

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Prevenar, injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce
Pneumokoková sacharidová konjugovaná vakcína, adsorbovaná.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna 0,5 ml dávka obsahuje:

Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 4* 2 mikrogram
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 6B* 4 mikrogram
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 9V* 2 mikrogram
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 14* 2 mikrogram
Pneumococcale oligosaccharidum sérotypus 18C* 2 mikrogram
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 19F* 2 mikrogram
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 23F* 2 mikrogram

*Konjugován s nosným proteinem CRM₁₉₇ a adsorbován na fosforečnan hlinitý (0,5 mg).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze
Vakcína je bílá homogenní suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Aktivní imunizace proti onemocněním vyvolaným *Streptococcus pneumoniae* sérotypů 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F a 23F (zahrnujícím sepsi, meningitidy, pneumonie, bakteremie a akutní otitis media) u kojenců a dětí ve věku od 2 měsíců do 5 let (viz bod 4.2., 4.4. a 5.1.).

Počet dávek, které mají být podány různým věkovým skupinám – viz bod 4.2.

O použití přípravku Prevenar se má rozhodnout na podkladě oficiálního doporučení, které bere v úvahu dopady invazivního onemocnění v různých věkových skupinách, jakož i epidemiologickou rozmanitost sérotypů v různých zeměpisných oblastech (viz body 4.4., 4.8. a 5.1.).

4.2. Dávkování a způsob podání

Vakcína se má podávat formou intramuskulární injekce. Přednostním místem podání je anterolaterální část stehna (musculus lateralis vastus) u kojenců nebo deltový sval horní části paže u malých dětí.

Děti ve věku 2–6 měsíců: Tři dávky po 0,5 ml, s přestávkami nejméně 1 měsíc mezi dávkami. První dávka se obvykle podává ve věku 2 měsíců. Čtvrtou dávku se doporučuje podat ve druhém roce života.

Dříve neočkovaní starší kojenci a děti:

Kojenci ve věku 7–11 měsíců: Dvě dávky po 0,5 ml, s přestávkou nejméně 1 měsíc mezi nimi. Třetí

dávku se doporučuje podat ve druhém roce života.

Děti ve věku 12-23 měsíců: Dvě dávky po 0,5 ml s přestávkou nejméně 2 měsíce mezi nimi.

Děti ve věku 24 měsíců – 5 let: jedna samostatná dávka.

Potřeba přeočkování nebyla stanovena.

Očkovací schémata:

Zařazení očkovacího schématu Prevenaru mezi doporučená očkování závisí na oficiálním doporučení.

4.3. Kontraindikace

Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku nebo na difterický toxoid.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Tak jako u jiných vakcín, má být podávání přípravku Prevenar odloženo u osob s mírným nebo závažným akutním horečnatým onemocněním.

Tak jako u všech injekčních vakcín má být vždy k dispozici dohled lékaře a má být připravena vhodná medikace pro případ vzácné anafylaktické reakce po podání vakcín.

Prevenar nechrání proti těm sérotypům *Streptococcus pneumoniae*, které vakcína neobsahuje, ani proti jiným mikroorganismům, které způsobují stejná invazivní onemocnění nebo zánět středního ucha.

Tato vakcína nemá být podávána kojencům nebo dětem s trombocytopenií nebo s jinými poruchami hemokoagulace, které jsou kontraindikací pro intramuskulární aplikaci, pokud ovšem potenciální přínos jasně nepřevažuje nad rizikem podání.

Přestože může dojít k jisté protilátkové odpovědi na difterický toxoid, očkování touto vakcínou nenahrazuje běžné očkování proti difterii.

U dětí ve věku 2–5 let bylo použito jednodávkové očkovací schéma.

U dětí starších než 24 měsíců byl pozorován vyšší výskyt lokálních reakcí než u kojenců (viz bod 4.8.)

Děti s poruchou imunity, ať už v důsledku podávání imunosupresivní terapie, genetické poruchy, infekce HIV, nebo z jiných příčin, mohou mít po aktivní imunizaci nižší protilátkovou odpověď.

Omezené údaje prokázaly, že Prevenar vyvolává přijatelnou imunologickou odpověď u kojenců se srpkovitou anémií s podobným bezpečnostním profilem, jaký byl pozorován u nevysoce rizikových skupin (viz bod 5.1.). Údaje o bezpečnosti a imunogenicitě nejsou zatím k dispozici ani pro jiné specifické, vysoce rizikové skupiny dětí vzhledem k invazivnímu pneumokokovému onemocnění (děti s jinou kongenitální nebo získanou dysfunkcí sleziny, infekcí HIV, maligním onemocněním, nefrotickým syndromem). Očkování vysoce rizikových skupin má být posuzováno individuálně.

Děti mladší než 2 roky (včetně vysoce rizikových) mají dostat očkovací sérii Prevenaru odpovídající jejich aktuálnímu věku (viz bod 4.2.). Použití konjugované pneumokokové vakcíny nenahrazuje podání 23-valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny u dětí ≥ 24 měsíců věku za podmínek (jako srpkovitá anémie, asplenie, infekce HIV, chronická onemocnění nebo osoby s ohroženou imunitou), které je řadí do vyššího rizika vůči invazivním onemocněním vyvolaným *Streptococcus pneumoniae*. Kdykoli je doporučeno očkování rizikových dětí ve věku ≥ 24 měsíců, primárně imunizovaných přípravkem Prevenar, měly by dostat 23-valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínu. Interval mezi podáním pneumokokové konjugované vakcíny (Prevenar) a podáním 23-valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny by neměl být kratší než 8 týdnů. Nejsou dostupné

údaje o tom, zda podání 23-valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny primárně neimunizovaným dětem nebo dětem primárně imunizovaným Prevenarem by mohlo vést ke snížené odpovědi na následné dávky Prevenaru.

Při souběžném podávání přípravku Prevenar s hexavalentními vakcínami (DTaP/Hib(PRPT)/IPV/HepB) musí mít lékař na paměti, že údaje z klinických studií svědčí o vyšší četnosti výskytu febrilních reakcí než po podávání samotných hexavalentních vakcín. Tyto reakce byly většinou mírné, (do 39 °C včetně) a přechodného rázu (viz odstavec 4.8.)

Zahájení antipyretické terapie se řídí lokálními směrnicemi.

Profylaktická antipyretická terapie se doporučuje:

- U všech dětí, které dostávají Prevenar současně s vakcínami, obsahujícími celobuněčnou složku pertuse, kvůli vyššímu podílu febrilních reakcí (viz odstavec 4.8.),
- U dětí, které mají křeče nebo febrilní křeče v anamnéze.

Nepodávejte Prevenar intravenózně.

Podobně jako všechny vakcíny, nemůže ani Prevenar ochránit všechny očkované jedince před pneumokokovým onemocněním. Navíc pro sérotypy obsažené v očkovací látce se očekává podstatně nižší ochrana proti otitis media než proti invazivním onemocněním. Poněvadž otitis media je vyvolávána množstvím jiných mikroorganismů, než jen pneumokokovými sérotypy, přítomnými ve vakcíně, očekává se nízká ochrana proti všem zánětům středouší (viz bod 5.1.).

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Prevenar může být podáván současně s jinými dětskými vakcínami podle doporučených očkovacích schémat. Různé injekční vakcíny musí být vždy podány každá do jiného místa vpichu.

V sedmi kontrolovaných klinických studiích byla hodnocena imunitní odpověď po souběžném podání běžných dětských vakcín současně s Prevenarem do odlišných míst vpichu. Protilátková odpověď na vakcínu Hib konjugovanou s tetanovým proteinem (PRP-T a na vakcínu proti tetanu a hepatitidě B (HepB) byla podobná jako u kontrolní skupiny. U Hib vakcíny konjugované s CRM byla v kojenecké skupině pozorována zvýšená protilátková odpověď na Hib a difterii. Při přeočkování byl pozorován určitý pokles hladiny protilátek proti Hib, ale všechny děti měly dostatečnou ochrannou hladinu. Bylo pozorováno nepředpokládané snížení odpovědi na antigeny pertuse a na inaktivovanou polio vakcínu (IPV). Klinická významnost těchto interakcí není známa. Omezené výsledky z otevřených studií ukázaly přijatelnou odpověď na MMR a varicellu.

Údaje ze souběžného podávání přípravků Prevenar a Infanrix Hexa (DTaP/Hib(PRPT)/IPV/HepB vakcína) neprokázaly klinicky významné vzájemné ovlivnění protilátkové odpovědi u žádného antigenu po aplikaci 3 dávek základního očkování. Zatím nejsou k dispozici dostatečné údaje o vzájemném ovlivňování při souběžném podávání přípravku Prevenar s dalšími hexavalentními vakcínami.

Údaje ze souběžného podávání přípravků Prevenar a konjugované vakcíny proti meningokokům skupiny C nejsou zatím k dispozici. Avšak údaje z pokusného kombinovaného podávání vakcíny (9-ti valentní vakcína proti pneumokokům, konjugovaná s proteinem CRM₁₉₇ a vakcína proti meningokokům skupiny C, konjugovaná s proteinem CRM₁₉₇ (9vPnC-MnCC)), obsahující 7 konjugovaných antigenů stejných pneumokokových sérotypů jako Prevenar, prokázala, že MnC titry baktericidních protilátek v séru byly nižší u příjemců této kombinace než u těch, kteří dostali samotnou vakcínu MnCC, i když téměř u všech subjektů bylo dosaženo titru minimálně 1:8. Navíc, u dětí které dostaly kombinovanou vakcínu, po dokončení primární série měly MnC protilátky tendenci

ke snižování ve 12 měsících věku.

Předepisující lékař by měl tedy zvážit toto možné vzájemné ovlivnění imunity v protilátkové odpovědi mezi Prevenarem a MnCC vakcínou oproti výhodnosti souběžného podávání uvedených vakcín.

4.6. Těhotenství a kojení

Prevenar není určen k podávání dospělým. Informace o bezpečnosti vakcíny podané v průběhu těhotenství a kojení nejsou k dispozici.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8. Nežádoucí účinky

Bezpečnost vakcíny byla hodnocena v různých kontrolovaných klinických studiích, do nichž bylo zařazeno více než 18 000 zdravých kojenců (6 týdnů – 18 měsíců). Většina zkušeností s bezpečností podání vakcíny byla získána ze studie účinnosti, do níž bylo zahrnuto 17 066 kojenců, kteří dostali 55 352 dávek přípravku Prevenar. Byla hodnocena také bezpečnost podání u předtím neočkovaných starších dětí.

Ve všech studiích byl Prevenar podáván souběžně s pravidelným dětským očkováním.

Mezi nejběžnější hlášené nežádoucí účinky patřila reakce v místě vpichu a horečka.

V průběhu základního očkování ani přeočkování nebyly pozorovány žádné pravidelně se vyskytující celkové či lokální reakce po opakovaných dávkách, s výjimkou vyššího výskytu přechodné bolestivosti (36,5 % případů) a bolestivosti, která bránila pohybu končetin (18,5 % případů), pozorovaných po přeočkování.

U starších dětí očkovaných jednou dávkou vakcíny byl pozorován vyšší výskyt lokálních reakcí, než jaký byl předtím popsán u kojenců. Tyto reakce byly převážně přechodného charakteru. V poregistrační studii, k zahrnující 115 dětí ve věku 2–5 let, byla hlášena bolestivost u 39,1 % dětí; u 15,7 % dětí bolestivost zabráňovala pohybu končetinou. U 40 % dětí bylo hlášeno zarudnutí a u 32,2 % dětí byla hlášena indurace. Zarudnutí nebo indurace o průměru 2 cm a více byla hlášena u 22,6 %, resp. u 13,9 % dětí.

Při souběžném podávání přípravku Prevenar s hexavalentními vakcínami (DTaP/Hib(PRPT)/IPV/HepB) byly pozorovány horečky; ve skupině dětí, očkovaných souběžně jednou dávkou Prevenaru a hexavalentní vakcíny byla horečka 38 °C a vyšší pozorována u 28,3–48,3 % dětí, ve srovnání s 15,6–23,4 % u dětí, které dostaly samotnou hexavalentní vakcínu. U 0,6–2,8 % dětí byla po jedné dávce Prevenaru a hexavalentní vakcíny pozorována horečka vyšší než 39,5 °C (viz bod 4.4.)

Vyšší reaktivita byla zjištěna u dětí, které souběžně dostaly celobuněčnou vakcínu proti pertusi. Ve studii, zahrnující 1 662 dětí byla ve skupině očkované Prevenarem současně s DTP hlášena horečka $\geq 38^{\circ}\text{C}$ u 41,2 % v porovnání s 27,9 % v kontrolní skupině. Horečka $> 39^{\circ}\text{C}$ byla hlášena u 3,3 % dětí v porovnání s 1,2 % v kontrolní skupině.

Nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích nebo v poregistračním sledování jsou seřazeny v následující tabulce podle orgánů lidského těla a frekvence pro všechny věkové skupiny. Frekvence výskytu je definována následovně: Velmi časté: $\geq 1/10$, Časté: $\geq 1/100$ a $< 1/10$, Méně časté: $\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$, Vzácné: $\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$, Velmi vzácné: $< 1/10\,000$.

V každé skupině četností výskytu jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Poruchy krve a lymfatického systému:

Velmi vzácné: Lymfadenopatie lokalizovaná v oblasti očkování

Poruchy imunitního systému:

Vzácné: Reakce přecitlivělosti jako anafylaktické/anafylaktoidní reakce včetně šoku, angioneurotického edému, bronchospasmu, dyspnoe, otoku tváře.

Poruchy nervového systému:

Vzácné: Křeče, včetně febrilních křečí.

Gastrointestinální poruchy:

Velmi časté: Zvracení, průjem, nechutenství.

Poruchy kůže a podkoží:

Méně časté: Vyrážka/kopřivka.

Velmi vzácné: Erythema multiforme.

Celkové a jiné nezařazené poruchy a lokální reakce po podání:

Velmi časté: Reakce v místě vpichu (jako erytém, zatvrdnutí/otok, bolest/citlivost), horečka $\geq 38^{\circ}\text{C}$ podrážděnost, ospalost, neklidný spánek.

Časté: V místě vpichu otok/indurace a erytém $>2,4$ cm, bolest bránice v pohybu, horečka $> 39^{\circ}\text{C}$.

Vzácné: Hypotonický záchvat, který nereaguje na léčbu, reakce přecitlivělosti v místě aplikace (např. dermatitida, svědění, kopřivka).

4.9. Předávkování

Byly hlášeny případy předávkování Prevenarem, včetně podání vyšších než doporučených dávek, a případy podání následných dávek v kratším intervalu než se doporučuje. Ve většině případů nebyly pozorovány nežádoucí účinky. Obecně byly nežádoucí účinky pozorované po předávkování stejné jako ty, které byly hlášeny po aplikaci jednotlivých dávek Prevenaru podle doporučení.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**5.1. Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: pneumokoková vakcína, ATC kód: J07AL02.

Výsledky hodnocení účinnosti vakcíny proti invazivním onemocněním byly získány na populaci USA, kde vakcína pokrývala 80–89 % sérotypů. Epidemiologické údaje z let 1988–2003 svědčí o tom, že v Evropě je pokrytí nižší a liší se v jednotlivých zemích. V důsledku toho by měl Prevenar pokrývat 54 % až 84 % kmenů izolovaných z invazivních pneumokokových onemocnění (IPD) u evropských dětí ve věku pod 2 roky. U evropských dětí ve věku 2–5 let by měl Prevenar pokrývat 62 % až 83 % izolovaných kmenů odpovědných za invazivní pneumokoková onemocnění. Odhaduje se, že by sérotypy obsažené ve vakcíně pokryly více než 80 % rezistentních kmenů. Pokrytí sérotypů očkovací látkou u dětské populace se zvyšuje se vzrůstajícím věkem. Snížení incidence IPD pozorované u starších dětí může být částečně důsledkem přirozeně získané imunity.

Účinnost proti invazivním onemocněním

Účinnost proti invazivním onemocněním byla hodnocena v rozsáhlé randomizované dvojité zaslepené klinické studii na multietnické populaci v severní Kalifornii (Kaiser Permanente studie). Více než 37 816 kojenců ve věku 2, 4, 6 a 12–15 měsíců bylo očkováno buď Prevenarem nebo kontrolní

vakcínou (meningokoková konjugovaná vakcína skupiny C). Sérotypy obsažené ve vakcíně pokrývaly v době studie 89 % typů identifikovaných u kmenů izolovaných z invazivních pneumokokových onemocnění.

V zaslepeném sledovacím období až do 20. dubna 1999 bylo zjištěno celkem 52 případů invazivních onemocnění, vyvolaných sérotypy obsaženými ve vakcíně. Hodnocení sérotypově specifické účinnosti vakcíny bylo 94 % (95 % CI:81,99) v populaci určené k léčení a 97 % (95 % CI:84,100) v populaci plně imunizované podle protokolu (40 případů).

Pokud se hodnotí pokrytí vakcinačních sérotypů vyvolávajících invazivní onemocnění, u dětí ve věku pod 2 roky, pak se účinnost vakcíny v Evropě pohybuje v rozmezí od 51 % do 79 % .

Účinnost proti pneumonii

V Kaiserově Permanentní studii pneumonií s bakteremií, vyvolaných kmeny sérotypů *S. pneumoniae*, obsaženými ve vakcíně, byla účinnost 87,5 % (95 % CI:79,99).

Byla také hodnocena účinnost vakcíny proti pneumonii bez bakteremie (nebylo prováděno mikrobiologické potvrzení diagnózy). Protože k zátěži dětí pneumonií může přispívat množství jiných patogenů, než jsou sérotypy obsažené ve vakcíně, očekává se nižší ochrana proti všem klinickým pneumoniím, než jaká je u invazivních pneumokokových pneumonií. V analýze podle protokolu došlo ke snížení rizika pro první epizodu klinické pneumonie s abnormálním RTG nálezem (definovaným jako přítomnost infiltrátů za perihilární oblastí, vyhojení nebo empyém) o 20,5% (95% CI: 4,4, 34,0). Snížení u pneumonie s abnormálním RTG nálezem bylo vyšší v prvním roce života (32,2%; 95% CI: 3,3, 52,5) a v prvních dvou letech života (23,4%; 95% CI: 5,2, 38,1).

Účinnost proti otitis media

Akutní otitis media (AOM) je běžné dětské onemocnění s různou etiologií. Za 60-70% klinických případů AOM jsou odpovědné bakterie. Pneumokok je odpovědný za 30-40% všech bakteriálních AOM a za větší podíl závažných AOM. Teoreticky by Prevenar mohl zabránit pneumokokovým AOM, které jsou vyvolány přibližně 60-80% sérotypů. Odhaduje se, že by Prevenar mohl předcházet 6-13% všech klinických případů AOM.

Účinnost Prevenaru proti akutní otitis media (AOM) byla hodnocena v randomizované dvojité zaslepené klinické studii na 1 662 finských kojencích. Primární hodnocený ukazatel, účinnost vakcíny proti vakcinačním sérotypům zjištěných u kmenů izolovaných z akutní otitis media byla 57 % (95 % CI:44, 67) při analýze podle protokolu a 54 % (95%CI:41,64) u populace určené k léčení. U imunizovaných subjektů bylo pozorováno zvýšení výskytu zánětu středního ucha o 33 % (95% CI:-1,80), kvůli séroskupinám, které bylo vyvoláno kmeny séroskupin, neobsaženými ve vakcíně. Avšak celkovým přínosem bylo snížení incidence o 34 % (95% CI:21,45) všech pneumokokových zánětů středního ucha. V důsledku vakcinace došlo ke snížení celkového počtu epizod otitis media bez ohledu na etiologii o 6% (95% CI:-4,16).

Podskupina dětí v této studii byla sledována až do dosažení věku 4-5 let. V tomto sledování byla účinnost vakcíny u častých OM (definovány jako minimálně 3 epizody v průběhu 6 měsíců) 18% (95% CI:1,32), u chronických otitis media s výpotkem byla 50% (95% CI:15,71) a u operací ušní trubice byla 39% (95% CI:4,61). Účinnost Prevenaru proti AOM byla hodnocena jako sekundární ukazatel ve studii Kaiser permanente. Děti byly sledovány až do věku 3,5 let. V důsledku očkování byl snížen celkový počet epizod otitis media nezávisle na etiologii o 7% (95% CI: 4,10). Účinkem vakcíny v analýze podle protokolu bylo snížení rekurentních AOM (definovány jako 3 epizody v průběhu 6 měsíců nebo 4 epizody v průběhu jednoho roku) o 9% (95% CI: 3,15) nebo snížení rekurentních AOM (definovány jako 5 epizod v průběhu 6 měsíců nebo 6 epizod v průběhu jednoho roku) o 23% (95% CI: 7,36). Operace ušní trubice byly sníženy o 24% (95% CI: 12,35) v analýze podle protokolu a o 23% (95% CI: 11,34) v analýze skupiny určené k léčení.

Imunogenicita

Vakcínou indukované protilátky proti kapsulárnímu polysacharidu, specifickému pro každý sérotyp, jsou považovány za protektivní proti invazivním onemocněním. Minimální koncentrace ochranných protilátek proti invazivním onemocněním nebyla pro žádný sérotyp určena.

Po třech a čtyřech dávkách byla pozorována signifikantní protilátková odpověď u všech sérotypů obsažených ve vakcíně u dětí, které dostaly Prevenar, i když geometrický průměr koncentrací se u jednotlivých sérotypů lišil. U všech sérotypů byla pozorována maximální odpověď v základním očkování po 3 dávkách s následujícím přeočkováním čtvrtou dávkou. Prevenar vyvolal vznik účinných protilátek proti všem sérotypům obsaženým ve vakcíně, jak bylo změřeno opsonofagocytózou následovně po základním očkování. Dlouhodobé přetrvávání protilátek po dokončení očkování nebylo vyšetřováno u kojenců a starších dětí (opožděná imunizace).

Jednoduchý imunologický test s polysacharidovými antigeny vakcinačních sérotypů 13 měsíců po základním očkování s Prevenarem prokázal anamnesticky významnou protilátkovou odpověď u 7 sérotypů, obsažených ve vakcíně, což svědčí o kvalitě vakcíny.

Po jedné dávce Prevenaru podané dětem ve věku 2–5 let byla pozorována signifikantní protilátková odpověď u všech sérotypů vakcíny. Očkování dětí ve věku 2–5 let jednou dávkou Prevenaru vedlo k podobné imunitní odpovědi, jaká byla pozorována po primární očkovací sérii u kojenců a batolat mladších než 2 roky, na nichž byla demonstrována klinická účinnost (ochrana). Klinické studie účinnosti na populaci ve věku 2–5 let nebyly provedeny.

Z otevřené nekontrolované klinické studie provedené ve Švédsku u 83 dětí jsou k dispozici údaje o imunogenitě Prevenaru, podaného ve 3. a 5. měsíci s přeočkováním ve 12. měsíci života. Ve 13. měsíci, tj. jeden měsíc po podání 3. dávky, byly podstatně zvýšeny geometrické průměry koncentrací (GMC) sérotypově specifických protilátek v rozmezí od 4,59 mikrogramů/ml (sérotyp 23F) do 11,67 mikrogramů/ml (sérotyp 14), a ty byly u všech sérotypů srovnatelné s průměry koncentrací, kterých bylo dosaženo po 4. dávce u dětí v Evropě nebo v USA při čtyřdávkové sérii. Avšak ve věku 6 měsíců hodnoty GMC po 2 dávkách u sedmi vakcinačních sérotypů nebyly plně srovnatelné s hodnotami zjištěnými po 3 dávkách. U pěti sérotypů se hodnoty GMC nacházely v rozmezí od 2,47 mikrogramů/ml (sérotyp 18C) do 5,03 mikrogramů/ml (sérotyp 19F), ale u sérotypu 6B byl GMC 0,3 mikrogramů/ml a u sérotypu 23F byl 0,88 mikrogramů/ml.

V 6-ti měsících věku byly pozorovány nižší hladiny protilátek u dvou sérotypů (6B a 23F) po dvou základních dávkách ve 3. a 5. měsíci ve srovnání s třídávkovým schématem základního očkování. Odpovědi na 3. dávku (přeočkování) se ukázaly jako dostatečné a vedly u všech sérotypů ke srovnatelným hladinám protilátek s hladinami po přeočkování ve třídávkovém schématu základního očkování. Klinický význam těchto pozorování zůstává neznámý.

Dodatečné údaje o imunogenitě

Imunogenicitu Prevenaru byla zjišťována v otevřené multicentrické studii na 49 dětech se srpkovitou anémií. Děti byly očkovány Prevenarem (od věku dvou měsíců 3 dávky s odstupem jednoho měsíce) a 46 z těchto dětí dostalo také 23-valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínu ve věku 15 – 18 měsíců. Po primární imunizaci mělo 95,6% subjektů hladiny protilátek všech sedm sérotypů, obsažených v Prevenaru, minimálně 0,35 µg/ml. Signifikantní zvýšení koncentrací protilátek všech sedmi sérotypů bylo pozorováno po očkování polysacharidovou vakcínou, což svědčí o dobře zavedené imunologické paměti.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Hodnocení farmakokinetických vlastností u vakcín není dostupné.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie toxicity opakovaných dávek pneumokokové konjugované vakcíny podané králíkům neprokázaly významné lokální ani celkové toxické účinky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Chlorid sodný, voda na injekci.

6.2. Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

6.3. Doba použitelnosti

3 roky.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
Chraňte před mrazem.

6.5. Druh obalu a velikost balení

0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typ I) s pístním táhlem z polypropylénu.
Velikost balení: 1 a 10 se samostatnou injekční jehlou nebo bez samostatné injekční jehly.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Při uchovávání je možno pozorovat bílou usazeninu a čirý supernatant.
Vakcína má být před použitím dobře protřepána až do vzniku bílé homogenní suspenze, a má být vizuálně zkontrolována eventuální přítomnost cizích částic a/nebo případná změna fyzikálních vlastností. Nepodávejte vakcínu, pokud obsah balení vypadá jinak.

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Wyeth Lederle Vaccines S.A.
Rue du Bosquet, 15
B-1348 Louvain-la-Neuve
Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 02/02/2001

Datum posledního prodloužení reistrace: 12/04/2006

10. DATUM REVIZE TEXTU