaset (lymfadenopatia) lähellä pistospaikkaa, esim. kainalossa tai nivusissa
- Eryteema multiforme (punaläiskäinen, kutiava ihottuma)

Hyvin ennen aikaisesti syntyneillä lapsilla (≤ 28 raskausviikolla syntyneet) voi esiintyä normaalia pidempiä hengityskatkoksia 2-3 päivää rokotuksen jälkeen.

Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai hoitajan puoleen. Jos havaitset lapsellasi sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai lapsesi kokema haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. PREVENARIN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätä.

Älä käytä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei tule heittää viemöriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TILTOA

Mitä Prevenar sisältää

Vaikuttavat aineet

Jokainen 0,5 ml:n annos sisältää:

Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 4*	2 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 6B*	4 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 9V*	2 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 14*	2 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 18C*	2 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 19F*	2 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 23F*	2 mikrogrammaa

*Konjugoitu CRM₁₉₇-kantajaproteiiniin ja adsorboitu aluminiumfosfaattiin (0,5 mg)

Muut aineet ovat natriumkloridi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Rokote on injektioeste, suspensio yhden kerta-annoksen (0,5 ml) esitäytetyssä ruiskussa ilman neulaa.

Pakkauskoot: 1 ja 10 neulan kanssa tai ilman neulaa.

Monipakkaus, jossa 5 pakkausta; kussakin pakkauksessa on 10 esitäytettyä ruiskua ilman neuloja.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija:

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Iso-Britannia

Erän vapauttamisesta vastaava myyntiluvan haltija:

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

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, Ключ
България
Тел: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Česká Republika
Pfizer s.r.o.
Tel: +420-283-604 111

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

Portugal

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

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

România

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

Hrvatska

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

Slovenská Republika

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

Ireland

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

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel.: + 385 (0) 1 52 11 400

Ísland

Icepharma hf,
Simi: + 354 540 8000

Suomi/Finland

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

Italia

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

Sverige

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

Κύπρος

Pfizer Ελλάς (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

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Rokotetta on ravistettava huolellisesti, jotta saadaan homogeeninen valkoinen suspensio, ja se on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten ja/tai fysikaalisten muutosten varalta ennen antamista. Valmistetta ei saa käyttää, jos ulkonäkö on muuttunut.

Prevenar on tarkoitettu annettavaksi vain lihakseen. Ei saa antaa laskimoon.

Tätä rokotetta ei tule antaa lapsille, joilla on trombosytopenia tai jokin hyyytymishäiriö, joka on lihaksensisäisen injektion este, ellei odotettavissa oleva hyöty ole selvästi suurempi kuin antoon liittyvä riski.

2 - 6 kuukauden ikäiset lapset: Suositeltava perusrkotussarja on kolme annosta, kukin 0,5 ml. Ensimmäinen annos annetaan tavallisesti 2 kuukauden iässä, loput annosvälin ollessa vähintään 1 kuukausi.

Neljäs annos suositellaan annettavaksi toisella ikävuodella.

Kun Prevenar on osana pikkulasten yleistä rutiinista annettavaa rokotusohjelmaa, voidaan vaihtoehtoisesti harkita kahden annoksen perusrkotussarjaa. Ensimmäinen annos voidaan antaa 2 kuukauden ikäisille, toinen vähintään 2 kuukauden kuluttua ensimmäisestä ja kolmas (enuste)annos 11 - 15 kk iässä.

7-11 kuukauden ikäiset lapset: kaksi annosta, kumpikin 0,5 ml annosvälin ollessa vähintään 1 kuukausi. Kolmas annos suositellaan annettavaksi toisen elinvuoden aikana.

12 - 23 kuukauden ikäiset lapset: kaksi annosta, kumpikin 0,5 ml annosvälin ollessa vähintään 2 kuukautta.

2 - 5 vuotiaat lapset: yksi kerta-annos

Ei ole näyttöä siitä, onko tämän rokotussarjan jälkeen tarvetta tehosterokotukseen.

Kuten muillakin rokotteilla Prevenarin antamista tulee lykätä, jos rokotettavalla on äkillinen keskivaikea tai vaikea kuumesairaus.

Kuten pistosmuotoisten rokotteiden yhteydessä yleensä, on oltava valmiudet asianmukaiseen hoitoon ja valvontaan rokotuksen jälkeen harvinaisena esiintyvän anafylaktisen reaktion varalta.

Prevenar ei anna suojaa muita kuin rokotteeseen sisältyviä *Streptococcus pneumoniae* serotyyppejä vastaan eikä muita invasiivisia sairauksia tai välikorvantulehdusta aiheuttavia mikrobeja vastaan.

Vaikka jonkinasteinen vastainnenvaste kurkkumätätoksiinille voikin esiintyä, tämä rokotus ei korvaa tavanomaista kurkkumätärokotusta.

Immunisoitaessa 2 - 5 -vuotiaita lapsia kerta-annoksella, yli 2 -vuotiailla lapsilla havaittiin paikallisia pistoskohdan reaktioita yleisemmin kuin vastasyntyneillä.

Eri rokotteet tulee pistää aina eri pistokohtiin.

Rajoi etun tiedon perusteella Prevenarin on osoitettu indusoivan kelvollisen immuunivasteen sirppisoluanemiaa sairastavilla imeväisikäisillä, joilla turvallisuusprofiili on samankaltainen kuin riskiryhmään kuulumattomilla todettu turvallisuusprofiili. Turvallisuus- ja immunogeenisuustietoa ei ole vielä käytettävissä sellaisten lasten osalta, jotka jonkin muun syyn takia ovat erityisen riskialttiita sairastumaan invasiiviseen pneumokokkisairauteen (esim. lapset, joilla on muu synnynnäinen tai hankittu pernan vajaatoiminta, HIV-infektio, maligniteetti, nefroottinen oireyhtymä). Riskialttiiden ryhmien rokottamista pitäisi harkita tapauskohtaisesti.

Alle 2 -vuotiaiden lasten (myös riskialttiit) pitäisi saada ikään sopiva Prevenar -rokotussarja.

Konjugoidun pneumokokkirokotteiden käyttö ei korvaa 23-valenttisten

pneumokokkipolysakkaridirokotteiden käyttöä ≥ 24 kuukauden ikäisillä lapsilla, joilla on suurempi riski (kuten sirppisoluanemia, asplenia, HIV-infektio, krooninen sairaus tai jotka ovat

immuunipuutteisia) saada *Streptococcus pneumoniae* aiheuttama invasiivinen sairaus. Riskiryhmään

kuuluvien ≥ 24 kuukauden ikäisten Prevenarilla aiemmin rokotettujen lasten tulisi saada 23-valenttinen pneumokokkipolysakkaridirokote aina, kun se katsotaan suositeltavaksi. Konjugoidulla pneumokokkirokotteella (Prevenar) ja 23-valenttisella pneumokokkipolysakkaridirokotteella tulee olla vähintään 8 viikkoa väliä. Tietoa ei ole sen osoittamiseksi, johtaako 23-valenttisen pneumokokkipolysakkaridirokotteiden antaminen aiemmin rokottamattomille lapsille tai Prevenar-rokotuksen jo aiemmin saaneille lapsille heikompaan vasteeseen myöhemmin annettavien Prevenar-annosten yhteydessä.

Profylaktinen antipyreettilääkitys on suositeltavaa:

- kaikille lapsille, jotka saavat Prevenarin kanssa samanaikaisesti kokosolu hinkuyskärökotteita, sillä heillä esiintyy yleisemmin kuumereaktioita.
- lapsille, joilla on kouristuksia tai joilla aikaisemmin on ollut kuumekouristuksia.

Antipyreettilääkitys tulee aloittaa aina, kun siihen on aihetta tai kuumeen noususta yli 39 °C.

Lapsilla, joilla immuunivaste on alentunut joko immuunisuppressiivisen hoidon, synnynnäisen, HIV-infektion tai muiden syiden takia, saattaa olla vähentynyt vasta-ainevaste rokotteelle.

Kuten muutkaan rokotteet, myöskään Prevenar ei välttämättä suojaa kaikkia rokotuksen saaneita pneumokokkitaudilta. Rokotteen suojateho (sen sisältämien serotyypin aiheuttama) välikorvatulehdusta vastaan on heikompi verrattuna suojatehoon invasiivista tautiin vastaan. Koska välikorvatulehdusta voivat aiheuttaa monet muutkin organismit kuin rokotteen sisältämät pneumokokkiserotyypit, suojatehon kaikkia välikorvatulehduksia vastaan odotetaan olevan heikko.

LIITE IV

**TIETEELLISET PÄÄTELMÄT JA PERUSTEET
MYYNTILUPIEN EHTOJEN MUUTTAMISELLE**

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntilupien ehtojen muuttamiselle

Koska valmisteen käytöstä on pitkäaikaista kokemusta markkinoille tulon jälkeen, koska valmisteen turvallisuusprofiili on kuvattu hyvin ja koska valmistetta on käytetty laajasti, lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) suositteli muuttamaan määräajoin julkaistavien turvallisuusraporttien (PSUR) tiheydeksi 10 vuotta ja muuttamaan liitteen II vastaavasti niin, että se vastaa nykyisen QRD-mallipohjan lausetta, jossa viitataan EURD-luetteloon.

Tästä syystä ja saatavilla olevat tiedot huomioon ottaen PRAC katsoi, että myyntiluvan ehtojen muutokset olivat tarpeen.

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa