

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

Medicamento já não autorizado

1. NOME DO MEDICAMENTO

Prevenar suspensão injetável
Vacina pneumocócica sacárida conjugada, adsorvida

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada dose de 0,5 ml contém:

Polissacárido do serotipo 4 do pneumococos*	2 microgramas
Polissacárido do serotipo 6B do pneumococos*	4 microgramas
Polissacárido do serotipo 9V do pneumococos*	2 microgramas
Polissacárido do serotipo 14 do pneumococos*	2 microgramas
Polissacárido do serotipo 18C do pneumococos*	2 microgramas
Polissacárido do serotipo 19F do pneumococos*	2 microgramas
Polissacárido do serotipo 23F do pneumococos*	2 microgramas

* conjugado com a proteína transportadora CRM₁₉₇ e adsorvido em fosfato de alumínio (0,5 mg)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável.

A vacina é uma suspensão branca homogênea.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Imunização ativa de lactentes e crianças desde os 2 meses até aos 5 anos de idade contra a doença (incluindo septicemia, meningite, pneumonia, bacteriemia e otite média aguda) causada pelos serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23F do *Streptococcus pneumoniae* (ver secções 4.2, 4.4 e 5.1).

Relativamente ao número de doses a administrar nos diferentes grupos etários, ver secção 4.2.

A utilização do Prevenar deve ser decidida com base em recomendações oficiais que considerem o impacto da doença invasiva nos diferentes grupos etários, bem como a variabilidade epidemiológica dos serotipos em diferentes zonas geográficas (ver secções 4.4, 4.8 e 5.1).

4.2 Farmacologia e modo de administração

Farmacologia

Os esquemas de imunização com Prevenar devem basear-se em recomendações oficiais.

Lactentes com 2 - 6 meses de idade:

A série de imunização primária em lactentes consiste na administração de três doses de 0,5 ml, com início normalmente aos 2 meses de idade, com um intervalo de pelo menos 1 mês entre cada dose. Recomenda-se uma quarta dose no segundo ano de vida.

Em alternativa, quando Prevenar é administrado como parte de um programa de imunização de rotina em lactentes, pode ser considerado um esquema de imunização de duas doses. A primeira dose pode

ser administrada a partir dos 2 meses de idade seguida de uma segunda dose pelo menos 2 meses mais tarde e uma terceira dose (reforço) entre os 11 e os 15 meses de idade (ver secção 5.1).

Lactentes mais velhos e crianças não vacinados previamente:

Lactentes com 7 - 11 meses de idade: duas doses de 0,5 ml, com um intervalo de pelo menos 1 mês entre cada dose. Recomenda-se uma terceira dose no segundo ano de vida.

Crianças com 12 - 23 meses de idade: duas doses de 0,5 ml, com um intervalo de pelo menos 2 meses entre cada dose.

Crianças com 24 meses - 5 anos de idade: uma dose única.

A necessidade de uma dose de reforço após estes esquemas de vacinação ainda não foi estabelecida.

Modo de administração

A vacina deve ser dada por injeção intramuscular. De preferência, os locais de injeção são a coxa ântero-lateral (músculo *vastus lateralis*) nas crianças até aos 11 meses (lactentes) ou o músculo deltoide na porção superior do braço nas crianças a partir dos 12 meses.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas, a qualquer um dos excipientes ou ao toxoide diftérico.

Como acontece com outras vacinas, a administração de Prevenar deve ser adiada em indivíduos que sofram de uma doença febril aguda grave. Contudo, a presença de uma infeção ligeira, como uma constipação, não deve causar o adiamento da vacinação.

4.4 Advertências e precauções de utilização

Como acontece com todas as vacinas injetáveis, devem estar sempre disponíveis cuidados e tratamentos médicos adequados na eventualidade de ocorrer uma reação anafilática rara após a administração da vacina.

Não administrar Prevenar por via intravenosa.

Deve ser considerado o potencial risco para ocorrência de apneia e a necessidade de monitorização respiratória durante 48 - 72 horas quando se administra a primovacinação a lactentes nascidos muito prematuramente (nascidos até às 28 semanas de gestação) e particularmente naqueles com antecedentes de imaturidade respiratória. Como o benefício da vacinação é elevado neste grupo de lactentes, a vacinação não deve deixar de ser realizada, nem deve ser adiada.

Prevenar não confere proteção contra outros serotipos do *Streptococcus pneumoniae* que não os incluídos na vacina, nem contra outros microrganismos causadores de doença invasiva ou otite média.

Esta vacina não deve ser administrada a lactentes ou crianças com trombocitopenia ou qualquer alteração da coagulação suscetível de contraindicar a injeção intramuscular, a menos que os potenciais benefícios superem claramente os riscos da administração.

Embora possa ocorrer alguma resposta imunitária à toxina diftérica, a imunização com esta vacina não substitui a imunização de rotina contra a difteria.

Em crianças dos 2 aos 5 anos de idade foi usado um esquema de imunização de dose única. Em crianças com mais de 24 meses de idade observou-se uma percentagem superior de reações locais, comparativamente aos lactentes (ver secção 4.8).

Crianças com alteração da resposta imunitária, quer devida à utilização de terapêutica imunossupressora, deficiência genética, infeção por VIH ou outras causas, podem apresentar uma resposta imunológica diminuída à imunização ativa.

Dados limitados demonstraram que Prevenar (série de imunização primária de três doses) uma resposta imunitária aceitável em lactentes com drepanocitose com um perfil de segurança semelhante ao observado em grupos sem alto risco (ver secção 5.1). Os dados de segurança e imunogenicidade em crianças de outros grupos específicos de alto risco de doença invasiva pneumocócica (p.e. crianças com outra doença esplênica congénita ou adquirida, infeção por VIH, neoplasia, síndrome nefrótica) ainda não estão disponíveis. A vacinação em grupos de alto risco deve ser considerada caso a caso.

Crianças com menos de 2 anos de idade devem ser vacinadas com as séries de vacinação de Prevenar em função da idade (ver secção 4.2). O uso da vacina pneumocócica conjugada não substitui o uso de vacinas pneumocócicas polissacáridas com 23 serotipos em crianças com 24 meses de idade ou mais e com condições (tais como drepanocitose, asplenia, infeção por VIH, doença crónica ou imunocomprometidos) que as predispõem a um risco elevado de doença invasiva devida ao *Streptococcus pneumoniae*. Sempre que for recomendado, crianças de risco com 24 meses de idade ou mais e previamente imunizadas com Prevenar, devem ser vacinadas com uma vacina pneumocócica polissacárida com 23 serotipos. O intervalo entre a vacina pneumocócica conjugada (Prevenar) e a vacina pneumocócica polissacárida com 23 serotipos não deve ser inferior a 8 semanas. Não estão disponíveis dados que indiquem que a administração da vacina pneumocócica polissacárida com 23 serotipos a crianças não vacinadas ou crianças vacinadas com Prevenar possa resultar numa resposta diminuída a novas doses de Prevenar.

Quando Prevenar é coadministrado com vacinas hexavalentes (DTPaP/Hib (PRP-T)/IPV/HepB), o médico deverá saber que os dados dos estudos clínicos indicam que o número de reações febris é maior comparativamente ao que ocorre após a administração isolada das vacinas hexavalentes. Estas reações são, na sua maioria, moderadas (inferior ou igual a 39 °C) e transitórias (ver secção 4.8).

O tratamento antipirético deve ser iniciado de acordo com as recomendações habituais.

Recomenda-se medicação antipirética profilática:

- a todas as crianças que sejam vacinadas com Prevenar e simultaneamente com vacinas celulares contra a tosse convulsa, devido ao aumento de reações febris (ver secção 4.8);
- a crianças com doenças convulsivas ou com antecedentes de convulsões febris.

Como acontece com qualquer vacina, Prevenar pode não proteger da doença pneumocócica todas as crianças a quem foi administrada. Para além disso, para os serotipos da vacina, é de esperar uma proteção contra a otite média substancialmente inferior à proteção contra a doença invasiva. Como a otite média é causada por muitos organismos para além dos serotipos pneumocócicos incluídos na vacina, é de esperar uma proteção inferior contra todos os tipos de otite média (ver secção 5.1).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Prevenar pode ser administrado em simultâneo com outras vacinas pediátricas, de acordo com os esquemas de imunização recomendados. As diferentes vacinas injetáveis devem ser sempre administradas em locais de injeção diferentes.

A resposta imunitária a vacinas pediátricas de rotina administradas concomitantemente com Prevenar em locais de injeção diferentes foi avaliada em 7 estudos clínicos controlados. A resposta imunológica às vacinas Hib tétano conjugada com proteína (PRP-T), tétano e Hepatite B (HepB) foi idêntica à dos controlos. Relativamente à vacina Hib conjugada com CRM observou-se uma potenciação da resposta imunológica ao Hib e à difteria nos lactentes. Na dose de reforço observou-se uma certa supressão dos níveis de anticorpos contra o Hib, porém todas as crianças tinham níveis que conferem proteção. Observou-se uma diminuição inconstante na resposta aos antigénios da tosse

convulsa e à vacina antipoliomielite inativada (IPV). Desconhece-se o significado clínico destas interações. Resultados limitados obtidos em estudos abertos mostraram uma resposta aceitável à MMR e à varicela.

Os dados sobre a administração concomitante de Prevenar com Infanrix hexa (vacina DTaP/Hib (PRP-T)/IPV/HepB) demonstraram não haver interferência clinicamente relevante na produção de anticorpos para cada um dos antígenos quando administrada como uma série primária de vacinação de 3 doses.

Não existem dados disponíveis suficientes sobre a interferência da administração concomitante de outras vacinas hexavalentes com Prevenar.

Num ensaio clínico que comparou as administrações separadas com as administrações concomitantes de Prevenar (três doses aos 2; 3,5 e 6 meses e uma dose de reforço aos 12 meses, aproximadamente) e Meningitec (vacina meningocócica conjugada do grupo C; duas doses aos 2 e 6 meses e uma dose de reforço aos 12 meses, aproximadamente) não houve evidência de interferência na resposta imunitária entre as duas vacinas conjugadas, quer após a conclusão das séries primárias, quer após as doses de reforço.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Prevenar não se destina a adultos. Não existem dados em seres humanos sobre a utilização durante a gravidez ou aleitamento, nem estudos de reprodução em animais.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquina

Não relevante.

4.8 Efeitos indesejáveis

A segurança da vacina foi avaliada em diferentes estudos clínicos controlados que incluíram mais de 18.000 lactentes saudáveis (6 semanas a 18 meses). A maior parte da experiência de segurança foi obtida com o ensaio de eficácia no qual 17.066 lactentes foram vacinados com 55.352 doses de Prevenar. Foi também avaliada a segurança em crianças mais velhas não vacinadas.

Em todos os estudos Prevenar foi administrado concomitantemente com as vacinas infantis recomendadas.

Entre as reações adversas mais frequentemente notificadas encontram-se as reações no local de injeção e febre.

Não se observou, de modo consistente, aumento de reações locais ou sistêmicas com as doses repetidas ao longo da série de imunização primária, ou com a dose de reforço, com exceção do aumento transitório da sensibilidade local (36,5%) e sensibilidade local que interferia com os movimentos dos membros (18,5%) com a dose de reforço.

Em crianças mais velhas vacinadas com uma única dose observou-se uma percentagem superior de reações locais, comparativamente ao previamente descrito em crianças mais pequenas. Estas reações foram, na maioria, de natureza transitória. Num estudo efetuado após a autorização de comercialização que envolveu 115 crianças entre os 2 e os 5 anos de idade, foi notificada sensibilidade local em 39,1% das crianças, 15,7% das quais apresentaram sensibilidade local que interferia com os movimentos dos membros. Em 40% das crianças foi notificado rubor e em 32,2% foi notificada induração. Rubor ou induração ≥ 2 cm de diâmetro foram notificados em 22,6% e 13,9% das crianças, respetivamente.

No caso de administração simultânea de Prevenar com vacinas hexavalentes (DTaP/Hib (PRP-T)/IPV/HepB), foi notificada febre ≥ 38 °C por dose administrada em 28,3% a 48,3% dos

lactentes, vacinados simultaneamente com Prevenar e a vacina hexavalente, comparativamente a 15,6% a 23,4% no grupo vacinado apenas com a vacina hexavalente. Em 0,6 a 2,8% dos lactentes vacinados com Prevenar e vacinas hexavalentes, observou-se febre superior a 39,5 °C por dose administrada (ver secção 4.4).

Nas crianças vacinadas concomitantemente com vacinas celulares contra a tosse convulsa a reactogenicidade foi superior. Num estudo que incluiu 1.662 crianças foi notificada febre ≥ 38 °C em 41,2% das crianças vacinadas simultaneamente com Prevenar e DTP, comparativamente a 27,9% no grupo de controlo. Foi notificada febre > 39 °C em 3,3% das crianças comparativamente com 1,2% no grupo de controlo.

As reações adversas notificadas nos ensaios clínicos ou da experiência pós-comercialização encontram-se listadas no quadro seguinte por classes de sistemas de órgãos e frequência, para todos os grupos etários.

A frequência é definida em:

Muito frequentes ($\geq 1/10$)

Frequentes ($\geq 1/100$ e $< 1/10$)

Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$)

Raros ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$)

Muito raros ($< 1/10.000$).

Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Doenças do sangue e do sistema linfático:

Muito raros: Linfadenopatia localizada na região do local de injeção.

Doenças do sistema imunitário:

Raros: Reações de hipersensibilidade tais como reações anafiláticas/anafilactóides incluindo choque anafilático, edema angioneurótico, broncoespasmo, dispneia e edema da face.

Doenças do sistema nervoso:

Raros: Convulsões, incluindo convulsões febris.

Doenças gastrointestinais:

Muito frequentes: Vômitos, diarreia, diminuição do apetite.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Pouco frequentes: Erupção cutânea/urticária.

Muito raros: Eritema multiforme.

Perturbações gerais e alterações no local de administração:

Muito frequentes: Reações no local de injeção (por ex. eritema, induração/tumefação, dor/sensibilidade aumentada); febre ≥ 38 °C, irritabilidade, choro, sonolência, sono agitado.

Frequentes: Tumefação/induração no local de injeção e eritema $> 2,4$ cm, sensibilidade aumentada que interfere com os movimentos, febre > 39 °C.

Raros: Episódio hipotónico hiporreativo, reações de hipersensibilidade no local de injeção (por ex. dermatite, prurido, urticária), rubor.

Apneia em lactentes muito prematuros (≤ 28 semanas de gestação) (ver secção 4.4).

4.9 Sobredosagem

Foram notificados casos de sobredosagem com Prevenir, incluindo casos de administração de uma dose superior à recomendada e casos de doses subsequentes administradas mais cedo que o recomendado relativamente à dose precedente. Na maioria dos indivíduos não foram notificados efeitos indesejáveis. Em geral, as reações adversas notificadas nos casos de sobredosagem foram também notificadas com as doses únicas recomendadas de Prevenir.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: vacinas pneumocócicas, código ATC: J07AL02

Imunogenicidade

Foram observados aumentos significativos dos anticorpos (avaliados por ELISA) para todos os serotipos da vacina após a série de imunização primária de três doses de Prevenir em lactentes e após as doses de reforço, embora as concentrações médias geométricas (GMC) tenham variado entre os 7 serotipos. Prevenir demonstrou também aumentar os anticorpos funcionais (avaliados por opsonofagocitose) contra todos os serotipos contidos na vacina após a série de imunização primária. Não foi estudada a persistência a longo prazo dos anticorpos após a administração da série primária em lactentes seguida de dose de reforço ou após a administração de doses únicas de imunização primária em crianças mais velhas. A administração de polissacarídeos pneumocócicos não conjugados ao 13º mês após a série de imunização primária com Prevenir originou uma resposta imunitária anamnésica aos 7 serotipos incluídos na vacina, o que é indicativo de imunização primária.

A imunogenicidade da série de imunização primária de duas doses em lactentes seguida de dose de reforço por volta de um ano de idade foi descrita em vários estudos. A maioria dos dados indicou que uma proporção mais reduzida de lactentes atingiu concentrações de anticorpos $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ (concentração de anticorpos de referência recomendada pela OMS¹) contra os serotipos 6B e 23F após a série de imunização primária de duas doses, quando comparada, direta ou indiretamente, com a série de imunização primária de três doses. Além disso, as GMCs foram mais baixas para os anticorpos contra a maioria dos serotipos após a série de imunização primária de duas doses em lactentes do que após a série de imunização de três doses em lactentes. Contudo, as respostas imunitárias às doses de reforço em crianças até aos dois anos de idade após as séries de imunização de duas ou três doses em lactentes foram comparáveis para todos os 7 serotipos da vacina e indicam que ambos os esquemas em lactentes originaram uma resposta imunitária primária adequada.

Foram observados aumentos significativos dos anticorpos (avaliados por ELISA) para todos os serotipos da vacina após a administração de doses únicas de Prevenir em crianças entre os 2 e os 5 anos de idade. As concentrações dos anticorpos foram semelhantes às atingidas após a série de imunização de três doses em lactentes e dose de reforço numa idade inferior a 2 anos. Não foram realizados ensaios de eficácia na população dos 2 aos 5 anos de idade.

Não foram estabelecidos ensaios clínicos de eficácia para a série de imunização primária de duas doses em lactentes seguidas de dose de reforço e desconhecem-se as consequências clínicas das concentrações de anticorpos mais reduzidas contra os serotipos 6B e 23F após a série de imunização de duas doses em lactentes.

¹ OMS Relatório Técnico N° 927, 2005; “Appendix serological criteria for calculation and licensure of new pneumococcal conjugate vaccine for use in infants.”

Eficácia contra a doença invasiva

As estimativas de eficácia contra a doença invasiva foram obtidas na população dos EUA onde a cobertura de serotipos pela vacina variou entre 80 a 89%. Dados epidemiológicos obtidos entre 1988 e 2003 indicam que na Europa a cobertura é inferior e varia de país para país. Consequentemente, Prevenar deve cobrir entre 54% e 84% dos isolados de doença invasiva pneumocócica (DIP) nas crianças com menos de 2 anos de idade oriundas de países europeus. Nas crianças europeias entre os 2 e os 5 anos de idade, Prevenar deve cobrir cerca de 62% a 83% dos isolados clínicos responsáveis pela doença invasiva pneumocócica. Estima-se que mais de 80% das estirpes microbianas resistentes devem ser cobertas pelos serotipos incluídos na vacina. A cobertura dos serotipos da vacina na população pediátrica diminui com a idade. A diminuição da incidência de DIP observada nas crianças mais velhas pode ser em parte devida a imunidade adquirida naturalmente.

A eficácia contra a doença invasiva foi avaliada num ensaio clínico duplamente cego, aleatório de larga escala, numa população multiétnica na Califórnia do Norte (estudo Kaiser Permanente). Mais de 37.816 lactentes foram imunizados com Prevenar ou uma vacina de controlo (vacina meningocócica conjugada do grupo C) aos 2, 4, 6 e 12 - 15 meses de idade. Quando o estudo foi realizado os serotipos incluídos na vacina contribuíam 89% para a DIP.

Num período de seguimento em ocultação prolongado até 20 de abril de 1993, o total acumulado de casos de doença invasiva causada por serotipos contidos na vacina era de 52. A eficácia específica para os serotipos da vacina foi estimada em 94% (95% IC: 81, 99) na população da intenção de tratar e 97% (95% IC 85, 100) na população por protocolo (imunização completa) (40 casos).

Na Europa, a efetividade estimada em crianças com idade inferior a 2 anos varia entre 51% e 79%, considerando a cobertura da vacina contra serotipos causadores de doença invasiva.

Eficácia contra a pneumonia

No estudo Kaiser Permanente, a eficácia contra a pneumonia bacteriémica devida a serotipos de *S. pneumoniae* contidos na vacina foi de 87,5% (95% IC: 7, 99).

A efetividade (sem confirmação microbiológica do diagnóstico) contra a pneumonia não bacteriémica foi igualmente avaliada. Em virtude de muitos outros agentes patogénicos, para além dos serotipos de pneumococos contidos na vacina, poderem contribuir para a carga da pneumonia em crianças, espera-se que a proteção contra todas as pneumonias clínicas seja inferior que para a doença pneumocócica invasiva. Na análise efetiva de acordo com o protocolo, a redução estimada do risco para o primeiro episódio de pneumonia clínica com radiografia torácica anormal (definida como a presença de infiltrados, derrame pleural ou consolidação) foi 35% (95% IC: 4, 56).

Eficácia contra a otite média

A otite média aguda (OMA), com diferentes etiologias, é uma doença frequente na infância. As bactérias podem ser responsáveis por 60 a 70% dos episódios clínicos de OMA. O pneumococo é responsável por 30-40% de todas as OMA bacterianas e por uma quantidade mais elevada de OMA graves. Teoricamente, Prevenar pode prevenir cerca de 60-80% dos serotipos causadores de OMA pneumocócicas. Foi estimado que Prevenar pode prevenir 6-13% de todos os episódios clínicos de OMA.

A eficácia do Prevenar contra a otite média aguda (OMA) foi avaliada num ensaio clínico duplamente cego e aleatório com 1.662 crianças finlandesas imunizadas com Prevenar ou com uma vacina controlo (vacina da Hepatite B) aos 2, 4, 6 e 12 a 15 meses de idade. A eficácia da vacina contra a OMA causada por serotipos nela contidos, objetivo primário do ensaio, foi estimada em 57% (95% IC: 44, 67) na análise por protocolo e 54% (95% IC: 41, 64) na análise da intenção de tratar. Nos indivíduos imunizados observou-se um aumento de 33% (95% IC: -1, 80) na OMA devida a serogrupos não incluídos na vacina. Contudo, o benefício global foi uma redução de 34% (95% IC:

21, 45) da incidência de todas as OMA pneumocócicas. O impacto da vacina no número total de episódios de otite média, independentemente da sua etiologia, foi uma diminuição de 6% (95% IC: -4, 16).

Neste estudo, um subgrupo de crianças foi avaliado até atingirem 4 a 5 anos de idade. Durante este período de seguimento, a eficácia da vacina foi de 18% (95% IC: 1, 32) para OM frequentes (definidas como pelo menos 3 episódios em 6 meses), 50% (95% IC: 15, 71) para otite média crónica com efusão e 39% (95% IC: 4, 61) para a inserção de tubo de timpanostomia.

No estudo Kaiser Permanente, a eficácia do Prevenar contra OMA foi avaliada como objetivo secundário. As crianças foram avaliadas até aos 3 anos e meio de idade. O impacto da vacina no número total de episódios de otite média, independentemente da sua etiologia, foi uma redução de 7% (95% IC: 4, 10). Na análise por protocolo, a vacina teve como efeito uma diminuição de 9% (95% IC: 3, 15) na OMA recorrente (definida como 3 episódios em seis meses ou 4 episódios num ano) ou uma diminuição de 23% (95% IC: 7, 36) na OMA recorrente (5 episódios em seis meses ou 6 episódios num ano). A inserção de tubo de timpanostomia foi reduzida em 24% (95% IC: 12, 35) na análise por protocolo e em 23% (95% IC: 11, 34) na análise da intenção de tratar.

Efetividade

A Efetividade do Prevenar contra a DIP (i.e. englobando a proteção proporcionada pela vacinação e pela imunidade de grupo devido à reduzida transmissão dos serotipos da vacina na população) tem sido avaliada em programas nacionais de vacinação que utilizam séries de imunização de duas ou três doses em lactentes seguidas de doses de reforço.

No ano 2000 foi introduzida, nos EUA, a vacinação generalizada com Prevenar utilizando uma série de imunização de quatro doses em lactentes e um programa de inclusão de crianças até aos 5 anos de idade. A Efetividade da vacina contra a DIP causada pelos serotipos da vacina foi avaliada em crianças entre os 3 e os 59 meses de idade durante os primeiros quatro anos de implementação do programa. Quando comparados com grupos não vacinados, os valores de Efetividade estimados para as 2, 3 ou 4 doses, administradas em esquemas de imunização em lactentes, foram similares: 96% (95% IC: 88-99); 95% (95% IC: 88-99) e 100% (95% IC: 94-100), respetivamente. Nos EUA, no mesmo intervalo de tempo, houve uma redução de 94% da DIP causada pelos serotipos da vacina em indivíduos com idade inferior a 5 anos, comparativamente com os valores anteriores à vacinação (1998/99). Simultaneamente, houve uma redução de 62% da DIP causada pelos serotipos da vacina em indivíduos com mais de 5 anos de idade. Este efeito indireto ou de grupo é devido a uma redução na transmissão dos serotipos da vacina das crianças mais novas imunizadas para a restante população e coincide com a diminuição na transmissão nasofaríngea dos serotipos da vacina.

No Quebec, Canadá, o Prevenar foi introduzido aos 2, 4 e 12 meses de idade com uma dose única no programa de inclusão em crianças até aos 5 anos de idade. Nos primeiros dois anos do programa, com uma cobertura superior a 90%, a efetividade observada contra a DIP causada pelos serotipos da vacina foi de 73% (95% IC: 75-98) para a série de duas doses em lactentes e 100% (95% IC: 91-100) para o esquema de imunização completo.

Os dados preliminares de Inglaterra e do País de Gales, notificados até 1 ano após a introdução da imunização de rotina aos 2, 4 e 13 meses com uma dose única no programa de inclusão para crianças dos 13 aos 23 meses de idade, sugerem que a efetividade deste esquema de vacinação contra o serotipo 6B pode ser mais reduzida do que contra os restantes serotipos da vacina.

A efetividade da série de imunização primária de duas doses contra a pneumonia ou otite média aguda não foi estabelecida.

Dados adicionais de imunogenicidade

A imunogenicidade do Prevenar foi investigada num estudo aberto multicêntrico 49 lactentes com drepanocitose. As crianças foram vacinadas com Prevenar (3 doses com intervalo de 1 mês a partir dos 2 meses de idade) e destas 46 foram também vacinadas, entre os 15–18 meses, com uma vacina pneumocócica polissacárida com 23 serotipos. Após a imunização primária, 95,6% das crianças apresentaram níveis mínimos de anticorpos de 0,35 µg/ml para os sete serotipos incluídos em Prevenar. Após a vacinação polissacárida, observou-se um aumento significativo da concentração de anticorpos contra os sete serotipos, o que sugere uma memória imunológica bem estabelecida.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Um estudo de toxicidade de dose repetida intramuscular (13 semanas, 5 injeções, uma a cada três semanas) da vacina pneumocócica conjugada em coelhos não revelou quaisquer efeitos tóxicos locais ou sistémicos importantes.

Os estudos de toxicidade de dose repetida subcutânea (13 semanas, 7 injeções de dose clínica, uma a cada duas semanas, seguidas por um período de recuperação de 4 semanas) de Prevenar em ratos e macacos não revelaram quaisquer efeitos tóxicos locais ou sistémicos importantes.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de sódio.

Água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).

Não congelar.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco para injetáveis (vidro tipo I) com rolha de borracha butílica cinzenta contendo 0,5 ml de suspensão injetável.

Embalagens:

1 ou 10 frascos para injetáveis sem seringa/agulhas.

1 frasco para injetáveis com seringa e 2 agulhas (1 para retirar a suspensão do frasco para injetáveis, 1 para a injeção).

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Durante a conservação, pode observar-se um depósito branco e sobrenadante claro.

A vacina deve ser bem agitada para obter uma suspensão homogénea branca e deve ser inspecionada visualmente quanto à presença de partículas e/ou alteração do aspeto físico antes da administração. Não usar se o conteúdo se apresentar alterado.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 02/02/2001
Data da última renovação: 02/02/2011

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

1. NOME DO MEDICAMENTO

Prevenar suspensão injetável em seringas pré-cheias
Vacina pneumocócica sacárida conjugada, adsorvida

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada dose de 0,5 ml contém:

Polissacárido do serotipo 4 do pneumococos*	2 microgramas
Polissacárido do serotipo 6B do pneumococos*	4 microgramas
Polissacárido do serotipo 9V do pneumococos*	2 microgramas
Polissacárido do serotipo 14 do pneumococos*	2 microgramas
Polissacárido do serotipo 18C do pneumococos*	2 microgramas
Polissacárido do serotipo 19F do pneumococos*	2 microgramas
Polissacárido do serotipo 23F do pneumococos*	2 microgramas

* conjugado com a proteína transportadora CRM₁₉₇ e adsorvido em fosfato de alumínio (0,5 mg)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável em seringas pré-cheias.

A vacina é uma suspensão branca homogênea.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Imunização ativa de lactentes e crianças desde os 2 meses até aos 5 anos de idade contra a doença (incluindo septicemia, meningite, pneumonia, bacteriemia e otite média aguda) causada pelos serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23F do *Streptococcus pneumoniae* (ver secções 4.2, 4.4, e 5.1).

Relativamente ao número de doses a administrar nos diferentes grupos etários, ver secção 4.2.

A utilização do Prevenar deve ser decidida com base em recomendações oficiais que considerem o impacto da doença invasiva nos diferentes grupos etários, bem como a variabilidade epidemiológica dos serotipos em diferentes zonas geográficas (ver secções 4.4, 4.8 e 5.1).

4.2 Farmacologia e modo de administração

Farmacologia

Os esquemas de imunização com Prevenar devem basear-se em recomendações oficiais.

Lactentes com 2 - 6 meses de idade:

A série de imunização primária em lactentes consiste na administração de três doses de 0,5 ml, com início normalmente aos 2 meses de idade, com um intervalo de pelo menos 1 mês entre cada dose. Recomenda-se uma quarta dose no segundo ano de vida.

Em alternativa, quando Prevenar é administrado como parte de um programa de imunização de rotina em lactentes, pode ser considerado um esquema de imunização de duas doses. A primeira dose pode

ser administrada a partir dos 2 meses de idade seguida de uma segunda dose pelo menos 2 meses mais tarde e uma terceira dose (reforço) entre os 11 e os 15 meses de idade (ver secção 5.1).

Lactentes mais velhos e crianças não vacinados previamente:

Lactentes com 7 - 11 meses de idade: duas doses de 0,5 ml, com um intervalo de pelo menos 1 mês entre cada dose. Recomenda-se uma terceira dose no segundo ano de vida.

Crianças com 12 - 23 meses de idade: duas doses de 0,5 ml, com um intervalo de pelo menos 2 meses entre cada dose.

Crianças com 24 meses - 5 anos de idade: uma dose única.

A necessidade de uma dose de reforço após estes esquemas de vacinação ainda não foi estabelecida.

Modo de administração

A vacina deve ser dada por injeção intramuscular. De preferência, os locais de injeção são a coxa ântero-lateral (músculo *vastus lateralis*) nas crianças até aos 11 meses (lactentes) ou o músculo deltoide na porção superior do braço nas crianças a partir dos 12 meses.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas, a qualquer um dos excipientes ou ao toxoide diftérico.

Como acontece com outras vacinas, a administração de Prevenar deve ser adiada em indivíduos com doença febril aguda grave. Contudo, a presença de uma infecção ligeira, como uma constipação, não deve causar o adiamento da vacinação.

4.4 Advertências e precauções de utilização

Como acontece com todas as vacinas injetáveis, devem estar sempre disponíveis cuidados e tratamentos médicos adequados na eventualidade de ocorrer uma reação anafilática rara após a administração da vacina.

Não administrar Prevenar por via intravenosa.

Deve ser considerado o potencial risco para ocorrência de apneia e a necessidade de monitorização respiratória durante 48 - 72 horas quando se administra a primovacinação a lactentes nascidos muito prematuramente (nascidos até às 28 semanas de gestação) e particularmente naqueles com antecedentes de imaturidade respiratória. Como o benefício da vacinação é elevado neste grupo de lactentes, a vacinação não deve deixar de ser realizada, nem deve ser adiada.

Prevenar não confere proteção contra outros serotipos do *Streptococcus pneumoniae* que não os incluídos na vacina, nem contra outros microrganismos causadores de doença invasiva ou otite média.

Esta vacina não deve ser administrada a lactentes ou crianças com trombocitopenia ou qualquer alteração da coagulação suscetível de contraindicar a injeção intramuscular, a menos que os potenciais benefícios superem claramente os riscos da administração.

Embora possa ocorrer alguma resposta imunitária à toxina diftérica, a imunização com esta vacina não substitui a imunização de rotina contra a difteria.

Em crianças dos 2 aos 5 anos de idade foi usado um esquema de imunização de dose única. Em crianças com mais de 24 meses de idade observou-se uma percentagem superior de reações locais, comparativamente aos lactentes (ver secção 4.8).

Crianças com alteração da resposta imunitária, quer devida à utilização de terapêutica imunossupressora, deficiência genética, infeção por VIH ou outras causas, podem apresentar uma resposta imunológica diminuída à imunização ativa.

Dados limitados demonstraram que Prevenar (série de imunização primária de três doses) induz uma resposta imunitária aceitável em lactentes com drepanocitose com um perfil de segurança semelhante ao observado em grupos sem alto risco (ver secção 5.1). Os dados de segurança e imunogenicidade em crianças de outros grupos específicos de alto risco de doença invasiva pneumocócica (p.e. crianças com outra doença esplénica congénita ou adquirida, infeção por VIH, neoplasia, síndrome nefrótico) ainda não estão disponíveis. A vacinação em grupos de alto risco deve ser considerada caso a caso.

Crianças com menos de 2 anos de idade devem ser vacinadas com as séries de vacinação de Prevenar em função da idade (ver secção 4.2). O uso da vacina pneumocócica conjugada não substitui o uso de vacinas pneumocócicas polissacáridas com 23 serotipos em crianças com 24 meses de idade ou mais e com condições (tais como drepanocitose, asplenia, infeção por VIH, doença crónica ou imunocomprometidos) que as predispõem a um risco elevado de doença invasiva devida ao *Streptococcus pneumoniae*. Sempre que for recomendado, crianças de risco com 24 meses de idade ou mais e previamente imunizadas com Prevenar, devem ser vacinadas com uma vacina pneumocócica polissacárida com 23 serotipos. O intervalo entre a vacina pneumocócica conjugada (Prevenar) e a vacina pneumocócica polissacárida com 23 serotipos não deve ser inferior a 8 semanas. Não estão disponíveis dados que indiquem que a administração da vacina pneumocócica polissacárida com 23 serotipos a crianças não vacinadas ou crianças vacinadas com Prevenar possa resultar numa resposta diminuída a novas doses de Prevenar.

Quando Prevenar é coadministrado com vacinas hexavalentes (DTPaP/Hib (PRP-T)/IPV/HepB), o médico deverá saber que os dados dos estudos clínicos indicam que o número de reações febris é maior comparativamente ao que ocorre após a administração isolada das vacinas hexavalentes. Estas reações são, na sua maioria, moderadas (inferior ou igual a 39 °C) e transitórias (ver secção 4.8).

O tratamento antipirético deve ser iniciado de acordo com as recomendações habituais.

Recomenda-se medicação antipirética profilática:

- a todas as crianças que sejam vacinadas com Prevenar e simultaneamente com vacinas celulares contra a tosse convulsa, devido ao aumento de reações febris (ver secção 4.8);
- a crianças com doenças convulsivas ou com antecedentes de convulsões febris.

Como acontece com qualquer vacina, Prevenar pode não proteger da doença pneumocócica todas as crianças a quem foi administrada. Para além disso, para os serotipos da vacina, é de esperar uma proteção contra a otite média substancialmente inferior à proteção contra a doença invasiva. Como a otite média é causada por muitos organismos para além dos serotipos pneumocócicos incluídos na vacina, é de esperar uma proteção inferior contra todos os tipos de otite média (ver secção 5.1).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Prevenar pode ser administrado em simultâneo com outras vacinas pediátricas, de acordo com os esquemas de imunização recomendados. As diferentes vacinas injetáveis devem ser sempre administradas em locais de injeção diferentes.

A resposta imunitária a vacinas pediátricas de rotina administradas concomitantemente com Prevenar em locais de injeção diferentes foi avaliada em 7 estudos clínicos controlados. A resposta imunológica às vacinas Hib tétano conjugada com proteína (PRP-T), tétano e Hepatite B (HepB) foi idêntica à dos controlos. Relativamente à vacina Hib conjugada com CRM observou-se uma potenciação da resposta imunológica ao Hib e à difteria nos lactentes. Na dose de reforço observou-se uma certa supressão dos níveis de anticorpos contra o Hib, porém todas as crianças tinham níveis que conferem proteção. Observou-se uma diminuição inconstante na resposta aos antigénios da tosse convulsa e à vacina antipoliomielite inativada (IPV). Desconhece-se o significado clínico destas

interações. Resultados limitados obtidos em estudos abertos mostraram uma resposta aceitável à MMR e à varicela.

Os dados sobre a administração concomitante de Prevenar com Infanrix hexa (vacina DTaP/Hib (PRP-T)/IPV/HepB) demonstraram não haver interferência clinicamente relevante na produção de anticorpos para cada um dos antígenos quando administrada como uma série primária de vacinação de 3 doses.

Não existem dados disponíveis suficientes sobre a interferência da administração concomitante de outras vacinas hexavalentes com Prevenar.

Num ensaio clínico que comparou as administrações separadas com as administrações concomitantes de Prevenar (três doses aos 2; 3,5 e 6 meses e uma dose de reforço aos 12 meses, aproximadamente) e Meningitec (vacina meningocócica conjugada do grupo C; duas doses aos 2 e 6 meses e uma dose de reforço aos 12 meses, aproximadamente) não houve evidência de interferência na resposta imunitária entre as duas vacinas conjugadas, quer após a conclusão das séries primárias, quer após as doses de reforço.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Prevenar não se destina a adultos. Não existem dados em seres humanos sobre a utilização durante a gravidez ou aleitamento, nem estudos de reprodução em animais.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquina

Não relevante.

4.8 Efeitos indesejáveis

A segurança da vacina foi avaliada em diferentes estudos clínicos controlados que incluíram mais de 18.000 lactentes saudáveis (6 semanas a 18 meses). A maior parte da experiência de segurança foi obtida com o ensaio de eficácia no qual 17.066 lactentes foram vacinados com 55.352 doses de Prevenar. Foi também avaliada a segurança em crianças mais velhas não vacinadas.

Em todos os estudos Prevenar foi administrado concomitantemente com as vacinas infantis recomendadas.

Entre as reações adversas mais frequentemente notificadas encontram-se as reações no local de injeção e febre.

Não se observou, de modo consistente, aumento de reações locais ou sistêmicas com as doses repetidas ao longo da série de imunização primária, ou com a dose de reforço, com exceção do aumento transitório da sensibilidade local (36,5%) e sensibilidade local que interferia com os movimentos dos membros (18,5%) com a dose de reforço.

Em crianças mais velhas vacinadas com uma dose única observou-se uma percentagem superior de reações locais, comparativamente ao previamente descrito em crianças mais pequenas. Estas reações foram, na maioria, de natureza transitória. Num estudo efetuado após a autorização de comercialização que envolveu 115 crianças entre os 2 e os 5 anos de idade, foi notificada sensibilidade local em 39,1% das crianças, 15,7% das quais apresentaram sensibilidade local que interferia com os movimentos dos membros. Em 40% das crianças foi notificado rubor e em 32,2% foi notificada induração. Rubor ou induração ≥ 2 cm de diâmetro foram notificados em 22,6% e 13,9% das crianças, respetivamente.

No caso de administração simultânea de Prevenar com vacinas hexavalentes (DTaP/Hib (PRP-T)/IPV/HepB), foi notificada febre ≥ 38 °C por dose administrada em 28,3% a 48,3% dos

lactentes, vacinados simultaneamente com Prevenar e a vacina hexavalente, comparativamente a 15,6% a 23,4% no grupo vacinado apenas com a vacina hexavalente. Em 0,6 a 2,8% dos lactentes vacinados com Prevenar e vacinas hexavalentes, observou-se febre superior a 39,5 °C por dose administrada (ver secção 4.4).

Nas crianças vacinadas concomitantemente com vacinas celulares contra a tosse convulsa a reactogenicidade foi superior. Num estudo que incluiu 1.662 crianças foi notificada febre ≥ 38 °C em 41,2% das crianças vacinadas simultaneamente com Prevenar e DTP, comparativamente a 27,9% no grupo de controlo. Foi notificada febre > 39 °C em 3,3% das crianças comparativamente com 1,2% no grupo de controlo.

As reações adversas notificadas nos ensaios clínicos ou da experiência pós-comercialização encontram-se listadas no quadro seguinte por classes de sistemas de órgãos e frequência, para todos os grupos etários.

A frequência é definida em:

Muito frequentes ($\geq 1/10$)

Frequentes ($\geq 1/100$ e $< 1/10$)

Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$)

Raros ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$)

Muito raros ($< 1/10.000$)

Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Doenças do sangue e do sistema linfático:

Muito raros: Linfadenopatia localizada na região do local de injeção.

Doenças do sistema imunitário:

Raros: Reações de hipersensibilidade tais como reações anafiláticas/anafilactóides incluindo choque anafilático, edema alérgico, broncoespasmo, dispneia e edema da face.

Doenças do sistema nervoso:

Raros: Convulsões, incluindo convulsões febris.

Doenças gastrointestinais:

Muito frequentes: Vômitos, diarreia, diminuição do apetite.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Pouco frequentes: Erupção cutânea/urticária.

Muito raros: Eritema multiforme.

Perturbações gerais e alterações no local de administração:

Muito frequentes: Reações no local de injeção (por ex. eritema, induração/tumefação, dor/sensibilidade aumentada); febre ≥ 38 °C, irritabilidade, choro, sonolência, sono agitado.

Frequentes: Tumefação/induração no local de injeção e eritema $> 2,4$ cm, sensibilidade aumentada que interfere com os movimentos, febre > 39 °C.

Raros: Episódio hipotónico hiporreativo, reações de hipersensibilidade no local de injeção (por ex. dermatite, prurido, urticária), rubor.

Apneia em lactentes muito prematuros (≤ 28 semanas de gestação) (ver secção 4.4).

4.9 Sobredosagem

Foram notificados casos de sobredosagem com Prevenar, incluindo casos de administração de uma dose superior à recomendada e casos de doses subsequentes administradas mais cedo que o recomendado relativamente à dose precedente. Na maioria dos indivíduos não foram notificados efeitos indesejáveis. Em geral, as reações adversas notificadas nos casos de sobredosagem foram também notificadas com as doses únicas recomendadas de Prevenar.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: vacinas pneumocócicas, código ATC: J07AL02

Imunogenicidade

Foram observados aumentos significativos dos anticorpos (avaliados por ELISA) para todos os serotipos da vacina após a série de imunização primária de três doses de Prevenar em lactentes e após as doses de reforço, embora as concentrações médias geométricas (GMCs) tenham variado entre os 7 serotipos. Prevenar demonstrou também aumentar os anticorpos funcionais (avaliados por opsonofagocitose) contra todos os serotipos contidos na vacina após a série de imunização primária. Não foi estudada a persistência a longo prazo dos anticorpos após a administração da série primária em lactentes seguida de dose de reforço ou após a administração de doses únicas de imunização primária em crianças mais velhas. A administração de polisacarídeos pneumocócicos não conjugados ao 13º mês após a série de imunização primária com Prevenar originou uma resposta imunitária anamnésica aos 7 serotipos incluídos na vacina, o que é indicativo de imunização primária.

A imunogenicidade da série de imunização primária de duas doses em lactentes seguida de dose de reforço por volta de um ano de idade foi descrita em vários estudos. A maioria dos dados indicou que uma proporção mais reduzida de lactentes atingiu concentrações de anticorpos $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ (concentração de anticorpos de referência recomendada pela OMS¹) contra os serotipos 6B e 23F após a série de imunização primária de duas doses, quando comparada, direta ou indiretamente, com a série de imunização primária de três doses. Além disso, as GMCs foram mais baixas para os anticorpos contra a maioria dos serotipos após a série de imunização primária de duas doses em lactentes do que após a série de imunização de três doses em lactentes. Contudo, as respostas imunitárias às doses de reforço em crianças até aos dois anos de idade após as séries de imunização de duas ou três doses em lactentes foram comparáveis para todos os 7 serotipos da vacina e indicam que ambos os esquemas em lactentes originaram uma resposta imunitária primária adequada.

Foram observados aumentos significativos dos anticorpos (avaliados por ELISA) para todos os serotipos da vacina após a administração de doses únicas de Prevenar em crianças entre os 2 e os 5 anos de idade. As concentrações dos anticorpos foram semelhantes às atingidas após a série de imunização de três doses em lactentes e dose de reforço numa idade inferior a 2 anos. Não foram realizados ensaios de eficácia na população dos 2 aos 5 anos de idade.

Não foram estabelecidos ensaios clínicos de eficácia para a série de imunização primária de duas doses em lactentes seguidas de dose de reforço e desconhecem-se as consequências clínicas das concentrações de anticorpos mais reduzidas contra os serotipos 6B e 23F após a série de imunização de duas doses em lactentes.

¹ OMS Relatório Técnico N° 927, 2005; “Appendix serological criteria for calculation and licensure of new pneumococcal conjugate vaccine for use in infants”.

Eficácia contra a doença invasiva

As estimativas de eficácia contra a doença invasiva foram obtidas na população dos EUA onde a cobertura de serotipos pela vacina variou entre 80 a 89%. Dados epidemiológicos obtidos entre 1988 e 2003 indicam que na Europa a cobertura é inferior e varia de país para país. Consequentemente, o Prevenar deve cobrir entre 54% e 84% dos isolados de doença invasiva pneumocócica (DIP) nas crianças com menos de 2 anos de idade oriundas de países europeus. Nas crianças europeias entre os 2 e os 5 anos de idade, Prevenar deve cobrir cerca de 62% a 83% dos isolados clínicos responsáveis pela doença invasiva pneumocócica. Estima-se que mais de 80% das estirpes microbianas resistentes devem ser cobertas pelos serotipos incluídos na vacina. A cobertura dos serotipos da vacina na população pediátrica diminui com a idade. A diminuição da incidência de DIP observada nas crianças mais velhas pode ser em parte devida a imunidade adquirida naturalmente.

A eficácia contra a doença invasiva foi avaliada num ensaio clínico duplamente cego, aleatório, de larga escala, numa população multiétnica na Califórnia do Norte (estudo Kaiser Permanente). Mais de 37.816 lactentes foram imunizados com Prevenar ou uma vacina de controlo (vacina meningocócica conjugada do grupo C) aos 2, 4, 6 e 12-15 meses de idade. Quando o estudo foi realizado os serotipos incluídos na vacina contribuíam 89% para a DIP.

Num período de seguimento em ocultação prolongado até 20 de abril de 1999, o total acumulado de casos de doença invasiva causada por serotipos contidos na vacina era de 52. A eficácia específica para os serotipos da vacina foi estimada em 94% (95% IC: 81, 99) na população da intenção de tratar e 97% (95% IC: 85, 100) na população por protocolo (imunização completa) (40 casos). Na Europa, a Eficácia estimada em crianças com idade inferior a 2 anos varia entre 51% e 79%, considerando a cobertura da vacina contra serotipos causadores de doença invasiva.

Eficácia contra a pneumonia

No estudo Kaiser Permanente, a eficácia contra a pneumonia bacteriémica devida a serotipos de *S. pneumoniae* contidos na vacina foi de 87,5% (95% IC: 7, 99).

A Eficácia (sem confirmação microbiológica do diagnóstico) contra a pneumonia não bacteriémica foi igualmente avaliada. Em virtude de muitos outros agentes patogénicos, para além dos serotipos de pneumococos contidos na vacina, podem contribuir para a carga da pneumonia em crianças, espera-se que a proteção contra todas as pneumonias clínicas seja inferior que para a doença pneumocócica invasiva. Na análise efetuada de acordo com o protocolo, a redução estimada do risco para o primeiro episódio de pneumonia clínica com radiografia torácica anormal (definida como a presença de infiltrados, derrame pleural ou consolidação) foi 35% (95% IC: 4, 56).

Eficácia contra a otite média

A otite média aguda (OMA), com diferentes etiologias, é uma doença frequente na infância. As bactérias podem ser responsáveis por 60 a 70% dos episódios clínicos de OMA. O pneumococo é responsável por 30-40% de todas as OMA bacterianas e por uma quantidade mais elevada de OMA graves. Teoricamente, Prevenar pode prevenir cerca de 60-80% dos serotipos causadores de OMA pneumocócicas. Foi estimado que Prevenar pode prevenir 6-13% de todos os episódios clínicos de OMA.

A eficácia do Prevenar contra a otite média aguda (OMA) foi avaliada num ensaio clínico duplamente cego e aleatório com 1.662 crianças finlandesas imunizadas com Prevenar ou com uma vacina controlo (vacina da Hepatite B) aos 2, 4, 6 e 12 a 15 meses de idade. A eficácia da vacina contra a OMA causada por serotipos nela contidos, objetivo primário do ensaio, foi estimada em 57% (95% IC: 44, 67) na análise por protocolo e 54% (95% IC: 41, 64) na análise da intenção de tratar. Nos indivíduos imunizados observou-se um aumento de 33% (95% IC: -1, 80) na OMA devida a serogrupos não incluídos na vacina. Contudo, o benefício global foi uma redução de 34% (95% IC: 21, 45) da incidência de todas as OMA pneumocócicas. O impacto da vacina no número total de

episódios de otite média, independentemente da sua etiologia, foi uma diminuição de 6% (95% IC: -4, 16).

Neste estudo, um subgrupo de crianças foi avaliado até atingirem 4 a 5 anos de idade. Durante este período de seguimento, a eficácia da vacina foi de 18% (95% IC: 1, 32) para OM frequentes (definidas como pelo menos 3 episódios em 6 meses), 50% (95% IC: 15, 71) para otite média crónica com efusão e 39% (95% IC: 4, 61) para a inserção de tubo de timpanostomia.

No estudo Kaiser Permanente, a eficácia do Prevenar contra OMA foi avaliada como objetivo secundário. As crianças foram avaliadas até aos 3 anos e meio de idade. O impacto da vacina no número total de episódios de otite média, independentemente da sua etiologia, foi uma redução de 7% (95% IC: 4, 10). Na análise por protocolo, a vacina teve como efeito uma diminuição de 9% (95% IC: 3, 15) na OMA recorrente (definida como 3 episódios em seis meses ou 4 episódios num ano) ou uma diminuição de 23% (95% IC: 7, 36) na OMA recorrente (5 episódios em seis meses ou 6 episódios num ano). A inserção de tubo de timpanostomia foi reduzida em 24% (95% IC: 2, 35) na análise por protocolo e em 23% (95% IC: 11, 34) na análise da intenção de tratar.

efetividade

A Efetividade do Prevenar contra a DIP (i.e. englobando a proteção proporcionada pela vacinação e pela imunidade de grupo devido à reduzida transmissão dos serotipos da vacina na população) tem sido avaliada em programas nacionais de vacinação que utilizam séries de imunização de duas ou três doses em lactentes seguidas de doses de reforço.

No ano 2000 foi introduzida, nos EUA, a vacinação generalizada com Prevenar utilizando uma série de imunização de quatro doses em lactentes e um programa de inclusão de crianças até aos 5 anos de idade. A Efetividade da vacina contra a DIP causada pelos serotipos da vacina foi avaliada em crianças entre os 3 e os 59 meses de idade durante os primeiros quatro anos de implementação do programa. Quando comparados com grupos não vacinados, os valores de Efetividade estimados para as 2, 3 ou 4 doses, administradas em esquemas de imunização em lactentes, foram similares: 96% (95% IC: 88-99); 95% (95% IC: 88-99); e 100% (95% IC: 94-100), respetivamente. Nos EUA, no mesmo intervalo de tempo, houve uma redução de 94% na DIP causada pelos serotipos da vacina em indivíduos com idade inferior a 5 anos, comparativamente com os valores anteriores à vacinação (1998/99). Simultaneamente, houve uma redução de 62% da DIP causada pelos serotipos da vacina em indivíduos com mais de 5 anos de idade. Este efeito indireto ou de grupo é devido a uma redução na transmissão dos serotipos da vacina das crianças mais novas imunizadas para a restante população e coincide com a diminuição na transmissão nasofaríngea dos serotipos da vacina.

No Quebec, Canadá, Prevenar foi introduzido aos 2, 4 e 12 meses de idade com uma dose única no programa de inclusão em crianças até aos 5 anos de idade. Nos primeiros dois anos do programa, com uma cobertura superior a 90%, a Efetividade observada contra a DIP causada pelos serotipos da vacina foi de 92% (95% IC: 75-98) para a série de duas doses em lactentes e 100% (95% IC: 91-100) para o esquema de imunização completo.

Os dados preliminares de Inglaterra e do País de Gales, notificados até 1 ano após a introdução da imunização de rotina aos 2, 4 e 13 meses com uma dose única no programa de inclusão para crianças aos 13 aos 23 meses de idade, sugerem que a Efetividade deste esquema de vacinação contra o serotipo 6B pode ser mais reduzida do que contra os restantes serotipos da vacina.

A Efetividade da série de imunização primária de duas doses contra a pneumonia ou otite média aguda não foi estabelecida.

Dados adicionais de imunogenicidade

A imunogenicidade do Prevenar foi investigada num estudo aberto multicêntrico com 49 lactentes com drepanocitose. As crianças foram vacinadas com Prevenar (3 doses com intervalo de 1 mês a partir dos 2 meses de idade) e destas 46 foram também vacinadas, entre os 15–18 meses, com uma vacina pneumocócica polissacárida com 23 serotipos. Após a imunização primária, 95,6% das crianças apresentaram níveis mínimos de anticorpos de 0,35 µg/ml para os sete serotipos incluídos em Prevenar. Após a vacinação polissacárida, observou-se um aumento significativo da concentração de anticorpos contra os sete serotipos, o que sugere uma memória imunológica bem estabelecida.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Um estudo de toxicidade de dose repetida intramuscular (13 semanas, 5 injeções, uma a cada três semanas) da vacina pneumocócica conjugada em coelhos não revelou quaisquer efeitos tóxicos locais ou sistémicos importantes.

Os estudos de toxicidade de dose repetida subcutânea (13 semanas, 7 injeções de dose clínica, uma a cada duas semanas, seguidas por um período de recuperação de 4 semanas) de Prevenar em ratos e macacos não revelaram quaisquer efeitos tóxicos locais ou sistémicos importantes.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de sódio
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

4 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).
Não congelar.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Seringa pré-cheia (vidro tipo I) contendo 0,5 ml de suspensão injetável com êmbolo (polipropileno), rolha para êmbolo (borracha butílica cinzenta isenta de látex) e cápsula de fecho protetora (borracha butílica cinzenta isenta de látex).

Embalagens:

1 ou 10 seringas pré-cheias com ou sem agulha

Embalagem múltipla de 5 embalagens de 10 seringas pré-cheias sem agulha.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Durante a conservação, pode observar-se um depósito branco e sobrenadante claro.

A vacina deve ser bem agitada para obter uma suspensão homogénea branca e deve ser inspecionada visualmente quanto à presença de partículas e/ou alteração do aspeto físico antes da administração. Não usar se o conteúdo se apresentar alterado.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 02/02/2001

Data da última renovação: 02/02/2011

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTES DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS DE ORIGEM BIOLÓGICA E TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

A. FABRICANTES DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS DE ORIGEM BIOLÓGICA E TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço dos fabricantes das substâncias ativas de origem biológica

CRM₁₉₇, sacáridos ativados e conjugados

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

Polissacáridos do pneumococos

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

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO IMPOSTAS AO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Medicamento sujeito a receita médica.

- **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES EM RELAÇÃO À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

Não aplicável.

- **OUTRAS CONDIÇÕES**

Sistema de farmacovigilância

O Titular de Autorização de Introdução no Mercado deve assegurar que o sistema de farmacovigilância apresentado no Módulo 1.8.1 da Autorização de Introdução no Mercado, está implementado e em funcionamento antes e enquanto o produto estiver no mercado.

Refs:

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar relatórios periódicos de segurança para este medicamento de acordo com os requisitos estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE. Esta lista encontra-se publicada no portal europeu de medicamentos.

Libertação oficial do lote: nos termos do artigo 114.º da Diretiva 2001/83/EU do Conselho, com as alterações que lhe foram introduzidas, a libertação oficial do lote será feita por um laboratório estatal ou um laboratório designado para esse efeito.

Laboratório Oficial de Controlo dos Medicamentos
Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
Direction des laboratoires et des contrôles
Avenue Jean Jaurès 321
F-69007 Lyon
França

Medicamento já não autorizado

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

A. ROTULAGEM

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**TEXTO DA EMBALAGEM EXTERIOR – embalagem de 1 frasco para injetáveis****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Prevenar suspensão injetável
Vacina pneumocócica sacárida conjugada, adsorvida

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose de 0,5 ml contém 2 microgramas de sacáridos para os serotipos 4, 9V, 14, 18C, 11F e 23F, 4 microgramas do serotipo 6B por dose (total de 16 microgramas de sacáridos) conjugados com a proteína transportadora CRM₁₉₇ e adsorvidos em fosfato de alumínio (0,5 mg).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém ainda cloreto de sódio e água para injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável.
1 frasco para injetáveis para dose única (0,5 ml).

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular.
Agitar bem antes de utilizar.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não injetar por via intravenosa.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/00/167/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO A DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO PARA INJECTÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Prevenar suspensão injetável
Vacina pneumocócica sacárida conjugada, adsorvida
Via intramuscular.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Agitar bem antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.:

4. NÚMERO DO LOTE

Lote:

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 dose (0,5 ml)

6. OUTRAS

Pfizer Limited

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**TEXTO DA EMBALAGEM EXTERIOR – embalagem de 10 frascos para injetáveis****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Prevenar suspensão injetável
Vacina pneumocócica sacárida conjugada, adsorvida

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose de 0,5 ml contém 2 microgramas de sacáridos para os serotipos 4, 9V, 14, 18C, 11F e 23F, 4 microgramas do serotipo 6B por dose (total de 16 microgramas de sacáridos) conjugados com a proteína transportadora CRM₁₉₇ e adsorvidos em fosfato de alumínio (0,5 mg).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém ainda cloreto de sódio e água para injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável.
10 frascos para injetáveis para dose única (0,5 ml)

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular.
Agitar bem antes de utilizar.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não injetar por via intravenosa.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/00/167/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO A DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

INDICAÇÕES A INCLUIR NA EMBALAGEM EXTERIOR**TEXTO DA EMBALAGEM EXTERIOR – embalagem de 1 seringa pré-cheia sem agulha****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Prevenar suspensão injetável em seringas pré-cheias
Vacina pneumocócica sacárida conjugada, adsorvida

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose de 0,5 ml contém 2 microgramas de sacáridos para os serotipos 4, 9V, 14, 18C, 19F e 23F, 4 microgramas do serotipo 6B por dose (total de 16 microgramas de sacáridos) conjugados com a proteína transportadora CRM₁₉₇ e adsorvidos em fosfato de alumínio (0,5 mg).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém ainda cloreto de sódio e água para injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável em seringas pré-cheias.
1 seringa pré-cheia para dose única (0,5 ml) sem agulha.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular.
Agitar bem antes de utilizar.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não injetar por via intravenosa.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/00/167/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO A DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SERINGA PRÉ-CHEIA

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Prevenar suspensão injetável em seringas pré-cheias
Vacina pneumocócica sacárida conjugada, adsorvida.
Via intramuscular.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Agitar bem antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.:

4. NÚMERO DO LOTE

Lote:

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 dose (0,5 ml)

6. OUTRAS

Pfizer Limited

INDICAÇÕES A INCLUIR NA EMBALAGEM EXTERIOR

TEXTO DA EMBALAGEM EXTERIOR – embalagem de 10 seringas pré-cheias sem agulha

1. NOME DO MEDICAMENTO

Prevenar suspensão injetável em seringas pré-cheias
Vacina pneumocócica sacárida conjugada, adsorvida

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose de 0,5 ml contém 2 microgramas de sacáridos para os serotipos 4, 9V, 14, 18C, 19F e 23F, 4 microgramas do serotipo 6B por dose (total de 16 microgramas de sacáridos) conjugados com a proteína transportadora CRM₁₉₇ e adsorvidos em fosfato de alumínio (0,5 mg).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém ainda cloreto de sódio e água para injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável em seringas pré-cheias.
10 seringas pré-cheias para dose única (0,5 ml) sem agulha.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular.
Agitar bem antes de utilizar.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Mantenha fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não injetar por via intravenosa.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/00/167/004

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO A DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

INDICAÇÕES A INCLUIR NA EMBALAGEM EXTERIOR**TEXTO DA EMBALAGEM EXTERIOR – embalagem de 1 frasco para injetáveis com seringa/agulhas****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Prevenar suspensão injetável
Vacina pneumocócica sacárida conjugada, adsorvida

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose de 0,5 ml contém 2 microgramas de sacáridos para os serotipos 4, 9V, 14, 18C, 19F e 23F, 4 microgramas do serotipo 6B por dose (total de 16 microgramas de sacáridos) conjugados com a proteína transportadora CRM₁₉₇ e adsorvidos em fosfato de alumínio (0,5 mg).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém ainda cloreto de sódio e água para injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável.
1 frasco para injetáveis para dose única (0,5 ml).
1 seringa individual.
2 agulhas individuais.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular.
Agitar bem antes de utilizar.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Mantê-lo fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não injetar por via intravenosa.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/00/167/005

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO A DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

INDICAÇÕES A INCLUIR NA EMBALAGEM EXTERIOR**TEXTO DA EMBALAGEM EXTERIOR – embalagem de 1 seringa pré-cheia com agulha individual****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Prevenar suspensão injetável em seringas pré-cheias
Vacina pneumocócica sacárida conjugada, adsorvida

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose de 0,5 ml contém 2 microgramas de sacáridos para os serotipos 4, 9V, 14, 18C, 19F e 23F, 4 microgramas do serotipo 6B por dose (total de 16 microgramas de sacáridos) conjugados com a proteína transportadora CRM₁₉₇ e adsorvidos em fosfato de alumínio (0,5 mg).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém ainda cloreto de sódio e água para injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável em seringas pré-cheias.
1 seringa pré-cheia para dose única (0,5 ml) com agulha individual.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular.
Agitar bem antes de utilizar.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não injetar por via intravenosa.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/00/167/006

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO A DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

INDICAÇÕES A INCLUIR NA EMBALAGEM EXTERIOR**TEXTO DA EMBALAGEM EXTERIOR – embalagem com 10 seringas pré-cheias com agulha individual****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Prevenar suspensão injetável em seringas pré-cheias
Vacina pneumocócica sacárida conjugada, adsorvida

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose de 0,5 ml contém 2 microgramas de sacáridos para os serotipos 4, 9V, 14, 18C, 19F e 23F, 4 microgramas do serotipo 6B por dose (total de 16 microgramas de sacáridos) conjugados com a proteína transportadora CRM₁₉₇ e adsorvidos em fosfato de alumínio (0,5 mg).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém ainda cloreto de sódio e água para injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável em seringas pré-cheias.
10 seringas pré-cheias para dose única (0,5 ml) com agulhas individuais.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular.
Agitar bem antes de utilizar.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não injetar por via intravenosa.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/00/167/007

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO A DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

INDICAÇÕES A INCLUIR NA EMBALAGEM EXTERIOR

TEXTO DA EMBALAGEM EXTERIOR – embalagem com 10 seringas pré-cheias sem agulha: embalagem para a apresentação embalagem múltipla (5x10), sem blue box

1. NOME DO MEDICAMENTO

Prevenar suspensão injetável em seringas pré-cheias
Vacina pneumocócica sacárida conjugada, adsorvida

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose de 0,5 ml contém 2 microgramas de sacáridos para os serotipos 4, 9V, 14, 18C, 19F e 23F, 4 microgramas do serotipo 6B por dose (total de 16 microgramas de sacáridos) conjugados com a proteína transportadora CRM₁₉₇ e adsorvidos em fosfato de alumínio (0,5 mg).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém ainda cloreto de sódio e água para injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável em seringas pré-cheias.
Componente de uma embalagem múltipla com 5 embalagens, cada uma contendo 10 seringas pré-cheias para dose única (0,5 ml) sem agulha.
Cada embalagem individual não pode ser vendida em separado.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular.
Agitar bem antes de utilizar.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Mantê-lo fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não injetar por via intravenosa.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/00/167/008

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

INDICAÇÕES A INCLUIR NA EMBALAGEM EXTERIOR

TEXTO DO RÓTULO - Rótulo exterior envolvente para aplicar na película transparente da apresentação embalagem múltipla (5 x 10), incluindo a blue box.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Prevenar suspensão injetável em seringas pré-cheias
Vacina pneumocócica sacárida conjugada, adsorvida

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada dose de 0,5 ml contém 2 microgramas de sacáridos para os serotipos 4, 9V, 14, 18C, 19F e 23F, 4 microgramas do serotipo 6B por dose (total de 16 microgramas de sacáridos) conjugados com a proteína transportadora CRM₁₉₇ e adsorvidos em fosfato de alumínio (0,5 mg).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém ainda cloreto de sódio e água para injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável em seringas pré-cheias.
Embalagem múltipla com 5 embalagens, cada uma contendo 10 seringas pré-cheias para dose única (0,5 ml) sem agulha.
Cada embalagem individual não pode ser vendida em separado.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via intramuscular.
Agitar bem antes de utilizar.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Mantenha fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Não injetar por via intravenosa.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/00/167/008

13. NÚMERO DO LOTE

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

B. FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Prevenar suspensão injetável Vacina pneumocócica sacárida conjugada, adsorvida

Leia atentamente este folheto antes desta vacina ser dada à criança.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Prevenar e para que é utilizado
2. Antes de Prevenar ser administrado à criança
3. Como se administra Prevenar
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Prevenar
6. Outras informações

1. O QUE É PREVENAR E PARA QUE É UTILIZADO

Prevenar é uma vacina pneumocócica. Prevenar é administrado a crianças desde os 2 meses até aos 5 anos para ajudar a proteger contra doenças tais como: meningite, septicemia ou bacteriemia (bactérias na corrente sanguínea), pneumonia e infeção nos ouvidos causadas por sete tipos da bactéria *Streptococcus pneumoniae*.

A vacina atua auxiliando o organismo a produzir os seus anticorpos, os quais protegem a criança destas doenças.

2. ANTES DE PREVENAR SER ADMINISTRADO À CRIANÇA

Não utilize Prevenar:

- se a criança tem alergia (hipersensibilidade) às substâncias ativas, a qualquer outro componente ou ao toxoide diftérico
- se a criança tem uma infeção grave com temperatura elevada (mais de 38°C). Se tal se verificar, a vacinação será adiada até que a criança se sinta melhor. Uma infeção ligeira, como uma constipação, não deve ser um problema. No entanto, fale primeiro com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Tome especial cuidado com Prevenar:

- se a criança tem ou teve algum problema médico após qualquer dose de Prevenar.
- se a criança tem algum problema na coagulação do sangue.

Prevenar protege apenas contra infeções nos ouvidos causadas pelos tipos de *Streptococcus pneumoniae* para os quais a vacina foi desenvolvida. Não protege contra outros agentes infecciosos que podem causar infeções nos ouvidos.

Ao utilizar com outros medicamentos/vacinas:

Informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se a criança estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica ou se lhe tiver sido dada recentemente outra vacina.

Informações importantes sobre alguns componentes de Prevenar:

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, pelo que é essencialmente isento de sódio.

3. COMO SE ADMINISTRA PREVENAR

O médico ou enfermeiro irá administrar a dose recomendada (0,5 ml) da vacina no músculo do braço ou da perna da criança.

Prevenar pode ser dado ao mesmo tempo que outras vacinas infantis; neste caso, devem escolher-se locais de administração diferentes.

Lactentes das 6 semanas aos 6 meses de idade

Habitualmente, a criança deverá ser vacinada com uma série inicial de três doses da vacina, seguida de uma dose de reforço

- A primeira injeção poderá ser administrada a partir dos 2 meses de idade
- Cada injeção será administrada com, pelo menos, um mês de intervalo
- A quarta injeção (reforço) será administrada entre os 11 e os 15 meses de idade
- Será informado sobre a altura em que a criança deverá voltar para a injeção seguinte

De acordo com as recomendações oficiais em vigor, o seu profissional de saúde poderá utilizar um esquema de imunização alternativo. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro para informações adicionais.

Lactentes e crianças não vacinados com mais de 7 meses de idade

A lactentes dos **7 aos 11 meses** deverão ser administradas duas injeções. Cada injeção será administrada com pelo menos um mês de intervalo. Uma terceira injeção será administrada durante o segundo ano de vida.

A crianças dos **12 aos 23 meses** deverão ser administradas duas injeções. Cada injeção será administrada com um intervalo de pelo menos dois meses.

A crianças dos **2 aos 5 anos** deverá ser administrada uma injeção.

É importante seguir as instruções do médico, farmacêutico ou enfermeiro para que a criança complete o esquema de vacinação.

Se se esqueceu de voltar ao médico ou enfermeiro na altura prevista, peça aconselhamento ao médico ou enfermeiro.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todas as vacinas, Prevenar pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas. Com esta vacina podem ocorrer os seguintes efeitos secundários.

Os efeitos secundários mais frequentes (estes podem ocorrer com mais de 1 em 10 doses da vacina) são:

- Vômitos, diarreia, diminuição do apetite
- Dor, sensibilidade aumentada, vermelhidão, inchaço ou endurecimento no local de injeção; febre igual ou superior a 38°C, irritabilidade, choro, sonolência, sono agitado

Os efeitos secundários frequentes (estes podem ocorrer até 1 em 10 doses da vacina) são:

- Vermelhidão, inchaço ou endurecimento no local de injeção superior a 2,4 cm; sensibilidade aumentada no local de injeção que interfere com os movimentos
- Febre igual ou superior a 39°C

Os efeitos secundários pouco frequentes (estes podem ocorrer até 1 em 100 doses da vacina) são:

- Erupção cutânea/urticária

Os efeitos secundários raros (estes podem ocorrer até 1 em 1.000 doses da vacina) são:

- Crises (ou convulsões), incluindo as causadas por febre alta
- Episódio hipotónico-hiporreativo (colapso ou estado semelhante a choque)
- Reação de hipersensibilidade, incluindo inchaço da cara e/ou lábios, dificuldade em respirar, erupção cutânea; urticária ou erupção semelhante a urticária
- Vermelhidão

Os efeitos secundários muito raros (estes podem ocorrer até 1 em 10.000 doses da vacina) são:

- Aumento dos gânglios ou nódulos linfáticos (linfadenopatia) próximos do local de injeção, por exemplo debaixo do braço ou na virilha
- Eritema multiforme (uma erupção cutânea que causa bolhas vermelhas com comichão)

Em bebés nascidos muito prematuramente (nascidos antes ou às 28 semanas de gestação) podem ocorrer intervalos mais longos do que o normal entre as respirações durante 2-3 dias após a vacinação.

Se tiver quaisquer questões ou preocupações, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

5. COMO CONSERVAR PREVENAR

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).

Não congelar.

Não utilize Prevenar após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Prevenar

As substâncias ativas são:

Cada dose de 0,5 ml contém:

Polissacárido do serotipo 4 do pneumococos*	2 microgramas
Polissacárido do serotipo 6B do pneumococos*	4 microgramas
Polissacárido do serotipo 9V do pneumococos*	2 microgramas
Polissacárido do serotipo 14 do pneumococos*	2 microgramas
Polissacárido do serotipo 18C do pneumococos*	2 microgramas
Polissacárido do serotipo 19F do pneumococos*	2 microgramas

Polissacárido do serotipo 23F do pneumococos* 2 microgramas

* conjugado com a proteína transportadora CRM₁₉₇ e adsorvido em fosfato de alumínio (0,5 mg)

Os outros componentes são: cloreto de sódio e água para preparações injetáveis.

Qual o aspecto de Prevenar e conteúdo da embalagem

A vacina é uma suspensão injetável fornecida num frasco para injetáveis para dose única (0,5 ml).

Embalagens de 1 e de 10 frascos para injetáveis sem seringa/agulhas.

Embalagens de 1 frasco para injetáveis com seringa e 2 agulhas (1 para retirar a suspensão do frasco para injetáveis, 1 para a injeção).

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

Titular da Autorização de Fabrico responsável pela libertação do lote:

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do titular da autorização de introdução no mercado:

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 1 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 201 100

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

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

España

Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf,
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprius Branch)
Τηλ: +357 22 817790

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenská Republika

Pfizer Luxembourg SARL organizačná
zložka
Tel: + 421 2 3355 5000

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podjetje 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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

A informação que se segue destina-se apenas aos médicos e aos profissionais de saúde:

A vacina deve ser bem agitada para obter uma suspensão homogénea branca e deve ser inspecionada visualmente quanto à presença de partículas e/ou alteração do aspeto físico antes da administração. Não usar se o conteúdo se apresentar alterado.

Prevenar deve ser administrado unicamente por via intramuscular. Não administrar por via intravenosa.

Esta vacina não deve ser administrada a lactentes ou crianças com trombocitopenia ou qualquer alteração da coagulação suscetível de contraindicar a injeção intramuscular, a menos que os potenciais benefícios superem claramente os riscos da administração.

Lactentes com 2 - 6 meses de idade: a série de imunização primária em lactentes consiste na administração de três doses de 0,5 ml, com início normalmente aos 2 meses de idade e com um intervalo de pelo menos 1 mês entre cada dose.

Recomenda-se uma quarta dose no segundo ano de vida.

Em alternativa, quando o Prevenar é administrado como parte de um programa de imunização de rotina em lactentes, pode ser considerado um esquema de imunização de duas doses. A primeira dose pode ser administrada a partir dos 2 meses de idade seguida de uma segunda dose pelo menos 2 meses mais tarde e uma terceira dose (reforço) entre os 11 e os 15 meses de idade.

Lactentes com 7 - 11 meses de idade: duas doses de 0,5 ml, com um intervalo de pelo menos 1 mês entre cada dose. Recomenda-se uma terceira dose no segundo ano de vida.

Crianças com 12 - 23 meses de idade: duas doses de 0,5 ml, com um intervalo de pelo menos 2 meses entre cada dose.

Crianças com 24 meses - 5 anos de idade: uma dose única.

A necessidade de uma dose de reforço após estes esquemas de vacinação ainda não foi estabelecida.

Tal como com outras vacinas, a administração de Prevenar deve ser adiada em indivíduos com doença febril aguda grave ou moderada.

Como acontece com todas as vacinas injetáveis, devem estar sempre disponíveis cuidados e tratamentos médicos adequados na eventualidade de ocorrer uma Reação anafilática rara após a administração da vacina.

Prevenar não confere proteção contra outros serotipos do *Streptococcus pneumoniae* que não os incluídos na vacina, nem contra outros microrganismos causadores de doença invasiva ou otite média.

Embora possa ocorrer alguma resposta imunitária à toxina diftérica, a imunização com esta vacina não substitui a imunização de rotina contra a difteria.

Nas crianças dos 2 anos até aos 5 anos de idade, foi utilizado um esquema imunológico de uma dose única. Foi observada uma taxa mais elevada de Reações locais em crianças com mais de 24 meses de idade, comparativamente aos lactentes.

As diferentes vacinas devem ser sempre administradas em locais de injeção diferentes.

Dados limitados demonstraram que o Prevenar induz uma resposta imunitária aceitável em lactentes com drepanocitose com um perfil de segurança semelhante ao observado em grupos sem alto risco. Os dados de segurança e imunogenicidade em crianças de outros grupos específicos de alto risco de doença invasiva pneumocócica (p.e. crianças com outra doença esplénica congénita ou adquirida, infeção por VIH, neoplasia, síndrome nefrótica) ainda não estão disponíveis. A vacinação em grupos de alto risco deve ser considerada caso a caso.

Crianças com menos de 2 anos de idade (incluindo crianças de alto risco) devem ser vacinadas com as séries de vacinação de Prevenar em função da idade. O uso da vacina pneumocócica conjugada não substitui o uso de vacinas pneumocócicas polissacáridas com 23 serotipos em crianças com 24 meses de idade ou mais e com condições (tais como drepanocitose, asplenia, infeção por VIH, doença

crónica ou imunocomprometidos) que as predis põem a um risco elevado de doença invasiva devida ao *Streptococcus pneumoniae*. Sempre que for recomendado, crianças de risco com 24 meses de idade ou mais e previamente imunizadas com Prevenar devem ser vacinadas com uma vacina pneumocócica polissacárida com 23 serotipos. O intervalo entre a vacina pneumocócica conjugada (Prevenar) e a vacina pneumocócica polissacárida com 23 serotipos não deve ser inferior a 8 semanas.

Não estão disponíveis dados que indiquem que a administração da vacina pneumocócica polissacárida com 23 serotipos a crianças não vacinadas ou crianças vacinadas com Prevenar possa resultar numa resposta diminuída a novas doses de Prevenar.

Recomenda-se medicação antipirética profilática:

- a todas as crianças que sejam vacinadas com Prevenar e simultaneamente com vacinas celulares contra a tosse convulsa, devido ao aumento de Reações febris;
- a crianças com doenças convulsivas ou com antecedentes de convulsões febris.

Deve iniciar-se tratamento antipirético sempre que se justifique ou se a temperatura subir acima de 39°C.

As crianças com alterações da resposta imunitária, quer devido a terapêutica immunossupressora, deficiência genética, infeção por VIH ou outras causas, podem apresentar uma resposta imunológica diminuída à imunização ativa.

Como acontece com qualquer vacina, o Prevenar pode não proteger da doença pneumocócica todas as crianças a quem foi administrada. Para além disso, para os serotipos da vacina, é de esperar uma proteção contra a otite média substancialmente inferior à proteção contra a doença invasiva. Como a otite média é causada por muitos organismos para além dos serotipos pneumocócicos incluídos na vacina, é de esperar uma proteção inferior contra todos os tipos de otite média.

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Prevenar suspensão injetável em seringa pré-cheia Vacina pneumocócica sacárida conjugada, adsorvida

Leia atentamente este folheto antes desta vacina ser dada à criança.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o rere.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Prevenar e para que é utilizado
2. Antes de Prevenar ser administrado à criança
3. Como se administra Prevenar
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Prevenar
6. Outras informações

1. O QUE É PREVENAR E PARA QUE É UTILIZADO

Prevenar é uma vacina pneumocócica. Prevenar é administrado a crianças desde os 2 meses até aos 5 anos para ajudar a proteger contra doenças tais como: meningite, septicemia ou bacteriemia (bactérias na corrente sanguínea), pneumonia e infeção nos ouvidos causadas por sete tipos da bactéria *Streptococcus pneumoniae*.

A vacina atua auxiliando o organismo a produzir os seus anticorpos, os quais protegem a criança destas doenças.

2. ANTES DE PREVENAR SER ADMINISTRADO À CRIANÇA

Não utilize Prevenar:

- se a criança tem alergia (hipersensibilidade) às substâncias ativas, a qualquer outro componente ou ao toxoide diftérico
- se a criança tem uma infeção grave com temperatura elevada (mais de 38°C). Se tal se verificar, a vacinação será adiada até que a criança se sinta melhor. Uma infeção ligeira, como uma constipação, não deve ser um problema. No entanto, fale primeiro com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Tome especial cuidado com Prevenar:

- se a criança tem ou teve algum problema médico após qualquer dose de Prevenar.
- se a criança tem algum problema na coagulação do sangue.

Prevenar protege apenas contra infeções nos ouvidos causadas pelos tipos de *Streptococcus pneumoniae* para os quais a vacina foi desenvolvida. Não protege contra outros agentes infecciosos que possam causar infeções nos ouvidos.

Ao utilizar com outros medicamentos/vacinas:

Informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se a criança estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica ou se lhe tiver sido dada recentemente outra vacina.

Informações importantes sobre alguns componentes de Prevenar:

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, pelo que é essencialmente isenta de sódio.

3. COMO SE ADMINISTRA PREVENAR

O médico ou enfermeiro irá administrar a dose recomendada (0,5 ml) da vacina no músculo do braço ou da perna da criança.

Prevenar pode ser dado ao mesmo tempo que outras vacinas infantis; neste caso, devem escolher-se locais de administração diferentes.

Lactentes das 6 semanas aos 6 meses de idade

Habitualmente, a criança deverá ser vacinada com uma série inicial de três doses da vacina, seguida de uma dose de reforço

- A primeira injeção poderá ser administrada a partir dos 2 meses de idade
- Cada injeção será administrada com, pelo menos, um mês de intervalo
- A quarta injeção (reforço) será administrada entre os 11 e os 15 meses de idade
- Será informado sobre a altura em que a criança deverá voltar para a injeção seguinte

De acordo com as recomendações oficiais em vigor, o seu profissional de saúde poderá utilizar um esquema de imunização alternativo. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro para informações adicionais.

Lactentes e crianças não vacinados com mais de 7 meses de idade

A lactentes dos **7 aos 11 meses** deverão ser administradas duas injeções. Cada injeção será administrada com pelo menos um mês de intervalo. Uma terceira injeção será administrada durante o segundo ano de vida.

A crianças dos **12 aos 23 meses** deverão ser administradas duas injeções. Cada injeção será administrada com um intervalo de pelo menos dois meses.

A crianças dos **2 aos 5 anos** deverá ser administrada uma injeção.

É importante seguir as instruções do médico, farmacêutico ou enfermeiro para que a criança complete o esquema de vacinação.

Se se esquecer de voltar ao médico ou enfermeiro na altura prevista, peça aconselhamento ao médico ou enfermeiro.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todas as vacinas, Prevenar pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas. Com esta vacina podem ocorrer os seguintes efeitos secundários.

Os efeitos secundários mais frequentes (estes podem ocorrer com mais de 1 em 10 doses da vacina) são:

- Vômitos, diarreia, diminuição do apetite
- Dor, sensibilidade aumentada, vermelhidão, inchaço ou endurecimento no local de injeção; febre igual ou superior a 38°C, irritabilidade, choro, sonolência, sono agitado

Os efeitos secundários frequentes (estes podem ocorrer até 1 em 10 doses da vacina) são:

- Vermelhidão, inchaço ou endurecimento no local de injeção superior a 2,4 cm; sensibilidade aumentada no local de injeção que interfere com os movimentos
- Febre igual ou superior a 39°C

Os efeitos secundários pouco frequentes (estes podem ocorrer até 1 em 100 doses da vacina) são:

- Erupção cutânea/urticária

Os efeitos secundários raros (estes podem ocorrer até 1 em 1.000 doses da vacina) são:

- Crises (ou convulsões), incluindo as causadas por febre alta
- Episódio hipotónico-hiporreativo (colapso ou estado semelhante a choque)
- reação de hipersensibilidade, incluindo inchaço da cara e/ou lábios, dificuldade em respirar, erupção cutânea; urticária ou erupção cutânea semelhante a urticária
- Vermelhidão

Os efeitos secundários muito raros (estes podem ocorrer até 1 em 10.000 doses da vacina) são:

- Aumento dos gânglios ou nódulos linfáticos (linfadenopatia) próximos do local de injeção, por exemplo debaixo do braço ou na virilha
- Eritema multiforme (uma erupção que causa bolhas vermelhas com comichão)

Em bebés nascidos muito prematuramente (nascidos antes ou às 28 semanas de gestação) podem ocorrer intervalos mais longos do que o normal entre as respirações durante 2-3 dias após a vacinação.

Se tiver quaisquer questões ou preocupações, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

5. COMO CONSERVAR PREVENAR

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).
Não congelar.

Não utilize Prevenar após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Prevenar

As substâncias ativas são:

Cada dose de 0,5 ml contém:

Polissacárido do serotipo 4 do pneumococos*	2 microgramas
Polissacárido do serotipo 6B do pneumococos*	4 microgramas
Polissacárido do serotipo 9V do pneumococos*	2 microgramas
Polissacárido do serotipo 14 do pneumococos*	2 microgramas
Polissacárido do serotipo 18C do pneumococos*	2 microgramas

Polissacárido do serotipo 19F do pneumococos* 2 microgramas
Polissacárido do serotipo 23F do pneumococos* 2 microgramas

* conjugado com a proteína transportadora CRM₁₉₇ e adsorvido em fosfato de alumínio (0,5 mg)

Os outros componentes são: cloreto de sódio e água para preparações injetáveis.

Qual o aspecto de Prevenar e conteúdo da embalagem

A vacina é uma suspensão injetável fornecida numa seringa pré-cheia para dose única (0,5 ml).

Embalagens de 1 e de 10 com ou sem agulha.

Embalagem múltipla de 5 embalagens de 10 seringas pré-cheias sem agulha.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Reino Unido

Titular da Autorização de Fabrico responsável pela libertação do lote:

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do titular da autorização de introdução no mercado:

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 1 970 4533

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 201 100

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

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

España

Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf,
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenská Republika

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

Slovenija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Este folheto foi revisto pela última vez em

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

A informação que se segue destina-se apenas aos médicos e aos profissionais de saúde:

A vacina deve ser bem agitada para obter uma suspensão homogênea branca e deve ser inspecionada visualmente quanto à presença de partículas e/ou alteração do aspeto físico antes da administração. Não usar se o conteúdo se apresentar alterado.

Prevenar deve ser administrado unicamente por via intramuscular. Não administrar por via intravenosa.

Esta vacina não deve ser administrada a lactentes ou crianças com trombocitopenia ou qualquer alteração da coagulação suscetível de contraindicar a injeção intramuscular, a menos que os potenciais benefícios superem claramente os riscos da administração.

Lactentes com 2 - 6 meses de idade: a série de imunização primária em lactentes consiste na administração de três doses de 0,5 ml, com início normalmente aos 2 meses de idade e com um intervalo de pelo menos 1 mês entre cada dose.

Recomenda-se uma quarta dose no segundo ano de vida.

Em alternativa, quando o Prevenar é administrado como parte de um programa de imunização de rotina em lactentes, pode ser considerado um esquema de imunização de duas doses. A primeira dose pode ser administrada a partir dos 2 meses de idade seguida de uma segunda dose pelo menos 2 meses mais tarde e uma terceira dose (reforço) entre os 11 e os 15 meses de idade.

Lactentes com 7 - 11 meses de idade: duas doses de 0,5 ml, com um intervalo de pelo menos 1 mês entre cada dose. Recomenda-se uma terceira dose no segundo ano de vida.

Crianças com 12 - 23 meses de idade: duas doses de 0,5 ml, com um intervalo de pelo menos 2 meses entre cada dose.

Crianças com 24 meses - 5 anos de idade: uma dose única.

A necessidade de uma dose de reforço após estes esquemas de vacinação ainda não foi estabelecida.

Tal como com outras vacinas, a administração de Prevenar deve ser adiada em indivíduos com doença febril aguda grave ou moderada.

Como acontece com todas as vacinas injetáveis, devem estar sempre disponíveis cuidados e tratamentos médicos adequados na eventualidade de ocorrer uma reação anafilática rara após a administração da vacina.

Prevenar não confere proteção contra outros serotipos do *Streptococcus pneumoniae* que não os incluídos na vacina, nem contra outros microrganismos causadores de doença invasiva ou otite média.

Embora possa ocorrer alguma resposta imunitária à toxina diftérica, a imunização com esta vacina não substitui a imunização de rotina contra a difteria.

Nas crianças dos 2 anos até aos 5 anos de idade, foi utilizado um esquema imunológico de uma dose única. Foi observada uma taxa mais elevada de reações locais em crianças com mais de 24 meses de idade comparativamente aos lactentes.

As diferentes vacinas devem ser sempre administradas em locais de injeção diferentes.

Dados limitados demonstraram que o Prevenar induz uma resposta imunitária aceitável em lactentes com drepanocitose com um perfil de segurança semelhante ao observado em grupos sem alto risco. Os dados de segurança e imunogenicidade em crianças de outros grupos específicos de alto risco de doença invasiva pneumocócica (p.e. crianças com outra doença esplénica congénita ou adquirida, infeção por VIH, neoplasia, síndrome nefrótica) ainda não estão disponíveis. A vacinação em grupos de alto risco deve ser considerada caso a caso.

Crianças com menos de 2 anos de idade (incluindo crianças de alto risco) devem ser vacinadas com as séries de vacinação de Prevenar em função da idade. O uso da vacina pneumocócica conjugada não

substitui o uso de vacinas pneumocócicas polissacáridas com 23 serotipos em crianças com 24 meses de idade ou mais e com condições (tais como drepanocitose, asplenia, infecção por VIH, doença crónica ou imunocomprometidos) que as predispõem a um risco elevado de doença invasiva devida ao *Streptococcus pneumoniae*. Sempre que for recomendado, crianças de risco com 24 meses de idade ou mais e previamente imunizadas com Prevenar devem ser vacinadas com uma vacina pneumocócica polissacárida com 23 serotipos. O intervalo entre a vacina pneumocócica conjugada (Prevenar) e a vacina pneumocócica polissacárida com 23 serotipos não deve ser inferior a 8 semanas. Não estão disponíveis dados que indiquem que a administração da vacina pneumocócica polissacárida com 23 serotipos a crianças não vacinadas ou crianças vacinadas com Prevenar possa resultar numa resposta diminuída a novas doses de Prevenar.

Recomenda-se medicação antipirética profilática:

- a todas as crianças que sejam vacinadas com Prevenar e simultaneamente com vacinas celulares contra a tosse convulsa, devido ao aumento de reações febris;
- a crianças com doenças convulsivas ou com antecedentes de convulsões febris.

Deve iniciar-se tratamento antipirético sempre que se justifique ou se a temperatura subir acima de 39°C.

As crianças com alterações da resposta imunitária, quer devido a terapêutica imunossupressora, deficiência genética, infecção por VIH ou outras causas, podem apresentar uma resposta imunológica diminuída à imunização ativa.

Como acontece com qualquer vacina, o Prevenar pode não proteger da doença pneumocócica todas as crianças a quem foi administrada. Para além disso, para os serotipos da vacina, é de esperar uma proteção contra a otite média substancialmente inferior à proteção contra a doença invasiva. Como a otite média é causada por muitos organismos para além dos serotipos pneumocócicos incluídos na vacina, é de esperar uma proteção inferior contra todos os tipos de otite média.

ANEXO IV

**CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS PARA A ALTERAÇÃO DOS TERMOS
DAS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Medicamento já não autorizado

Conclusões científicas e fundamentos para a alteração dos termos das autorizações de introdução no mercado

Devido à longa experiência pós-comercialização, ao perfil de segurança bem caracterizado e à extensa exposição do medicamento, o PRAC recomendou a alteração da frequência dos RPS para de 10 em 10 anos e a alteração do Anexo II em conformidade, de modo a refletir a atual frase no modelo QRD referente à lista EURD.

Consequentemente, tendo em conta os dados disponíveis, o PRAC considerou que se justificavam alterações nas condições da Autorização de Introdução no Mercado.

Medicamento já não autorizado