

PREVENAR szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben

pneumococcal vaccine | ATC-kód: J07AL02 | Wyeth Lederle Vaccines

1x1 előretöltött fecsk. tű nélkül V Szabadáras EU/1/00/167 / 003 TTT-kód: 210211396

1x1 előretöltött fecsk. tűvel V 15957 Ft EU/1/00/167 / 006 TTT-kód: 220225517

Jogcím: 70%17Sz Fizetendő ár: 4787 Ft

2. Minőségi és mennyiségi összetétel

Egy 0,5 ml-es adag tartalmaz:

Pneumococcus poliszacharid 4-es szerotípus* 2 mikrogramm

Pneumococcus poliszacharid 6B szerotípus* 4 mikrogramm

Pneumococcus poliszacharid 9V szerotípus* 2 mikrogramm

Pneumococcus poliszacharid 14 szerotípus* 2 mikrogramm

Pneumococcus oligoszacharid 18C szerotípus* 2 mikrogramm

Pneumococcus poliszacharid 19F szerotípus* 2 mikrogramm

Pneumococcus poliszacharid 23F szerotípus* 2 mikrogramm

*Valamennyi CRM197 hordozófehérjéhez konjugálva és alumínium foszfáthoz adszorbeálva (0,5 mg)

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. Gyógyszerforma

Szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben.

A vakcina homogén fehér szuszpenzió.

4.1. Terápiás javallatok

Aktív immunizálásra *Streptococcus pneumoniae* 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F és 23F szerotípusai által okozott megbetegedés megelőzésére (beleértve sepsist, meningitist, pneumóniát, bacteriaemiát és akut otitis mediát) csecsemőknél és kisgyermekeknél 2 hónapostól 5 éves korig (lásd 4.2, 4.4 és 5.1 pont).

A különböző korcsoportokban alkalmazandó részoltások számát lásd a 4.2 pontban.

A Prevenar alkalmazásáról a hivatalos ajánlások alapján kell dönteni, figyelembe véve az invazív betegség hatását a különböző korcsoportokban csakúgy, mint a különböző földrajzi területeken a szerotípusok epidemiológiájának változatosságát (lásd a 4.4, 4.8 és 5.1 pontokat).

4.2. Adagolás és az alkalmazás módja

A vakcinát intramuscularis injekció formájában kell beadni. A beadásra előnyben részesítendő területek csecsemőknél a comb anterolateralis része (musculus vastus lateralis), vagy kisgyermekeknél a felkaron a musculus deltoideus.

Immunizációs rend:

A Prevenar-ral történő immunizáció rendjét a hivatalos ajánlások szerint kell meghatározni.

2-6 hónapos korú csecsemőknek:

a javasolt primer oltási sorozat három, egyenként 0,5 ml-es adagban, az első részoltást általában 2 hónapos korban adva, a részoltások között legalább 1 hónapos szünet tartandó.

Egy negyedik részoltás ajánlott a második életévben.

Amennyiben a Prevenar az általános csecsemőimmunizációs program részeként kerül beadásra, két részoltásból álló alternatív adagolási rend is választható. Az első részoltást kéthónapos kortól lehet beadni, ezt követően a második részoltás legalább 2 hónappal később adható, majd egy harmadik (emlékeztető) oltás adása szükséges 11-15 hónapos életkorban (lásd 5.1 pont).

Megelőzően nem oltott idősebb csecsemők és gyermekek:

7-11 hónapos csecsemőknek: két, egyenként 0,5 ml-es részoltás, a részoltások között legalább 1 hónapos kihagyással. Egy harmadik részoltás is ajánlott a második életévben.

12-23 hónapos gyermekeknek: két, egyenként 0,5 ml-es részoltás, legalább 2 hónapos kihagyással a részoltások között.

2-5 éves gyermekeknek: egyetlen oltás.

Emlékeztető (booster) oltás szükségessége ezen immunizálási programokat követően nem megalapozott.

4.3. Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagaival, vagy bármely segédanyagával vagy diphteria toxoiddal szembeni túlérzékenység.

4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Csakúgy, mint más vakcinák esetében a Prevenar alkalmazását is el kell halasztani mérsékelt vagy súlyos akut lázas megbetegedésben szenvedő betegeknél.

Mint minden injektálható oltóanyag esetében, a vakcina beadását követő ritka anaphylaxiás reakció esetére megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek mindig rendelkezésre kell állnia.

Az apnoe kialakulásának lehetséges kockázatát és a 48-72 órán keresztül légzésfigyelés szükségességét mérlegelni kell, ha az alapimmunizációs sorozatot éretlen (≤ 28 . gesztációs hétre született) koraszülött kapja, különösen, ha kórtörténetében a légzőrendszer éretlensége szerepel. Mivel a vakcináció sok előnnyel jár a gyermekek ezen csoportjában, a vakcina beadását nem szabad megakadályozni ill. halogatni.

A Prevenar nem nyújt védelmet az oltóanyagban jelenlevő szerotípusoktól eltérő *Streptococcus pneumoniae* szerotípusokkal, sem egyéb, invazív megbetegedést vagy otitis mediát okozó mikroorganizmusokkal szemben.

Az oltóanyag nem adható thrombocytopeniás vagy egyéb, az intramuscularis injekció alkalmazását kontraindikáló véralvadási zavarban szenvedő csecsemőknek vagy gyermekeknek, hacsak a várható előny nyilvánvalóan nem ellensúlyozza az alkalmazás kockázatát.

Bár bizonyos mértékű diphteria toxoid elleni antitest-válasz jelentkezhet, az ezzel a vakcinával történő immunizálás nem helyettesíti a rutinszerűen alkalmazott diphteria elleni védőoltást.

2-5 éves korú gyermekek esetén egyetlen, egyszeri adaggal végzett immunizálást alkalmaztak. A 24 hónapnál idősebb gyermekek esetén a lokális reakciók magasabb gyakoriságát figyelték meg, mint csecsemőknél (lásd a 4.8 pontot).

Károsodott immunválasz-készségű gyermekek, akár immunszuppresszív terápia, genetikai defektus, HIV fertőzés vagy más ok miatt, csökkent antitest-válasszal reagálhatnak az aktív immunizálásra.

Korlátozott számú adat azt bizonyította, hogy a Prevenar elfogadható immunválaszt idéz elő sarlósejtes anémiában szenvedő csecsemők esetében (három részoltásból álló primer sorozat), és a biztonságossági profil hasonló volt, mint amelyet a nem-magas rizikójú csoportok esetében figyeltek meg (lásd 5.1 pont). Nincsenek biztonságossági és immunogenitási adatok más, az invazív pneumococcus okozta megbetegedéseket tekintve különösen nagy rizikójú betegcsoportokról (pl. más veleszületett vagy szerzett lép diszfunkció esetén, HIV-fertőzött, malignus betegségben szenvedő, nephrosis szindrómás gyermekek). A nagy rizikójú betegcsoportban történő immunizálás egyedi elbírálás alapján történjék.

A 2 évnél fiatalabb gyermekeknek meg kell kapniuk az életkoruknak megfelelő Prevenar oltási sorozatot (lásd a 4.2 pontot). A konjugált pneumococcus vakcina használata nem helyettesíti a 23-valens pneumococcus poliszacharid oltás használatát azoknál a 24 hónaposnál idősebb gyermekeknél, akik a *Streptococcus pneumoniae* által okozott invazív megbetegedések szempontjából nagy rizikót jelentő megbetegedésben szenvednek (pl. sarlósejtes anaemia, asplenia, HIV-fertőzés, krónikus betegségben szenvedők vagy immunrendszeri károsításban szenvedő betegek). Azon a rizikócsoportba tartozó, 24 hónaposnál idősebb gyermekeknek, akiket megelőzően már oltottak Prevenar-ral, akkor kell 23-valens pneumococcus poliszacharid oltást kapniuk, amikor ajánlott. A konjugált pneumococcus oltás (Prevenar) és a 23-valens pneumococcus poliszacharid vakcina között nem kevesebb, mint 8 hétnek kell eltelnie. Nincs rendelkezésre álló adat arra vonatkozóan, hogy a 23-valens pneumococcus polisacharid vakcina adása nem oltott gyermekekben vagy Prevenar-ral előzetesen oltott gyermekekben eredményezhet-e csökkent válaszkészséget a Prevenar további dózisaival szemben.

A Prevenar hexavalens oltóanyagokkal (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB) történő együttadásakor az orvosnak tisztában kell lennie azzal, hogy a klinikai vizsgálatok adatai szerint a lázas reakciók aránya ilyenkor nagyobb, mint a hexavalens vakcinák külön adásakor. Ezen reakciók többnyire enyhék ($\leq 39^\circ\text{C}$) és átmenetiek (lásd 4.8 pont) voltak.

A helyi előírásoknak megfelelő lázcsökkentő terápiát kell alkalmazni.

Profilaktikus antipiretikus gyógyszerelés javasolt:

- minden olyan gyermeknek, aki a Prevenar-t teljessejt-tartalmú pertussis oltással egyidejűleg kapja, a lázas reakciók magasabb aránya miatt (lásd 4.8 pont)
- azoknál a gyermekeknél, akik görcsökkel járó betegségben szenvednek, vagy akik kórelőzményében lázgörcs szerepel

A Prevenar nem alkalmazható intravénásan.

Ahogy más vakcina, úgy a Prevenar sem védi meg az összes beoltott személyt a pneumococcus okozta betegséggel szemben. Továbbá, a vakcina szerotípusokat tekintve, várhatóan az otitis media elleni védelem lényegesen alacsonyabb lesz, mint az invazív megbetegedések esetében. Mivel az otitis mediát számos, az oltóanyagban jelenlévő

pneumococcus szerotípusoktól eltérő egyéb organizmus okozza, ezért az összes otitis mediával szembeni védelem várhatóan alacsony lesz (lásd 5.1 pont).

4.5. Gyógyszerkölsönhatások és az interakciók egyéb formái

A Prevenar alkalmazható más gyermek-védőoltásokkal egyidejűleg az ajánlott immunizálási programnak megfelelően. A különböző vakcina-injekciókat mindig egymástól különböző injekciós helyekre kell adni.

A Prevenar-ral egyidejűleg, eltérő injekciós helyen alkalmazott rutin gyermek-védőoltásokra adott immunválaszt 7 kontrollált klinikai tanulmányba vizsgálták. A Hib tetanus protein konjugátumra (PRP-T), tetanus és Hepatitis B (HepB) vakcinákra adott antitest-válaszok a kontrollcsoportéhoz hasonlóak voltak. CRM-alapú konjugált Hib vakcina esetében a Hib és diftéria ellen fokozott antitestválaszt figyeltek meg. Az emlékeztető (booster) oltásnál a Hib ellenanyagszint bizonyos fokú csökkenését figyelték meg, de minden gyermeknek megfelelő antitestszintje volt. Nem kiszámítható mértékű antitest-válasz csökkenést figyeltek meg pertussis antigénre és inaktivált polio vakcinára (IPV). Ezen kölcsönhatások klinikai jelentősége nem ismert. Korlátozott, nyílt vizsgálatokból származó eredmények elfogadható választ mutattak MMR-re és varicellára.

Prevenar és Infanrix hexa (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB vakcina) együttadásakor, 3 dózisu primér vakcináció esetén, az antitest-válaszban nem volt klinikailag jelentős kölcsönhatás. Egyéb hexavalens oltóanyaggal történő egyidejű alkalmazásról nincsenek adatok.

Egy klinikai vizsgálatban, melyben a Prevenar (2; 3,5 és 6 hónapos korban, valamint egy emlékeztető oltás körülbelül 12 hónapos korban) és Meningitec (meningococcus C konjugált vakcina; 2 és 6 hónapos korban, valamint egy emlékeztető oltás körülbelül 12 hónapos korban) egymástól független beadását hasonlították össze az egyidejű alkalmazással, nem találtak immun-interferenciára utaló bizonyítékot a két konjugált vakcina között sem az alapimmunizálást, sem az emlékeztető oltásokat követően.

4.6. Terhesség és szoptatás

A Prevenar nem felnőttek védőoltására szolgál. A védőoltás terhesség és szoptatás alatt történő alkalmazásáról nincs hozzáférhető adat.

4.7. A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

Nem értelmezhető.

4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A védőoltás biztonságosságát több mint 18 000 egészséges csecsemő (6 hetestől 18 hónapos korig) bevonásával különböző, kontrollós klinikai tanulmányokban vizsgálták. A

biztonságossági tapasztalatok túlnyomó többsége abból a hatásossági tanulmányból származik, amelyben 17 066 csecsemő 55 352 adag Prevenar-t kapott. A korábban nem oltott, idősebb gyermekek esetében is vizsgálták a biztonságosságot. Valamennyi tanulmányban a Prevenar-t az ajánlott gyermekkorú védőoltásokkal egyidejűleg alkalmazták. A beszámolókból leggyakrabban említett, nemkívánatos reakciók az injekció helyén fellépő reakciók és a láz volt.

Az első sorozatban vagy az emlékeztető (booster) adagot követően nem tapasztalták a helyi vagy szisztémás reakciók egyértelműen magasabb arányát az ismételt adagok alkalmazásakor, kivéve, hogy az emlékeztető (booster) adagot követően a helyi átmeneti érzékenység magasabb előfordulási arányáról (36,5%) és a végtag mozgását befolyásoló érzékenységről (18,5%) számoltak be.

Egyszeri adag vakcinát kapó idősebb gyermekeknél a helyi reakciók magasabb arányát figyelték meg, mint azt korábban a csecsemőkre vonatkozóan leírták. Ezek a reakciók elsősorban átmeneti jellegűek voltak. Egy, az engedélyeztetést követően 115, 2-5 éves korú gyermekeken végzett vizsgálat során a gyerekek 39,1%-ánál számoltak be helyi érzékenységről, ahol a gyermekek 15,7%-ánál ez az érzékenység befolyásolta a végtag mozgását. Bőrpírt a gyermekek 40%-ánál, míg indurációt a 32,2%-uknál jelentettek. Legalább 2 cm átmérőjű bőrpír vagy induráció kialakulásáról sorrendben a gyermekek 22,6%-ánál, illetve 13,9%-ánál számoltak be.

Prevenar és hexavalens vakcina (DTaP/Hib(PR-P-T)/IPV/HepB) együttdadásakor a Prevenar-t és hexavalens vakcinát együtt kapó csoportban 38 °C-os vagy azt meghaladó láz a csecsemők 28,3%-48,3%-ban fordult elő, míg a csak hexavalens vakcinát kapó csoportban 15,6%-23,4%-ban. 39,5 °C-ot meghaladó láz a Prevenar-t és hexavalens vakcinát kapó csecsemők 0,6-2,8%-ban fordult elő (lásd 4.4 pont).

A helyi reakcióra való hajlam magasabb volt az egyidejűleg teljessejt pertussis oltásban részesülő gyermekek között. Egy 1662 gyermek bevonásával készült tanulmányban 38 °C feletti lázról a Prevenar-ral egyidejűleg DTP-t is kapó gyermekek 41,2%-ában számoltak be, szemben a kontrollcsoport 27,9%-ával. 39 °C feletti lázról a gyerekek 3,3%-ában számoltak be, a kontrollcsoport 1,2%-ával ellenében.

A klinikai vizsgálatokban vagy a posztmarketing esetekben tapasztalt mellékhatások a következő felsorolásban szerepelnek szervrendszerenként és előfordulási gyakoriság alapján, valamennyi korcsoportra vonatkoztatva. A gyakoriság mértékének megállapítása a következők szerint történt: nagyon gyakori: $\geq 1/10$, gyakori: $\geq 1/100$ és $< 1/10$, nem gyakori: $\geq 1/1000$ és $< 1/100$, ritka: $\geq 1/10\ 000$ és $< 1/1000$, nagyon ritka: $\leq 1/10\ 000$.

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek:

Nagyon ritka: Lymphadenopathia a beadás helyén.

Immunrendszeri betegségek és tünetek:

Ritka: Túlérzékenységi reakciók, pl. anaphylaxiás/anaphylactoid reakciók, beleértve a shockot, angioneurotikus ödémát, bronchospasmust, dyspnoét, arcödémát.

Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Ritka: Görcsök, beleértve a lázgörcsöt.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Nagyon gyakori: Hányás, hasmenés, az étvágy romlása.

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei:

Nem gyakori: kiütés/urticaria Nagyon ritka: Erythema multiforme

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:

Nagyon gyakori: Reakció az injekció helyén (erythema, induratio/duzzanat, fájdalom/érzékenység), 38 °C feletti láz, ingerlékenység, sírás, aluszékonyság,

nyugtalan alvás

Gyakori: induratio/duzzanat az injekció helyén és 2,4 cm-nél nagyobb erythema, a végtag mozgását befolyásoló érzékenység, 39 °C-nál magasabb láz.

Ritka: Hypotoniás epizód csökkent válaszkészséggel, hiperszenzitív reakció az injekció helyén (pl. dermatitis, pruritus, urticaria), kipirulás.

Apnoe kialakulása éretlen koraszülötteknél (≤ 28 . gesztációs hét) (lásd 4.4 pont).

4.9. Túladagolás

A Prevenar túladagolással kapcsolatos jelentések között voltak olyan esetek, amikor az egyszeri dózis meghaladta az előírtat, valamint olyanok, amikor a két dózis között eltelt idő rövidebb volt az előírtnál. Az esetek többségében nem jelentettek nemkívánatos hatásokat. Általánosságban, a túladagolás esetén jelentett mellékhatások megegyeztek a normál esetekben jelentett mellékhatásokkal.

5.1. Farmakodinámiás tulajdonságok

Immunogenitás

Jelentős ellenanyag-választ tapasztaltak (ELISA módszerrel mérve) a 3 részoltásból álló primer sorozat és az azt követő emlékeztető oltás beadását követően valamennyi szerotípussal szemben a Prevenar-ral oltott csecsemőknél, bár a geometriai átlagkoncentráció változó volt az egyes szerotípusok esetében. A Prevenar valamennyi az oltóanyagban jelenlevő szerotípussal szemben működő ellenanyagok termelését kiváltja, amint azt a primer sorozatot követően opsonophagocytosisal igazolták. Az ellenanyagok hosszú távú jelenlétét az immunizálás befejezését követően nem vizsgálták csecsemőkben a primer sorozat, valamint az emlékeztető oltás beadását követően, illetve idősebb gyermekeknek adott egyetlen telítődózis beadását követően. A primer Prevenar oltási sorozat után 13 hónappal beadott nem konjugált pneumococcus poliszacharid vakcináció anamnesztikus ellenanyag-választ váltott ki a vakcinában található 7 szerotípusra, ami jelzi az immunmemóriát.

A két primer részoltásból, valamint egy körülbelül egyéves életkorban adott emlékeztető oltásból álló sorozat immunogenitását több vizsgálatban leírták. A legtöbb adat azt mutatta, hogy a csecsemők kisebb hányada ért el $\geq 0,35$ $\mu\text{g/mL}$ (az ellenanyag koncentráció WHO által javasolt referenciaértéke)¹ ellenanyag koncentrációt 6B és 23F szerotípusokkal szemben a két részoltásból álló sorozatban, mint a három részoltásból álló sorozatban. Továbbá, a csecsemőknek adott, két részoltásból álló sorozat után a legtöbb szerotípus ellen keletkező ellenanyagok geometriai átlagkoncentrációja alacsonyabb volt a csecsemőknek adott, három részoltásból álló sorozathoz képest. Mindazonáltal a kisgyermek korban adott emlékeztető oltásokra adott ellenanyag-válaszok mind a két részoltásból, mint pedig a három részoltásból álló sorozat után hasonlóak voltak mind a 7 szerotípusra, és arra utaltak, hogy mindkét csecsemőkori oltási sorozat megfelelő immunmemóriát vált ki.

A 2-5 éves gyermekeknek adott egyetlen dózis Prevenar után jelentős ellenanyag növekedést (ELISA módszerrel mérve) tapasztaltak minden vakcina-szerotípus esetén. Az ellenanyag-koncentrációk hasonlóak voltak, mint a három csecsemőkori részoltásból és egy, kétéves életkor alatt adott emlékeztető oltásból álló oltási sorozat után. 2-5 éves életkorú populációban hatásossági vizsgálatokat nem folytattak.

A két részoltásból, valamint egy emlékeztető oltásból álló csecsemőkori adott elsődleges oltási sorozat klinikai vizsgálati hatékonysága nem került bizonyításra, és a két

csecsemőkorban adott részoltás után kialakuló 6B és 23F szerotípusok elleni alacsonyabb ellenanyag koncentráció klinikai következményei nem ismertek.

¹ WHO 927-es számú technikai jelentés, 2005; Az új, csecsemőkorban alkalmazott pneumococcus konjugált vakcina formák szerológiai kritériumainak számításához és licencéhez szolgáló melléklet

Invazív megbetegedéssel szembeni hatásosság

Az invazív megbetegedésekkel szembeni hatásosság becslése az USA lakosságának körében vált lehetővé, ahol a vakcina szerotípusaival való egyezés 80-89%-os. Az 1988 és 2003 között nyert epidemiológiai adatok azt mutatták, hogy Európában az egyezés alacsonyabb, és országról-országra változik. Tehát a Prevenar-nak az európai, két évnél fiatalabb gyermekek invazív pneumococcus megbetegedései során (IPD) vett tenyésztések 54-84%-ával kell egyeznie. 2-5 éves korú európai gyermekeknél a Prevenar-nak az invazív pneumococcus megbetegedés kialakulásáért felelős klinikai izolátumok 62-83%-ával kell egyeznie. Becslések szerint az oltóanyagban jelenlevő szerotípusok az antibiotikum rezisztens törzsek több mint 80%-ával egyezhetnek. A vakcina-szerotípus egyezés a gyermekgyógyászati populációban az életkor növekedésével párhuzamosan csökken. Az idősebb gyermekek esetén észlelhető IPD-incidencia csökkenéséért vélhetően részben a természetes úton szerzett immunitás tehető felelőssé.

Az invazív megbetegedéssel szembeni hatásosság vizsgálatára nagy, randomizált, kettős vak klinikai vizsgálatot végeztek vegyes etnikumú populáció körében, Észak-Kaliforniában (Kaiser Permanente vizsgálat). Több mint 37.816 csecsemőt immunizáltak vagy Prevenar-ral, vagy egy kontroll vakcinával (C-csoportú meningococcus konjugált oltás), 2, 4, 6 és 12-15 hónapos korban. A vizsgálat idején az oltóanyagban jelenlevő szerotípusok az IPD 89%-át képviselték. Összesen 52, a vakcinában jelenlevő szerotípus által okozott invazív megbetegedés jelentkezett egy 1999. április 20-ig tartó vak követési időszak alatt. Az oltóanyag szerotípus specifikus hatásosságát 94%-nak (95%-os CI: 81, 99) becsülték a protokollban leírt, a teljes vakcinációt nem megkapók (intent-to-treat, ITT) csoportjában, és 97%-nak (95%-os CI: 85, 100) a protokoll szerint (per protokoll) teljesen immunizált populációban. Európában a vakcina becsült hatásossága 2 évesnél fiatalabb gyermekeknél 51-79% között van, figyelembe véve az oltóanyag invazív megbetegedéseket okozó szerotípusokkal való egyezését.

Pneumoniával szembeni hatásosság

A Kaiser Permanente vizsgálatban a hatásosság 87,5% (95%-os CI: 7, 99) volt a *Streptococcus pneumoniae* oltásban jelenlevő szerotípusai által okozott bakteriémiás pneumoniával szemben.

A nem bakteriémiás eredetű tüdőgyulladás elleni hatásosságot is vizsgálták (a diagnózist nem erősítették meg mikrobiológiai módszerekkel). Mivel az oltóanyagban jelen lévő pneumococcus szerotípusoktól eltérő sok más kórokozó okozhat gyermekkori pneumoniát, az összes klinikai pneumonia elleni védelem várhatóan alacsonyabb lesz, mint az invazív pneumococcalis megbetegedés elleni védelem. A per-protokoll analízis szerint a mellkasröntgenen látható elváltozással járó (definíció szerint a perihiláris területen kívüli infiltrátumok jelenléte, konzolidáció vagy empyema) klinikai pneumonia első epizódja tekintetében a kockázat becsült csökkenése 20,5% volt (95%-os CI: 4,4; 34,0). A mellkasröntgenen látható elváltozással járó pneumonia csökkenése az első életévben (32,2%, 95%-os CI: 3,3; 52,5) és az első két életévben volt a legnagyobb (23,4%, 95%-os CI: 5,2; 38,1).

Otitis mediával szembeni hatásosság

Az akut otitis media különböző etiológiájú, gyakori gyermekkori megbetegedés. Az akut otitis mediás klinikai epizódok 60-70%-áért baktériumok felelősek. A pneumococcus az összes bakteriális eredetű akut otitis media 30-40%-át és a súlyos akut otitis media még nagyobb

hányadát okozza. A Prevenar, elméletileg, védelmet nyújthat a pneumococcalis akut otitis mediát okozó szerotípusok kb. 60-80%-ával szemben. Becslések szerint a Prevenar-ral megelőzhető az akut otitis media összes klinikai epizódjainak 6-13%-a.

A Prevenar akut otitis media elleni hatásosságát egy 1662 finn csecsemő részvételével készült randomizált, kettős vak klinikai vizsgálatban vizsgálták, ahol a csecsemőket vagy Prevenar-ral, vagy kontroll vakcinával (Hepatitis B vakcina) oltották 2, 4, 6 és 12-15 hónapos életkorban. Az oltóanyagban jelenlevő szerotípusok által okozott akut otitis mediával szembeni számított hatásosság, amely a vizsgálat primer végpontja, 57% (95%-os CI: 44, 67) volt a per-protokoll analízisben és 54% (95%-os CI: 41, 64) az intent-to-treat analízisben. Az oltóanyagban nem jelenlevő szerotípusok által okozott akut otitis media 33%-os (95%-os CI: -1, 80) emelkedését figyelték meg az immunizált betegeknél. Mindazonáltal a teljes előny 34%-os (95%-os CI: 21, 45) csökkenés volt valamennyi pneumococcus által okozott akut otitis media előfordulási gyakoriságában. Etiológiától függetlenül az oltóanyagban az otitis media epizódok teljes számára gyakorolt hatása 6%-os csökkenés volt (95%-os CI: -4, 16). Az ebben a vizsgálatban résztvevő gyermekek egy alcsoportját 4-5 éves korukig tovább követték. Ebben az utánkövetéses szakaszban az oltóanyag hatásossága gyakori otitis mediában (definíció szerint legalább 3 epizód 6 hónap alatt) 18% (95%-os CI: 1, 32), effúzióval járó krónikus otitis mediában 50% (95%-os CI: 15, 71), és tympanostomiás tubusbehelyezés esetében 39% (95%-os CI: 4, 61) volt.

Másodlagos végpontként vizsgálták a Prevenar hatásosságát akut otitis media ellen a Kaiser Permanente vizsgálatban. A gyermekeket 3,5 éves korukig követték. Az oltóanyag hatása az otitis media epizódok teljes számát tekintve, etiológiától függetlenül 7%-os (95%-os CI: 4, 10) csökkenés volt. Az oltóanyag hatásossága recurrens akut otitis mediában (definíció szerint 3 epizód egy hathónapos vagy 4 epizód egy egyéves időszakon belül) a per-protokoll analízis szerint 9%-os csökkenés, vagy az 5 epizód egy hathónapos vagy 6 epizód egy egyéves időszakon belüli recurrens akut otitis mediában 23%-os (95%-os CI: 7, 36) csökkenés. A tympanostomiás tubusbehelyezés a per-protokoll analízis szerint 24%-kal (95%-os CI: 12, 35), az intent-to-treat analízis szerint 23%-kal (95%-os CI: 11, 34) csökkent.

Hatásosság

Az IPD elleni hatásosságot (azaz a vakcina által kiváltott védelmet, valamint a populációs szinten észlelhető, a pneumococcus szerotípusok csökkent transzmisszióból adódó "herd" immunitást is beleértve), nemzeti immunizációs programokban értékelték, melyekben három, illetve két csecsemőkoros részvétel, és mindegyik sorozat után egy emlékeztető oltás került alkalmazásra.

Az Egyesült Államokban 2000-ben bevezették a Prevenar-ral történő általános vakcinációt, melynek során egy négy, csecsemőkorban adott részvételből álló sorozatot, valamint az 5 éves kor alatti gyermekek részére catch-up programot vezettek be. A vakcina szerotípusok által kiváltott IPD elleni hatékonyságot 3-59 hónapos gyermekekben vizsgálták a program bevezetését követő 4 évben. A nem oltottakkal összehasonlítva a 2, 3 vagy 4 részvételből álló csecsemőknek adott sorozat hatékonysága hasonló volt: 96% (95% CI 88-99); 95% (95% CI 88-99); és 100% (95% CI 94-100). Ugyanezen időszakban az Egyesült Államokban az 5 éves kor alatti gyermekek körében 94%-os csökkenést figyeltek meg az IPD vakcina típusban összehasonlítva a vakcinációt megelőző időszakokkal (1998-99). Ezzel párhuzamosan az 5 év fölötti életkorban 62%-os csökkenés volt az IPD vakcina típusban. Ez az indirekt vagy "herd" hatás abból fakad, hogy az immunizált fiatal gyermekekről csökken a vakcina szerotípusok transzmissziója a populáció többi tagjára, és ez együtt jár a vakcina szerotípusok nasopharyngialis hordozás csökkenésével.

A kanadai Quebecben a Prevenar-t 2, 4 és 12 hónapos korban adták, ezzel együtt 5 évesnél fiatalabb gyermekek részére egyszeri adagból álló catch-up programot vezettek be. A program első két évében, 90%-os lefedettség mellett, az IPD elleni megfigyelt hatékonyság a két

részletéből álló, csecsemőkorban adott oltási sorozatban 93% (95% CI 75-98) és 100% (95% CI 91-100) volt a befejezett sorozatok esetében.

A 2, 4 és 13 hónapos korban adott rutin immunizáció, valamint a 13-23 hónapos korú gyermekek részére adott egyadagos catch-up program bevezetését követő kevesebb, mint egy év alatt, Angliában és Walesben jelentett elsődleges adatok arra utalnak, hogy ez az oltási rend alacsonyabb hatásosságot eredményez a 6B szerotípussal szemben, mint a vakcinában lévő többi szerotípussal szemben.

A két részletéből álló oltási rend pneumonia és akut otitis media elleni hatásossága nem megalapozott.

További immunogenitási adatok

A Prevenar immunogenitását vizsgálták egy nyílt, multicentrikus vizsgálatban, 49 sarlósejtes anémiában szenvedő csecsemőn. A gyermekeket Prevenar-ral oltották (3 dózis egy-egy hónap kihagyással 2 hónapos kortól), és ezen gyermekek közül 46 15-18 hónapos korban 23-valens pneumococcus poliszacharid oltóanyagot is kapott. Az első immunizálást követően az alanyok 95,6%-ának az antitestszintje legalább 0,35 µg/ml volt a Prevenar-ban található mind a hét szerotípus esetén. A poliszacharid vakcinációt követően megfigyelhető volt a hét szerotípussal szembeni antitest-koncentráció jelentős növekedése, ami arra enged következtetni, hogy az immunmemória jól kialakult.

5.2. Farmakokinetikai tulajdonságok

Oltóanyagok farmakokinetikai jellemzőinek leírása nem ismert.

5.3. A preklinikai biztonsági vizsgálatok eredményei

Konjugált pneumococcus oltóanyag nyulakon, ismételt dózissal végzett intramuszkuláris beadást követő toxicitási vizsgálata (13 hét, 5 injekció, minden harmadik héten egy) azt igazolta, hogy semmilyen jelentős helyi vagy szisztémás toxikus hatás nem bizonyítható. A Prevenar patkányokon és majmokon, ismételt dózissal végzett szubkután beadást követő toxicitási vizsgálata (13 hét, 7 klinikai dózisú injekció, minden második héten egy, ezt követően egy négyhetes felépülési időszak) azt igazolta, hogy semmilyen jelentős helyi vagy szisztémás toxikus hatás nem bizonyítható.

6. Gyógyszerészeti jellemzők

6.1. Segédanyagok felsorolása

Nátrium-klorid, Injekcióhoz való víz

6.2. Inkompatibilitások Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a készítmény nem keverhető más gyógyszerkészítménnyel.

6.3. Felhasználhatósági időtartam 4 év.

6.4. Különleges tárolási előírások Hűtőszekrényben (2 °C-8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható.

6.5. Csomagolás típusa és kiszerelése 0,5 ml szuszpenziós injekció polipropilén dugattyúruddal, dugattyúval (latexmentes szürke butilgumi) és védőkupakkal (latexmentes szürke butilgumi) ellátott, I-es típusú üvegből készült, előretöltött fecskendőben - 1 vagy 10 fecskendő tüllel vagy anélkül, valamint 5 dobozból álló gyűjtőcsomagolás, dobozonként 10 előretöltött fecskendő tű nélkül.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6. A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A tárolás során fehér üledék és tiszta felülúszó látható.

Az oltóanyagot alaposan fel kell rázni mindaddig, amíg homogén fehér szuszpenzióvá válik, és szabad szemmel ellenőrizni kell, hogy nem maradt-e idegen részecske és/vagy fizikai jellemzői nem változtak-e meg az alkalmazás előtt. Ne használja fel, ha a tartalom külleme megváltozik!

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

Betegájékoztató

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A PREVENAR ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A Prevenar Pneumococcus vakcina. A Prevenar segít megvédeni gyermekét a *Streptococcus pneumoniae* baktérium 7 típusa által okozott agyhártyagyulladásról, vérmérgezésről, bakteriémiáról (baktériumok jelenléte a véráramban), tödőgyulladásról és a középfülgulladásról.

Az oltóanyag segíti a szervezetet az ellenanyag termelésben, melyek megvédik gyermekét ezen betegségektől.

2. TUDNIVALÓK A PREVENAR ALKALMAZÁSA ELŐTT

Ne alkalmazza a Prevenar-t:

- ha gyermeke allergiás (túlérzékeny) a Prevenar hatóanyagaira vagy egyéb összetevőjére vagy a diftéria toxoidra.

A Prevenar fokozott elővigyázatossággal alkalmazható:

- ha gyermekének a Prevenar bármilyen adagját követően orvosi problémája volt vagy jelenleg is van

- ha gyermekének vérzékenysége van

- ha gyermeke magas lázzal járó betegségben szenved

A Prevenar csak azon *Streptococcus pneumoniae* típusok által okozott középfülgulladásokkal szemben nyújt védelmet, melyekre az oltóanyagot kifejlesztették. Középfülguylladást kiváltó egyéb kórokozókkal szemben nem nyújt védelmet.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, a nővért vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is, vagy ha nemrégiben oltást kapott.

3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI A PREVENAR-T?

Az orvos vagy a nővér az oltóanyag ajánlott adagját (0,5 ml) adja be.

A Prevenar adható más gyermekkorú oltásokkal egyidőben, ebben az esetben eltérő injekciós helyet kell választani.

A Prevenar nem keverhető egy fecskendőben más védőoltással. A Prevenar-t gyermeke izomzatába adják.

Gyermekének általában négy részoltást kell kapnia. Az Ön országában érvényes hivatalos ajánlásoknak megfelelően alternatív oltási rendet is alkalmazhat az orvosa. Valamennyi részoltást más-más időpontban kapja meg. Fontos, hogy kövesse az orvos vagy a nővér utasításait, és hogy gyermeke a teljes oltási sorozatot megkapja.

Ha elfelejt a megadott időpontban jelentkezni orvosánál vagy a nővérnél, kérje tanácsukat.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden védőoltás, a Prevenar is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem

mindenkinél jelentkeznek.

A gyakoriság mértékére használt kifejezések jelentése a következő:

Nagyon gyakori: a mellékhatás 10-ből több mint 1 ember esetében jelentkezhet. Gyakori: a mellékhatás 10-ből kevesebb mint 1 ember esetében jelentkezhet.

Nem gyakori: a mellékhatás 100-ból kevesebb mint 1 ember esetében jelentkezhet. Ritka: a mellékhatás 1000-ból kevesebb mint 1 ember esetében jelentkezhet.

Nagyon ritka: a mellékhatás 10 000-ből kevesebb mint 1 ember esetében jelentkezhet.

- Vérbézszeri és nyirokrendszeri betegségek és tünetek:

Nagyon ritka: nyirokcsomó duzzanat (limfadenopátia) a beadás környékén.

- Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Ritka: görcsök, lázgörcs.

- Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Nagyon gyakori: az étvágy romlása, hányás, hasmenés

- A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei:

Nem gyakori: kiütés, csalánkiütés

Nagyon ritka: eritéma multiforme (bőrpír)

- Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:

Nagyon gyakori: fájdalom, érzékenység, bőrbőrpír, duzzanat az injekció helyén, 38 °C feletti láz, ingerlékenység, sírás, aluszékonyság, nyugtalan alvás

Gyakori: 2,4 cm-nél nagyobb átmérőjű bőrpír, duzzanat az injekció helyén, a végtag mozgását befolyásoló érzékenység, 39 °C-nál magasabb láz.

Ritka: túlérzékenységi reakció az injekció helyén (pl. kiütés/csalánkiütés, viszketés), vérnyomáseséssel és csökkent válaszkészséggel járó epizód (ájulás, sokszerű epizód), kipirulás.

- Immunrendszeri betegségek és tünetek:

Ritka: súlyos túlérzékenységi/allergiás reakciók, melyek a következők lehetnek: az arc és/vagy a száj duzzanata, nehézlégzés, és/vagy sokk (keringésösszeomlás).

Éretlen (a terhesség 28. hetében vagy az előtt született) koraszülötteknél az oltást követő két-három napig felléphet olyan jelenség, mely során a normálisnál hosszabb időközök telhetnek el két lélegzetvétel között.

Ha kérdése van, vagy bármilyen nyugtalanítja, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez. Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL A PREVENAR-T TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Hűtőszekrényben (2 °C-8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható.

A címkén és dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza a Prevenar-t. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelenné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a Prevenar

A készítmény hatóanyaga:

Egy 0,5 ml-es adag tartalmaz:

Pneumococcus poliszacharid 4 szerotípus* 2 mikrogramm Pneumococcus poliszacharid 6B

szerotípus* 4 mikrogramm Pneumococcus poliszacharid 9V szerotípus* 2 mikrogramm

Pneumococcus poliszacharid 14 szerotípus* 2 mikrogramm Pneumococcus oligoszacharid

18C szerotípus* 2 mikrogramm Pneumococcus poliszacharid 19F szerotípus* 2 mikrogramm

Pneumococcus poliszacharid 23F szerotípus* 2 mikrogramm

Valamennyi CRM197 hordozó fehérjéhez konjugálva és alumínium foszfáthoz adszorbeálva (0,5 mg) Egyéb összetevők: nátrium-klorid és injekcióhoz való víz.

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Az oltóanyag szuszpenziós injekció formájában, egyadagos 0,5 ml-es előretöltött fecskendőben kapható.

Csomagolási egységek: 1 vagy 10 előretöltött fecskendő túvel vagy tú nélkül.

5 dobozból álló gyűjtőcsomagolás, dobozonként 10 előretöltött fecskendő tú nélkül.

Az alábbi információk kizárólag orvosoknak vagy más egészségügyi szakembereknek szólnak:

Az oltóanyagot alaposan fel kell rázni, mindaddig amíg homogén fehér szuszpenzió jön létre. És szabad szemmel ellenőrizni kell, hogy nem maradt-e oldatlan részecske és/vagy fizikai jellemzőinek megváltozását az alkalmazás előtt. Ne használja fel, ha a tartalom külleme megváltozik!

A Prevenar csak intramuscularisan használható. Intravénásan nem alkalmazható!

Az oltóanyag nem adható az intramuscularis alkalmazást kontraindikáló thrombocytopeniás vagy véralvadási rendellenességben szenvedő csecsemőknél és gyermekeknél, hacsak a várható előny nyilvánvalóan nem ellensúlyozza az alkalmazás veszélyét.

2-6 hónapos korú csecsemőknek: a javasolt primer oltási sorozat három, egyenként 0,5 ml részoltás, az első általában 2 hónapos korban adva, a további részoltások között legalább 1 hónapos kihagyással.

Egy negyedik részoltás javasolt a második életévben.

Amennyiben a Prevenar az általános csecsemőimmunizációs program részeként kerül beadásra, két részoltásból álló alternatív adagolási rend is választható. Az első részoltást kéthónapos kortól lehet beadni, ezt követően a második részoltás legalább 2 hónappal később adható, majd egy harmadik (emlékeztető) oltás adása szükséges 11-15 hónapos életkorban (lásd 5.1 pont).

7-11 hónapos csecsemőknek: kettő, egyenként 0,5 ml részoltás, legalább 1 hónapos kihagyással a részoltások között. Egy harmadik részoltás javasolt a második életévben.

12-23 hónapos gyermekeknek: kettő, egyenként 0,5 ml részoltás, legalább 2 hónapos kihagyással a részoltások között.

2-5 éves gyermekeknek: egyetlen dózis.

Emlékeztető (booster) oltás szükségessége ezen immunizálási programokat követően nem megalapozott.

Csakúgy, mint más vakcinák esetében a Prevenar alkalmazását is el kell halasztani mérsékelt vagy súlyos akut lázas megbetegedésben szenvedő betegeknél.

Mint minden injektálható oltóanyag esetében, a vakcina beadását követő ritka anaphylaxiás reakció esetére megfelelő orvosi kezelésnek és felügyeletnek kell elérhetően rendelkezésre állnia.

A Prevenar nem nyújt védelmet az oltóanyagban jelenlevő szerotípusoktól eltérő *Streptococcus pneumoniae* szerotípusokkal szemben, sem egyéb, invazív megbetegedést vagy otitis media-t okozó micro-organizmusokkal szemben.

Bár bizonyos mértékű diphteria toxoid elleni antitest-válasz jelentkezhet, az ezzel a vakcinával történő immunizálás nem helyettesíti a rutinszerűen alkalmazott diphteria elleni védőoltást.

2-5 éves korú gyermekek esetén egyetlen, egyszeri dózissal végzett immunizálást alkalmaztak. A 24 hónapnál idősebb gyermekek esetén a lokális reakciók magasabb gyakoriságát figyelték meg, mint csecsemőknél.

A különböző injekciós vakcinákat mindig más és más helyre kell beadni.

Korlátozott számú adat azt bizonyította, hogy a Prevenar elfogadható immunválaszt idéz elő sarlósejtes anémiában szenvedő csecsemők esetében, és a biztonságossági profil hasonló volt,

mint amelyet a nem-magas rizikójú csoportok esetében figyeltek meg. Nincsenek biztonságossági és immunogenitási adatok más, az invazív pneumococcus okozta megbetegedéseket tekintve különösen nagy rizikójú betegcsoportokról (pl. más veleszületett vagy szerzett lép-működési zavarban szenvedő gyermekek, HIV-fertőzött, malignus betegségben szenvedő, nephrosis szindrómás gyermekek). A nagy rizikójú betegcsoportban történő immunizálás egyedi elbírálás alapján történjék.

A 2 évnél fiatalabb gyermekeknek (beleértve a magas kockázati csoportba tartozókat) meg kell kapniuk az életkoruknak megfelelő Prevenar oltási sorozatot (lásd a 4.2 pontot). A konjugált pneumococcus vakcina használata nem helyettesíti a 23-valens pneumococcus poliszacharid oltás használatát azoknál a 24 hónaposnál idősebb gyermekeknél, akik a *Streptococcus pneumoniae* által okozott invazív megbetegedések szempontjából nagy rizikót jelentő megbetegedésben szenvednek (pl. sarlósejtes anaemia, asplenia, HIV-fertőzés, krónikus betegségben szenvedők vagy immunrendszeri károsodásban szenvedő betegek). Azon a rizikócsoportba tartozó, 24 hónaposnál idősebb gyermekeknek, akiket megelőzően már oltottak Prevenar-ral, akkor kell 23-valens pneumococcus poliszacharid oltást kapniuk, amikor ajánlott. A konjugált pneumococcus oltás (Prevenar) és a 23-valens pneumococcus poliszacharid vakcina között nem kevesebb mint 8 hétnak kell eltelnie.

Nincs rendelkezésre álló adat arra vonatkozóan, hogy a 23-valens pneumococcus poliszacharid vakcina adása Prevenar-ral nem oltott gyermekekben vagy Prevenar-ral előzetesen oltott gyermekekben eredményezhet-e csökkent válaszreaktsívet a Prevenar további dózisaival szemben.

Profilaktikus lázcsillapító gyógyszerelés javasolt:

- minden olyan gyermeknek, aki a Prevenar-t teljes sejt tartalmú pertussis oltással egyidejűleg kapja, a lázas reakciók magasabb előfordulási aránya miatt (lásd 4.8 rész)

- azoknál a gyermekeknél akik görcsökkel járó rendellenességben szenvednek, vagy akik kórelőzményében lázgörcs szerepel

Lázcsillapító kezelést kell kezdeni bármikor, ha indokolt vagy ha a láz 39 °C fölé emelkedik. Károsodott immunválasz-készségű gyermekek, akár immunosuppressív terápia, genetikai defektus, HIV-fertőzés vagy más ok miatt, csökkent antitest-válasszal reagálhatnak az aktív immunizálásra.

Ahogy más vakcina, úgy a Prevenar sem védi meg az összes beoltott személyt a pneumococcus okozta betegséggel szemben. Továbbá, a vakcina szerotípusokat tekintve, várhatóan az otitis media elleni védelem lényegesen alacsonyabb lesz, mint az invazív megbetegedések esetében. Mivel az otitis mediát számos, az oltóanyagban jelenlévő pneumococcus szerotípusoktól eltérő egyéb organizmus okozza, ezért az összes otitis mediával szembeni védelem várhatóan alacsony lesz.