

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

## 1. HEITI LYFS

Prevenar stungulyf, dreifa.  
Samtengt bóluefni gegn pneumokokkum, aðsogað.

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver 0,5 ml skammtur inniheldur:

|   |              |
|---|--------------|
| Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 4*   | 2 míkrogrömm |
| Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 6B*  | 4 míkrogrömm |
| Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 9V*  | 2 míkrogrömm |
| Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 14*  | 2 míkrogrömm |
| Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 18C* | 2 míkrogrömm |
| Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 19F* | 2 míkrogrömm |
| Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 23F* | 2 míkrogrömm |

\*Tengt CRM<sub>197</sub> flutningspróteini og aðsogað á álfosfat (0,5 mg).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyf, dreifa.

Bóluefnið er einsleit hvít dreifa.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Virk ónæmisáðgerð gegn sýkingum af veldum *Streptococcus pneumoniae* af sermisgerðum 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F og 23F (þar með talið blóðsýkingu (sepsis), heilahimnubólgu, lungnabólgu, bakteríum í blóði og bráðri miðeyrnabólgu) hjá ung börnum og börnum á aldrinum frá 2 mánaða til 5 ára (sjá kafla 4.2, 4.4 og 5.1).

Sjá kafla 4.2 varðandi líða skammta sem þarf að gefa mismunandi aldurshópum.

Notkun Prevenar ætti að ákveða á grundvelli opinberra leiðbeininga, að teknu tilliti til áhrifa djúpra sýkinga hjá mismunandi aldurshópum, ásamt breytileika í faraldsfræði sermisgerða og áhrifa sjúkdómsins á mismunandi landsvæðum (sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.1).

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

Bolusetningaráætlanir fyrir Prevenar skulu gerðar eftir opinberum leiðbeiningum.

#### Ungbörn á aldrinum 2-6 mánaða:

Frumbólusetningaráætlun samanstendur af þremur skömmtum, 0,5 ml hver, fyrsti skammturinn venjulega gefinn við 2 mánaða aldur og skal a.m.k. 1 mánuður líða á milli skammta. Mælt er með að gefa fjórða skammtinn á öðru aldursári barnsins.

Þegar Prevenar er gefið sem hluti af ungbarnabólusetningum, getur önnuð leið komið til greina. Fyrsta skammtinn má gefa frá tveggja mánaða aldri og annan skammt a.m.k. 2 mánuðum seinna. Þriðji skammturinn (örvunarskammtur) er gefinn við 11-15 mánaða aldur (sjá kafla 5.1).

#### Óbólusettt eldri ungbörn og börn:

Ungbörn á aldrinum 7 til 11 mánaða: Tveir skammtar, 0,5 ml hvor, með a.m.k. 1 mánaðar millibili.

Mælt er með að gefa þriðja skammtinn á öðru aldursári barnsins.

Börn á aldrinum 12 til 23 mánaða: Tveir skammtar, 0,5 ml hvor, gefnir með a.m.k. 2 mánaða millibili.

Börn á aldrinum 24 mánaða til 5 ára: Einn skammtur.

Þörfin fyrir örvunarskammt eftir þessar bólusetningaráætlanir hefur ekki verið metin.

#### Lyfjagiöf

Lyfið skal gefa með inndælingu í vöðva. Ákjósanleg staðsetning á ungbörnum er í vöðva þenvert á framanverðu læri (vastus lateralis muscle) og hjá börnum í axlarvöðva upphandleggs (deltoid muscle).

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu, einhverju hjálparefnanna eða barnaveikitoxóíði.

Eins og við á um önnur bóluefni á að fresta bólusetningu með Prevenar hjá börnum með bráð veikindi og sóttþita. Hins vegar á ekki að fresta bólusetningu ef um minniháttar sýkingu eins og kvef er að ræða.

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Eins og við á um öll bóluefni til innspýtingar skal viðvandi læknishjálp og eftirlit ávallt vera aðgengilegt ef sjaldgæf bráðaofnæmisviðbrögð eiga sér stað í kjölfar bólusetningar.

Prevenar má ekki gefa í bláæð.

Þegar verið er að frumbólusetja fyrirbura (sem fæddir eru  $\leq 28$  vikna meðgöngu) og sérstaklega þá sem hafa sögu um vanþroskuð öndunarfarir skal hafa í huga hugsanlega hættu á öndunarstöðvun og þörfina fyrir eftirliti með starfssemi öndunarfæra í 48-72 klst. Þar sem ávinningur af bólusetningu er mikill hjá þessum hópi ungbarna, skal ekki hætt við bólusetningu eða henni frestað.

Prevenar veitir ekki vernd gegn öðrum *Streptococcus pneumoniae* sermisgerðum en þeim sem eru í bóluefninu né öðrum sýkingum sem valda djúpum sýkingum eða miðeyrnabólgu.

Bóluefnið ætti ekki að gefa ungbörnum eða börnum með blóðflagnafæð eða einhvern blæðingarsjúkdóm, sem mælir gegn innspýtingu í vöðva, nema að ávinningur sé talinn meiri en möguleg ástæða við inngjöf.

Þott einhver mótefnasvörun geti orðið við barnaveikistöxóíði, þá kemur ónæmisáðgerð með þessu bóluefni ekki í staðinn fyrir hefðbundna ónæmisáðgerð gegn barnaveiki.

Fyrir börn á aldrinum 2ja til 5 ára, var farið eftir bólusetningaráætlun með einu bóluefni. Hærrí tíðni staðbundinna aukaverkana hefur komið fram hjá börnum eldri en 24 mánaða borið saman við ungbörn (sjá kafla 4.8).

Börn með skerta ónæmissvörun, hvort sem það er vegna ónæmisbælandi meðferðar, arfgerðargalla, HIV-sýkingar eða annarra orsaka, geta haft minnkaða mótefnasvörun við bólusetningu.

Takmörkuð gögn hafa sýnt fram á að Prevenar (þriggja skammta frumbólusetningaráætlun) kallar fram viðunandi ónæmissvar hjá ungbörnum með sigðkornablóðleysi, með öryggi svipað því sem gerist hjá hópum sem ekki eru í aukinni áhættu (sjá kafla 5.1). Upplýsingar um öryggi og ónæmisvirkni eru enn

ekki tiltækar fyrir börn í öðrum áhættuhópum fyrir alvarlegum pneumokokka sýkingum (t.d. börn með aðra meðfædda eða áunna vanstarfsemi milta, HIV-sýkingu, illkynja sjúkdóma, nýrungaheilkenni). Bólusetningu hjá börnum í áhættuhópum skal meta fyrir hvern og einn.

Börn undir 2 ára aldri eiga að fá viðeigandi Prevenar bólusetningu samkvæmt bólusetningaráætlun (sjá kafla 4.2). Notkun samtengds pneumokokka bóluefnis kemur ekki í stað notkunar á 23-gildu pneumokokka fjölsykrunga bóluefni í börnum  $\geq 24$  mánaða, með sjúkdóma sem setja þau í meiri hættu á að fá djúpa sýkingu af völdum *Streptococcus pneumoniae* (s.s. sigðkornablóðleysi, miltisleysi, HIV-sýkingu, langvinna sjúkdóma eða þau sem eru ónæmisbæld). Börn  $\geq 24$  mánaða í áhættuhóp, sem áður hafa fengið Prevenar, ættu að fá 23 gilt-pneumokokka fjölsykrunga bóluefni þegar ráðlegt er. Mælt er með, að bilið á milli samtengds pneumokokka bóluefnis (Prevenar) og 23-gilds pneumokokka fjölsykrunga bóluefnis sé að minnsta kosti 8 vikur. Engar upplýsingar eru fáanlegar um það hvort bólusetning barna með 23-gildu pneumokokka fjölsykrunga bóluefni, hvort sem þau hafa verið bólusettt áður með Prevenar eða ekki, geti leitt til lélegri svörunar við frekari bólusetningu með Prevenar.

Læknar ættu að gera sér grein fyrir að niðurstöður klínískra rannsókna benda til að hiti í kjölfar bólusetningar sé algengari þegar Prevenar er gefið samhliða sex-gildu bóluefni (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB) en þegar aðeins er bólusettt með sexgilda bóluefninu. Þessi viðbrögð voru oftast mild (hiti  $39^{\circ}\text{C}$  eða minni) og skammvinn (sjá kafla 4.3).

Hitalækkandi meðferð ætti að hefja í samræmi við leiðbeiningar viðkomandi heilsugæslu.

Mælt er með fyrirbyggjandi gjöf hitalækkandi lyfja:

- fyrir öll börn sem fá Prevenar samhliða öðrum bóluefnum sem innihalda heilfrumu kíghóstabóluefni, vegna hærri tíðni sóthita (sjá kafla 4.8)
- fyrir börn með krampasjúkdóma eða með sögu um hitakrampa.

Sama gildir um Prevenar og önnur bóluefni, að ekki er vist að allir einstaklingar sem fá bóluefnið séu varðir fyrir pneumokokka sýkingu. Auk þess er búið við af sermisgerðum bóluefnisins, að vörn gegn miðeyrnabólgu sé talsvert minni en vörn gegn djúrum sýkingum. Þar sem miðeyrnabólga getur verið af völdum margra mismunandi lífvera, annarra en pneumokokka sermisgerða, sem eru í bóluefninu, er vörn gegn öllum miðeyrnabólgu sýkingum talin vera lítil (sjá kafla 5.1).

#### 4.5 Milliverkanir við önnur bóluefni og aðrar milliverkanir

Prevenar má gefa samtímis þörum bóluefnum fyrir börn, sem gefin eru samkvæmt hefðbundinni áætlun ónæmisáðgerða. Þegar mismunandi bóluefni til innspýtingar eru gefin, skal nota mismunandi stungustaði.

Ónæmissvörun við hefðbundnum barnabóluefnum, gefnum samtímis Prevenar, á mismunandi stungustöðum var metin í 7 klínískum rannsóknum. Mótefnasvörun við samtengdu Hib-stífkrampra-prótein (PRP-T), stífkrampra og lifrabólgu B (HepB) bóluefnum, var svipuð og í samanburðarhóp. Fyrir samtengt Hib bóluefni byggt á CRM, varð vart aukinnar mótefnasvörunar við Hib og barnaveiki hjá ung börnum. Við örvunarskammt varð vart einhvern lækkunar á Hib mótefnagildum en öll börn höfðu nægan mótefnatíter. Vart varð við breytilega minnkun í mótefnasvörun við kíghósta mótefnavaka og mænusóttarbóluefni sem inniheldur dauða veiru (IPV). Klínísk þýðing þessara milliverkana er ekki þekkt. Takmarkaðar niðurstöður úr öllum rannsóknum sýndu fram á ásættanlega mótefnasvörun við MMR og hlaupabólu.

Gögn varðandi notkun Prevenar samhliða Infanrix hexa (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB) bóluefni hafa ekki sýnt fram á neinar klínískt mikilvægar milliverkanir varðandi mótefnamyndun við hverjum mótefnavaka fyrir sig þegar gefið sem þriggja skammta frumbólusetning.

Nægilegar upplýsingar um milliverkun þegar Prevenar er gefið samhliða öðrum sexgildum bóluefnum liggja enn ekki fyrir.

Í klínískri rannsókn þar sem borin var saman gjöf Prevenar (þrjár skammtar við 2; 3,5 og 6 mánaða aldur og örvunarskammtur við um það bil 12 mánaða aldur) og Meningitec (meningókokka C samtengt bóluefni; tveir skammtar við 2 og 6 mánaða aldur og örvunarskammtur við um það bil 12 mánaða aldur) samhliða og hvors fyrir sig, komu ekki fram neinar vísbendingar um að þessi tvö samtengdu bóluefni trufluðu ónæmissvar hjá hvort öðru eftir frumbólusetningarskammtana eða eftir örvunarskammtana.

#### 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Prevenar er ekki ætlað fullorðnum. Upplýsingar um áhrif við notkun á meðgögu eða við brjóstgjöf manna og á æxlunarfæri dýra eru ekki fyrir hendi.

#### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Á ekki við.

#### 4.8 Aukaverkanir

Öryggi bóluefnisins var metið í mismunandi klínískum rannsóknum, á fleiri en 8.000 heilbrigðum ungbörnum (6 vikna til 18 mánaða). Mat á öryggi bóluefnisins er að stærstu hluta byggt á virknirannsóknum, þar sem 17.066 ungbörn fengu 55.352 skammta af Prevenar. Einnig hefur öryggi hjá áður óbólusettum eldri börnum verið metið.

Í öllum rannsóknunum var Prevenar gefið samhliða öðrum hefðbundnum barnabóluefnum.

Á meðal algengustu aukaverkana sem greint var frá, voru viðbrögð á stungustað og hiti.

Ekki varð mótsagnalaust vart aukinna aukaverkana, hvorki staðbundinna né almennra, við endurtekna skammta í frumbólusetningu eða við örvunarskammt, í undantekningar tilfellum kom fram aukin tíðni skammvinnra eymsla (36,5%) og við örvunarskammt komu fram eymsli við hreyfingu útlíma (18,5%).

Hjá eldri börnum sem fengið hafa einn skammt, hefur verið skráð hærri tíðni á staðbundnum aukaverkunum en áður var lýst hjá ungbörnum. Þessar aukaverkanir voru aðallega skammvinnar. Í rannsókn eftir markaðsetningu þar sem þótt tóku 115 börn á aldrinum 2 til 5 ára voru eymsli skráð hjá allt að 39,1%, hjá 15,7% barna hófust eymsli áhrif á hreyfingu útlíma. Roði kom fram í 40,0% tilfella og herslismyndun var skráð hjá 32,2% af höpnum. Roði eða herslismyndun  $\geq 2$  cm í þvermál voru skráð hjá 22,6% og 13,9% barna, hvor aukaverkun um sig.

Þegar Prevenar var gefin samtímis sexgildu bóluefni (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB), var tilkynnt um hita  $\geq 38^\circ\text{C}$  hjá 28,3% - 48,3% ungbarna sem fengu Prevenar og sexgilt bóluefni á sama tíma, samanborið við 15,6% til 23,4% þeirra sem eingöngu fengu sexgilt bóluefni. Hiti hærri en  $39,5^\circ\text{C}$  eftir skammt mældis hjá 0,6 – 2,8% ungbarna sem fengu Prevenar og sexgilt bóluefni (sjá kafla 4.4).

Hitalækkun var algengari hjá börnum sem fengu heilfrumu kíghóstabóluefni samhliða. Í rannsókn sem í tóki þátt 1.662 börn, var skýrt frá hita  $\geq 38^\circ\text{C}$ , hjá 41,2% barna sem fengu Prevenar samtímis DTaP, á móti 27,9% hjá samanburðarhópnum. Skýrt var frá hita  $> 39^\circ\text{C}$  hjá 3,3% barna á móti 1,2% hjá samanburðarhópnum.

Aukaverkanir sem fram hafa komið í klínískum rannsóknum eða eftir að markaðsleyfi var gefið út (post-marketing experience), eru flokkaðar eftir áhrifum á líffærakerfi og tíðni og eiga við um alla aldurshópa.

Tíðni aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt:

Mjög algengar ( $\geq 1/10$ )  
Algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ )  
Sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ )  
Mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  og  $< 1/1.000$ )  
Koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ )

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

#### Blóð og eitlar:

Örsjaldan koma fyrir: Eitlastækkun í grennd við stungustað.

#### Ónæmiskerfi:

Mjög sjaldgæfar: Ofnæmisviðbrögð eins og bráðaofnæmis-/bráðaofnæmislík viðbrögð þar með talið lost, ofsabjúgur, berkjukrampi, andnauð, bjúgur í andliti

#### Taugakerfi:

Mjög sjaldgæfar: Krampar, þar með talinn hitakrampi.

#### Meltingafæri:

Mjög algengar: Uppköst, niðurgangur, minnkuð matarlyst.

#### Húð og undirhúð:

Sjaldgæfar: Útbrot/ofsakláði.

Örsjaldan koma fyrir: Regnbogaroðasótt.

#### Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað:

Mjög algengar: Aukaverkanir á stungustað (t.d. roði, herslismyndun/bólga, verkur/eymсли); hiti  $\geq 38^\circ\text{C}$ , pírtingur, grátur, svefnhöfði, svefntruflanir.

Algengar: Bólga/herslismyndun og roði á stungustað  $>2,4$  cm, eymсли sem hafa áhrif á hreyfingar, hiti  $>38^\circ\text{C}$ .

Mjög sjaldgæfar: Máttleysiskös með lúlegri svörun við áreiti, ofnæmisviðbrögð á stungustað (t.d. húðbólga, kláði, ofsakláði), andlitsroði.

Öndunarstöðvun hjá fyrirburum sem fæðst hafa mikið fyrir tímam ( $\leq 28$  vikna meðganga) (sjá kafla 4.4).

## 4.9 Ofskömmtur

Tilkynnt hefur verið um ofskömmtur á Prevenar, þar á meðal tilvik, þar sem gefnir voru stærri skammtar en ráðlagt er og einnig þar sem síðari skammtar voru gefnir fyrir en ráðlagt er. Flestir voru án einkenna. Á meðan hafa aukaverkanir, sem skráðar hafa verið í tengslum við ofskömmtur, einnig verið skráðar í tengslum við einstaka ráðlagða skammta af Prevenar.

## 5 LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bóluefni gegn pneumokokkum, ATC flokkur: J07AL 02

#### Ónæmisvirkni

Marktæk aukning á mótefnum (mælt með ELISA) sást fyrir allar sermisgerðir bóluefnisins eftir þriggja skammta frumbólusetningu ungbarna með Prevenar og eftir örvunarskammta, þó svo að margfeldis meðaltal fyrir styrk væri mismunandi milli sermisgerðanna 7. Prevenar hefur einnig

frankallað virk mót efni (mælt með opson frumuáti) gegn öllum sermisgerðum bóluefnisins við frumbólusetningu. Hvorki hafa verið könnuð langtímamót efni eftir frumbólusetningu ungbarna og örvunarskammt né eftir gjöf eins skammts hjá eldri börnum. Einföld pneumokokka fjölsýkrungaörvun eftir 13 mánuði, í kjölfar frumbólusetningar með Prevenar, leiddi í ljós endurvakið ónæmissvar gegn þeim 7 sermisgerðum, sem eru í bóluefninu og bendir það til örvunar.

Ónæmisvirkni tveggja skammta ungbarnabólusetningar ásamt örvunarskammti við um það bil eins árs aldur hefur verið skráð í nokkrum rannsóknum. Stærstur hluti niðurstaðna hefur bent til þess að lægra hlutfall ungbarna fái mót efna styrk upp á  $> 0,35 \mu\text{g/ml}$  (viðmiðunar mót efna svar sem WHO mælir með)<sup>1</sup> gegn sermisgerðum 6B og 23F eftir tveggja skammta frumbólusetningu en eftir þriggja skammta frumbólusetningu þegar gerður er beinn eða óbeinn samanburður. Auk þess var margfeldismeðaltalsstyrkur (GMC) lægri fyrir mót efni gegn flestum sermisgerðum eftir tveggja skammta ungbarnabólusetningu en eftir þriggja skammta ungbarnabólusetningu. Mót efna svar við örvunarskammti hjá smábörnum eftir tveggja eða þriggja skammta ungbarnabólusetningu var hins vegar sambærilegt fyrir allar 7 sermisgerðir bóluefnisins og benti til að báðar ungbarnaáætlanir gæfu viðunandi mót efna svar.

Marktæk aukning sást á mót efnum (mælt með ELISA) fyrir allar sermisgerðir bóluefnisins eftir gjöf eins skammts af Prevenar handa börnum á aldrinum 2 til 5 ára. Mót efna styrkur var svipaður og hjá þeim sem fengu þriggja skammta ungbarnabólusetningu og örvunarskammt fyrir 2 ára aldur. Verkunarrannsókn á 2 til 5 ára börnum hefur ekki verið framkvæmd.

Verkun eftir tveggja skammta bólusetningu ungbarna ásamt örvunarskammti hefur ekki verið staðfest með klínískum rannsóknum og klínísk áhrif þess að styrkur mót efna gegn sermisgerðum 6B og 23F er lægri eftir tveggja skammta bólusetningu ungbarna eru ekki þekkt.

#### Verkun gegn djúpum sýkingum

Mat á verkun gegn djúpum sýkingum fékkst með notkun bóluefnisins í Bandaríkjunum, þar sem sermisgerðir bóluefnisins veittu vörn í 80-89% tilvika. Faraldsfræðilegar rannsóknir á árunum 1988 til 2003 hafa sýnt fram á að í Evrópu reyndist vörn minni og breytileg á milli landa. Prevenar ætti því að veita vörn gegn 54% til 84% af þeim stofnum sem hafa ræktast frá alvarlegum pneumokokka sýkingum (IPD), í evrópskum börnum yngri en 2 ára. Hjá evrópskum börnum á aldrinum 2-5 ára ætti Prevenar að veita vörn gegn 62% - 83% af þeim stofnum sem valda djúpum pneumokokka sýkingum. Talið er að sermisgerðirnar í bóluefninu eigi að veita vörn gegn meira en 80% ónæmra stofna. Eftir því sem börnin verða eldri dregur úr vörn bóluefnisins gegn ýmsum sermisgerðum. Fækkun alvarlegra pneumokokka sýkinga (IPD) í eldri börnum má að hluta til skýra með náttúrulega áunnu ónæmi.

Verkun gegn djúpum sýkingum var metin í stórrí, slembiraðaðri, tvíblindri klínískri rannsókn á fjölþjóðernu íbúum í Norður-Kaliforníu (Kaiser Permanente rannsókn). Ónæmisáðgerðir voru gerðar á fleiri en 37.813 ungbörnum, annaðhvort með Prevenar eða samanburðarbóluefni (samtengt bóluefni gegn meningokokkum gerð C), við 2, 4, 6 og 12 – 15 mánaða aldur. Þegar rannsóknin var gerð, veittu þær sermisgerðir sem eru í bóluefninu vörn gegn 89% af alvarlegum pneumokokka sýkingum (IPD).

Samtals höfðu 52 tilfelli af djúpum sýkingum af völdum sermisgerða bóluefnisins komið fram í blindaðri eftirfylgnirannsókn til 20. apríl 1999. Áætluð sértæk virkni sermisgerða bóluefnisins var 94% (95% CI: 81, 99) í hópnum sem áætlað var að meðhöndla (intent-to-treat) og 97% (95% CI: 85, 100) í hópnum, sem samkvæmt rannsóknaráætluninni var að fullu bólusetur (40 tilvik). Í Evrópu er áætluð virkni hjá börnum undir 2 ára aldri á bilinu 51% til 79% þegar tekið er tillit til varnar sem bóluefnið veitir gegn þeim sermisgerðum sem valda djúpum sýkingum.

<sup>1</sup>Tækniskýrsla frá WHO nr. 927, 2005; Viðauki fyrir útreikninga viðmiðunarmarkna sermisprófa og leyfisveitingar fyrir nýjum samsettum bóluefnum við pneumokokkum til notkunar hjá ungbörnum.

## Verkun gegn lungnabólgu

Í Kaiser Permanente rannsókninni, var verkun 87,5% (95% CI: 7, 99) gegn lungnabólgu með bakteríum í blóði af völdum þeirra sermisgerða af *S. pneumoniae*, sem eru í bóluefninu.

Virgni (sjúkdómsgreining var ekki staðfest með ræktun) gegn lungnabólgu án baktería í blóði var einnig metin. Þar sem margir sjúkdómsvaldar, aðrir en þær sermisgerðir sem eru í bóluefninu, geta átt þátt í að valda lungnabólgu í börnum, er búist við að vörn gegn klínískri lungnabólgu sé minni en fyrir djúpar sýkingar af völdum pneumokokka. Í greiningu samkvæmt meðferð (per-protocol), var áætluð áhættuminnkun fyrsta tilfellis af klínískri lungnabólgu með óeðlilegri röntgenmynd af lungum (skilgreind þannig að til staðar væri íferð, vökvi eða þétting) 35% (95% CI: 4; 56).

## Verkun gegn miðeyrnabólgu

Bráð miðeyrnabólga er algengur barnasjúkdómur af mismunandi orsökum. Bakteríur geta verið ábyrgar fyrir 60-70% klínískra miðeyrnabólgu sýkinga. Pneumokokkar eru orsakavaldur 30-40% af allri miðeyrnabólgu af völdum baktería og enn stærra hluta alvarlegrar miðeyrnabólgu. Prevenar gæti fræðilega komið í veg fyrir u.þ.b. 60-80% af sermisgerðum, sem valda pneumokokka miðeyrnabólgu. Það er áætlað að Prevenar gæti komið í veg fyrir 6-13% af öllum klínískum tilfellum miðeyrnabólgu.

Verkun Prevenar gegn bráðri miðeyrnabólgu var metin í slembiraðaðri, tvíblíndri klínískri rannsókn á 1.662 finnskum ungbörnum sem annaðhvort voru bólusettt með Prevenar eða samanburðarbóluefni (lifrabólgu B bóluefni), 2, 4, 6 og 12-15 mánaða að aldri. Mat á verkun bóluefnisins gegn bráðri miðeyrnabólgu af völdum pneumokokka sermisgerða í bóluefninu, sem var aðal endapunkturinn, var 57% (95% CI: 44, 67) í greiningu samkvæmt meðferð (per-protocol analysis) og í greiningu samkvæmt meðferðaráætlun (ITT) var verkun bóluefnisins 54% (95% CI: 41, 64). Í ljós kom 33% (95% CI: -1, 80) aukning á bráðri miðeyrnabólgu vegna sermisgerða sem ekki eru í bóluefninu, hjá þeim sem höfðu verið bólusetttir. Þrátt fyrir það var heildarvinningur fækkun um 34% (95% CI: 21, 45) á heildarfjölda tilfella af bráðri miðeyrnabólgu af völdum pneumokokka. Áhrif bóluefnisins á heildarfjölda tilfella miðeyrnabólgu, án tillits til sjúkdómsvalds, var fækkun um 6% (95% CI: -4, 16).

Undirhópi barna í rannsókninni var fylgt eftir þar til þau náðu 4 til 5 ára aldri. Á þessu eftirfylgni-tímabili, var verkun gegn tíðri miðeyrnabólgu (skilgreint sem a.m.k. 3 tilfelli á 6 mánuðum) 18% (95% CI: 1, 32), verkun gegn þrálátri miðeyrnabólgu með vökva var 50% (95% CI: 15, 71) og fækkun á ísetningu röra í eyru var 39% (95% CI: 4, 61).

Verkun Prevenar gegn bráðri miðeyrnabólgu var annar endapunktur í Kaiser Permanente tilrauninni. Börnum var fylgt eftir fram að þriggja og hálfis árs aldri. Áhrif bólusetningarinnar á heildarfjölda tilfella miðeyrnabólgu, án tillits til sjúkdómsvalds, var 7% minnkun (95% CI: 4, 10). Áhrif bóluefnisins í greiningu samkvæmt meðferð var 9% fækkun (95% CI: 3, 15) á tíðum, bráðum miðeyrnabólgu sýkingum (skilgreint sem 3 tilfelli á 6 mánuðum eða 4 tilfelli á einu ári) eða 23% fækkun (95% CI: 7, 36) á tíðum bráðum miðeyrnabólgu sýkingum (5 tilfelli á 6 mánuðum eða 6 tilfelli á einu ári). Fækkun aðgerða vegna ísetningar röra í eyru var 24% (95% CI: 12, 35) í greiningu samkvæmt meðferð og 23% (95% CI: 11, 34) í greiningu samkvæmt meðferðaráætlun.

## Virgni

Virgni Prevenar gegn djúpum pneumokokkasýkingum (þ.e. samanlögð vörn fengin með bólusetningu og auknu ónæmi í þýðinu vegna minni smitunar á sermisgerðum bóluefnisins á meðal fólks) hefur verið metin á grundvelli ónæmisáætlunar fyrir heila þjóð, sem samanstendur af tveggja eða þriggja skammta ungbarnabólusetningu, báðum með örvunarskammti.

Almenn bólusetning með Prevenar þar sem notuð var fjögurra skammta bólusetning í ungbörnum og flýtiáætlun (catch-up programme) fyrir börn upp að 5 ára aldri var hafin í Bandaríkjunum árið 2000. Virkni bólusetningarinnar gegn djúpum pneumokokkasýkingum af völdum baktería af þeim sermisgerðum sem eru í bóluefninu var metin í 3 til 59 mánaða gömlum börnum fyrstu fjögur árin eftir innleiðingu bólusetningaráætlunarinnar. Þegar það var borið saman við hóp sem ekki var



bólusettur, var virkni eftir 2., 3. og 4. skammt sem gefnir eru í bólusetningu ungbarnanna svipuð: 96% (95% CI 88-99) eftir 2. skammt, 95% (95% CI 88-99) eftir 3. skammt og 100% (95% CI 94-100) eftir 4. skammt. Í Bandaríkjunum varð á sama tíma 94% minnkun á djúpum pneumokokkasýkingum hjá einstaklingum undir 5 ára aldri, borið saman við tímabil áður en bólusetning hófst (1998/99). Samhliða varð 62% minnkun á djúpum pneumokokkasýkingum hjá einstaklingum eldri en 5 ára. Þessi óbeinu eða hópáhrif eru vegna minnkunar á smiti þeirra sermisgerða sem eru í bóluefninu frá bólusettingum, ungum börnum til annarra aldurshópa í þýðinu á sama tíma og færri einstaklingar bera sermisgerðirnar sem eru í bóluefninu í nefkoki.

Í Quebec, Kanada, var hafin bólusetning með Prevenar við 2, 4 og 12 mánaða aldur og eins skammts flýtiáætlun (catch-up programme) fyrir börn að 5 ára aldri. Fyrstu tvö ár bólusetningaráætlunarinnar í Quebec, sem náði til 90% þýðisins, var virknin gegn djúpum pneumokokkasýkingum af völdum sermisgerða bóluefnisins í tveggja skammta bólusetningum fyrir ungbörn 93% (95% CI 75-98) og 100% (95% CI 91-100) fyrir allt ferlið.

Fyrstu gögn frá Englandi og Wales, eftir að hafa fylgt ungbarnabólusetningu í innan við eitt ár með bólusetningu við 2, 4 og 13 mánaða aldur og með eins skammta flýtiáætlun fyrir börn á aldri 13 til 23 mánaða, hafa bent til að virkni þeirrar áætlunar geti verið minni gegn sermisgerðum en öðrum sermisgerðum bóluefnisins.

Virkni tveggja skammta frumbólusetningar hefur ekki verið staðfest gegn lungnaþólgu og bráðri miðeyrnabólgu.

#### Viðbótarupplýsingar um ónæmingargetu

Ónæmingargeta Prevenar hefur verið könnuð í opinni, fjölsetra rannsókn á 49 ungbörnum með sigðfrumusjúkdóm. Börnin voru bólusett með Prevenar (3 skammtar með eins mánaðar millibili frá 2 mánaða aldri) og 46 af þessum börnum fengu einnig 23 fjölsýki pneumokokka fjölsýkrunga bóluefni við 15-18 mánaða aldur. Eftir upphafs bólusetningu náðu 95,6% einstaklinga, mótэфnastyrk upp á a.m.k. 0,35 µg/ml fyrir allar sjö sermisgerðir Prevenar. Marktæk aukning sást á styrk mótэфna gegn þessum sjö sermisgerðum eftir bólusetningu með fjölsýkingunum, sem gefur til kynna gott ónæmisminni.

## **5.2 Lyfjahlörf**

Á ekki við.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Eiturefnarannsóknir eftir endurtekna gjöf í vöðva (13 vikur, 5 innspýtingar, þriðju hverja viku) á samtengdu bóluefni gegn pneumokokkum í kanínum, gáfu ekkert til kynna sem benti til staðbundinna eða almennra eitursjúkna.

Eiturefnarannsóknir eftir endurtekna gjöf Prevenar (13 vikur, 7 innspýtingar af klínískum skammti, einn skammtur aðra hverja viku og síðan 4 vikur til að ná bata) undir húð hjá rottum og öpum gáfu ekkert til kynna sem benti til staðbundinna eða almennra eitursjúkna.

## **6 LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Natríumklóríð  
Vatn fyrir stungulyf

## 6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

## 6.3 Geymsluþol

3 ár.

## 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C – 8°C).  
Má ekki frjósa.

## 6.5 Gerð fláts og innihald

0,5 ml stungulyf, dreifa í hettuglasi (glergerð I) með gráum butýl gúmmítappa.

Pakkningastærðir:

1 eða 10 hettuglös án sprautu/nála.

1 hettuglas ásamt sprautu og tveimur nálum (1 til að draga upp dreifu, 1 til innspýtingar).

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og örnur meðhöndlun

Við geymslu getur myndast hvítt botnfall og tær leusn sem flýtur ofan á.

Bóluefnið á að hrista vel fyrir notkun, til að fá einsleita, hvíta dreifu, sem skal skoða með tilliti til agna og annarra eðlislegra breytinga áður en bóluefnið er notað. Notið ekki bóluefnið, ef það er ekki eins og það á að vera.

Farga skal öllum lyfjaleifum og óþjáurgangi í samræmi við gildandi reglur.

## 7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Bretned

## 8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 02.02.2001

Dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 02.02.2011

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu  
<http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

## 1. HEITI LYFS

Prevenar stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu.  
Samtengt bóluefni gegn pneumokokkum, aðsogað.

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver 0,5 ml skammtur inniheldur:

|   |              |
|---|--------------|
| Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 4*   | 2 míkrogrömm |
| Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 6B*  | 4 míkrogrömm |
| Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 9V*  | 2 míkrogrömm |
| Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 14*  | 2 míkrogrömm |
| Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 18C* | 2 míkrogrömm |
| Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 19F* | 2 míkrogrömm |
| Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 23F* | 2 míkrogrömm |

\*Tengt CRM<sub>197</sub> flutningspróteini og aðsogað á álfosfat (0,5 mg).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyf, dreifa.

Bóluefnið er einsleit hvít dreifa.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Virk ónæmisáðgerð gegn sýkingum af völdum *Streptococcus pneumoniae* af sermisgerðum 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F og 23F (þar með talið blóðsýkingu (sepsis), heilahimnubólgu, lungnabólgu, bakteríum í blóði og bráðri miðeyrnaþógu) hjá ungbörnum og börnum á aldrinum frá 2 mánaða til 5 ára (sjá kafla 4.2, 4.4 og 5.1).

Sjá kafla 4.2 varðar dæmi um földa skammta sem þarf að gefa mismunandi aldurshópum.

Notkun Prevenar ætti að ákveða á grundvelli opinberra leiðbeininga, að teknu tilliti til áhrifa djúpra sýkinga hjá mismunandi aldurshópum, ásamt breytileika í faraldsfræði sermisgerða og áhrifa sjúkdómsins á mismunandi landsvæðum (sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.1).

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

Bólusetningaráætlanir fyrir Prevenar skulu gerðar eftir opinberum leiðbeiningum.

#### Ungbörn á aldrinum 2 - 6 mánaða:

Frumbólusetningaráætlun samanstendur af þremur skömmtum, 0,5 ml hver, fyrsti skammturinn venjulega gefinn við 2 mánaða aldur og skal a.m.k. 1 mánuður líða á milli skammta. Mælt er með að gefa fjórða skammtinn á öðru aldursári barnsins.

Þegar Prevenar er gefið sem hluti af ungbarnabólusetningum, getur önnuð leið komið til greina. Fyrsta skammtinn má gefa frá tveggja mánaða aldri og annan skammt a.m.k. 2 mánuðum seinna. Þriðji skammturinn (örvunarskammtur) er gefinn við 11-15 mánaða aldur (sjá kafla 5.1).

#### Óbólusettt eldri ungbörn og börn:

Ungbörn á aldrinum 7 til 11 mánaða: Tveir skammtar, 0,5 ml hvor, með a.m.k. 1 mánaðar millibili.

Mælt er með að gefa þriðja skammtinn á öðru aldursári barnsins.

Börn á aldrinum 12 til 23 mánaða: Tveir skammtar, 0,5 ml hvor, gefnir með a.m.k. 2 mánaða millibili.

Börn á aldrinum 24 mánaða til 5 ára: Einn skammtur.

Þörfin fyrir örvunarskammt eftir þessar bólusetningaráætlanir hefur ekki verið metin.

#### Lyfjagiöf

Lyfið skað gefa með inndælingu í vöðva. Ákjósanleg staðsetning á ungbörnum er í vöðva utanvert á framanverðu læri (vastus lateralis muscle) og hjá börnum í axlarvöðva upphandleggs (deltoid muscle).

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu, einhverju hjálparefnum eða barnaveikitoxíði.

Eins og við á um önnur bóluefni á að fresta bólusetningu með Prevenar hjá börnum með bráð veikindi og sóttþita. Hins vegar á ekki að fresta bólusetningu ef um minniháttar sýkingu eins og kvef er að ræða.

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Eins og við á um öll bóluefni til innspýtingar skal viðvandi læknishjálp og eftirlit ávallt vera aðgengilegt ef sjaldgæf bráðaofnæmisviðbrögð eiga sér stað í kjölfar bólusetningar.

Prevenar má ekki gefa í bláæð.

Þegar verið er að frumbólusetja fyrirbura (sem fæddir eru  $\leq 28$  vikna meðgöngu) og sérstaklega þá sem hafa sögu um vanþroskuð öndunarfarir skal hafa í huga hugsanlega hættu á öndunarstöðvun og þörfina fyrir eftirlit með starfseni öndunarfarra í 48-72 klst. Þar sem ávinningur af bólusetningu er mikill hjá þessum hópi ungbarna, skal ekki hætt við bólusetningu eða henni frestað.

Prevenar veitir ekki vernd gegn öðrum *Streptococcus pneumoniae* sermisgerðum en þeim sem eru í bóluefninu né öðrum sýkingum sem valda djúpum sýkingum eða miðeyrnabólgu.

Bóluefnið ætti ekki að gefa ungbörnum eða börnum með blóðflagnafæð eða einhvern blæðingarsjúkdóm, sem mælir gegn innspýtingu í vöðva, nema að ávinningur sé talinn meiri en möguleg ástæða við inngjöf.

Þott einhver mótetfnasvörun geti orðið við barnaveikistöxíði, þá kemur ónæmisáðgerð með þessu bóluefni ekki í staðinn fyrir hefðbundna ónæmisáðgerð gegn barnaveiki.

Fyrir börn á aldrinum 2ja til 5 ára, var farið eftir bólusetningaráætlun með einu bóluefni. Hærri tíðni staðbundinna aukaverkana hefur komið fram hjá börnum eldri en 24 mánaða borið saman við ungbörn (sjá kafla 4.8).

Börn með skerta ónæmissvörun, hvort sem það er vegna ónæmisbælandi meðferðar, arfgerðargalla, HIV-sýkingar eða annarra orsaka, geta haft minnkaða mótetfnasvörun við bólusetningu.

Takmörkuð gögn hafa sýnt fram á að Prevenar (þriggja skammta frumbólusetningaráætlun) kallar fram viðunandi ónæmissvar hjá ungbörnum með sigðkornablóðleysi, með öryggi svipað því sem gerist hjá hópum sem ekki eru í aukinni áhættu (sjá kafla 5.1). Upplýsingar um öryggi og ónæmisvirkni eru enn

ekki tiltækar fyrir börn í öðrum áhættuhópum fyrir alvarlegum pneumokokka sýkingum (t.d. börn með aðra meðfædda eða áunna vanstarfsemi milta, HIV-sýkingu, illkynja sjúkdóma, nýrungaheilkenni). Bólusetningu hjá börnum í áhættuhópum skal meta fyrir hvern og einn.

Börn undir 2 ára aldri eiga að fá viðeigandi Prevenar bólusetningu samkvæmt bólusetningaráætlun (sjá kafla 4.2). Notkun samtengds pneumokokka bóluefnis kemur ekki í stað notkunar á 23-gildu pneumokokka fjölsykrunga bóluefni í börnum  $\geq 24$  mánaða, með sjúkdóma sem setja þau í meiri hættu á að fá djúpa sýkingu af völdum *Streptococcus pneumoniae* (s.s. sigðkornablóðleysi, miltisleysi, HIV-sýkingu, langvinna sjúkdóma eða þau sem eru ónæmisbæld). Börn  $\geq 24$  mánaða í áhættuhóp, sem áður hafa fengið Prevenar, ættu að fá 23 gilt-pneumokokka fjölsykrunga bóluefni þegar ráðlegt er. Mælt er með, að bilið á milli samtengds pneumokokka bóluefnis (Prevenar) og 23-gilds pneumokokka fjölsykrunga bóluefnis, sé að minnsta kosti 8 vikur. Engar upplýsingar eru fánlegar um það hvort bólusetning barna með 23-gildu pneumokokka fjölsykrunga bóluefni, hvort sem þau hafa verið bólusettt áður með Prevenar eða ekki, geti leitt til lélegri svörunar við frekari bólusetningu með Prevenar.

Læknar ættu að gera sér grein fyrir að niðurstöður klínískra rannsókna benda til að hiti í kjölfar bólusetningar sé algengari þegar Prevenar er gefið samhliða sex-gildu bóluefni (DTaP/Hib (PRP-T)/IPV/HepB) en þegar aðeins er bólusettt með sexgilda bóluefninu. Þessi viðbrögð voru oftast mild (hiti  $39^{\circ}\text{C}$  eða minni) og skammvinn (sjá kafla 4.3).

Hitalækkandi meðferð ætti að hefja í samræmi við leiðbeiningar viðkomandi heilsugæslu.

Mælt er með fyrirbyggjandi gjöf hitalækkandi lyfja:

- fyrir öll börn sem fá Prevenar samhliða öðrum bóluefnum sem innihalda heilfrumu kíghóstabóluefni, vegna hærri tíðni sóthita (sjá kafla 4.8)
- fyrir börn með krampasjúkdóma eða með sögu um hitakrampa.

Sama gildir um Prevenar og önnur bóluefni, að ekki er vist að allir einstaklingar sem fá bóluefnið séu varðir fyrir pneumokokka sýkingu. Auk þess er talsvert við af sermisgerðum bóluefnisins, að vörn gegn miðeyrnabólgu sé talsvert minni en vörn gegn djúrum sýkingum. Þar sem miðeyrnabólga getur verið af völdum margra mismunandi lífvera, annarra en pneumokokka sermisgerða, sem eru í bóluefninu, er vörn gegn öllum miðeyrnabólgu sýkingum talin vera lítil (sjá kafla 5.1).

#### 4.5 Milliverkanir við önnur bóluefni og aðrar milliverkanir

Prevenar má gefa samtímis öðrum bóluefnum fyrir börn, sem gefin eru samkvæmt hefðbundinni áætlun ónæmisáðgerða. Þegar mismunandi bóluefni til innspýtingar eru gefin, skal nota mismunandi stungustaði.

Ónæmissvörun við hefðbundnum barnabóluefnum, gefnum samtímis Prevenar, á mismunandi stungustöðum var metin í 7 klínískum rannsóknum. Mótefnasvörun við samtengdu Hib-stífkrampra-prótein (PRP-T), stífkrampra og lifrabólgu B (HepB) bóluefnum, var svipuð og í samanburðarhóp. Fyrir samtengt Hib bóluefni byggt á CRM, varð vart aukinnar mótefnasvörunar við Hib og barnaveiki hjá ung börnum. Við örvunarskammt varð vart einherrar lækkunar á Hib mótefnagildum en öll börn höfðu nægan mótefnatíter. Vart varð við breytilega minnkun í mótefnasvörun við kíghósta mótefnavaka og mænusóttarbóluefni sem inniheldur dauða veiru (IPV). Klínísk þýðing þessara milliverkana er ekki þekkt. Takmarkaðar niðurstöður úr opnum rannsóknum sýndu fram á ásættanlega mótefnasvörun við MMR og hlaupabólu.

Gögn varðandi notkun Prevenar samhliða Infanrix hexa (DTaP/Hib (PRP-T)/IPV/HepB) bóluefni hafa ekki sýnt fram á neinar klínískt mikilvægar milliverkanir varðandi mótefnamyndun við hverjum mótefnavaka fyrir sig þegar gefið sem þriggja skammta frumbólusetning.

Nægilegar upplýsingar um milliverkun þegar Prevenar er gefið samhliða öðrum sexgildum bóluefnum liggja enn ekki fyrir.

Í klínískri rannsókn þar sem borin var saman gjöf Prevenar (þrjár skammtar við 2; 3,5 og 6 mánaða aldur og örvunarskammtur við um það bil 12 mánaða aldur) og Meningitec (meningókokka C samtengt bóluefni; tveir skammtar við 2 og 6 mánaða aldur og örvunarskammtur við um það bil 12 mánaða aldur) samhliða og hvors fyrir sig, komu ekki fram neinar vísbendingar um að þessi tvö samtengdu bóluefni trufluðu ónæmissvar hjá hvort öðru eftir frumbólusetningarskammtana eða eftir örvunarskammtana.

#### 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Prevenar er ekki ætlað fullorðnum. Upplýsingar um áhrif við notkun á meðgögu eða við brjóstgjöf manna og á æxlunarfæri dýra eru ekki fyrir hendi.

#### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Á ekki við.

#### 4.8 Aukaverkanir

Öryggi bóluefnisins var metið í mismunandi klínískum rannsóknum, á fleiri en 8.000 heilbrigðum ungbörnum (6 vikna til 18 mánaða). Mat á öryggi bóluefnisins er að stærstu hluta byggt á virknirannsóknum, þar sem 17.066 ungbörn fengu 55.352 skammta af Prevenar. Einnig hefur öryggi hjá áður óbólusettum eldri börnum verið metið.

Í öllum rannsóknunum var Prevenar gefið samhliða öðrum hefðbundnum barnabóluefnum. Á meðal algengustu aukaverkana sem greint var frá, voru viðbrögð á stungustað og hiti.

Ekki varð mótsagnalaust vart aukinna aukaverkana, hvorki staðbundinna né almennra, við endurtekna skammta í frumbólusetningu eða við örvunarskammt, fundantekningar tilfellum kom fram aukin tíðni skammvinnra eymsla (36,5%) og við örvunarskammt kom fram eymsli við hreyfingu útlíma (18,5%).

Hjá eldri börnum sem fengið hafa einn skammt hefur verið skráð hærri tíðni á staðbundnum aukaverkunum en áður var lýst hjá ungbörnum. Þessar aukaverkanir voru aðallega skammvinnar. Í rannsókn eftir markaðsetningu þar sem þátt tóku 115 börn á aldrinum 2 til 5 ára voru eymsli skráð hjá allt að 39,1%, hjá 15,7% barna höfðu eymsli áhrif á hreyfingu útlíma. Roði kom fram í 40,0% tilfella og herslismyndun var skráð hjá 32,2% af höpnum. Roði eða herslismyndun  $\geq 2$  cm í þvermál voru skráð hjá 22,6% og 13,9% barna, hvor aukaverkun um sig.

Þegar Prevenar var gefið samtímis sexgildu bóluefni (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB), var tilkynnt um hita  $\geq 38^\circ\text{C}$  hjá 28,3% – 38,3% ungbarna sem fengu Prevenar og sexgilt bóluefni á sama tíma, samanborið við 15,6% til 23,4% þeirra sem eingöngu fengu sexgilt bóluefni. Hiti hærri en  $39,5^\circ\text{C}$  eftir skammt mældist hjá 0,6 – 2,8% ungbarna sem fengu Prevenar og sexgilt bóluefni (sjá kafla 4.4).

Hitahækkun var algengari hjá börnum sem fengu heilfrumu kíghóstabóluefni samhliða. Í rannsókn sem fór fram á milli 1.662 börn, var skýrt frá hita  $\geq 38^\circ\text{C}$ , hjá 41,2% barna sem fengu Prevenar samtímis DTP, á móti 27,9% hjá samanburðarhópnum. Skýrt var frá hita  $> 39^\circ$  hjá 3,3% barna á móti 1,2% hjá samanburðarhópnum.

Aukaverkanir sem fram hafa komið í klínískum rannsóknum eða eftir að markaðsleyfi var gefið út (post-marketing experience), eru flokkaðar eftir áhrifum á líffærakerfi og tíðni og eiga við um alla aldurshópa.

Tíðni aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt:

Mjög algengar ( $\geq 1/10$ )

Algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ )

Sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ )

Mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  og  $< 1/1.000$ )

Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000)

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Blóð og eitlar:

Örsjaldan koma fyrir: Eitlastækkun í grennd við stungustað.

Ónæmiskerfi:

Mjög sjaldgæfar: Ofnæmisviðbrögð eins og bráðaofnæmis/bráðaofnæmislik viðbrögð, þar með talið lost, ofsabjúgur, berkjukrampi, andnauð, bjúgur í andliti.

Taugakerfi:

Mjög sjaldgæfar: Krampar, þar með talinn hitakrampi.

Meltingafæri:

Mjög algengar: Uppköst, niðurgangur, minnkuð matarlyst.

Húð og undirhúð:

Sjaldgæfar: Útbrot/ofsakláði.

Örsjaldan koma fyrir: Regnbogaroðasótt.

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað:

Mjög algengar: Aukaverkanir á stungustað (t.d. roði, herslismyndun/bólga, verkur/eysli); hiti  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , píringur, grátur, svefnhöfð, svefntruflanir.

Algengar: Bólga/herslismyndun og roði á stungustað  $> 2,4$  cm, eysli sem hafa áhrif á hreyfingar, hiti  $> 39^{\circ}\text{C}$ .

Mjög sjaldgæfar: Máttleysisköst með lélegri svönn við áreiti, ofnæmisviðbrögð á stungustað (t.d. húðbólga, kláði, ofsakláði, andlitsroði).

Öndunarstöðvun hjá fyrirburum sem fæðst hafa níkkíð fyrir tímann ( $\leq 28$  vikna meðganga) (sjá kafla 4.4).

## 4.9 Ofskömmun

Tilkynnt hefur verið um ofskömmun á Prevenar, þar á meðal tilvik, þar sem gefnir voru stærri skammtar en ráðlagt er og einnig þar sem síðari skammtar voru gefnir fyrir en ráðlagt er. Flestir voru án einkenna. Almennir aukaverkanir, sem skráðar hafa verið í tengslum við ofskömmun, einnig verið skráðar í tengslum við einstaka ráðlagða skammta af Prevenar.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyflitir

Flokkun eftir verku: Bóluefni gegn pneumokokkum, ATC flokkur: J07AL 02

Ónæmisvirkni

Marktæk aukning á mótefnum (mælt með ELISA) sást fyrir allar sermisgerðir bóluefnisins eftir þriggja skammta frumbólusetningu ungbarna með Prevenar og eftir örvunarskammta, þó svo að margfeldismeðaltal fyrir styrk væri mismunandi milli sermisgerðanna 7.

Prevenar hefur einnig framkallað virk mótefni (mælt með opson frumuáti) gegn öllum sermisgerðum bóluefnisins við frumbólusetningu. Hvorki hafa verið könnuð langtímamótefni eftir frumbólusetningu ungbarna og örvunarskammt né eftir gjöf eins skammts hjá eldri börnum. Einföld pneumókokka fjölsykrungaörvun eftir 13 mánuði, í kjölfar frumbólusetningar með Prevenar, leiddi í ljós endurvakið ónæmissvar gegn þeim 7 sermisgerðum, sem eru í bóluefninu og bendir það til örvunar.



Ónæmisvirkni tveggja skammta ungbarnabólusetningar ásamt örvunarskammti við um það bil eins árs aldur hefur verið skráð í nokkrum rannsóknum. Stærstur hluti niðurstaðna hefur bent til þess að lægra hlutfall ungbarna fái mótefnastyrk upp á  $> 0,35 \mu\text{g/ml}$  (viðmiðunar mótefnasvar sem WHO mælir með)<sup>1</sup> gegn sermisgerðum 6B og 23F eftir tveggja skammta frumbólusetningu en eftir þriggja skammta frumbólusetningu þegar gerður er beinn eða óbeinn samanburður. Auk þess var margfeldismeðaltalsstyrkur (GMC) lægri fyrir mótefnin gegn flestum sermisgerðum eftir tveggja skammta ungbarnabólusetningu en eftir þriggja skammta ungbarnabólusetningu. Mótefnasvar við örvunarskammti hjá smábörnum eftir tveggja eða þriggja skammta ungbarnabólusetningu var hins vegar sambærilegt fyrir allar 7 sermisgerðir bóluefnisins og benti til að báðar ungbarnaáætlanirnar gæfu viðunandi mótefnasvar.

Marktæk aukning sást á mótefnum (mælt með ELISA) fyrir allar sermisgerðir bóluefnisins, eftir göf eins skammts af Prevenar handa börnum á aldrinum 2 til 5 ára. Mótefnastyrkur var svipaður og hjá þeim sem fengu þriggja skammta ungbarnabólusetningu og örvunarskammt fyrir 2 ára aldur. Verkunarrannsókn á 2 til 5 ára börnum hefur ekki verið framkvæmd.

Verkun eftir tveggja skammta bólusetningu ungbarna ásamt örvunarskammti hefur ekki verið staðfest með klínískum rannsóknum og klínísk áhrif þess að styrkur mótefna gegn sermisgerðum 6B og 23F er lægri eftir tveggja skammta bólusetningu ungbarna eru ekki þekkt.

#### Verkun gegn djúpum sýkingum

Mat á verkun gegn djúpum sýkingum fékkst með notkun bóluefnisins í Bandaríkjunum, þar sem sermisgerðir bóluefnisins veittu vörn í 80-89% tilvika. Faralstærðir rannsóknir á árunum 1988 til 2003 hafa sýnt fram á að í Evrópu reyndist vörnin vera minni og breytileg á milli landa. Prevenar ætti því að veita vörn gegn 54% til 84% af þeim stofnum sem hafa ræktast frá alvarlegum pneumokokka sýkingum (IPD), í evrópskum börnum yngri en 2 ára. Hjá evrópskum börnum á aldrinum 2-5 ára ætti Prevenar að veita vörn gegn 62% - 83% af þeim stofnum sem valda djúpum pneumokokka sýkingum. Talið er að sermisgerðirnar í bóluefninu eigi að veita vörn gegn meira en 80% ónæmra stofna. Eftir því sem börnin verða eldri dregur úr vörn bóluefnisins gegn ýmsum sermisgerðum. Fækkun alvarlegra pneumokokka sýkinga (IPD) í eldri börnum má að hluta til skýra með náttúrulega áunnu ónæmi.

Verkun gegn djúpum sýkingum var metin í stórrí, slembiraðaðri, tvíblindri klínískri rannsókn á fjölþjóðerna íbúum í Norður-Kaliforníu (Kaiser Permanente rannsókn). Ónæmisáðgerðir voru gerðar á fleiri en 37.816 ungbörnum annaðhvort með Prevenar eða samanburðarbóluefni (samtengt bóluefni gegn meningokokkunum gerð C), við 2, 4, 6 og 12 – 15 mánaða aldur. Þegar rannsóknin var gerð, veittu þær sermisgerðir sem eru í bóluefninu, vörn gegn 89% af alvarlegum pneumokokka sýkingum (IPD). Samtals höfðu 52 tilfall af djúpum sýkingum af völdum sermisgerða bóluefnisins, komið fram í blindaðri eftirfylgnirannsókn til 20. apríl 1999. Áætluð sértæk virkni sermisgerða bóluefnisins var 94% (95% CI: 81,99) í hópnum sem áætlað var að meðhöndla (intent-to-treat) og 97% (95% CI: 85, 100) í hópnum, sem samkvæmt rannsóknaráætluninni var að fullu bólusettur (40 tilvik). Í Evrópu er áætluð virkni hjá börnum undir 2 ára aldri á bilinu 51% til 79% þegar tekið er tillit til varnar sem bóluefnið veitir gegn þeim sermisgerðum sem valda djúpum sýkingum.

#### Verkun gegn lungnabólgu

Í Kaiser Permanente rannsókninni, var verkun 87,5% (95% CI 7, 99) gegn lungnabólgu með bakteríum í blóði af völdum þeirra sermisgerða af *S. pneumoniae*, sem eru í bóluefninu.

Virkni (sjúkdómsgreining var ekki staðfest með ræktun) gegn lungnabólgu án baktería í blóði var einnig metin. Þar sem margir sjúkdómsvaldar, aðrir en þær sermisgerðir sem eru í bóluefninu, geta átt

<sup>1</sup>Tækniskýrsla frá WHO nr. 927, 2005; Viðauki fyrir útreikninga viðmiðunarmarkna sermisprófa og leyfisveitingar fyrir nýjum samsettum bóluefnum við pneumokokkum til notkunar hjá ungbörnum.

þátt í að valda lungnabólgu í börnum, er búist við að vörn gegn klínískri lungnabólgu sé minni en fyrir djúpar sýkingar af völdum pneumokokka. Í greiningu samkvæmt meðferð (per-protocol), var áætluð áhættuminnkun fyrsta tilfellis af klínískri lungnabólgu með óeðlilegri röntgenmynd af lungum (skilgreind þannig að til staðar væri íferð, vökvi eða þétting) 35% (95% CI: 4; 56).

### Verkun gegn miðeyrnabólgu

Bráð miðeyrnabólga er algengur barnasjúkdómur af mismunandi orsökum. Bakteríur geta verið ábyrgar fyrir 60-70% klínískra miðeyrnabólgu sýkinga. Pneumokokkar eru orsakavaldur 30-40% af allri miðeyrnabólgu af völdum baktería og enn stærri hluta alvarlegrar miðeyrnabólgu. Prevenar gæti fræðilega komið í veg fyrir u.þ.b. 60-80% af sermisgerðum, sem valda pneumokokka miðeyrnabólgu. Það er áætlað að Prevenar gæti komið í veg fyrir 6-13% af öllum klínískum tilfellum miðeyrnabólgu.

Verkun Prevenar gegn bráðri miðeyrnabólgu var metin í slembiraðaðri, tvíblindri klínískri rannsókn á 1.662 finnskum ungbörnum sem annað hvort voru bólusettt með Prevenar eða samanburðar bóluefni (lifrabólgu B bóluefni), 2, 4, 6 og 12-15 mánaða að aldri. Mat á verkun bóluefnisins gegn bráðri miðeyrnabólgu af völdum pneumokokka sermisgerða í bóluefninu, sem var aðal endapunkturinn, var 57% (95% CI: 44, 67) í greiningu samkvæmt meðferð (per-protocol analysis) og í greiningu samkvæmt meðferðaráætlun (ITT) var verkun bóluefnisins 54% (95% CI: 41, 64). Fljós kom 33% (95% CI: -1, 80) aukning á bráðri miðeyrnabólgu vegna sermisgerða sem ekki eru í bóluefninu, hjá þeim sem höfðu verið bólusetttir. Þrátt fyrir það var heildarávinningur fækkun um 34% (95% CI: 21, 45) á heildarfjölda tilfella af bráðri miðeyrnabólgu af völdum pneumokokka. Áhrif bóluefnisins á heildarfjölda tilfella miðeyrnabólgu, án tillits til sjúkdómsvalds, var fækkun um 6% (95% CI: -4, 16).

Undirhópi barna í rannsókninni var fylgt eftir þar til þau náðu 4 til 5 ára aldri. Á þessu eftirfylgni-tímabili, var verkun gegn tíðri miðeyrnabólgu (skilgreint sem a.m.k. 3 tilfelli á 6 mánuðum) 18% (95% CI: 1, 32), verkun gegn þrálátri miðeyrnabólgu með vökva var 50% (95% CI: 15, 71) og fækkun á ísetningu röra í eyru var 39% (95% CI: 4, 61).

Verkun Prevenar gegn bráðri miðeyrnabólgu var einn endapunktur í Kaiser Permanente tilrauninni. Börnum var fylgt eftir fram að þriggja og hálfu árs aldri. Áhrif bólusetningarinnar á heildarfjölda tilfella miðeyrnabólgu, án tillits til sjúkdómsvalds, var 7% minnkun (95% CI: 4, 10). Áhrif bóluefnisins í greiningu samkvæmt meðferð var 9% fækkun (95% CI: 3, 15) á tíðum, bráðum miðeyrnabólgu sýkingum (skilgreint sem 3 tilfelli á 6 mánuðum eða 4 tilfelli á einu ári) eða 23% fækkun (95% CI: 7, 36) á tíðum bráðum miðeyrnabólgu sýkingum (5 tilfelli á 6 mánuðum eða 6 tilfelli á einu ári). Fækkun aðgerða vegna ísetningar röra í eyru var 24% (95% CI: 12, 35) í greiningu samkvæmt meðferð og 23% (95% CI: 11, 34) í greiningu samkvæmt meðferðaráætlun.

### Virgni

Virgni Prevenar gegn djúpum pneumokokkasýkingum (þ.e. samanlögð vörn fengin með bólusetningu og auknu óþæmi í þýðinu vegna minni smitunar á sermisgerðum bóluefnisins á meðal fólks) hefur verið metin á grundvelli ónæmisáætlunar fyrir heila þjóð, sem samanstendur af tveggja eða þriggja skammta ungbarnabólusetningu, báðum með örvunarskammti.

Almenn bólusetning með Prevenar þar sem notuð var fjögurra skammta bólusetning í ungbörnum og flytiáætlun (catch-up programme) fyrir börn upp að 5 ára aldri var hafin í Bandaríkjunum árið 2000. Virkni bólusetningarinnar gegn djúpum pneumokokkasýkingum af völdum baktería af þeim sermisgerðum sem eru í bóluefninu var metin í 3 til 59 mánaða gömlum börnum fyrstu fjögur árin eftir innleiðingu bólusetningaráætlunarinnar. Þegar það var borið saman við hóp sem ekki var bólusettur, var virkni eftir 2., 3. og 4. skammt sem gefnir eru í bólusetningu ungbarnanna svipuð: 96% (95% CI 88-99) eftir 2. skammt, 95% (95% CI 88-99) eftir 3. skammt og 100% (95% CI 94-100) eftir 4. skammt. Í Bandaríkjunum varð á sama tíma 94% minnkun á djúpum pneumokokkasýkingum hjá einstaklingum undir 5 ára aldri, borið saman við tímabil áður en bólusetning hófst (1998/99). Samhliða varð 62% minnkun á djúpum pneumokokkasýkingum hjá einstaklingum eldri en 5 ára. Þessi óbeinu eða hópáhrif eru vegna minnkunar á smiti þeirra sermisgerða sem eru í bóluefninu frá

bólusetnum, ungum börnum til annarra aldurshópa í þýðinu á sama tíma og færri einstaklingar bera sermisgerðirnar sem eru í bóluefninu í nefkoki.

Í Quebec, Kanada, var hafin bólusetning með Prevenar við 2, 4 og 12 mánaða aldur og eins skammts flýtiáætlun (catch-up programme) fyrir börn að 5 ára aldri. Fyrstu tvö ár bólusetningaráætlunarinnar í Quebec, sem náði til 90% þýðisins, var virkni gegn djúpum pneumokokkasýkingum af völdum sermisgerða bóluefnisins í tveggja skammta bólusetningum fyrir ungbörn 93% (95% CI 75-98) og 100% (95% CI 91-100) fyrir allt ferlið.

Fyrstu gögn frá Englandi og Wales, eftir að hafa fylgt ungbarnabólusetningu í innan við eitt ár með bólusetningu við 2, 4 og 13 mánaða aldur og með eins skammta flýtiáætlun fyrir börn á aldrinum 13 til 23 mánaða, hafa bent til að virkni þeirrar áætlunar geti verið minni gegn sermisgerð 6B en öðru í sermisgerðum bóluefnisins.

Virgni tveggja skammta frumbólusetningar hefur ekki verið staðfest gegn lungnabólgu og þrjú miðeyrnabólgu.

#### Viðbótarupplýsingar um ónæmingargetu

Ónæmingargeta Prevenar hefur verið könnuð í opinni, fjölsetra rannsókn á 49 ungbörnum með sigðfrumusjúkdóm. Börnin voru bólusett með Prevenar (3 skammtar með einum mánaðar millibili frá 2 mánaða aldri) og 46 af þessum börnum fengu einnig 23-gilt pneumokokka fjölsykrunga bóluefni við 15-18 mánaða aldur. Eftir upphafsbólusetningu náðu 95,6% einstaklinga mótéfnastyrk upp á a.m.k. 0,35 µg/ml fyrir allar sjö sermisgerðir Prevenar. Marktæk aukning sást á styrk mótéfnisins gegn þessum sjö sermisgerðum eftir bólusetningu með fjölsykrungunum, sem gefur til kynna gott ónæmisminni.

## **5.2 Lyfjahvörf**

Á ekki við.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Eiturefnarannsóknir eftir endurtekna gjöf tvöðva (13 vikur, 5 innspýtingar, þriðju hverja viku) á samtengdu bóluefni gegn pneumokokkum í kanínum, gáfu ekkert til kynna sem benti til staðbundinna eða almennra eituráhrifa.

Eiturefnarannsóknir eftir endurtekna gjöf Prevenar (13 vikur, 7 innspýtingar af klínískum skammti, einn skammtur aðra hverja viku og síðan 4 vikur til að ná bata) undir húð hjá rottum og öpum gáfu ekkert til kynna sem benti til staðbundinna eða almennra eituráhrifa.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Nátríumklóríð  
Vatni fyrir stungulyf

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

### **6.3 Geymsluþol**

4 ár.

#### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið í kæli (2°C – 8°C).  
Má ekki frjósa.

#### **6.5 Gerð fláts og innihald**

0,5 ml stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu (glergerð I) með stimpli (pólýprópýlen), stimpilgúmmí (grátt latexfrítt bútýl gúmmí) og innsiglistappa (grátt latexfrítt bútýl gúmmí).

Pakkningastærðir:

1 eða 10 áfylltar sprautur með eða án nála.

Fjölpakkning með 5 x 10 áfylltum sprautum án nála.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

#### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Við geymslu getur myndast hvítt botnfall og tær lausn sem flýtur ofan á.

Bóluefnið á að hrista vel fyrir notkun, til að fá einsleita hvíta dreifu, sem skal sloða með tilliti til agna og annarra eðlislegra breytinga áður en bóluefnið er notað. Notið ekki bóluefnið, ef það er ekki eins og það á að vera.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

### **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Bretland

### **8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR**

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 02.02.2001

Dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 02.02.2011

## 10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

**VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐANDI LÍFFRÆÐILEGA VIFKS EFNIS OG  
FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR  
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR MARKAÐSLEYFIS**

**A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

**Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna**

**CRM<sub>197</sub>, Activated Saccharides, and Conjugates**

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

**Pneumococcal Polysaccharides**

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

**Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt**

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

**B. FORSENDUR MARKAÐSLEYFIS**

- **SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR Á MARKAÐSLEYFI SEM VARÐA BIRGÐAHALD OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

- **SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

Á ekki við.

- **ÖNNUR SKILYRÐI**

**Lyfjagátarkerfi**

Markaðsleyfishafi skal tryggja að lyfjagátarkerfi í module 1.8.1. um markaðsleyfi, sé til staðar og virki, áður en lyfið er markaðssett og á meðan það er á markaði.

**PSU**

Markaðsleyfishafi skal leggja fram samantektir um öryggi lyfsins í samræmi við skilyrði sem koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og er birtur í vefgátt fyrir evrópsk lyf.

Opinber lokasamþykkt: samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB skal opinber lokasamþykkt unnin af opinberri rannsóknarstofu eða rannsóknarstofu sem tilnefnd er til þessa verks.

**Opinber rannsóknarstofa**

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé  
Direction des laboratoires et des contrôles  
Avenue Jean Jaures, 321  
F - 69007 Lyon  
Frakkland

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL**

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi



## A. ÁLETRANIR

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI UMBÚÐIR – 1 hettuglas

#### 1. HEITI LYFS

Prevenar stungulyf, dreifa.  
Samtengt bóluefni gegn pneumokokka fjölsykrungum, aðsogað.

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver 0,5 ml skammtur inniheldur 2 míkrogrömm fjölsykrunga af sermisgerðum 4, 9V, 14, 19C, 19F og 23F og 4 míkrogrömm af sermisgerð 6B (alls 16 míkrogrömm af fjölsykrungum) tengdum við CRM<sub>197</sub> flutningsprótein og aðsogað á álfosfat (0,5 mg).

#### 3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur einnig natríum klóríð og vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa  
1 hettuglas með einum skammti (0,5ml).

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG KOMULEIÐ(IR)

Til innspýtingar í vöðva.  
Hristið vel fyrir notkun  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Ekki ætlað til gjafar í æð.

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist {MM/ÁÁÁÁ}

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.  
Má ekki frjósa.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Bretland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/00/167/001

**13. LOTUNÚMER**

Lot {númer}

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**HETTUGLAS -MIÐI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Prevenar, stungulyf, dreifa  
Samtengt bóluefni gegn pneumokokkum, aðsogað.  
Til innspýtingar í vöðva.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Hristið vel fyrir notkun

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

Fyrnist {MM/ÁÁÁÁ}

**4. LOTUNÚMER**

Lot {númer}

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

1 skammtur (0,5 ml)

**6. ANNAD**

Pfizer Limited

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI UMBÚÐIR -10 hettuglös

#### 1. HEITI LYFS

Prevenar stungulyf, dreifa.  
Samtengt bóluefni gegn pneumokokka fjölsykrungum, aðsogað.

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver 0,5 ml skammtur inniheldur 2 míkrogrömm fjölsykrunga af sermisgerðum 4, 9V, 14, 18C, 19F og 23F og 4 míkrogrömm af sermisgerð 6B (alls 16 míkrogrömm af fjölsykrungum) tengtum við CRM<sub>197</sub> flutningsprótein og aðsogað á álfosfat (0,5 mg).

#### 3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur einnig natríum klóríð og vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa  
10 hettuglös með einum skammti (0,5ml) hvert.

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG LÍFJÓMULEID(IR)

Til innspýtingar í vöðva.  
Hristið vel fyrir notkun.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Eski ætlað til gjafar í æð.

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist {MM/ÁÁÁÁ}

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.  
Má ekki frjósa.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Bretland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/00/167/002

**13. LOTUNÚMER**

Lot {númer}

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI UMBÚÐIR – 1 áfyllt sprauta án nálar

#### 1. HEITI LYFS

Prevenar stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu.  
Samtengt bóluefni gegn pneumokokka fjölsykrungum, aðsogað.

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver 0,5 ml skammtur inniheldur 2 míkrogrömm fjölsykrunga af sermisgerðum 4, 9V, 14, 1°C, 19F og 23F og 4 míkrogrömm af sermisgerð 6B (alls 16 míkrogrömm af fjölsykrungum) tengdum við CRM<sub>197</sub> flutningsprótein og aðsogað á álfosfat (0,5 mg).

#### 3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur einnig natríum klóríð og vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu.  
1 áfyllt sprauta með einum skammti (0,5 ml) án nálar.

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til innspýtingar í vöðva.  
Hristið vel fyrir notkun.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Ekki ætlað til gjafar í æð.

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist {MM/ÁÁÁÁ}

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.  
Má ekki frjósa.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Bretland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/00/167/003

**13. LOTUNÚMER**

Lot {númer}

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**



**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EINGA**

**ÁFYLLT SPRAUTA - MIÐI**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Prevenar, stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu  
Samtengt bóluefni gegn pneumokokka fjölsykrungum, aðsogað.  
Til innspýtingar í vöðva .

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Hristið vel fyrir notkun

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

Fyrnist {MM/ÁÁÁÁ}

**4. LOTUNÚMER**

Lot {númer}

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA**

1 skammtur (0,5 ml)

**6. ANNAD**

Pfizer Limited

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI UMBÚÐIR – 10 áfylltar sprautur án nála

#### 1. HEITI LYFS

Prevenar stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu.  
Samtengt bóluefni gegn pneumokokka fjölsykrungum, aðsogað.

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver 0,5 ml skammtur inniheldur 2 míkrogrömm fjölsykrunga af sermisgerðum 4, 9V, 14, 18C, 19F og 23F og 4 míkrogrömm af sermisgerð 6B (alls 16 míkrogrömm af fjölsykrungum) tengtum við CRM<sub>197</sub> flutningsprótein og aðsogað á álfosfat (0,5 mg).

#### 3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur einnig natríum klóríð og vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu.  
10 áfylltar sprautur með einum skammti (0,5 ml) hver, án nála.

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG LÍFSGJAFAR (IR)

Til innspýtingar í vöðva.  
Hristið vel fyrir notkun  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Eski ætlað til gjafar í æð.

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

Fymnist {MM/ÁÁÁÁ}

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.  
Má ekki frjósa.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Bretland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/00/167/004

**13. LOTUNÚMER**

Lot {númer}

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI UMBÚÐIR – 1 hettuglas ásamt sprautu/nál

#### 1. HEITI LYFS

Prevenar stungulyf, dreifa.  
Samtengt bóluefni gegn pneumokokka fjölsykrungum, aðsogað.

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver 0,5 ml skammtur inniheldur 2 míkrogrömm fjölsykrunga af sermisgerðum 4, 9V, 14, 18C, 19F og 23F og 4 míkrogrömm af sermisgerð 6B (alls 16 míkrogrömm af fjölsykrungum) tengtum við CRM<sub>197</sub> flutningsprótein og aðsogað á álfosfat (0,5 mg).

#### 3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur einnig natríum klóríð og vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa.  
1 hettuglas með einum skammti (0,5 ml).  
1 sprauta.  
2 nálar.

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJACJÓF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til innspýtingar í vöðva.  
Hristið vel fyrir notkun.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geynið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Ekki ætlað til gjafar í æð.

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist {MM/ÁÁÁÁ}

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.  
Má ekki frjósa.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Bretland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/00/167/005

**13. LOTUNÚMER**

Lot {númer}

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI UMBÚÐIR – 1 áfyllt sprauta ásamt nál

#### 1. HEITI LYFS

Prevenar stungulyf, dreifa.  
Samtengt bóluefni gegn pneumokokka fjölsykrungum, aðsogað.

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver 0,5 ml skammtur inniheldur 2 míkrogrömm fjölsykrunga af sermisgerðum 4, 9V, 14, 1°C, 19F og 23F og 4 míkrogrömm af sermisgerð 6B (alls 16 míkrogrömm af fjölsykrungum) tengdum við CRM<sub>197</sub> flutningsprótein og aðsogað á álfosfat (0,5 mg).

#### 3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur einnig natríum klóríð og vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu.  
1 áfyllt sprauta með einum skammti (0,5 ml) auk nálar.

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til innspýtingar í vöðva.  
Hristið vel fyrir notkun. Lesið fylgseðilinn fyrir notkun.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Ekki ætlað til gjafar í æð.

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist {MM/ÁÁÁÁ}

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli..  
Má ekki frjósa.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Bretland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/00/167/006

**13. LOTUNÚMER**

Lot {númer}

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI UMBÚÐIR – 10 áfylltar sprautur auk nála

#### 1. HEITI LYFS

Prevenar stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu.  
Samtengt bóluefni gegn pneumokokka fjölsykrungum, aðsogað.

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver 0,5 ml skammtur inniheldur 2 míkrogrömm fjölsykrunga af sermisgerðum 4, 9V, 14, 18C, 19F og 23F og 4 míkrogrömm af sermisgerð 6B (alls 16 míkrogrömm af fjölsykrungum) tengtum við CRM<sub>197</sub> flutningsprótein og aðsogað á álfosfat (0,5 mg).

#### 3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur einnig natríum klóríð og vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu.  
10 áfylltar sprautur með einum skammti (0,5 ml) hver, auk nála.

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG LÍFSGJAFIR

Til innspýtingar í vöðva.  
Hristið fyrir notkun  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Eski ætlað til gjafar í æð.

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

Fymnist {MM/ÁÁÁÁ}



**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.  
Má ekki frjósa.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Bretland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/00/167/007

**13. LOTUNÚMER FRAMLEIÐANDA**

Lot {númer}

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**YTRI UMBÚÐIR – 10 áfylltar sprautur án nála: pakki fyrir fjölpakkningu 5 x 10 án blue box**

### 1. HEITI LYFS

Prevenar stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu.  
Samtengt bóluefni gegn pneumokokka fjölsykrungum, aðsogað.

### 2. VIRK(T) EFNI

Hver 0,5 ml skammtur inniheldur 2 míkrogrömm fjölsykrunga af sermisgerðum 4, 9V, 14, 18C, 19F og 23F og 4 míkrogrömm af sermisgerð 6B (alls 16 míkrogrömm af fjölsykrungum) tengtum við CRM<sub>197</sub> flutningsprótein og aðsogað á álfosfat (0,5 mg).

### 3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur einnig natríum klóríð og vatn fyrir stungulyf.

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu.  
Fjölpakkning með 5 pökkum, 10 áfylltar sprautur með einum skammti (0,5 ml) í hverjum, án nálar.  
Ekki má selja hvern pakka einan sér.

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG IKOMULEIÐ(IR)

Til innspýtingar í vöðva.  
Hristið vel fyrir notkun.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Ekki ætlað til gjafar í æð.

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist {MM/ÁÁÁÁ}

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.  
Má ekki frjósa.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Bretland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/00/167/008

**13. LOTUNÚMER**

Lot {númer}

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**MERKIMIÐI** - Merkimiði á ytri umbúðum fyrir gegnsæja þynnu á fjölpakkningu 5 x 10, með blue box

### 1. HEITI LYFS

Prevenar stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu  
Samtengt bóluefni gegn pneumokokka fjölsykrungum, aðsogað

### 2. VIRK(T) EFNI

Hver 0,5 ml skammtur inniheldur 2 míkrogrömm fjölsykrunga af sermisgerðum 4, 9V, 14, 18C, 19F og 23F og 4 míkrogrömm af sermisgerð 6B (alls 16 míkrogrömm af fjölsykrungum) tengdum við CRM<sub>197</sub> flutningsprótein og aðsogað á álfosfat (0,5 mg).

### 3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur einnig natríum klóríð og vatn fyrir stungulyf.

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu.  
Fjölpakkning með 5 pökkum, 10 áfylltar sprautur með einum skammti (0,5 ml) í hverjum, án nálar.  
Ekki má selja hvern pakka einan sér.

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJACJÓF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til innspýtingar í vöðva.  
Hristið vel fyrir notkun.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geynið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Ekki ætlað til gjafar í æð.

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist {MM/ÁÁÁÁ}

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.  
Má ekki frjósa.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Bretland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/00/167/008

**13. LOTUNÚMER**

Lot {númer}

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MED BLINDRALETRI**

**B. FYLGISEDILL**

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

## FYLGISEÐILL:UPPLÝSINGAR FYRIR NOTANDA LYFSINS

### Prevenar, stungulyf, dreifa Samtengt bóluefni gegn pneumokokka fjölsykrungum, aðsogað

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður barnið þitt er bóluset.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita ef vart verður aukaverkana sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

#### Í fylgiseðlinum:

1. Hvað er Prevenar og við hverju er það notað
2. Áður en barninu er gefið Prevenar
3. Hvernig gefa á Prevenar
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig á að geyma Prevenar
6. Aðrar upplýsingar

#### 1. HVAD ER PREVENAR OG VIÐ HVERJU ÞAÐ ER NOTAÐ

Prevenar er bóluefni gegn pneumokokkum. Börnum frá 2 mánaða til 5 ára aldri er gefið Prevenar til að vernda þau gagnvart sjúkdómum svo sem: heilahimnubólgu, blóðsýkingu (sepsis) eða bakteríum í blóði, lungnabólgu og eyrnabólgu af völdum 7 gerða af bakteríunni *Streptococcus pneumoniae*.

Bóluefnið hjálpar líkamanum að búa til sín eigin rótefni, sem vernda barnið gagnvart þessum sjúkdómum.

#### 2. ÁÐUR EN BARNI ÞÍNU ER GEFIÐ PREVENAR

##### Ekki má nota Prevenar:

- ef barnið hefur ofnæmi fyrir virka efninu, öðrum innihaldsefnum eða fyrir barnaveikitoxóíði.
- ef barnið er með nýka sýkingu og hita (yfir 38°C). Ef þetta á við um barn þitt verður bólusetningunni fестаð þar til barninu líður betur. Smávægileg sýking eins og kvef ætti ekki að vera vandamál. Sama skalt þú ráðfæra þig við lækni, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing fyrst.

##### Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun Prevenar:

- ef barnið hefur fundið fyrir einhverjum einkennum eftir fyrri gjöf á Prevenar.
- ef barnið hefur blæðingsjúkdóm.

Prevenar veitir einungis vörn gegn eyrnabólgu, af völdum þeim gerðum af *Streptococcus pneumoniae* sem lyfið hefur verið þróað fyrir. Það veitir ekki vörn gegn öðrum sýklum sem geta valdið eyrnabólgu.

##### Notkun annarra lyfja/bóluefna:

Látið lækninn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita, ef barnið er á öðrum lyfjum eða hefur verið það nýlega, einnig þeim sem fengin eru án lyfseðils, eða hefur nýlega fengið önnur bóluefni.

##### Mikilvægar upplýsingar um tiltekin innihaldsefni Prevenar:

Þetta lyf inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23mg) hver skammtur, þ.e. næstum því natríum frítt.

### 3. HVERNIG Á AÐ GEFA PREVENAR

Læknir eða hjúkrunarfræðingur mun gefa ráðlagðan skammt (0,5ml) af bóluefninu í vöðva í handlegg eða læri barns þíns.

Prevenar má gefa samtímis öðrum bóluefnum fyrir börn, en ef um slíkt er að ræða skal nota mismunandi stungustaði.

Ungbörn frá 6 vikna að 6 mánaða aldri.

Venjulega á að gefa barninu frumbólusetningu sem samanstendur af þremur stökum skömmtum og svo örvunarskammti (booster).

- Fyrsta skammtinn má gefa við 2 mánaða aldur
- Að minnsta kosti 1 mánuður skal líða á milli skammta
- Fjórði skammturinn (örvunarskammtur) er gefinn milli 11 og 15 mánaða
- Þér verður sagt hvenær þú átt að koma með barnið í næstu bólusetningu

Hugsanlegt er að önnur áætlun sé notuð á þinni heilsugæslu í samræmi við það sem heilbrigðisyfirvöld í þínu landi mæla með. Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðings ef þært er á frekari upplýsingum um lyfið.

Ungbörn og börn eldri en 7 mánaða sem ekki eru bólusettt

Ungbörn á aldrinum **7 til 11 mánaða** eiga að fá 2 skammta með að minnsta kosti mánaðar millibili.

Mælt er með að gefa þriðja skammtinn á öðru aldursári barnsins.

Börn á aldrinum **12 til 23 mánaða** eiga að fá 2 skammta með að minnsta kosti 2 mánaða millibili.

Börn á aldrinum **24 mánaða til 5 ára** eiga að fá einn skammt.

Það er mikilvægt að fylgja leiðbeiningum frá lækni, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi svo barnið ljúki við allar bólusetningarnar.

Ef þú gleymir að fara til læknis/hjúkrunarfræðings á tilsettum tíma skaltu ráðfæra þig við lækni/hjúkrunarfræðing.

### 4. HUGSANLEGAR AUKAVERKANIR

Eins og við á um öll lyf getur Prevenar valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fyrir við þessa bólusetningu.

**Algengustu aukaverkanirnar** (geta komið fyrir eftir fleiri en 1 af hverjum 10 bólusetningum) eru:

- Uppköst, niðurgangur, minnkuð matarlyst
- Verkar, eymsli, roði, bólgur eða herslismyndun á stungustað; hiti 38°C eða hærrí, píringur, grátur, svefnhöfgi, svefntruflanir

**Algengar aukaverkanir** (geta komið fyrir eftir færri en 1 af hverjum 10 bólusetningum) eru:

- Roði, bólga eða herslismyndun á stungustað >2,4 cm; eymsli á stungustað sem hafa áhrif á hreyfingar
- Hiti 39°C eða hærrí

**Sjaldgæfar aukaverkanir** (geta komið fyrir við allt að 1 af hverjum 100 bólusetningum) eru:

- Útbrot/ofsakláði

**Mjög sjaldgæfar aukaverkanir** (geta komið fyrir við allt að 1 af hverjum 1000 bólusetningum) eru:

- Krampi (eða flog), þar með talið hitakrampi
- Máttleysisköst með lélegri svörun við áreiti (örmögnun, eða ástand sem líkist losti)



- Alvarleg ofnæmisviðbrögð, þar með talinn bjúgur í andliti og/eða vörum, andnauð, útbrot, ofsakláði eða ofnæmislik útbrot
- Andlitsroði

**Aukaverkanir sem koma örsjaldan fyrir** (geta komið fyrir við færri en 1 af hverjum 10.000 bólusetningar) eru:

- Eitla- eða kirtlastækkun (lymphadenopathy) í grennd við stungustað eins og í handarkrika eða nára
- Regnbogaroðasótt (útbrot sem einkennist af rauðum blettum sem valda kláða)

Í 2-3 daga eftir bólusetningu hjá börnum sem eru miklir fyrirburar (fædd á 28. viku meðgöngu eða fyrr) getur orðið lengra á milli andardráttu en venjulega.

Vinsamlegast talið við lækni, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ef þú hefur spurningar eða áhyggjur af einhverju. Vinsamlegast látið lækinn eða lyfjafræðing vita ef vart verður við aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

## 5. HVERNIG Á AÐ GEYMA PREVENAR

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Geymið í kæli (2°C – 8°C).  
Má ekki frjósa.

Ekki skal nota Prevenar eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem harkemur fram.

Ekki á að fleygja lyfjum í skólplagnir eða heimilisorp. Spyrðu lyfjafræðing hvernig heppilegast er að losna við lyf sem ekki þarf að nota lengur. Þessar aðgerðir eru til þess að vernda umhverfið.

## 6. AÐRAR UPPLÝSINGAR

### Hvað inniheldur Prevenar

Virk innihaldsefni

Hver 0,5 ml skammtur inniheldur:

|   |              |
|---|--------------|
| Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 4*   | 2 míkrógrömm |
| Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 6B*  | 4 míkrógrömm |
| Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 9V*  | 2 míkrógrömm |
| Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 14*  | 2 míkrógrömm |
| Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 18C* | 2 míkrógrömm |
| Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 19F* | 2 míkrógrömm |
| Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 23F* | 2 míkrógrömm |

\*Tengt CRM<sub>197</sub> flutningspróteini og aðsogað á álfosfat (0,5 mg).

Önnur innihaldsefni eru natríumklóríð og vatn fyrir stungulyf.

### Hvernig lítur Prevenar út og hvað innihalda pakkningarnar

Bóluefnið er stungulyf, dreifa og er afhent sem einn skammtur í hettuglasi (0,5 ml).

Pakkningastærðir: 1 og 10 hettuglös án sprautu/nála.

Pakkningastærð á 1 hettuglasi með sprautu og 2 nálum (1 nál til að draga upp og 1 fyrir innspýtingu)

## Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:  
Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Bretland

Framleiðandi lyfsins og ábyrgðarhafi fyrir samþykki á framleiðslulotu  
John Wyeth & Brother Ltd.  
Huntercombe Lane South  
Taplow, Maidenhead  
Berkshire, SL 0PH-UK  
Bretlandi

Ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið vinsamlegast hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað:

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

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

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

**Magyarország**  
Pfizer Kft.  
Tel: +36 1 488 3700

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

**Malta**  
Vivian Corporation Ltd.  
Tel: + 35621 344610

**Danmark**  
Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 201 100

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

**Deutschland**  
Pfizer Pharma GmbH  
Tel: +49 (0)30 55 0055-51000

**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 30 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Icepharma hf,  
Sími: + 354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**România**

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

**Slovenská Republika**

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

**Slovenija**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

---

**Þessi fylgiseðill var síðast samþykktur í**

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu

<http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

---

**Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:**

Bóluefnið á að hrista vel fyrir notkun til að fá einsleita hvíta dreifu, sem skal skoða með tilliti til agna og annarra eðlislegra breytinga, áður en bóluefnið er notað. Notið ekki bóluefnið, ef það er ekki eins og það á að vera.

Þróvenar er eingöngu ætlað til innspýtingar í vöðva. Gefið ekki í æð.

Bóluefnið ætti ekki að gefa ungbörnum né börnum með blóðflagnafæð eða einhvern blæðingarsjúkdóm, sem mælir gegn innspýtingu í vöðva, nema að ávinningur sé talinn meiri en möguleg áhætta við inngjöf.

Ungbörn á aldrinum 2 - 6 mánaða: Frumbólusetningaráætlun samanstendur af þremur skömmtum, 0,5 ml hver, fyrsti skammturinn venjulega gefinn við 2 mánaða aldur og skal a.m.k. 1 mánuður líða á milli skammta. Mælt er með að gefa fjórða skammtinn á öðru aldursári barnsins.

Þegar Prevenar er gefið sem hluti af ungbarnabólusetningum, getur önnuð leið komið til greina. Fyrsta skammtinn má gefa frá tveggja mánaða aldri og annan skammt a.m.k. 2 mánuðum seinna. Þriðji skammturinn (örvunarskammtur) er gefinn við 11-15 mánaða aldur.

Ungbörn á aldrinum 7 til 11 mánaða: Tveir skammtar, 0,5 ml hvor, með a.m.k. 1 mánaða millibili.

Mælt er með að gefa þriðja skammtinn á öðru aldursári barnsins.

Börn á aldrinum 12 til 23 mánaða: Tveir skammtar, 0,5 ml hvor, gefnir með a.m.k. 2 mánaða millibili.

Börn á aldrinum 24 mánaða til 5 ára: Einn skammtur.

Þörfin fyrir örvunarskammt eftir þessar bólusetningaráætlanir hefur ekki verið metin.

Eins og við á um önnur bóluefni, ætti að fresta bólusetningu með Prevenar hjá börnum með bráð frekar alvarleg eða alvarleg veikindi og hita.

Eins og við á um öll bóluefni til innspýtingar skal viðeigandi læknishjálp og eftirlit ávalið vera aðgengilegt ef sjaldgæf bráðaofnæmisviðbrögð eiga sér stað í kjölfar bólusetningar.

Prevenar virkar ekki gegn öðrum *Streptococcus pneumoniae* sermisgerðum en þeim sem eru í bóluefninu né öðrum sýklum sem valda djúpum sýkingum eða miðeyrnabólgu.

Þótt einhver mótefnasvörun geti orðið við barnaveikistoxóíði, þá kemur ónæmisáðgerð með þessu bóluefni ekki í staðinn fyrir hefðbundna ónæmisáðgerð gegn barnaveikni.

Fyrir börn á aldrinum 2ja til 5 ára var farið eftir bólusetningaráætlun með einum skammti af bóluefni. Hærrí tíðni staðbundinna aukaverkana kom fram hjá börnum eldri en 24 mánaða borið saman við ungbörn.

Þegar mismunandi bóluefni til innspýtingar eru gefin, skal nota mismunandi stungustaði.

Takmörkuð gögn hafa sýnt fram á að Prevenar kalli fram viðunandi ónæmissvar hjá ungbörnum með sigðkornablóðleysi, með öryggi svipað því sem gerist hjá hópum sem ekki eru í aukinni áhættu. Upplýsingar um öryggi og ónæmisvirkni eru ekki tiltækar fyrir börn í öðrum sérstökum áhættuhópum fyrir alvarlegum pneumokokkasýkingum (t.d. börn með aðra meðfædda eða áunna vanstarfsemi milta, HIV-sýkingu, illkenni sjúkdóma, nýrungaheilkenni). Bólusetningu hjá börnum í áhættuhópum skal meta sérstaklega fyrir hvern og einn.

Börn undir 2 ára aldri (þar með talið þau sem eru í meiri hættu) eiga að fá viðeigandi Prevenar bólusetningu samkvæmt bólusetningaráætlun. Notkun samtengds pneumokokkabóluefnis kemur ekki í stað notkunar á 23-gildu pneumokokka fjölsykrunga bóluefni í börnum  $\geq$  24 mánaða, með sjúkdóma sem setja þau í meiri hættu á að fá djúpa sýkingu af völdum *Streptococcus pneumoniae* (s.s. sigðkornablóðleysi, miltisleysi, HIV-sýkingu, langvinna sjúkdóma eða ef þau eru ónæmisbæld). Börn  $\geq$  24 mánaða í áhættuhóp, sem áður hafa fengið Prevenar, ættu að fá 23 gilt-pneumokokka fjölsykrunga bóluefni þegar ráðlegt er. Bilið á milli samtengds pneumokokka bóluefnis (Prevenar) og 23-gildu pneumokokka fjölsykrunga bóluefnis á að vera að minnsta kosti 8 vikur. Engar upplýsingar eru fánlegar um það hvort bólusetning barna með 23-gildu pneumokokka fjölsykrunga bóluefni, hvort sem þau hafa verið bólusettt áður með Prevenar eða ekki, geti leitt til lélegri svörunar við frekari bólusetningu með Prevenar.

Mælt er með fyrirbyggjandi gjöf hitalækkandi lyfja:

- fyrir öll börn sem fá Prevenar samhliða öðrum bóluefnum sem innihalda heilfrumu kíghóstabóluefni, vegna hærri tíðni sótthita.
- fyrir börn með krampasjúkdóma eða með sögu um hitakrampa.

Hitalækkandi meðferð ætti að hefja þegar tilefni er til eða þegar hiti fer yfir 39°C.

Börn með skerta ónæmissvörun, hvort sem það er vegna ónæmisbælandi meðferðar, arfgerðargalla, HIV-sýkingar eða annarra orsaka, geta haft minnkaða mótefnasvörun við bólusetningu.

Sama gildir um Prevenar og önnur bóluefni, að ekki er víst að allir einstaklingar sem fá bóluefnið séu varðir fyrir pneumokokka sýkingu. Auk þess er búist við af sermisgerðum bóluefnisins, að vörn gegn miðeyrnabólgu sé talsvert minni en vörn gegn djúpum sýkingum. Þar sem miðeyrnabólga getur verið af völdum margra mismunandi lífvera, annarra en pneumokokka sermisgerða, sem eru í bóluefninu, er vörn gegn öllum miðeyrnabólgu sýkingum talin vera lítil.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

## FYLGISEÐILL:UPPLÝSINGAR FYRIR NOTANDA LYFSINS

### Prevenar, stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu Samtengt bóluefni gegn pneumokokka fjölsykrungum, aðsogað

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður barnið þitt er bóluset.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita ef vart verður aukaverkana sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

#### Í fylgiseðlinum:

1. Hvað er Prevenar og við hverju er það notað
2. Áður en barninu er gefið Prevenar
3. Hvernig gefa á Prevenar
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig á að geyma Prevenar
6. Aðrar upplýsingar

#### 1. HVAD ER PREVENAR OG VIÐ HVERJU ÞAÐ ER NOTAÐ

Prevenar er bóluefni gegn pneumokokkum. Börnum frá 2 mánaða til 5 ára aldri er gefið Prevenar til að vernda þau gagnvart sjúkdómum svo sem: heilahimnubólgu, Blóðsýkingu (sepsis) eða bakteríum í blóði, lungnabólgu og eyrnabólgu af völdum 7 gerða af bakteríunni *Streptococcus pneumoniae*.

Bóluefnið hjálpar líkamanum að búa til sín eigin rótefni, sem vernda barnið gagnvart þessum sjúkdómum.

#### 2. ÁÐUR EN BARNI ÞÍNU ER GEFIÐ PREVENAR

##### Ekki má nota Prevenar:

- ef barnið hefur ofnæmi fyrir virka efninu, öðrum innihaldsefnum eða fyrir barnaveikitoxóíði.
- ef barnið er með nýkka sýkingu og hita (yfir 38°C). Ef þetta á við um barn þitt verður bólusetningunni fестаð þar til barninu líður betur. Smávægileg sýking eins og kvef ætti ekki að vera vandamál. Samt skalt þú ráðfæra þig við lækni, lyfja- eða hjúkrunarfræðing fyrst.

##### Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun Prevenar:

- ef barnið hefur fundið fyrir einhverjum einkennum eftir fyrri gjöf á Prevenar.
- ef barnið hefur blæðingsjúkdóm.

Prevenar veitir einungis vörn gegn eyrnabólgu, af völdum þeim gerðum af *Streptococcus pneumoniae* sem lyfið hefur verið þróað fyrir. Það veitir ekki vörn gegn öðrum sýklum sem geta valdið eyrnabólgu.

##### Notkun annarra lyfja/bóluefna:

Látið lækninn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing vita, ef barnið er á öðrum lyfjum eða hefur verið það nýlega, einnig þeim sem fengin eru án lyfseðils, eða hefur nýlega fengið önnur bóluefni.

##### Mikilvægar upplýsingar um tiltekin innihaldsefni Prevenar:

Þetta lyf inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23mg) hver skammtur, þ.e. næstum því natríum frítt.

### 3. HVERNIG Á AÐ GEFA PREVENAR

Læknir eða hjúkrunarfræðingur mun gefa ráðlagðan skammt (0,5ml) af bóluefninu í vöðva í handlegg barns þíns eða læri.

Prevenar má gefa samtímis öðrum bóluefnum fyrir börn, en ef um slíkt er að ræða skal nota mismunandi stungustaði.

Ungbörn frá 6 vikna að 6 mánaða aldri.

Venjulega á að gefa barninu frumbólusetningu sem samanstendur af þremur stökum skömmtum og svo örvunarskammti (booster).

- Fyrsta skammtinn má gefa við 2 mánaða aldur
- Að minnsta kosti 1 mánuður skal líða á milli skammta
- Fjórði skammturinn (örvunarskammtur) er gefinn milli 11 og 15 mánaða
- Þér verður sagt hvenær þú átt að koma með barnið í næstu bólusetningu

Hugsanlegt er að önnur áætlun sé notuð á þinni heilsugæslu í samræmi við það sem heilbrigðisyfirvöld í þínu landi mæla með. Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðings ef þært er á frekari upplýsingum um lyfið.

Ungbörn og börn eldri en 7 mánaða sem ekki eru bólusett

Ungbörn á aldrinum **7 til 11 mánaða** eiga að fá 2 skammta með að minnsta kosti mánaðar millibili.

Mælt er með að gefa þriðja skammtinn á öðru aldursári barnsins.

Börn á aldrinum **12 til 23 mánaða** eiga að fá 2 skammta með að minnsta kosti 2 mánaða millibili.

Börn á aldrinum **24 mánaða til 5 ára** eiga að fá einn skammt.

Það er mikilvægt að fylgja leiðbeiningum frá lækni, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi svo barnið ljúki við allar bólusetningarnar.

Ef þú gleymir að fara til læknis/hjúkrunarfræðings á tilsettum tíma skaltu ráðfæra þig við lækni/hjúkrunarfræðing.

### 4. HUGSANLEGAR AUKAVERKANIR

Eins og við á um öll lyf getur Prevenar valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fyrir við þessa bólusetningu.

**Algengustu aukaverkanirnar** (geta komið fyrir eftir fleiri en 1 af hverjum 10 bólusetningum) eru:

- Uppköst, niðurgangur, minnkuð matarlyst
- Verkar, eymsli, roði, bólgur eða herslismyndun á stungustað; hiti 38°C eða hærrí, píringur, grátur, svefnhöfgi, svefntruflanir

**Algengar aukaverkanir** (geta komið fram eftir færri en 1 af hverjum 10 bólusetningar) eru:

- Roði, bólga eða herslismyndun á stungustað >2,4 cm; eymsli á stungustað sem hafa áhrif á hreyfingar
- Hiti 39°C eða hærrí

**Sjaldgæfar aukaverkanir** (geta komið fram við allt að 1 af hverjum 100 bólusetningum) eru:

- Útbrot/ofsakláði

**Mjög sjaldgæfar aukaverkanir** (geta komið fyrir við allt að 1 af hverjum 1000 bólusetningum) eru:

- Krampi (eða flog), þar með talið hitakrampi
- Máttleysisköst með lélegri svörun við áreiti (örmögnun, eða ástand sem líkist losti)

- Alvarleg ofnæmisviðbrögð, þar með talin bjúgur í andliti og/eða vörum, andnauf, útbrot, ofsakláði eða ofnæmislik útbrot
- Andlitsroði

**Aukaverkanir sem koma örsjaldan fyrir** (geta komið fyrir við færri en 1 af hverjum 10.000 bólusetningar) eru:

- Eitla- eða kirtlastækkun (lymphadenopathy) í grennd við stungustað eins og í handarkrika eða nára
- Regnbogaroðasótt (útbrot sem einkennast af rauðum blettum sem valda kláða)

Í 2-3 daga eftir bólusetningu hjá börnum sem eru miklir fyrirburar (fædd á 28. viku meðgöngu eða fyrr) getur orðið lengra á milli andardráttu en venjulega.

Vinsamlegast talið við lækni, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing ef þú hefur spurningar eða áhyggjur af einhverju. Vinsamlegast látið lækinn eða lyfjafræðing vita ef vart verður við aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

## 5. HVERNIG Á AÐ GEYMA PREVENAR

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Geymið í kæli (2°C – 8°C).  
Má ekki frjósa.

Ekki skal nota Prevenar eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem hún kemur fram.

Ekki á að fleygja lyfjum í skólplagnir eða heimilisorp. Spyrðu lyfjafræðing hvernig heppilegast er að losna við lyf sem ekki þarf að nota lengur. Þessar aðgerðir eru til þess að vernda umhverfið.

## 6. AÐRAR UPPLÝSINGAR

### Hvað inniheldur Prevenar

Virk innihaldsefni

Hver 0,5 ml skammtur inniheldur:

|   |              |
|---|--------------|
| Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 4*   | 2 míkrógrömm |
| Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 6B*  | 4 míkrógrömm |
| Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 9V*  | 2 míkrógrömm |
| Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 14*  | 2 míkrógrömm |
| Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 18C* | 2 míkrógrömm |
| Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 19F* | 2 míkrógrömm |
| Pneumokokka fjölsykrungur sermisgerð 23F* | 2 míkrógrömm |

\*Tengt CRM<sub>197</sub> flutningspróteini og aðsogað á álfosfat (0,5 mg).

Önnur innihaldsefni eru natríumklóríð og vatn fyrir stungulyf.

### Hvernig lítur Prevenar út og hvað innihalda pakkningarnar

Bóluefnið er stungulyf, dreifa og er afhent sem einn skammtur í áfylltri sprautu (0,5 ml).

Pakkningastærðir: 1 stk. og 10 stk. með eða án nála.

Fjölþakning með 5 x 10 áfylltum sprautum án nála.



## Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Bretland

Framleiðandi lyfsins og ábyrgðarhafi fyrir samþykki á framleiðslulotu:  
John Wyeth & Brother Ltd.  
Huntercombe Lane South  
Taplow, Maidenhead  
Berkshire, SL6 0PH-UK  
Bretlandi

Ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið vinsamlegast hafið samband við fulltrúa markaðsleyfi shafa á hverjum stað:

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

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

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

**Magyarország**  
Pfizer Kft.  
Tel: +36 1 483 3700

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

**Malta**  
Nivian 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: +372 636 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 svetovanje s področja  
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel.: + 386 (0) 1 52 11 400

**Ísland**

Icepharma hf,  
Sími: + 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 Α.Ε. (Cyprus Branch)  
Τηλ: +357 22 817690

**United Kingdom**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**Latvija**

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

---

**Þessi fylgiseðill var síðast samþykktur í**

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu  
<http://www.ema.europa.eu/>.  
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

---

**Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:**

Bóluefnið á að hrista vel fyrir notkun til að fá einsleita hvíta dreifu, sem skal skoða með tilliti til agna og annarra eðlislegra breytinga, áður en bóluefnið er notað. Notið ekki bóluefnið, ef það er ekki eins og það á að vera.

Prevenar er eingöngu ætlað til innspýtingar í vöðva. Gefið ekki í æð.

Bóluefnið ætti ekki að gefa ungbörnum né börnum með blóðflagnafæð eða einhvern  
líkindinga sjúkdóm, sem mælir gegn innspýtingu í vöðva, nema að ávinningur sé talinn meiri en  
möguleg áhætta við inngjöf.

Ungbörn á aldrinum 2 - 6 mánaða: Frumbólusetningaráætlun samanstendur af þremur skömmtum,  
0,5 ml hver, fyrsti skammturinn venjulega gefinn við 2 mánaða aldur og skal a.m.k. 1 mánuður líða á  
milli skammta. Mælt er með að gefa fjórða skammtinn á öðru aldursári barnsins.

Þegar Prevenar er gefið sem hluti af ungbarnabólusetningum, getur önnuð leið komið til greina. Fyrsta  
skammtinn má gefa frá tveggja mánaða aldri og annan skammt a.m.k. 2 mánuðum seinna. Þriðji  
skammturinn (örvunarskammtur) er gefinn við 11-15 mánaða aldur.

Ungbörn á aldrinum 7 til 11 mánaða: Tveir skammtar, 0,5 ml hvor, með a.m.k. 1 mánaða millibili.  
Mælt er með að gefa þriðja skammtinn á öðru aldursári barnsins.

Börn á aldrinum 12 til 23 mánaða: Tveir skammtar, 0,5 ml hvor, gefnir með a.m.k. 2 mánaða millibili.  
Börn á aldrinum 24 mánaða til 5 ára: Einn skammtur.

Þörfin fyrir örvunarskammt eftir þessar bólusetningaráætlanir hefur ekki verið metin.

Eins og við á um önnur bóluefni, ætti að fresta bólusetningu með Prevenar hjá börnum með bráð frekar alvarleg eða alvarleg veikindi og hita.

Eins og við á um öll bóluefni til innspýtingar skal viðeigandi læknishjálp og eftirlit ávallt vera aðgengilegt ef sjaldgæf bráðaofnæmisviðbrögð eiga sér stað í kjölfar bólusetningar.

Prevenar virkar ekki gegn öðrum *Streptococcus pneumoniae* sermisgerðum en þeim sem eru í bóluefninu né öðrum sýklum sem valda djúpum sýkingum eða miðeyrnabólgu.

Þótt einhver mótefnasvörun geti orðið við barnaveikistöxíði, þá kemur ónæmissaðgerð með þessu bóluefni ekki í staðinn fyrir hefðbundna ónæmissaðgerð gegn barnaveiki.

Fyrir börn á aldrinum 2ja til 5 ára var farið eftir bólusetningaráætlun með einum skammti af bóluefni. Hærrí tíðni staðbundinna aukaverkana kom fram hjá börnum eldri en 24 mánaðum búið saman við ungbörn.

Þegar mismunandi bóluefni til innspýtingar eru gefin, skal nota mismunandi stungustaði.

Takmörkuð gögn hafa sýnt fram á að Prevenar kallar fram viðunandi ónæmissvar hjá ungbörnum með sigðkornablóðleysi, með öryggi svipað því sem gerist hjá börnum sem ekki eru í aukinni áhættu. Upplýsingar um öryggi og ónæmisvirkni eru enn ekki tiltækar fyrir börn í öðrum sérstökum áhættuhópum fyrir alvarlegum pneumokokkasýkingum (d. börn með aðra meðfædda eða áunna vanstarfsemi milta, HIV-sýkingu, illkynja sjúkdóma, nyrungaheilkenni). Bólusetningu hjá börnum í áhættuhópum skal meta sérstaklega fyrir hvern og einn.

Börn undir 2 ára aldri (þar með talið þau sem eru í meiri hættu) eiga að fá viðeigandi Prevenar bólusetningu samkvæmt bólusetningaráætlun. Notkun samtengds pneumokokkabóluefnis kemur ekki í stað notkunar á 23-gildu pneumokokka fjölsýkrunga bóluefni í börnum  $\geq$  24 mánaða, með sjúkdóma sem setja þau í meiri hættu á að fá djúpa sýkingu af völdum *Streptococcus pneumoniae* (s.s. sigðkornablóðleysi, miltisleysi, HIV-sýkingu, langvinna sjúkdóma eða ef þau eru ónæmisbæld). Börn  $\geq$  24 mánaða í áhættuhóp, sem áður hafa fengið Prevenar, ættu að fá 23 gilt-pneumokokka fjölsýkrunga bóluefni þegar ráðlegt er. Bilið á milli samtengds pneumokokka bóluefnis (Prevenar) og 23-gilds pneumokokka fjölsýkrunga bóluefnis á að vera að minnsta kosti 8 vikur. Engar upplýsingar eru fáanlegar um það hvort bólusetning barna með 23-gildu pneumokokka fjölsýkrunga bóluefni, hvort sem þau hafa verið bólusett áður með Prevenar eða ekki, geti leitt til lélegri svörunar við frekari bólusetningu með Prevenar.

Mælt er með fyrirbyggjandi gjöf hitalækkandi lyfja:

- fyrir öll börn sem fá Prevenar samhliða öðrum bóluefnum sem innihalda heilfrumu kíghóstabóluefni, vegna hærrí tíðni sótthita.
- fyrir börn með krampasjúkdóma eða með sögu um hitakrampa.

Hitalækkandi meðferð ætti að hefja þegar tilefni er til eða þegar hiti fer yfir 39°C.

Börn með skerta ónæmissvörun, hvort sem það er vegna ónæmisbælandi meðferðar, arfgerðargalla, HIV-sýkingar eða annarra orsaka, geta haft minnkaða mótefnasvörun við bólusetningu.

Sama gildir um Prevenar og önnur bóluefni, að ekki er víst að allir einstaklingar sem fá bóluefnið séu varðir fyrir pneumokokka sýkingu. Auk þess er búist við af sermisgerðum bóluefnisins, að vörn gegn miðeyrnabólgu sé talsvert minni en vörn gegn djúpum sýkingum. Þar sem miðeyrnabólga getur verið af völdum margra mismunandi lífvera, annarra en pneumokokka sermisgerða, sem eru í bóluefninu, er vörn gegn öllum miðeyrnabólgu-sýkingum talin vera lítil.

**VIÐAUKI IV**

**VÍSINDALEGAR NIÐURSTÖÐUR OG ÁSTÆÐUR FYRIR BREYTINGUM Á SKILMÁLUM  
MARKAÐSLEYFISINS**

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins**

Vegna hinnar löngu reynslu eftir markaðssetningu, vel þekktis öryggis og víðtækrar notkunar lyfsins, mælti PRAC með því að tíðni PSUR yrði breytt í 10 ár og að Viðauka II yrði breytt til samræmis við það, til að endurspeglar núverandi setningu í QRD staðalforminu sem sem vísar til EURD listans. Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga telur PRAC því að breytingar á skilmálum markaðsleyfisins séu réttlætanager.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi