

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Prevenar 13 injekční suspenze
Pneumokoková polysaccharidová konjugovaná vakcína (13valentní, adsorbovaná).

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 1 ¹	2,2 µg
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 3 ¹	2,2 µg
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 4 ¹	2,2 µg
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 5 ¹	2,2 µg
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 6A ¹	2,2 µg
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 6B ¹	4,4 µg
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 7F ¹	2,2 µg
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 9V ¹	2,2 µg
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 14 ¹	2,2 µg
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 18C ¹	2,2 µg
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 19A ¹	2,2 µg
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 19F ¹	2,2 µg
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 23F ¹	2,2 µg

¹Konjugován s nosným proteínem CRM₁₉₇ a adsorbován na fosforečnan hlinitý (0,125 mg hliníku).

Pomocné látky se známým účinkem

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 k prevenci invazivních onemocnění, pneumonie a akutní otitis media, vyvolaných *Streptococcus pneumoniae* u kojenců, dětí a dospívajících ve věku od 6 týdnů do 17 let.

Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění způsobených *Streptococcus pneumoniae* u dospělých ≥18 let a starších pacientů.

Pro informace o ochraně proti specifickým pneumokokovým sérotypům viz body 4.4 a 5.1.

O použití přípravku Prevenar 13 se má rozhodnout na podkladě oficiálních doporučení, která berou v úvahu riziko invazivního onemocnění v různých věkových skupinách, další komorbidity, jakož i epidemiologickou rozmanitost sérotypů v různých zeměpisných oblastech.

4.2 Dávkování a způsob podání

Imunizační schémata přípravku Prevenar 13 by měla být založena na oficiálních doporučeních.

Dávkování

Kojenci a děti ve věku 6 týdnů až 5 let

Doporučuje se, aby kojenci, kteří dostali první dávku přípravku Prevenar 13, dokončili očkování přípravkem Prevenar 13.

Kojenci ve věku 6 týdnů–6 měsíců:

Základní očkování třemi dávkami

Doporučenou imunizační sérii tvoří čtyři dávky, každá po 0,5 ml. Základní očkování u kojenců tvoří tři dávky s intervalem nejméně 1 měsíc mezi dávkami, a s první dávkou podanou obvykle ve věku 2 měsíců. První dávka může být podána nejdříve ve věku 6 týdnů. Čtvrtou (posilující) dávku se doporučuje podat ve věku 11 až 15 měsíců.

Základní očkování dvěma dávkami

Alternativně, je-li přípravek Prevenar 13 podáván jako část rutinního očkovacího kalendáře u kojenců, může být podána série tvořená třemi dávkami po 0,5 ml. První dávka může být podána od věku 2 měsíců, druhá dávka o 2 měsíce později. Třetí (posilující) dávku se doporučuje podat ve věku 11 až 15 měsíců (viz bod 5.1).

Předčasně narozené děti (<37 týdnů těhotenství)

U předčasně narozených dětí se doporučené imunizační schéma skládá ze čtyř dávek po 0,5 ml. Základní očkování u kojenců tvoří 3 dávky s intervalem nejméně 1 měsíc mezi dávkami, a s první dávkou podanou ve věku 2 měsíců. První dávka může být podána nejdříve ve věku 6 týdnů. Čtvrtou (posilující) dávku se doporučuje podat ve věku 11 až 15 měsíců (viz body 4.4 a 5.1).

Dříve neočkovaní kojenci a děti ve věku \geq 7 měsíců

Kojenci ve věku 7 – 11 měsíců

Dvě dávky po 0,5 ml s intervalem nejméně 1 měsíc mezi dávkami. Třetí dávku se doporučuje podat ve druhém roce života.

Děti ve věku 12–23 měsíců

Dvě dávky po 0,5 ml s intervalem nejméně 2 měsíce mezi dávkami (viz bod 5.1).

Děti a dospívající ve věku 2 – 17 let

Jedna samostatná dávka 0,5 ml.

Očkovací schéma pro přípravek Prevenar 13 u kojenců a dětí dříve očkovaných přípravkem Prevenar (7valentní) (*Streptococcus pneumoniae* sérotypy 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F a 23F)

Přípravek Prevenar 13 obsahuje 7 stejných sérotypů a stejný nosný protein CRM₁₉₇ jako přípravek Prevenar.

Kojenci a děti, u nichž bylo očkování zahájeno přípravkem Prevenar, mohou být převedeni na přípravek Prevenar 13 v kterémkoli stadiu očkování.

Malé děti (ve věku 12-59 měsíců) očkované přípravkem Prevenar (7valentní) v kompletním schématu Malé děti, které byly kompletně imunizované přípravkem Prevenar (7valentní), by měly dostat jednu dávku po 0,5 ml přípravku Prevenar 13, pro navození imunitní odpovědi vůči 6 dalším sérotypům. Tato dávka přípravku Prevenar 13 by měla být podána nejméně 8 týdnů po poslední dávce přípravku Prevenar (7valentní) (viz bod 5.1).

Děti a dospívající ve věku 5 – 17 let

Děti ve věku od 5 do 17 let mohou dostat jednu dávku přípravku Prevenar 13, pokud byly dříve očkovány jednou nebo více dávkami přípravku Prevenar. Tato dávka přípravku Prevenar 13 by měla být podána nejméně 8 týdnů po poslední dávce přípravku Prevenar (7valentní) (viz bod 5.1).

Dospělí ≥18 let a starší pacienti

Jedna samostatná dávka.

Potřeba revakcinace následnou dávkou přípravku Prevenar 13 nebyla stanovena.

Bez ohledu na stav předchozí pneumokokové vakcinace, pokud je použití 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny považováno za vhodné, přípravek Prevenar 13 by měl být podán jako první (viz body 4.5 a 5.1).

Speciální populace

Jedincům s chorobami predisponujícími k invazivnímu pneumokokovému onemocnění (například se srpkovitou anémií nebo HIV infekcí) včetně jedinců dříve očkovaných jednou nebo více dávkami 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny může být podána nejméně jedna dávka přípravku Prevenar 13 (viz bod 5.1).

Způsob podání

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

4.3 Kontraindikace

Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na difterický toxoid.

Podobně jako u jiných vakcín i aplikace přípravku Prevenar 13 má být odložena u jedinců trpících akutním závažným horečnatým onemocněním. Přítomnost mírné infekce, jako je nachlazení, by ale neměla být příčinou oddálení očkování.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek Prevenar 13 nesmí být aplikován intravaskulárně.

Podobně jako u všech injekčních vakcín má být vždy k dispozici dohled lékaře a má být připravena náležitá lékařská péče pro případ vzácné anafylaktické reakce po podání vakcíny.

Tato vakcína nesmí být podána jako intramuskulární injekce jedincům s trombocytopenií nebo s jakoukoli jinou poruchou koagulace, které jsou kontraindikací pro intramuskulární aplikaci, ale může být podána subkutánně v případě, že potenciální přínos jasně převáží nad rizikem podání (viz bod 5.1).

Přípravek Prevenar 13 chrání pouze proti těm sérotypům *Streptococcus pneumoniae*, které vakcína obsahuje, a nechrání proti jiným mikroorganismům, které způsobují invazivní onemocnění, pneumonii nebo zánět středního ucha. Podobně jako jiné vakcíny nemůže ani přípravek Prevenar 13 ochránit všechny očkované jedince před pneumokokovým onemocněním. Nejnovější epidemiologické informace pro Vaši zemi Vám poskytne příslušná národní organizace.

Jedinci se sníženou imunitní odpovědí, ať už způsobenou imunosupresivní léčbou, genetickým defektem, infekcí virem HIV (virus lidské imunodeficiency) nebo jinými příčinami, mohou mít sníženou protilátkovou odpověď na aktivní imunizaci.

Údaje o bezpečnosti a imunogenicitě jsou dostupné u omezeného počtu jedinců se srpkovitou anémií nebo HIV infekcí (viz bod 5.1). Údaje o bezpečnosti a imunogenicitě přípravku Prevenar 13 nejsou dostupné u jiných skupin jedinců se specifickými imunodeficity (např. malignity, transplantace hematopoetických kmenových buněk, nefrotický syndrom) a očkování by mělo být zváženo u každého jednotlivce.

Kojenci a děti ve věku 6 týdnů až 5 let

V klinických studiích vyvolával přípravek Prevenar 13 imunitní odpověď na všech 13 sérotypů obsažených v této vakcíně. Imunitní odpověď u sérotypu 3 se po přeočkování kojenců nezvyšovala úměrně nad hladinu dosaženou po základním očkování. Klinický význam tohoto zjištění týkající se indukce imunní paměti na sérotyp 3 není znám (viz bod 5.1).

Podíl odpovídajících pacientů s funkčními protilátkami (OPA titry $\geq 1:8$) u sérotypů 1, 3 a 5 byl vysoký. Střední geometrické titry OPA však byly nižší, než byly tyto u všech zbývajících přidaných sérotypů vakcíny; klinický význam tohoto pozorování pro účinnost ochrany však není znám (viz bod 5.1).

Omezené údaje prokázaly, že přípravek Prevenar 7valentní (tři dávky základního očkování) vyvolává přijatelnou imunologickou odpověď u kojenců se srpkovitou anémií s podobným bezpečnostním profilem, jaký byl pozorován u nevysoce rizikových skupin (viz bod 5.1).

Děti mladší než 2 roky mají dostat očkovací sérii přípravku Prevenar 13 odpovídající jejich aktuálnímu věku (viz bod 4.2). Použití konjugované pneumokokové vakcíny nenahrazuje podání 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny u dětí ≥ 2 roky věku za podmínek (jako srpkovitá anemie, asplenie, infekce HIV, chronické onemocnění nebo imunokompromitované osoby), které je řadí do vyššího rizika vůči invazivním onemocněním vyvolaným *Streptococcus pneumoniae*. Kdykoli je doporučeno očkování rizikových dětí ve věku ≥ 24 měsíců, již v rámci základního očkování imunizovaných přípravkem Prevenar 13 měly by dostat 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínu. Interval mezi podáním 13valentní pneumokokové konjugované vakcíny (Prevenar 13) a podáním 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny by neměl být kratší než 8 týdnů. Nejsou dostupné údaje o tom, zda podání 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny primárně neimunizovaným dětem nebo dětem primárně imunizovaným přípravkem Prevenar 13 by mohlo vést ke snížené odpovědi na následné dávky přípravku Prevenar 13.

Při podávání dávek základního očkování velmi předčasně narozeným dětem (narozené v ≤ 28 týdnu těhotenství) a zvláště těm, v jejichž předchozí anamnéze byla respirační nezralost, je nutné vzít v úvahu možné riziko apnoe a zvážit potřebu monitorování dýchání po dobu 48-72 hodin. Protože prospěch očkování je u této skupiny kojenců vysoký, neměla by se vakcinace odmítat ani oddalovat.

Pro sérotypy obsažené v očkovací látce se očekává nižší ochrana proti otitis media než proti invazivním onemocněním. Protože je otitis media vyvolávána množstvím jiných mikroorganismů než jen pneumokokovými sérotypy přítomnými ve vakcíně, očekává se nízká ochrana proti všem zánětům středouší (viz bod 5.1).

Je-li přípravek Prevenar 13 podáván současně s přípravkem Infanrix hexa (DTPa HBV-IPV/Hib), míra febrilních reakcí je podobná jako při současném podání přípravku Prevenar (7valentní) a přípravku Infanrix hexa (viz bod 4.8). V případě současného podání přípravku Prevenar 13 a přípravku Infanrix hexa (viz bod 4.8) byla pozorována zvýšená četnost hlášení křečí (s horečkou nebo bez ní) a hypotonicko-hyporesponzivních epizod (HHE).

Antipyretická terapie by měla být zahájena v souladu s lokálními terapeutickými doporučeními u dětí, které mají záchvatovitá onemocnění nebo febrilní křeče v anamnéze, a u všech dětí, které dostávají přípravek Prevenar 13 současně s vakcínami obsahujícími celobuněčnou složku pertuse.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kojenci a děti ve věku 6 týdnů až 5 let

Přípravek Prevenar 13 může být podán současně s některou z následujících monovalentních nebo kombinovaných vakcín: vakcínou proti difterii, proti tetanu, acelulární nebo celobuněčnou vakcínou proti pertusi, vakcínou proti *Haemophilus influenzae* typu b, inaktivovanou vakcínou proti poliomyelitidě, proti hepatitidě B (viz bod 4.4 informace o současném podání s přípravkem Infanrix hexa), proti meningokokům skupiny C, proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám, proti planým neštovicím a vakcínou proti rotavirům.

Děti a dospívající ve věku 6 – 17 let

V současné době nejsou k dispozici žádné údaje týkající se současného podávání s jinými vakcínami.

Dospělí ve věku 18 – 49 let

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se současného podávání s jinými vakcínami.

Dospělí ve věku 50 let a starší

Přípravek Prevenar 13 může být podán současně se sezónní trivalentní inaktivovanou chřipkovou vakcínou (TIV).

Ve dvou klinických studiích provedených u dospělých ve věku 50-59 let a 65 let a starších bylo prokázáno, že přípravek Prevenar 13 může být podán současně s trivalentní inaktivovanou chřipkovou vakcínou (TIV). Odpověď na všechny tři antigeny TIV byla srovnatelná v případě, že TIV byla podána samostatně nebo současně s přípravkem Prevenar 13.

Pokud byl přípravek Prevenar 13 podán současně s TIV, imunitní odpověď na přípravek Prevenar 13 byla nižší ve srovnání s podáním přípravku Prevenar 13 samostatně. Klinický význam tohoto jevu není znám.

Současné použití spolu s dalšími vakcínami nebylo hodnoceno.

Různé injekční vakcíny musí být vždy podány každá do jiného místa očkování.

Současné podání přípravku Prevenar 13 a 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny nebylo hodnoceno. V klinických studiích, pokud byl přípravek Prevenar 13 podán 1 rok po 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíně, byla imunitní odpověď nižší pro všechny sérotypy ve srovnání s přípravkem Prevenar 13 podaným subjektům, které nebyly dříve imunizovány 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou. Klinický význam tohoto jevu není znám.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Neexistují údaje o použití pneumokokové 13valentní konjugované vakcíny u těhotných žen. Přípravek Prevenar 13 by proto neměl být podáván během těhotenství.

Kojení

Není známo, zda je pneumokoková 13valentní konjugovaná vakcína vylučována do mateřského mléka.

Fertilita

Studie na zvířatech nenesvědčí pro přímý nebo nepřímý škodlivý účinek na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Analýza hlášení četností nežádoucích účinků po uvedení přípravku na trh naznačuje potenciální zvýšené riziko křečí, s horečkou nebo bez ní, a HHE při porovnání skupin, které uváděly podávání přípravku Prevenar 13 s přípravkem Infanrix hexa, se skupinami, které uváděly podávání přípravku Prevenar 13 samostatně.

Nežádoucí účinky pozorované v klinických studiích nebo po uvedení přípravku na trh jsou pro všechny věkové skupiny uvedeny v této části dle orgánových systémů a jsou seřazené sestupně dle četnosti výskytu a závažnosti. Četnost je definována následovně: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($\leq 1/10000$), četnost neznámá (z dostupných údajů nelze určit).

Kojenci a děti ve věku 6 týdnů až 5 let

Bezpečnost vakcíny byla hodnocena v kontrolovaných klinických studiích, v nichž bylo podáno 14 267 dávek 4 429 zdravým kojencům ve věku od 6 týdnů při prvním očkování a ve věku 11 – 16 měsíců v době přeočkování. Ve všech studiích s kojenci byl přípravek Prevenar 13 podáván souběžně s běžným dětským očkováním (viz bod 4.5).

Byla stanovena také bezpečnost u 354 předtím neočkovaných dětí (věk 7 měsíců až 5 let).

Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u dětí ve věku od 6 týdnů do 5 let patřily reakce v místě očkování, horečka, podrážděnost, nechutenství, zvýšená spavost a/nebo nespavost.

V klinické studii u dětí očkovaných ve věku 2, 3 a 4 měsíců byla ve vyšší míře hlášena horečka $\geq 38^{\circ}\text{C}$ u kojenců, kteří byli očkováni přípravkem Prevenar (7valentní) souběžně s přípravkem Infanrix hexa (28,3 % až 42,3 %) oproti kojencům, kterým byl podán přípravek Infanrix hexa samostatně (15,6 % až 23,1%). Po podání posilující dávky kojencům ve věku 12 až 15 měsíců byla horečka $\geq 38^{\circ}\text{C}$ hlášena u 50 % kojenců, kteří byli očkováni přípravkem Prevenar (7valentní) a přípravkem Infanrix hexa ve stejnou dobu v porovnání s 33,6 % u kojenců, kterým byl podán Infanrix hexa samostatně. Tyto reakce byly většinou mírné (méně nebo rovno 39°C) a přechodné.

V průběhu základního očkování přípravkem Prevenar 13 byla pozorována zesílená reakce v místě očkování u dětí starších 12 měsíců v porovnání s mírou reakce pozorované u kojenců.

Nežádoucí účinky z klinických studií

V klinických studiích byl bezpečnostní profil přípravku Prevenar 13 podobný přípravku Prevenar. Následující četnosti výskytu vycházejí z nežádoucích účinků vyhodnocených u přípravku Prevenar 13 v klinických studiích:

Poruchy imunitního systému:

Vzácné: Reakce přecitlivělosti včetně otoku tváře, dyspnoe, bronchospasmus

Poruchy nervového systému:

Méně časté: Křeče (včetně febrilních křečí)

Vzácné: Hypotonicko-hyponesponzivní epizoda

Gastrointestinální poruchy:

Velmi časté: Nechutenství

Časté: Zvracení, průjem

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Časté: Vyrážka

Méně časté: Kopřivka nebo vyrážka podobná kopřivce

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Velmi časté: Pyrexie, podrážděnost, erytém v místě očkování, indurace/otok nebo bolest/citlivost; somnolence; neklidný spánek

Erytém nebo indurace/otok 2,5 cm – 7,0 cm v místě očkování (po přeočkování a u starších dětí [od 2 do 5 let])

Časté: Pyrexie > 39°C; omezení pohyblivosti v místě očkování (v důsledku bolesti); erytém nebo indurace/otok 2,5 cm – 7,0 cm v místě očkování (po očkování kojenců)

Méně časté: Erytém v místě očkování, indurace/otok > 7,0 cm; pláč

Nežádoucí účinky po uvedení vakcíny Prevenar 13 na trh

Třebaže následující nežádoucí účinky nebyly pozorovány v klinických studiích s přípravkem Prevenar 13 u kojenců a dětí, je třeba vzít v úvahu následující nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku Prevenar 13 na trh. Frekvence nemohly být stanoveny, protože tyto účinky byly odvozeny ze spontánních hlášení, a proto jsou považovány za neznámé.

Poruchy krve a lymfatického systému:

Lymfadenopatie (lokalizovaná v oblasti aplikace očkování)

Poruchy imunitního systému:

Anafylaktické/anafylaktoidní reakce včetně šoku; angioedém

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Erythema multiforme

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Kopřivka v místě očkování; dermatitida v místě očkování; pruritus v místě očkování; zrudnutí

Dodatečná informace pro zvláštní populace:

Apnoe u velmi předčasně narozených dětí (≤ 28. týden těhotenství) (viz bod 4.4).

Děti a dospívající ve věku 6 – 17 let

Bezpečnost vakcíny byla hodnocena u 592 dětí (294 dětí ve věku 5 – 10 let dříve očkovaných alespoň jednou dávkou přípravku Prevenar a 298 dětí ve věku 10 – 17 let, které nebyly pneumokokovou vakcínou dosud očkovány).

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u dětí a dospívajících ve věku 6 – 17 let byly:

Poruchy nervového systému:

Časté: Bolesti hlavy

Gastrointestinální poruchy:

Velmi časté: Nechutenství

Časté: Zvracení, průjem

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Časté: Vyrážka; kopřivka nebo vyrážka podobná kopřivce

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Velmi časté: Podrážděnost; erytém v místě očkování; indurace/otok nebo bolest/citlivost; somnolence; neklidný spánek; citlivost v místě očkování (včetně omezení pohyblivosti);
Časté: Pyrexie

Ostatní nežádoucí účinky dříve pozorované u kojenců a dětí ve věku od 6 týdnů do 5 let mohou být aplikovatelné na tuto věkovou skupinu, ale nebyly v této studii pozorované pravděpodobně kvůli malému počtu subjektů.

Další informace pro speciální populace

Děti a dospívající se srpkovitou anémií mají podobnou četnost výskytu nežádoucích účinků s výjimkou bolestí hlavy, zvracení, průjmu, horečky, únavy, artralgie (bolest kloubů) a myalgie (bolest svalů), které byly velmi časté.

Dospělí ≥18 let a starší pacienti

Bezpečnost byla hodnocena v 6 klinických studiích zahrnujících 7097 dospělých ve věku od 18 do 95 let. Přípravek Prevenar 13 byl podán 5667 dospělým; 2616 (46,2%) ve věku 50 až 64 let a 3051 (53,8%) ve věku 65 let a starších. Z osob, kterým byl přípravek Prevenar 13 podán, bylo 1916 dospělých dříve naočkovaných 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou nejméně 3 roky před očkováním v rámci studie a 3751 nebylo očkováno 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou. Jedna ze šesti studií zahrnovala skupinu dospělých (n=899) ve věku od 18 do 49 let, kterým byl podán přípravek Prevenar 13, a kteří nebyli dříve očkováni 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou.

S vyšším věkem byla pozorována nižší četnost nežádoucích účinků; u dospělých starších 65 let věku (bez ohledu na stav předchozího pneumokokového očkování) bylo pozorováno méně nežádoucích účinků než u mladších dospělých; nežádoucí účinky byly obecně častější u mladších dospělých ve věku od 18 do 29 let.

Celkově byly kategorie četností pro všechny věkové skupiny podobné s výjimkou zvracení, které bylo velmi časté ($\geq 1/10$) u dospělých ve věku od 18 do 49 let a časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) u všech ostatních věkových skupin; pyrexie byla velmi častá u dospělých ve věku od 18 do 29 let a častá u všech ostatních věkových skupin. Silná bolest/citlivost v místě očkování a výrazné omezení pohyblivosti paže byly velmi časté u dospělých ve věku od 18 do 39 let a časté u všech ostatních věkových skupin.

Nežádoucí účinky v klinických studiích

Místní reakce a systémové účinky byly ve všech klinických studiích shromažďovány denně po dobu 14 dní po každém očkování. Následující četnosti výskytu jsou založeny na nežádoucích reakcích zhodnocených v klinických studiích s přípravkem Prevenar 13 u dospělých:

Poruchy metabolismu a výživy:

Velmi časté: Snížení chuti k jídlu

Poruchy nervového systému:

Velmi časté: Bolesti hlavy

Gastrointestinální poruchy:

Velmi časté: Průjem, zvracení (u dospělých ve věku 18 až 49 let)

Časté: Zvracení (u dospělých ve věku 50 let a starších)

Méně časté: Nevolnost

Poruchy imunitního systému:

Méně časté: Hypersenzitivní reakce včetně otoku tváře, dušnosti a bronchospasmu

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Velmi časté: Vyrážka

Celkové poruchy a reakce v místě podání:

Velmi časté:	Zimnice; únava; zarudnutí v místě očkování; indurace/otok v místě očkování; bolest/přecitlivělost místa očkování (silná bolest/citlivost v místě očkování byla velmi častá u dospělých ve věku od 18 do 39 let); omezená pohyblivost paže (výrazné omezení pohyblivosti paže bylo velmi časté u dospělých ve věku od 18 do 39 let)
Časté:	Pyrexie (pyrexie byla velmi častá u dospělých ve věku od 18 do 29 let)
Méně časté:	Lymfadenopatie lokalizovaná v místě očkování

Poruchy muskuloskeletální a pojivové tkáně:

Velmi časté:	Arthralgie, myalgie
--------------	---------------------

Celkově nebyly pozorovány rozdíly v četnostech výskytu nežádoucích účinků, pokud byl přípravek Prevenar 13 podán dospělým dříve očkovaným pneumokokovou polysacharidovou vakcínou.

Další informace pro speciální populace

Dospělí s HIV infekcí (bez aktivní nemoci související s onemocněním AIDS, > 200 buněk CD4 v mikrolitru krve, virová nálož < 50 000 kopií viru v mililitru krve) dříve očkovaní 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou mají podobnou četnost výskytu nežádoucích účinků. Výjimkou je zvracení, které se vyskytovalo velmi často, a nevolnost, která se vyskytovala často.

Vyšší četnost některých pozorovaných systémových reakcí byla pozorována, pokud byl přípravek Prevenar 13 podán současně s trivalentní inaktivovanou chřipkovou vakcínou (TIV) ve srovnání s TIV podanou samostatně (bolest hlavy, zimnice, vyrážka, snížení chuti k jídlu, arthralgie a myalgie) nebo přípravek Prevenar 13 podaný samostatně (bolest hlavy, únava, zimnice, snížení chuti k jídlu a arthralgie).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Předávkování přípravkem Prevenar 13 není pravděpodobné vzhledem ke způsobu balení v předplněné injekční stříkačce. Avšak u kojenců a dětí byly hlášeny případy předávkování přípravkem Prevenar 13, kdy po předchozí dávce byla následující dávka podána v kratším intervalu, než se doporučuje. Obecně byly nežádoucí účinky pozorované po předávkování stejné jako ty, které byly hlášeny po aplikaci jednotlivých dávek přípravku Prevenar 13 podle doporučeného pediatrického schématu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny, pneumokokové vakcíny, ATC kód: J07AL02.

Přípravek Prevenar 13 obsahuje 7 pneumokokových kapsulárních polysacharidů obsažených v přípravku Prevenar (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F), plus 6 dodatečných polysacharidů (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A), všechny konjugovány s nosným proteinem CRM₁₉₇.

Rozsah onemocnění

Kojenci a děti ve věku 6 týdnů až 5 let

Podle pozorování sérotypů v Evropě provedených před uvedením přípravku Prevenar na trh se očekává, že přípravek Prevenar 13 pokryje 73-100% (v závislosti na krajině) sérotypů vyvolávajících invazivní pneumokoková onemocnění (IPD) u dětí ve věku do 5 let. V této věkové skupině zodpovídají sérotypy 1, 3, 5, 6A, 7F a 19A za 15,6% až 59,7% invazivních onemocnění v závislosti na krajině, délce sledovaného období a používání přípravku Prevenar.

Akutní otitis media (AOM) je běžné dětské onemocnění různé etiologie. Bakterie mohou způsobit 60-70% klinických případů AOM. *Streptococcus pneumoniae* je jedním z nejčastějších původců bakteriální AOM na celém světě.

Přípravek Prevenar 13 pokrývá přes 90% sérotypů vyvolávajících IPD rezistentní na antibiotika.

Děti a dospívající ve věku 6 až 17 let

U dětí a dospívajících ve věku 6 – 17 let je incidence pneumokokového onemocnění nízká, avšak je zde zvýšené riziko morbidity a mortality u pacientů s přidruženými onemocněními.

Dospělí \geq 18 let a starší pacienti

Riziko invazivního pneumokokového onemocnění (IPD) je vyšší u dospělých s dalšími komorbiditami. Incidence invazivního pneumokokového onemocnění (IPD) se dále zvyšuje s věkem od 50 let. Podle údajů ze sledování, po zavedení přípravku Prevenar, ale před zavedením přípravku Prevenar 13 v rámci dětského očkovacího programu, mohou být pneumokokové sérotypy obsažené v přípravku Prevenar 13 zodpovědné za nejméně 50 až 76 % (v závislosti na zemi) IPD u dospělých ve věku 50 let a starších.

Bakteriemická pneumonie, bakteriémie bez ložiska a meningitida jsou nejčastějšími projevy IPD u dospělých. Přibližně 80 % IPD u dospělých představuje bakteriemická pneumonie.

Speciální populace

Riziko invazivního pneumokokového onemocnění je vyšší u pacientů s anatomickou nebo funkční asplenií, diabetes mellitus, astmatem, chronickým onemocněním kardiovaskulárního systému, plic, ledvin nebo jater a je nejvyšší u pacientů se sníženou imunitou, jako jsou pacienti s maligními hematologickými nemocemi nebo HIV infekcí.

Klinické studie imunogenicity přípravku Prevenar 13 u kojenců, dětí a dospívajících

Protektivní účinnost přípravku Prevenar 13 proti IPD nebyla studována. Podle doporučení Světové zdravotnické organizace (WHO) bylo hodnocení potenciální účinnosti proti IPD u kojenců a malých dětí založeno na porovnání imunitních odpovědí na sedm sérotypů společných pro přípravek Prevenar 13 a přípravek Prevenar, u nichž protektivní účinnost již byla prokázána. Současně byly měřeny imunitní odpovědi na přidaných 6 sérotypů.

Imunitní odpovědi u kojenců po základním očkování třemi dávkami

V mnoha evropských zemích a v USA byly provedeny klinické studie s použitím různých očkovacích schémat včetně dvou randomizovaných studií non-inferiority (v Německu při základním očkování ve 2, 3, 4 měsících [006] a v USA při základním očkování ve 2, 4, 6 měsících [004]). V těchto dvou studiích byly porovnávány pneumokokové imunitní odpovědi pomocí sady kritérií non-inferiority včetně porovnání procenta subjektů, kteří měli měsíc po základním očkování koncentrace sérotypově specifických anti-polysacharidů IgG \geq 0,35 μ g/ml a dále byly porovnány geometrické průměry koncentrací IgG (ELISA GMC) a titry funkčních protilátek (OPA) u subjektů očkovanych přípravkem

Prevenar 13 a přípravkem Prevenar. U šesti přidávaných sérotypů byly tyto hodnoty porovnány s nejnižší odpovědí ze všech sedmi společných sérotypů u subjektů očkovaných přípravkem Prevenar.

Výsledky porovnání non-inferiority imunitní odpovědi ve studii 006, založené na porovnání poměru kojenců, u nichž se dosáhlo koncentrace IgG anti-polysacharidu $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$, jsou uvedeny v tabulce 1. Výsledky ve studii 004 byly podobné. Non-inferiorita přípravku Prevenar 13 (dolní limit 95% CI pro rozdíl v procentech odpovídajících subjektů mezi skupinami byl $> -10\%$ při $0,35 \mu\text{g/ml}$) byla demonstrována u všech 7 společných sérotypů, kromě sérotypu 6B ve studii 006 a sérotypů 6B a 9V ve studii 004, které chyběly kvůli nízkým hodnotám. U všech sedmi společných sérotypů bylo dosaženo předem definovaných kritérií non-inferiority pro IgG ELISA GMC. Přípravek Prevenar 13 prokázal u 7 společných sérotypů srovnatelné, avšak mírně nižší hladiny protilátek než přípravek Prevenar. Klinický význam těchto rozdílů není znám.

Non-inferiorita byla prokázána u 6 dodatečných sérotypů v závislosti na podílu kojenců, u nichž se dosáhlo koncentrace protilátek $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ a srovnání s výsledky IgG ELISA GMC ve studii 006 a byla prokázána u 5 ze 6 sérotypů s výjimkou sérotypu 3 ve studii 004. Pro sérotyp 3 byl procentní podíl příjemců přípravku Prevenar 13 se sérovým IgG $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ 98,2 % (studie 006) a 63,5 % (studie 004).

Tabulka 1: Porovnání podílu subjektů, u nichž se dosáhlo koncentrace protilátek na antikapsulární polysacharidy pneumokoků IgG $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ po 3. dávce základního očkování kojenců – Studie 006			
Sérotypy	Prevenar 13 % (N=282-285)	7valentní Prevenar % (n=277-279)	Rozdíl (95% CI)
Sérotypy 7valentního přípravku Prevenar			
4	98,2	98,2	0,0 (-2,5, 2,6)
6B	77,5	87,1	-9,6 (-16,0, -3,3)
9V	98,6	96,4	2,2 (-0,4, 5,2)
14	98,9	97,5	1,5 (-0,9, 4,1)
18C	97,2	98,6	-1,4 (-4,2, 1,2)
19F	95,8	96,0	-0,3 (-3,8, 3,3)
23F	88,7	89,5	-0,8 (-6,0, 4,5)
Dodatečné sérotypy v přípravku Prevenar 13			
1	96,1	87,1*	9,1 (4,5, 13,9)
3	98,2	87,1	11,2 (7,0, 15,8)
5	93,0	87,1	5,9 (0,8, 11,1)
6A	91,9	87,1	4,8 (-0,3, 10,1)
7F	98,6	87,1	11,5 (7,4, 16,1)
19A	99,3	87,1	12,2 (8,3, 16,8)
*Ze sérotypů obsažených v přípravku Prevenar měl ve studii 006 nejnižší procento odpovědi sérotyp 6B (87,1%)			

Ve studiích 004 a 006 vytvořil přípravek Prevenar 13 funkční protilátky na všech 13 sérotypů obsažených ve vakcíně. Nebylo rozdílů mezi skupinami v proporci subjektů s titry OPA $\geq 1:8$ u 7 společných sérotypů. Ve studiích 006 a 004 dosáhlo titru OPA $\geq 1:8$ jeden měsíc po základním očkování u všech 7 společných sérotypů $> 96\%$, resp. $> 90\%$ příjemců očkovaných přípravkem Prevenar 13.

Ve studiích 004/006 dosáhlo titru OPA $\geq 1:8$ jeden měsíc po základním očkování přípravkem Prevenar 13 všech 6 přidávaných sérotypů v rozmezí četnosti od 91,4% do 100% všech očkovaných jedinců. Střední geometrické titry funkčních protilátek (OPA) u sérotypů 1, 3 a 5 byly nižší, než titry všech ostatních přidávaných sérotypů; klinický význam tohoto pozorování pro protektivní účinnost není znám.

Imunitní odpovědi po základním očkování dvěma dávkami u kojenců

Imunogenicitu po dvou dávkách základní série u kojenců byla dokumentována ve čtyřech studiích. Podíl kojenců, kteří dosáhli IgG koncentrace pneumokokových antikapsulárních polysacharidů $\geq 0,35$ $\mu\text{g/ml}$ jeden měsíc po druhé dávce, se pohyboval mezi 79,6% až 98,5% u 11 ze 13 sérotypů obsažených ve vakcíně. Nižší podíly kojenců dosáhly této prahové koncentrace protilátek na sérotypy 6B (27,9% až 57,3%) a 23F (55,8% až 68,1%) ve všech studiích s režimem podávání ve 2. a 4. měsíci v porovnání s 58,4% u sérotypu 6B a 68,6% u sérotypu 23F ve studiích s režimem podávání ve 3. a 5. měsíci. Po přeočkování byly imunitní odpovědi všech sérotypů včetně 6B a 23F konzistentní s adekvátními odpověďmi po základním očkování dvěma dávkami. V klinické studii ve Velké Británii byly odpovědi funkčních protilátek (OPA) po základním očkování ve věku 2 a 4 měsíce a po přeočkování ve věku 12 měsíců porovnatelné pro všechny sérotypy včetně 6B a 23F v obou ramenech studie, tj. po podávání přípravku Prevenar a přípravku Prevenar 13. U příjemců očkovaných přípravkem Prevenar 13 byl podíl reagujících jedinců s titry OPA $\geq 1:8$ po základním očkování kojenců minimálně 87%, a po přeočkování minimálně 93%. Střední geometrické titry funkčních protilátek (OPA) u sérotypů 1, 3 a 5 byly nižší, než titry všech ostatních přidaných sérotypů; klinický význam tohoto pozorování není znám.

Odpovědi na přeočkování po základním očkování dvěma dávkami a třemi dávkami u kojenců

Po přeočkování se hladiny protilátek u všech 13 sérotypů zvýšily v porovnání s koncentracemi před přeočkováním. Po přeočkování byly u 12 sérotypů koncentrace protilátek vyšší než po základním očkování kojenců. Tato pozorování jsou konzistentní s adekvátním „primingem“ (vyvoláním imunologické paměti). Imunitní odpověď pro sérotyp 3 nebyla po přeočkování zvýšena nad hladiny pozorované po očkování provedeném u kojenců; klinická relevance tohoto pozorování ohledně indukce imunitní paměti na sérotyp 3 není známa.

Protilátkové odpovědi po přeočkování kojenců po základním očkování dvěma dávkami nebo třemi dávkami byly porovnatelné u všech 13 sérotypů vakcíny.

Odpovídající zrychlené (catch-up) imunizační schéma (popsané v bodu 4.2) u dětí ve věku 7 měsíců až 5 let vedlo u všech 13 sérotypů k hladinám protilátek antikapsulárních polysacharidů IgG, které byly přinejmenším srovnatelné s hladinami po základním očkování kojenců třemi dávkami.

Přetrvávání protilátek a imunologická paměť byly hodnoceny ve studii u zdravých dětí, kterým byla aplikována jedna dávka přípravku Prevenar 13 nejméně 2 roky poté, kdy byly dříve očkovány buď 4 dávkami přípravku Prevenar, 3 dávkami základní očkovací série přípravku Prevenar u kojenců, následovaná očkováním přípravkem Prevenar 13 ve věku 12 měsíců nebo 4 dávkami přípravku Prevenar 13.

Jedna dávka přípravku Prevenar 13 u dětí ve věku přibližně 3,4 roky bez ohledu na předchozí průběh očkování přípravkem Prevenar nebo přípravkem Prevenar 13 vyvolala robustní protilátkovou odpověď jak u 7 společných sérotypů, tak u 6 přidaných sérotypů přípravku Prevenar 13.

Údaje ze sledování (surveillance) pneumokokových onemocnění po zavedení sedmivalentního přípravku Prevenar v roce 2000 neprokázaly, že by imunita získaná po očkování přípravkem Prevenar u kojenců časem poklesla.

Předčasně narozené děti

Bezpečnost a imunogenicitu přípravku Prevenar 13 podaného ve věku 2, 3, 4 a 12 měsíců byla hodnocena přibližně u 100 předčasně narozených dětí (střední odhadovaná doba těhotenství 31 týdnů; rozsah 26 až 36 týdnů) a porovnána přibližně se 100 dětmi narozenými v řádném termínu (střední odhadovaná doba těhotenství 39 týdnů, rozsah 37 až 42 týdnů).

Imunitní reakce u předčasně narozených dětí a dětí narozených v řádném termínu byly porovnávány podle podílu pacientů dosahujících 1 měsíc po základním očkování kojenců koncentrace protilátek

IgG vázících se na pneumokokové polysacharidy $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$, tedy metodou vycházející z doporučení WHO, která byla použita k porovnání imunogenicity přípravku Prevenar 13 s přípravkem Prevenar.

U více než 85 % pacientů byla 1 měsíc po základním očkování kojenců dosažena koncentrace protilátek IgG vázících se na pneumokokové polysacharidy vyšší než $0,35 \mu\text{g/ml}$, mimo sérotypy 5 (71,7 %), 6A (82,7 %) a 6B (72,7 %) ve skupině předčasně narozených dětí. U těchto tří sérotypů byl podíl předčasně narozených dětí reagujících na očkování významně nižší než v případě dětí narozených v řádném termínu. Přibližně jeden měsíc po dávce pro batolata byl podíl pacientů v obou skupinách dosahujících stejného limitu koncentrace protilátek vyšší než 97 % s výjimkou sérotypu 3 (71 % u předčasně narozených dětí a 79 % u dětí narozených v řádném termínu). Není známo, zda u předčasně narozených dětí dochází k tvorbě imunologické paměti pro všechny sérotypy. Obecně byly sérotypově specifické IgG GMC u předčasně narozených dětí nižší než u dětí narozených v řádném termínu.

Po základním očkování kojenců byly OPA GMT u předčasně narozených dětí ve srovnání s dětmi narozenými v řádném termínu obdobné s výjimkou sérotypu 5, u kterého byly nižší u předčasně narozených dětí. OPA GMT po dávce pro batolata vztahované k hodnotám po základním očkování kojenců byly obdobné či nižší u 4 sérotypů (4,14,18C a 19F) a statisticky signifikantně vyšší pro 6 z 13 sérotypů (1, 3, 5, 7F, 9V a 19A) u předčasně narozených dětí v porovnání 10 z 13 sérotypů (1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 18C, 19A a 23F) u dětí narozených v řádném termínu.

Děti (ve věku 12-59 měsíců) kompletně imunizované přípravkem Prevenar (7valentní)

Po podání jedné dávky přípravku Prevenar 13 dětem (ve věku 12-59 měsíců), které byly imunizovány kompletním schématem přípravku Prevenar (7valentní) (buď 2 nebo 3 dávkami základního očkování plus přeočkování), byl podíl těch, které dosáhly sérových hladin IgG $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ a OPA titrů $\geq 1:8$, alespoň 90 %. Nicméně 3 (sérotypy 1, 5 a 6A) z 6 přidaných sérotypů vykázaly nižší IgG GMC a OPA GMT ve srovnání s dětmi, kterým byla dříve aplikována alespoň jedna dávka přípravku Prevenar 13. Klinický význam nižších GMCs a GMT není v současné době znám.

Dříve neočkované děti (ve věku 12 – 23 měsíců)

Studie neočkovaných dětí (ve věku 12 – 23 měsíců) přípravkem Prevenar (7valentní) prokázala, že jsou potřebné 2 dávky k dosažení sérové koncentrace IgG u 6B a 23F podobné těm, které byly vyvolány 3 dávkami základní očkovací série u kojenců.

Děti a dospívající ve věku 5 – 17 let

V otevřené studii u 592 zdravých dětí a dospívajících včetně těch, které mají astma (17,4%) a mohou být predisponováni k pneumokokovým infekcím, vyvolal přípravek Prevenar 13 imunitní odpověď na všech 13 sérotypů. Jedna dávka přípravku Prevenar 13 byla podána dětem ve věku 5 – 10 let, které byly dříve imunizované alespoň jednou dávkou přípravku Prevenar, a dětem a dospívajícím ve věku 10 – 17 let, které nebyly dříve nikdy očkovány pneumokokovou vakcínou.

V obou skupinách, u dětí ve věku 5 – 10 let a u dětí a dospívajících ve věku 10 – 17 let byla imunitní odpověď na přípravek Prevenar 13 non-inferiorní ve srovnání s přípravkem Prevenar vůči 7 společným sérotypům a ve srovnání s přípravkem Prevenar 13 vůči 6 dalším sérotypům při porovnání s imunitní odpovědí po čtvrté dávce u kojenců očkováných ve věku 2, 4, 6 a 12-15 měsíců, měřeno pomocí sérových IgG.

U dětí a dospívajících ve věku 10 – 17 let byly OPA GMT 1 měsíc po vakcinaci noninferiorní vůči OPA GMT u skupiny ve věku 5 – 10 let u 12 ze 13 sérotypů (mimo sérotyp 3).

Imunitní odpovědi po subkutánním podání

Subkutánní podání přípravku Prevenar 13 bylo hodnoceno ve studii bez komparátorů u 185 zdravých japonských kojenců a dětí, kterým byly aplikovány 4 dávky ve věku 2, 4, 6 a 12-15 měsíců. Studie prokázala, že bezpečnost a imunogenicita byly obecně srovnatelné s pozorováními ve studiích s intramuskulární aplikací.

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Prevenar 13 u jedné nebo více podskupin pediatrické populace u pneumokokových onemocnění (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

Vliv na nazofaryngeální nosičství

Změny v nazofaryngeálním nosičství (NP) pneumokokových sérotypů po zavedení přípravku Prevenar (7valentní) a následně přípravku Prevenar 13 byly hodnoceny v surveillance studii sledující děti s akutními otitidami ve Francii. Přípravek Prevenar 13 významně snížil celkové NP nosičství 6 dodatečných sérotypů (a sérotypu 6C) a takéž NP nosičství sérotypů 6C, 7F, 19A jednotlivě v porovnání s přípravkem Prevenar. Snížení nosičství bylo také zaznamenáno u sérotypu 3 (2,5% vs. 1,1%; $p=0,1$). Nosičství sérotypů 1 a 5 nebylo pozorováno.

Účinnost pneumokokové konjugované vakcíny na nazofaryngeální nosičství byla studována v randomizované dvojité zaslepené studii, ve které byli kojenci očkováni přípravkem Prevenar 13 nebo přípravkem Prevenar (7valentní) ve věku 2, 4, 6 a 12 měsíců v Izraeli. Přípravek Prevenar 13 významně snížil celkový počet nově zjištěných NP akvizic 6 dodatečnými sérotypy (a sérotypem 6C) a sérotypy 1, 6A, 6C, 7F, 19A jednotlivě v porovnání s přípravkem Prevenar. Snížení u sérotypu 3 nebylo zaznamenáno a u sérotypu 5 byla kolonizace příliš vzácná, aby se mohl posoudit vliv. U 6 ze 7 zbývajících společných sérotypů byla pozorována podobná míra NP akvizice u obou očkovaných skupin; významné snížení bylo pozorováno u sérotypu 19F.

Protektivní účinnost přípravku Prevenar (7valentní vakcína) u kojenců a dětí

Účinnost 7valentní vakcíny Prevenar byla hodnocena ve dvou hlavních studiích - ve studii „Northern California Kaiser Permanente“ (NCKP) a ve studii „Finnish Otitis Media“ (FinOM). Obě studie byly randomizované dvojité zaslepené aktivně kontrolované, kde byli kojenci randomizováni a dostávali buď přípravek Prevenar nebo kontrolní vakcínu (NCKP, vakcína proti meningitidě, vyvolané sérotypy skupiny C, konjugovaná s CRM [MnCC]; FinOM, vakcína proti hepatitidě B) v sérii sestávající ze čtyř dávek podaných ve věku 2, 4, 6 a 12-15 měsíců. Výsledky účinnosti z těchto studií (pro invazivní pneumokoková onemocnění, pneumonii a akutní otitis media) jsou prezentovány v následující tabulce (Tabulka 2).

Tabulka 2: Souhrn účinnosti 7valentního přípravku Prevenar¹			
Test	N	VE²	95% CI
NCKP: IPD vyvolaná sérotypy obsaženými ve vakcíně ³	30,258	97%	85, 100
NCKP: Klinická pneumonie s rtg nálezem	23,746	35%	4,56
NCKP: Akutní otitis media (AOM) ⁴	23,746		
Epizody celkem		7%	4,10
Rekurentní AOM (3 epizody za 6 měsíců nebo 4 epizody za 1 rok)		9%	3,15
Rekurentní AOM (5 epizod za 6 měsíců nebo 6 epizod za 1 rok)		23%	7,36
Zavedení tympanostomických trubiček		20%	2,35
FinOM: AOM	1,662		
Epizody celkem		6%	-4, 16
Všechny pneumokokové AOM		34%	21, 45
AOM vyvolané sérotypy obsaženými ve vakcíně		57%	44, 67
¹ Podle protokolu			
² Účinnost vakcíny			
³ Říjen 1995 až 20. duben 1999			
⁴ Říjen 1995 až 30. duben 1998			

Účinnost přípravku Prevenar (7valentní)

Účinnost (přímý i nepřímý účinek) 7valentní vakcíny Prevenar proti pneumokokovým onemocněním byla hodnocena v základních imunizačních schématech kojenců třemi a dvěma dávkami vždy s následným přeočkováním (Tabulka 3). Po následujícím širokém používání přípravku Prevenar došlo ke konzistentnímu a podstatnému snížení incidence případů IPD. V některých zemích byla hlášena zvýšená incidence případů IPD, vyvolaných sérotypy neobsaženými v přípravku Prevenar, jako např. 1, 7F a 19A. Surveillance bude pokračovat s přípravkem Prevenar 13, a tak se informace v této tabulce mohou změnit po aktualizaci údajů jednotlivých zemí.

Ve Velké Británii byla odhadovaná sérotypově specifická účinnost pro očkování 2 dávkami ve věku do 1 roku při použití screeningové metody 66 % (-29, 91 %) pro sérotyp 6B, a 100 % (25, 100 %) pro sérotyp 23F.

Tabulka 3. Souhrn účinností 7valentního přípravku Prevenar proti invazivním pneumokokovým onemocněním			
Země (rok zavedení)	Doporučené schéma	Pokles nemocnosti (%)	95% CI
Velká Británie (Anglie & Wales) ¹ (2006)	2., 4., + 13. měsíc	<u>Sérotypy obsažené ve vakcíně:</u> Dvě dávky ve věku do 1 roku: 85%	49, 95%
USA (2000)	2., 4., 6., + 12.-15. měsíc	Sérotypy obsažené ve vakcíně: 98% Všechny sérotypy: 77%	97, 99% 73, 79%
Děti < 5 ²		Sérotypy obsažené ve vakcíně: 76% Všechny sérotypy: 38%	NA NA
Osoby ≥ 65 ³		Všechny sérotypy: 73% <u>Sérotypy obsažené ve vakcíně:</u> Série 2 dávek kojencům: 99% Úplné schéma: 100%	NA 92, 100% 82, 100%
Kanada (Quebec) ⁴ (2004)	2., 4., + 12. měsíc		
¹ Děti < 2 roky. Vypočítaná účinnost vakcíny k červnu 2008 (Broome metoda).			
² 2005 údaje.			
³ 2004 údaje.			
⁴ Děti < 5 let. Leden 2005 až prosinec 2007. Dosud není k dispozici účinnost pro úplné rutinní schéma očkování 2+1.			

Od zavedení přípravku Prevenar do národního imunizačního programu ve schématu 3+1 byla také sledována jeho účinnost proti akutní otitis media (AOM) a pneumonii. V retrospektivním vyhodnocení rozsáhlé databáze pojišťovny v USA u dětí do 2 let byly návštěvy kvůli AOM redukovány o 42,7% (95% CI, 42,4-43,1%), a preskripce na AOM o 41,9% v porovnání s hodnotami před uvedením na trh (2004 vs. 1997-99). V podobné analýze byly pro všechny případy pneumonie hospitalizace sníženy o 52,4% a ambulantní návštěvy o 41,1%. Pro specificky identifikované případy penumokokové pneumonie u dětí do 2 let bylo pozorováno snížení hospitalizací o 57,6% a ambulantních návštěv o 46,9% v porovnání s hodnotami před uvedením na trh (2004 vs. 1997-99). Třebaže z observačních analýz tohoto typu nelze vyvodit přímou kauzální účinnost, tyto nálezy svědčí o tom, že přípravek Prevenar hraje důležitou roli při snižování zátěže slizničních onemocnění (AOM a pneumonie) v cílové populaci.

Studie imunogenicity u dospělých >18 let a starších pacientů

U dospělých nebyl definován protektivní práh koncentrace specifických IgG protilátek vázajících sérotypově specifické polysacharidy pneumokoku. Ve všech stěžejních klinických studiích bylo jako náhradní kritérium ke zhodnocení potenciální účinnosti proti invazivnímu pneumokokovému onemocnění a proti pneumonii použita sérotypově specifická opsonofagocytární assay (OPA). Byly vypočítány střední geometrické titry OPA (GMT) měřené 1 měsíc po očkování. Titry OPA jsou vyjádřeny jako reciproční hodnota nejvyššího ředění séra, které snižuje přežití pneumokoků nejméně o 50%.

Stěžejní klinické studie přípravku Prevenar 13 byly navrženy tak, aby prokázaly, že funkční protilátková odpověď OPA pro 13 sérotypů je rovnocenná a pro některé sérotypy lepší ve srovnání s licenovanou 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou u 12 společných sérotypů [1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F] jeden měsíc po aplikaci vakcíny. Odpověď na sérotyp 6A, který je unikátní pro Prevenar 13, byla zhodnocena prokázáním 4násobného zvýšení specifických titrů OPA ve srovnání s hodnotami před očkováním.

Pět klinických studií, které hodnotily imunogenicitu přípravku Prevenar 13 u různých věkových skupin v rozmezí od 18-95 let, bylo provedeno v Evropě a v USA. Klinické studie přípravku Prevenar 13 poskytují údaje o imunogenicitě u dospělých ve věku 18 let a starších, včetně dospělých ve věku 65 let a starších, kteří byli dříve očkovaní jednou nebo více dávkami 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny, a to 5 let před zařazením do studie. Každá klinická studie zahrnovala zdravé dospělé a imunokompetentní dospělé se stabilním základním onemocněním, o kterém bylo známo, že je predispozicí k pneumokokovým infekcím (tj. chronická kardiovaskulární onemocnění, chronické plicní onemocnění, včetně astmatu, renální onemocnění a diabetes mellitus, chronické onemocnění jater, včetně alkoholického onemocnění jater) a dospělí s rizikovými faktory, jako jsou kouření a nadměrné užívání alkoholu.

Imunogenita a bezpečnost přípravku Prevenar 13 byla prokázána u dospělých ve věku 18 let a starších včetně těch, kteří byli dříve očkovaní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou.

Dospělí, kteří nebyli dříve očkovaní 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou

V přímé (head-to head) srovnávací klinické studii provedené u dospělých ve věku 60-64 let byla subjektům aplikována jedna dávka buď přípravku Prevenar 13 nebo 23valentní pneumokoková polysacharidová vakcína. Ve stejné studii byla jiné skupině dospělých ve věku 50-59 let a v další skupině dospělých ve věku 18-49 let aplikována jedna dávka přípravku Prevenar 13.

Tabulka 4 porovnává OPA GMT 1 měsíc po aplikaci osobám ve věku 60-64 let, kterým byla podána jedna dávka přípravku Prevenar 13 nebo 23valentní pneumokoková polysacharidová vakcína a osobám ve věku 50-59 let, kterým byla podána jedna dávka přípravku Prevenar 13.

Tabulka 4: OPA GMT u dospělých ve věku 60-64 let, kterým byl aplikován přípravek Prevenar 13 nebo 23valentní pneumokoková polysacharidová vakcína (PPSV23) a u dospělých ve věku 50-59 let, kterým byl aplikován přípravek Prevenar 13^{a,b,c}

Sérotyp	Prevenar 13	Prevenar 13	PPSV23	Prevenar 13		Prevenar 13 versus	
	50-59 let N=350-384	60-64 let N=359-404	60-64 let N=367-402	50-59 let versus 60-64 let	(95% CI)	PPSV23, 60-64 let	(95% CI)
	GMT	GMT	GMT	GMR	(95% CI)	GMR	(95% CI)
1	200	146	104	1.4	(1.08, 1.73)	1.4	(1.10, 1.78)
3	91	93	85	1.0	(0.81, 1.19)	1.1	(0.90, 1.32)
4	2833	2062	1295	1.4	(1.07, 1.77)	1.6	(1.19, 2.13)
5	269	199	162	1.4	(1.01, 1.80)	1.2	(0.93, 1.62)
6A [†]	4328	2593	213	1.7	(1.30, 2.15)	12.1	(8.63, 17.08)
6B	3212	1984	788	1.6	(1.24, 2.12)	2.5	(1.82, 3.48)
7F	1520	1120	405	1.4	(1.03, 1.79)	2.8	(1.98, 3.87)
9V	1726	1164	407	1.5	(1.11, 1.98)	2.9	(2.00, 4.08)
14	957	612	692	1.6	(1.16, 2.12)	0.9	(0.64, 1.21)
18C	1939	1726	925	1.1	(0.86, 1.47)	1.9	(1.39, 2.51)
19A	956	682	352	1.4	(1.16, 1.69)	1.9	(1.56, 2.41)
19F	599	517	539	1.2	(0.87, 1.54)	1.0	(0.72, 1.28)
23F	494	375	72	1.3	(0.94, 1.84)	5.2	(3.67, 7.33)

^aRovnocennost byla definována jako dolní limit 2stranného 95% CI pro GMR, které bylo vyšší než 0,5^a.

^b Statisticky signifikantní vyšší odpověď byla definována jako spodní hranice 2stranného 95% CI pro GMR, které bylo vyšší než 1.

^c Pro sérotyp 6A, který je unikátní pro přípravek Prevenar 13, statisticky signifikantně vyšší odpověď byla definována jako spodní hranice 2stranného 95% CI pro GMR, které bylo vyšší než 2.

U dospělých ve věku 60-64 let byly OPA GMT přípravku Prevenar 13 rovnocenné s OPA GMT stanovenými pro 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínu pro 12 sérotypů společných pro obě vakcíny. Pro 9 sérotypů byly titry OPA statisticky signifikantně vyšší u osob očkovaných přípravkem Prevenar 13.

U dospělých ve věku 50-59 let byly OPA GMT pro všech 13 sérotypů rovnocenné k odpovědi na přípravek Prevenar 13 u dospělých ve věku 60-64 let. Pro 9 sérotypů dospělí ve skupině 50-59 let vykazovali statisticky signifikantně vyšší odpovědi než dospělí ve věku 60-64 let.

U všech dospělých ≥ 50 let, kterým byla aplikována jedna dávka přípravku Prevenar 13, byly titry OPA u sérotypu 6A signifikantně vyšší než u dospělých ≥ 60 let, kterým byla aplikována jedna dávka 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny.

Jeden rok po očkování přípravkem Prevenar 13 se titry OPA snížily ve srovnání s hodnotami jeden měsíc po očkování, avšak titry OPA pro všechny sérotypy zůstaly vyšší než výchozí hodnoty:

	Výchozí hodnoty OPA GMT	Hodnoty OPA GMT jeden rok po očkování přípravkem Prevenar 13
Dospělí ve věku 50-59 let, kteří nebyli dříve očkováni 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou	5 až 45	20 až 1234
Dospělí ve věku 60-64 let, kteří nebyli dříve očkováni 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou	5 až 37	19 až 733

Tabulka 5 ukazuje OPA GMT 1 měsíc po jedné dávce přípravku Prevenar 13 u dospělých ve věku 18-49 let v porovnání s dospělými ve věku 60-64 let.

Tabulka 5: OPA GMT u dospělých ve věku 18-49 let a 60-64 let, kterým byl aplikován přípravek Prevenar 13^{a,b}				
	18-49 let N=836-866	60-64 let N=359-404	18-49 let versus 60-64 let	
Sérotyp	GMT^b	GMT^b	GMR	(95% CI^c)
1	353	146	2,4	(2,03, 2,87)
3	91	93	1,0	(0,84, 1,13)
4	4747	2062	2,3	(1,92, 2,76)
5	386	199	1,9	(1,55, 2,42)
6A	5746	2593	2,2	(1,84, 2,67)
6B	9813	1984	4,9	(4,13, 5,93)
7F	3249	1120	2,9	(2,41, 3,49)
9V	3339	1164	2,9	(2,34, 3,52)
14	2983	612	4,9	(4,01, 5,93)
18C	3989	1726	2,3	(1,91, 2,79)
19A	1580	682	2,3	(2,02, 2,66)
19F	1533	517	3,0	(2,44, 3,60)
23F	1570	375	4,2	(3,31, 5,31)

^a Rovnocennost byla definována jako dolní limit 2stranného 95% CI pro GMR, které bylo vyšší než 0,5.
^b Statisticky signifikantní vyšší odpověď byla definována jako spodní hranice 2stranného 95% CI pro GMR, které bylo vyšší než 1.
^c Intervaly spolehlivosti (CI) pro poměr jsou zpětné transformace intervalu spolehlivosti na základě Studentova t-rozdělení pro rozdíl průměrů logaritmických hodnot.

U dospělých ve věku 18-49 let byly OPA GMT pro všech 13 sérotypů rovnocenné k odpovědi na přípravek Prevenar 13 u dospělých ve věku 60-64 let.

Jeden rok po očkování přípravkem Prevenar 13 se titry OPA snížily ve srovnání s hodnotami jeden měsíc po očkování, avšak titry OPA pro všechny sérotypy zůstaly vyšší než výchozí hodnoty.

	Výchozí hodnoty OPA GMT	Hodnoty OPA GMT jeden rok po očkování přípravkem Prevenar 13
Dospělí ve věku 18-49 let, kteří nebyli dříve očkováni 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou	5 až 186	23 až 2948

Dospělí, kteří byli dříve očkovaní 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou
 Imunitní odpovědi přípravku Prevenar 13 a 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny byly porovnány v přímé srovnávací klinické studii u dospělých ve věku ≥ 70 let, kterým byla aplikována jedna dávka pneumokokové polysacharidové vakcíny nejméně 5 let před očkováním v rámci studie.

Tabulka 6 porovnává OPA GMT 1 měsíc po aplikaci dávky u dospělých očkovaných pneumokokovou polysacharidovou vakcínou ve věku ≥ 70 let, kterým byla podána jedna dávka buď přípravku Prevenar 13 nebo 23valentní pneumokoková polysacharidová vakcína.

Tabulka 6- OPA GMT u dospělých očkovaných pneumokokovou polysacharidovou vakcínou ve věku ≥ 70, kterým byl aplikován buď přípravek Prevenar 13 nebo 23valentní pneumokoková polysacharidová vakcína (PPSV23)^{a,b,c}				
	Prevenar 13 N=400-426	PPSV23 N=395-445	Prevenar 13 OPA GMT versus PPSV23	
Sérotyp	OPA GMT	OPA GMT	GMR	(95% CI)
1	81	55	1.5	(1.17, 1.88)
3	55	49	1.1	(0.91, 1.35)
4	545	203	2.7	(1.93, 3.74)
5	72	36	2.0	(1.55, 2.63)
6A†	903	94	9.6	(7.00, 13.26)
6B	1261	417	3.0	(2.21, 4.13)
7F	245	160	1.5	(1.07, 2.18)
9V	181	90	2.0	(1.36, 2.97)
14	280	285	1.0	(0.73, 1.33)
18C	907	481	1.9	(1.42, 2.50)
19A	354	200	1.8	(1.43, 2.20)
19F	333	214	1.6	(1.17, 2.06)
23F	158	43	3.7	(2.69, 5.09)

^aRovnocennost byla definována jako dolní limit 2stranného 95% CI pro GMR, které bylo vyšší než 0,5^a.
^b Statisticky signifikantní vyšší odpověď byla definována jako spodní hranice 2stranného 95% CI pro GMR, které bylo vyšší než 1.
^c Pro sérotyp 6A, který je unikátní pro přípravek Prevenar 13, statisticky signifikantně vyšší odpověď byla definována jako spodní hranice 2stranného 95% CI pro GMR, které bylo vyšší než 2.

U dospělých očkovaných pneumokokovou polysacharidovou vakcínou nejméně 5 let před klinickou studií, byly OPA GMT přípravku Prevenar 13 rovnocenné k odpovědi na 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínu pro celkem 12 sérotypů. V této studii byly navíc prokázány statisticky signifikantně vyšší OPA GMT pro celkem 10 z 12 sérotypů. Imunitní odpovědi na sérotyp 6A byly statisticky signifikantně vyšší po očkování přípravkem Prevenar 13 než po očkování 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou.

Jeden rok po očkování přípravkem Prevenar 13 u dospělých ve věku 70 let a starších, kteří byli očkovaní 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou nejméně 5 let před vstupem do studie, se titry OPA snížily ve srovnání s hodnotami jeden měsíc po očkování, avšak titry OPA pro všechny sérotypy zůstaly vyšší než výchozí hodnoty:

	Hodnoty OPA GMT při vstupu	Hodnoty OPA GMT jeden rok po očkování přípravkem Prevenar 13
Dospělí ≥ 70 let očkovaní 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou nejméně před 5 lety	9 až 122	18 až 381

Imunitní odpovědi u speciálních populací

U jedinců s následujícími zdravotními stavy je vyšší riziko pneumokokového onemocnění.

Děti a dospívající se srpkovitou anémií

Ve Francii, Itálii, Velké Británii, Spojených státech amerických, Libanonu, Egyptě a Saúdské Arábii byla provedena otevřená jednoramenná studie se dvěma dávkami přípravku Prevenar 13 podávanými s odstupem 6 měsíců 158 dětem a dospívajícím ve věku ≥ 6 až < 18 let se srpkovitou anémií, dříve očkováným jednou nebo více dávkami 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny nejméně 6 měsíců před zařazením do studie. Po prvním očkování vyvolal přípravek Prevenar 13 hladiny protilátek měřené pomocí IgG GMC a OPA GMT, které byly statisticky významně vyšší než hladiny před očkováním. Po druhé dávce byly imunitní reakce srovnatelné s reakcemi po první dávce.

Další data týkající se imunogenicity přípravku Prevenar (7valentního): děti se srpkovitou anémií

Imunogenita přípravku Prevenar byla zkoumána v otevřené multicentrické studii u 49 dětí se srpkovitou anémií. Děti byly očkovány přípravkem Prevenar (tři dávky s odstupem jednoho měsíce od věku 2 měsíců), 46 dětem byla podána také 23valentní pneumokoková polysacharidová vakcína ve věku 15 až 18 měsíců. Po základním očkování mělo 95,6 % pacientů protilátky na úrovni nejméně 0,35 $\mu\text{g/ml}$ u všech sedmi sérotypů obsažených v přípravku Prevenar. Po očkování polysacharidovou vakcínou byl pozorován významný vzestup koncentrace protilátek proti těmto sedmi sérotypům, což naznačuje dobře vytvořenou imunologickou paměť.

Dospělí s HIV infekcí

Imunitní reakce byly hodnoceny u 259 dospělých s HIV infekcí starších 18 let (> 200 buněk CD4 v mikrolitru krve, virová nálož $< 50\,000$ kopií viru v mililitru krve a bez aktivní nemoci související s onemocněním AIDS) dříve očkovaných 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou aplikovanou nejméně 6 měsíců před zařazením do studie. Pacientům byly podány tři dávky přípravku Prevenar 13 – při zařazení do studie a poté 6 a 12 měsíců po první dávce přípravku Prevenar 13. Jeden měsíc po každé dávce přípravku Prevenar 13 byly zhodnoceny imunitní odpovědi u 231-255 subjektů. Po první dávce vyvolal přípravek Prevenar 13 hladiny protilátek měřené pomocí IgG GMC a OPA GMT, které byly statisticky významně vyšší než hladiny před očkováním. Po druhé a třetí dávce přípravku Prevenar 13 byly imunitní reakce srovnatelné nebo vyšší v porovnání s reakcemi po první dávce. 162 subjektů ve studii bylo dříve očkováno jednou dávkou 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny, 143 subjektů 2 dávkami a 26 subjektů více než 2 dávkami 23valentní polysacharidové vakcíny. U pacientů, kterým byly podány dvě nebo více předchozích dávek 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny, se projevila podobná imunitní reakce jako u pacientů, kterým byla podána jediná předchozí dávka.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Hodnocení farmakokinetických vlastností není u vakcín vyžadováno.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje přípravku Prevenar 13, získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po jedné dávce a po opakovaném podávání, místní snášenlivosti a reprodukční a vývojové toxicity, neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Kyselina jantarová
Polysorbát 80
Voda na injekci

Pomocné látky, viz bod 2.

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

Přípravek Prevenar 13 je stabilní při teplotách do 25°C po dobu 4 dnů. Na konci této doby má být přípravek Prevenar 13 použit nebo zlikvidován. Tyto údaje slouží jako návod pro zdravotnické pracovníky v případě dočasných teplotních odchylek.

6.5 Druh obalu a velikost balení

0,5 ml injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce (sklo typu I) s pístovou zátkou (bezlatexová chlorobutylová pryž) a ochranným krytem hrotu (bezlatexová izoprenová bromobutylová pryž).

Velikost balení: 1 a 10, s injekční jehlou nebo bez ní, a vícedávkové balení sestávající z 5 balení každé obsahující 10 předplněných injekčních stříkaček s jehlou nebo bez jehly.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Při uchovávání je možno pozorovat bílou usazeninu a čirý supernatant.

Vakcína má být před podáním dobře protřepána až do vzniku bílé homogenní suspenze před vytlačáním vzduchu u injekční stříkačky a má být vizuálně zkontrolována na přítomnost cizích částic a/nebo změnu fyzikálního vzhledu. Nepodávejte vakcínu, pokud obsah vypadá jinak.

Žádné zvláštní požadavky pro likvidaci.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Velká Británie

8. REGISTRACNÍ ČÍSLA

EU/1/09/590/001
EU/1/09/590/002
EU/1/09/590/003
EU/1/09/590/004
EU/1/09/590/005
EU/1/09/590/006

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE /PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 9. prosince 2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Prevenar 13 injekční suspenze v jednodávkové injekční lahvičce
Pneumokoková polysaccharidová konjugovaná vakcína (13valentní, adsorbovaná).

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje:

Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 1 ¹	2,2 µg
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 3 ¹	2,2 µg
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 4 ¹	2,2 µg
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 5 ¹	2,2 µg
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 6A ¹	2,2 µg
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 6B ¹	4,4 µg
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 7F ¹	2,2 µg
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 9V ¹	2,2 µg
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 14 ¹	2,2 µg
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 18C ¹	2,2 µg
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 19A ¹	2,2 µg
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 19F ¹	2,2 µg
Pneumococcale polysaccharidum sérotypus 23F ¹	2,2 µg

¹Konjugován s nosným proteinem CRM₁₉₇ a adsorbován na fosforečnan hlinitý (0,125 mg hliníku).

Pomocné látky se známým účinkem

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze.

Vakcína je bílá homogenní suspenze v jednodávkové injekční lahvičce.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění, pneumonie a akutní otitis media, vyvolaných *Streptococcus pneumoniae* u kojenců, dětí a dospívajících ve věku od 6 týdnů do 17 let.

Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění způsobených *Streptococcus pneumoniae* u dospělých ≥ 18 let a starších pacientů.

Pro informace o ochraně proti specifickým pneumokokovým sérotypům viz body 4.4 a 5.1.

O použití přípravku Prevenar 13 se má rozhodnout na podkladě oficiálních doporučení, která berou v úvahu riziko invazivního onemocnění v různých věkových skupinách, další komorbidity, jakož i epidemiologickou rozmanitost sérotypů v různých zeměpisných oblastech.

4.2 Dávkování a způsob podání

Imunizační schémata přípravku Prevenar 13 by měla být založena na oficiálních doporučeních.

Dávkování

Kojenci a děti ve věku 6 týdnů až 5 let

Doporučuje se, aby kojenci, kteří dostali první dávku přípravku Prevenar 13, dokončili očkování přípravkem Prevenar 13.

Kojenci ve věku 6 týdnů–6 měsíců:

Základní očkování třemi dávkami

Doporučenou imunizační sérii tvoří čtyři dávky, každá po 0,5 ml. Základní očkování u kojenců tvoří tři dávky s intervalem nejméně 1 měsíc mezi dávkami, a s první dávkou podanou obvykle ve věku 2 měsíců. První dávka může být podána nejdříve ve věku 6 týdnů. Čtvrtou (posilující) dávku se doporučuje podat ve věku 11 až 15 měsíců.

Základní očkování dvěma dávkami

Alternativně, je-li přípravek Prevenar 13 podáván jako část rutinního očkovacího kalendáře u kojenců, může být podána série tvořená třemi dávkami po 0,5 ml. První dávka může být podána od věku 2 měsíců, druhá dávka o 2 měsíce později. Třetí (posilující) dávku se doporučuje podat ve věku 11 až 15 měsíců (viz bod 5.1).

Předčasně narozené děti (<37 týdnů těhotenství)

U předčasně narozených dětí se doporučené imunizační schéma skládá ze čtyř dávek po 0,5 ml. Základní očkování u kojenců tvoří 3 dávky s intervalem nejméně 1 měsíc mezi dávkami, a s první dávkou podanou ve věku 2 měsíců. První dávka může být podána nejdříve ve věku 6 týdnů. Čtvrtou (posilující) dávku se doporučuje podat ve věku 11 až 15 měsíců (viz body 4.4 a 5.1).

Dříve neočkovaní kojenci a děti ve věku \geq 7 měsíců

Kojenci ve věku 7 – 11 měsíců

Dvě dávky po 0,5 ml s intervalem nejméně 1 měsíc mezi dávkami. Třetí dávku se doporučuje podat ve druhém roce života.

Děti ve věku 12–23 měsíců

Dvě dávky po 0,5 ml s intervalem nejméně 2 měsíce mezi dávkami (viz bod 5.1).

Děti a dospívající ve věku 2 – 17 let

Jedna samostatná dávka 0,5 ml.

Očkovací schéma pro přípravek Prevenar 13 u kojenců a dětí dříve očkovaných přípravkem Prevenar (7valentní) (*Streptococcus pneumoniae* sérotypy 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F a 23F)

Přípravek Prevenar 13 obsahuje 7 stejných sérotypů a stejný nosný protein CRM₁₉₇ jako přípravek Prevenar.

Kojenci a děti, u nichž bylo očkování zahájeno přípravkem Prevenar, mohou být převedeni na přípravek Prevenar 13 v kterémkoli stadiu očkování.

Malé děti (ve věku 12-59 měsíců) očkované přípravkem Prevenar (7valentní) v kompletním schématu Malé děti, které byly kompletně imunizované přípravkem Prevenar (7valentní), by měly dostat jednu dávku po 0,5 ml přípravku Prevenar 13, pro navození imunitní odpovědi vůči 6 dalším sérotypům. Tato dávka přípravku Prevenar 13 by měla být podána nejméně 8 týdnů po poslední dávce přípravku Prevenar (7valentní) (viz bod 5.1).

Děti a dospívající ve věku 5 – 17 let

Děti ve věku od 5 do 17 let mohou dostat jednu dávku přípravku Prevenar 13, pokud byly dříve očkovány jednou nebo více dávkami přípravku Prevenar. Tato dávka přípravku Prevenar 13 by měla být podána nejméně 8 týdnů po poslední dávce přípravku Prevenar (7valentní) (viz bod 5.1).

Dospělí >18 let a starší pacienti

Jedna samostatná dávka.

Potřeba revakcinace následnou dávkou přípravku Prevenar 13 nebyla stanovena.

Bez ohledu na stav předchozí pneumokokové vakcinace, pokud je použití 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny považováno za vhodné, přípravek Prevenar 13 by měl být podán jako první (viz body 4.5 a 5.1).

Speciální populace

Jedincům s chorobami predisponujícími k invazivnímu pneumokokovému onemocnění (například se srpkovitou anémií nebo HIV infekcí) včetně jedinců dříve očkovaných jednou nebo více dávkami 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny může být podána nejméně jedna dávka přípravku Prevenar 13 (viz bod 5.1).

Způsob podání

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

4.3 Kontraindikace

Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na difterický toxoid.

Podobně jako u jiných vakcín i aplikace přípravku Prevenar 13 má být odložena u jedinců trpících akutním závažným horečnatým onemocněním. Přítomnost mírné infekce, jako je nachlazení, by ale neměla být příčinou oddálení očkování.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek Prevenar 13 nesmí být aplikován intravaskulárně.

Podobně jako u všech injekčních vakcín má být vždy k dispozici dohled lékaře a má být připravena náležitá lékařská péče pro případ vzácné anafylaktické reakce po podání vakcíny.

Tato vakcína nesmí být podána jako intramuskulární injekce jedincům s trombocytopenií nebo s jakoukoli jinou poruchou koagulace, které jsou kontraindikací pro intramuskulární aplikaci, ale může být podána subkutánně v případě, že potenciální přínos jasně převáží nad rizikem podání (viz bod 5.1).

Přípravek Prevenar 13 chrání pouze proti těm sérotypům *Streptococcus pneumoniae*, které vakcína obsahuje, a nechrání proti jiným mikroorganismům, které způsobují invazivní onemocnění, pneumonii nebo zánět středního ucha. Podobně jako jiné vakcíny nemůže ani přípravek Prevenar 13 ochránit všechny očkované jedince před pneumokokovým onemocněním. Nejnovější epidemiologické informace pro Vaši zemi Vám poskytne příslušná národní organizace.

Jedinci se sníženou imunitní odpovědí, ať už způsobenou imunosupresivní léčbou, genetickým defektem, infekcí virem HIV (virus lidské imunodeficiency) nebo jinými příčinami, mohou mít sníženou protilátkovou odpověď na aktivní imunizaci.

Údaje o bezpečnosti a imunogenicitě jsou dostupné u omezeného počtu jedinců se srpkovitou anémií nebo HIV infekcí (viz bod 5.1). Údaje o bezpečnosti a imunogenicitě přípravku Prevenar 13 nejsou dostupné u jiných skupin jedinců se specifickými imunodeficity (např. malignity, transplantace hematopoetických kmenových buněk, nefrotický syndrom) a očkování by mělo být zváženo u každého jednotlivce.

Kojenci a děti ve věku 6 týdnů až 5 let

V klinických studiích vyvolával přípravek Prevenar 13 imunitní odpověď na všech 13 sérotypů obsažených v této vakcíně. Imunitní odpověď u sérotypu 3 se po přeočkování kojenců nezvyšovala úměrně nad hladinu dosaženou po základním očkování. Klinický význam tohoto zjištění týkající se indukce imunní paměti na sérotyp 3 není znám (viz bod 5.1).

Podíl odpovídajících pacientů s funkčními protilátkami (OPA titry $\geq 1:8$) u sérotypů 1, 3 a 5 byl vysoký. Střední geometrické titry OPA však byly nižší, než byly tyto u všech zbývajících přidaných sérotypů vakcíny; klinický význam tohoto pozorování pro účinnost ochrany však není znám (viz bod 5.1).

Omezené údaje prokázaly, že přípravek Prevenar 7valentní (tři dávky základního očkování) vyvolává přijatelnou imunologickou odpověď u kojenců se srpkovitou anémií s podobným bezpečnostním profilem, jaký byl pozorován u nevysoce rizikových skupin (viz bod 5.1).

Děti mladší než 2 roky mají dostat očkovací sérii přípravku Prevenar 13 odpovídající jejich aktuálnímu věku (viz bod 4.2). Použití konjugované pneumokokové vakcíny nenahrazuje podání 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny u dětí ≥ 2 roky věku za podmínek (jako srpkovitá anemie, asplenie, infekce HIV, chronické onemocnění nebo imunokompromitované osoby), které je řadí do vyššího rizika vůči invazivním onemocněním vyvolaným *Streptococcus pneumoniae*. Kdykoli je doporučeno očkování rizikových dětí ve věku ≥ 24 měsíců, již v rámci základního očkování imunizovaných přípravkem Prevenar 13 měly by dostat 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínu. Interval mezi podáním 13valentní pneumokokové konjugované vakcíny (Prevenar 13) a podáním 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny by neměl být kratší než 8 týdnů. Nejsou dostupné údaje o tom, zda podání 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny primárně neimunizovaným dětem nebo dětem primárně imunizovaným přípravkem Prevenar 13 by mohlo vést ke snížené odpovědi na následné dávky přípravku Prevenar 13.

Při podávání dávek základního očkování velmi předčasně narozeným dětem (narozené v ≤ 28 týdnu těhotenství) a zvláště těm, v jejichž předchozí anamnéze byla respirační nezralost, je nutné vzít v úvahu možné riziko apnoe a zvážit potřebu monitorování dýchání po dobu 48-72 hodin. Protože prospěch očkování je u této skupiny kojenců vysoký, neměla by se vakcinace odmítat ani oddalovat.

Pro sérotypy obsažené v očkovací látce se očekává nižší ochrana proti otitis media než proti invazivním onemocněním. Protože je otitis media vyvolávána množstvím jiných mikroorganismů než jen pneumokokovými sérotypy přítomnými ve vakcíně, očekává se nízká ochrana proti všem zánětům středouší (viz bod 5.1).

Je-li přípravek Prevenar 13 podáván současně s přípravkem Infanrix hexa (DTPa HBV-IPV/Hib), míra febrilních reakcí je podobná jako při současném podání přípravku Prevenar (7valentní) a přípravku Infanrix hexa (viz bod 4.8). V případě současného podání přípravku Prevenar 13 a přípravku Infanrix hexa (viz bod 4.8) byla pozorována zvýšená četnost hlášení křečí (s horečkou nebo bez ní) a hypotonicko-hyporesponzivních epizod (HHE).

Antipyretická terapie by měla být zahájena v souladu s lokálními terapeutickými doporučeními u dětí, které mají záchvatovitá onemocnění nebo febrilní křeče v anamnéze, a u všech dětí, které dostávají přípravek Prevenar 13 současně s vakcínami obsahujícími celobuněčnou složku pertuse.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kojenci a děti ve věku 6 týdnů až 5 let

Přípravek Prevenar 13 může být podán současně s některou z následujících monovalentních nebo kombinovaných vakcín: vakcínou proti difterii, proti tetanu, acelulární nebo celobuněčnou vakcínou proti pertusi, vakcínou proti *Haemophilus influenzae* typu b, inaktivovanou vakcínou proti poliomyelitidě, proti hepatitidě B (viz bod 4.4 informace o současném podání s přípravkem Infanrix hexa), proti meningokokům skupiny C, proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám, proti planým neštovicím a vakcínou proti rotavirům.

Děti a dospívající ve věku 6 – 17 let

V současné době nejsou k dispozici žádné údaje týkající se současného podávání s jinými vakcínami.

Dospělí ve věku 18 – 49 let

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se současného podávání s jinými vakcínami.

Dospělí ve věku 50 let a starší

Přípravek Prevenar 13 může být podán současně se sezónní trivalentní inaktivovanou chřipkovou vakcínou (TIV).

Ve dvou klinických studiích provedených u dospělých ve věku 50-59 let a 65 let a starších bylo prokázáno, že přípravek Prevenar 13 může být podán současně s trivalentní inaktivovanou chřipkovou vakcínou (TIV). Odpověď na všechny tři antigeny TIV byla srovnatelná v případě, že TIV byla podána samostatně nebo současně s přípravkem Prevenar 13.

Pokud byl přípravek Prevenar 13 podán současně s TIV, imunitní odpověď na přípravek Prevenar 13 byla nižší ve srovnání s podáním přípravku Prevenar 13 samostatně. Klinický význam tohoto jevu není znám.

Současné použití spolu s dalšími vakcínami nebylo hodnoceno.

Různé injekční vakcíny musí být vždy podány každá do jiného místa očkování.

Současné podání přípravku Prevenar 13 a 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny nebylo hodnoceno. V klinických studiích, pokud byl přípravek Prevenar 13 podán 1 rok po 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíně, byla imunitní odpověď nižší pro všechny sérotypy ve srovnání s přípravkem Prevenar 13 podaným subjektům, které nebyly dříve imunizovány 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou. Klinický význam tohoto jevu není znám.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Neexistují údaje o použití pneumokokové 13valentní konjugované vakcíny u těhotných žen. Přípravek Prevenar 13 by proto neměl být podáván během těhotenství.

Kojení

Není známo, zda je pneumokoková 13valentní konjugovaná vakcína vylučována do mateřského mléka.

Fertilita

Studie na zvířatech nesevředly pro přímý nebo nepřímý škodlivý účinek na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Analýza hlášení četností nežádoucích účinků po uvedení přípravku na trh naznačuje potenciální zvýšené riziko křečí, s horečkou nebo bez ní, a HHE při porovnání skupin, které uváděly podávání přípravku Prevenar 13 s přípravkem Infanrix hexa, se skupinami, které uváděly podávání přípravku Prevenar 13 samostatně.

Nežádoucí účinky pozorované v klinických studiích nebo po uvedení přípravku na trh jsou pro všechny věkové skupiny uvedeny v této části dle orgánových systémů a jsou seřazené sestupně dle četnosti výskytu a závažnosti. Četnost je definována následovně: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($\leq 1/10000$), četnost neznámá (z dostupných údajů nelze určit).

Kojenci a děti ve věku 6 týdnů až 5 let

Bezpečnost vakcíny byla hodnocena v kontrolovaných klinických studiích, v nichž bylo podáno 14 267 dávek 4 429 zdravým kojencům ve věku od 6 týdnů při prvním očkování a ve věku 11 – 16 měsíců v době přeočkování. Ve všech studiích s kojenci byl přípravek Prevenar 13 podáván souběžně s běžným dětským očkováním (viz bod 4.5).

Byla stanovena také bezpečnost u 354 předtím neočkovaných dětí (věk 7 měsíců až 5 let).

Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u dětí ve věku od 6 týdnů do 5 let patřily reakce v místě očkování, horečka, podrážděnost, nechutenství, zvýšená spavost a/nebo nespavost.

V klinické studii u dětí očkovaných ve věku 2, 3 a 4 měsíců byla ve vyšší míře hlášena horečka $\geq 38^\circ\text{C}$ u kojenců, kteří byli očkováni přípravkem Prevenar (7valentní) souběžně s přípravkem Infanrix hexa (28,3 % až 42,3 %) oproti kojencům, kterým byl podán přípravek Infanrix hexa samostatně (15,6 % až 23,1%). Po podání posilující dávky kojencům ve věku 12 až 15 měsíců byla horečka $\geq 38^\circ\text{C}$ hlášena u 50 % kojenců, kteří byli očkováni přípravkem Prevenar (7valentní) a přípravkem Infanrix hexa ve stejnou dobu v porovnání s 33,6 % u kojenců, kterým byl podán Infanrix hexa samostatně. Tyto reakce byly většinou mírné (méně nebo rovno 39°C) a přechodné.

V průběhu základního očkování přípravkem Prevenar 13 byla pozorována zesílená reakce v místě očkování u dětí starších 12 měsíců v porovnání s mírou reakce pozorované u kojenců.

Nežádoucí účinky z klinických studií

V klinických studiích byl bezpečnostní profil přípravku Prevenar 13 podobný přípravku Prevenar. Následující četnosti výskytu vycházejí z nežádoucích účinků vyhodnocených u přípravku Prevenar 13 v klinických studiích:

Poruchy imunitního systému:

Vzácné: Reakce přecitlivělosti včetně otoku tváře, dyspnoe, bronchospasmus

Poruchy nervového systému:

Méně časté: Křeče (včetně febrilních křečí)

Vzácné: Hypotonicko-hyponesponzivní epizoda

Gastrointestinální poruchy:

Velmi časté: Nechutenství

Časté: Zvracení, průjem

Poruchy kůže a podkožní tkáň:

Časté: Vyrážka

Méně časté: Kopřivka nebo vyrážka podobná kopřivce

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Velmi časté: Pyrexie, podrážděnost, erytém v místě očkování, indurace/otok nebo bolest/citlivost; somnolence; neklidný spánek

Erytém nebo indurace/otok 2,5 cm – 7,0 cm v místě očkování (po přeočkování a u starších dětí [od 2 do 5 let])

Časté: Pyrexie > 39°C; omezení pohyblivosti v místě očkování (v důsledku bolesti); erytém nebo indurace/otok 2,5 cm – 7,0 cm v místě očkování (po očkování kojenců)

Méně časté: Erytém v místě očkování, indurace/otok > 7,0 cm; pláč

Nežádoucí účinky po uvedení vakcíny Prevenar 13 na trh

Třebaže následující nežádoucí účinky nebyly pozorovány v klinických studiích s přípravkem Prevenar 13 u kojenců a dětí, je třeba vzít v úvahu následující nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku Prevenar 13 na trh. Frekvence nemohly být stanoveny, protože tyto účinky byly odvozeny ze spontánních hlášení, a proto jsou považovány za neznámé.

Poruchy krve a lymfatického systému:

Lymfadenopatie (lokalizovaná v oblasti aplikace očkování)

Poruchy imunitního systému:

Anafylaktické/anafylaktoidní reakce včetně šoku; angioedém

Poruchy kůže a podkožní tkáň:

Erythema multiforme

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Kopřivka v místě očkování; dermatitida v místě očkování; pruritus v místě očkování; zrudnutí

Dodatečná informace pro zvláštní populace:

Apnoe u velmi předčasně narozených dětí (≤ 28. týden těhotenství) (viz bod 4.4).

Děti a dospívající ve věku 6 – 17 let

Bezpečnost vakcíny byla hodnocena u 592 dětí (294 dětí ve věku 5 – 10 let dříve očkovaných alespoň jednou dávkou přípravku Prevenar a u 298 dětí ve věku 10 – 17 let, které nebyly pneumokokovou vakcínou dosud očkovány).

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u dětí a dospívajících ve věku 6 – 17 let byly:

Poruchy nervového systému:

Časté: Bolesti hlavy

Gastrointestinální poruchy:

Velmi časté: Nechutenství

Časté: Zvracení, průjem

Poruchy kůže a podkožní tkáň:

Časté: Vyrážka; kopřivka nebo vyrážka podobná kopřivce

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Velmi časté: Podrážděnost; erytém v místě očkování; indurace/otok nebo bolest/citlivost; somnolence; neklidný spánek; citlivost v místě očkování (včetně omezení pohyblivosti);

Časté: Pyrexie

Ostatní nežádoucí účinky dříve pozorované u kojenců a dětí ve věku od 6 týdnů do 5 let mohou být aplikovatelné na tuto věkovou skupinu, ale nebyly v této studii pozorované pravděpodobně kvůli malému počtu subjektů.

Další informace pro speciální populace

Děti a dospívající se srpkovitou anémií mají podobnou četnost výskytu nežádoucích účinků s výjimkou bolestí hlavy, zvracení, průjmu, horečky (pyrexie), únavy, artralgie (bolest kloubů) a myalgie (bolest svalů), které byly velmi časté.

Dospělí ≥18 let a starší pacienti

Bezpečnost byla hodnocena v 6 klinických studiích zahrnujících 7097 dospělých ve věku od 18 do 95 let. Přípravek Prevenar 13 byl podán 5667 dospělým; 2616 (46,2 %) ve věku 50 až 64 let a 3051 (53,8 %) ve věku 65 let a starších. Z osob, kterým byl přípravek Prevenar 13 podán, bylo 1916 dospělých dříve naočkovaných 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou nejméně 3 roky před očkováním v rámci studie a 3751 nebylo očkováno 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou. Jedna ze šesti studií zahrnovala skupinu dospělých (n=899) ve věku od 18 do 49 let, kterým byl podán přípravek Prevenar 13 a kteří nebyli dříve očkováni 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou.

S vyšším věkem byla pozorována nižší četnost nežádoucích účinků; u dospělých starších 65 let věku (bez ohledu na stav předchozího pneumokokového očkování) bylo pozorováno méně nežádoucích účinků než u mladších dospělých; nežádoucí účinky byly obecně častější u mladších dospělých ve věku od 18 do 29 let.

Celkově byly kategorie četností pro všechny věkové skupiny podobné s výjimkou zvracení, které bylo velmi časté ($\geq 1/10$) u dospělých ve věku od 18 do 49 let a časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) u všech ostatních věkových skupin; pyrexie byla velmi častá u dospělých ve věku od 18 do 29 let a častá u všech ostatních věkových skupin. Silná bolest/citlivost v místě očkování a výrazné omezení pohyblivosti paže bylo velmi časté u dospělých ve věku od 18 do 39 let a časté u všech ostatních věkových skupin.

Nežádoucí účinky v klinických studiích

Místní reakce a systémové účinky byly ve všech klinických studiích shromažďovány denně po dobu 14 dní po každém očkování. Následující četnosti výskytu jsou založeny na nežádoucích reakcích zhodnocených v klinických studiích s přípravkem Prevenar 13 u dospělých:

Poruchy metabolismu a výživy:

Velmi časté: Snížení chuti k jídlu

Poruchy nervového systému:

Velmi časté: Bolesti hlavy

Gastrointestinální poruchy:

Velmi časté: Průjem, zvracení (u dospělých ve věku 18 až 49 let)

Časté: Zvracení (u dospělých ve věku 50 let a starších)

Méně časté: Nevolnost

Poruchy imunitního systému:

Méně časté: Hypersenzitivní reakce včetně otoku tváře, dušnosti a bronchospasmu

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Velmi časté: Vyrážka

Celkové poruchy a reakce v místě podání:

Velmi časté: Zimnice; únava; zarudnutí v místě očkování; indurace/otok v místě očkování; bolest/přecitlivělost místa očkování (silná bolest/citlivost v místě očkování byla velmi častá u dospělých ve věku od 18 do 39 let); omezená pohyblivost paže (výrazné omezení pohyblivosti paže bylo velmi časté u dospělých ve věku od 18 do 39 let)

Časté: Pyrexie (pyrexie byla velmi častá u dospělých ve věku od 18 do 29 let)

Méně časté: Lymfadenopatie lokalizovaná v místě očkování

Poruchy muskuloskeletální a pojivové tkáně:

Velmi časté: Arthralgie, myalgie

Celkově nebyly pozorovány rozdíly v četnostech výskytu nežádoucích účinků, pokud byl přípravek Prevenar 13 podán dospělým dříve očkovaným pneumokokovou polysacharidovou vakcínou.

Další informace pro speciální populace

Dospělí s HIV infekcí (bez aktivní nemoci související s onemocněním AIDS, > 200 buněk CD4 v mikrolitru krve, virová nálož < 50 000 kopií viru v mililitru krve) dříve očkování 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou mají podobnou četnost výskytu nežádoucích účinků. Výjimkou je zvracení, jehož výskyt byl velmi častý, a nevolnost, jejíž výskyt byl častý.

Vyšší četnost některých pozorovaných systémových reakcí byla pozorována, pokud byl přípravek Prevenar 13 podán současně s trivalentní inaktivovanou chřipkovou vakcínou (TIV) ve srovnání s TIV podanou samostatně (bolest hlavy, zimnice, vyrážka, snížení chuti k jídlu, arthralgie a myalgie) nebo přípravek Prevenar 13 podaný samostatně (bolest hlavy, únava, zimnice, snížení chuti k jídlu a arthralgie).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

4.9 Předávkování

Předávkování přípravkem Prevenar 13 není pravděpodobné vzhledem ke způsobu balení v jednodávkové injekční lahvičce. Avšak u kojenců a dětí byly hlášeny případy předávkování přípravkem Prevenar 13, kdy po předchozí dávce byla následující dávka podána v kratším intervalu, než se doporučuje. Obecně byly nežádoucí účinky pozorované po předávkování stejné jako ty, které byly hlášeny po aplikaci jednotlivých dávek přípravku Prevenar 13 podle doporučeného pediatrického schématu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny, pneumokokové vakcíny, ATC kód: J07AL02.

Přípravek Prevenar 13 obsahuje 7 pneumokokových kapsulárních polysacharidů obsažených v přípravku Prevenar (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F), plus 6 dodatečných polysacharidů (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A), všechny konjugovány s nosným proteinem CRM₁₉₇.

Rozsah onemocnění

Kojenci a děti ve věku 6 týdnů až 5 let

Podle pozorování sérotypů v Evropě provedených před uvedením přípravku Prevenar na trh se očekává, že přípravek Prevenar 13 pokryje 73-100% (v závislosti na krajině) sérotypů vyvolávajících invazivní pneumokoková onemocnění (IPD) u dětí ve věku do 5 let. V této věkové skupině zodpovídají sérotypy 1, 3, 5, 6A, 7F a 19A za 15,6% až 59,7% invazivních onemocnění v závislosti na krajině, délce sledovaného období a používání přípravku Prevenar.

Akutní otitis media (AOM) je běžné dětské onemocnění různé etiologie. Bakterie mohou způsobit 60-70% klinických případů AOM. *Streptococcus pneumoniae* je jedním z nejčastějších původců bakteriální AOM na celém světě.

Přípravek Prevenar 13 pokrývá přes 90% sérotypů vyvolávajících IPD rezistentní na antibiotika.

Děti a dospívající ve věku 6 až 17 let

U dětí a dospívajících ve věku 6 – 17 let je incidence pneumokokového onemocnění nízká, avšak je zde zvýšené riziko morbidity a mortality u pacientů s přidruženými onemocněními.

Dospělí ≥18 let a starších pacientů

Riziko invazivního pneumokokového onemocnění (IPD) je vyšší u dospělých s dalšími komorbiditami. Incidence invazivního pneumokokového onemocnění (IPD) se dále zvyšuje s věkem od 50 let. Podle údajů ze sledování, po zavedení přípravku Prevenar, ale před zavedením přípravku Prevenar 13 v rámci dětského očkovacího programu, mohou být pneumokokové sérotypy obsažené v přípravku Prevenar 13 zodpovědné za nejméně 50 až 76 % (v závislosti na zemi) IPD u dospělých ve věku 50 let a starších.

Bakteriemická pneumonie, bakteriémie bez ložiska a meningitida jsou nejčastějšími projevy IPD u dospělých. Přibližně 80 % IPD u dospělých představuje bakteriemická pneumonie.

Speciální populace

Riziko invazivního pneumokokového onemocnění je vyšší u pacientů s anatomickou nebo funkční asplenií, diabetem mellitus, astmatem, chronickým onemocněním kardiovaskulárního systému, plic, ledvin nebo jater a je nejvyšší u pacientů se sníženou imunitou, jako jsou pacienti s maligními hematologickými nemocemi nebo HIV infekcí.

Klinické studie imunogenicity přípravku Prevenar 13 u kojenců, dětí a dospívajících

Protektivní účinnost přípravku Prevenar 13 proti IPD nebyla studována. Podle doporučení Světové zdravotnické organizace (WHO) bylo hodnocení potenciální účinnosti proti IPD u kojenců a malých dětí založeno na porovnání imunitních odpovědí na sedm sérotypů společných pro přípravek Prevenar 13 a přípravek Prevenar, u nichž protektivní účinnost již byla prokázána. Současně byly měřeny imunitní odpovědi na přidáných 6 sérotypů.

Imunitní odpovědi u kojenců po základním očkování třemi dávkami

V mnoha evropských zemích a v USA byly provedeny klinické studie s použitím různých očkovacích schémat včetně dvou randomizovaných studií non-inferiority (v Německu při základním očkování ve 2, 3, 4 měsících [006] a v USA při základním očkování ve 2, 4, 6 měsících [004]). V těchto dvou studiích byly porovnávány pneumokokové imunitní odpovědi pomocí sady kritérií non-inferiority včetně porovnání procenta subjektů, kteří měli měsíc po základním očkování koncentrace sérotypově specifických anti-polysacharidů IgG $\geq 0,35$ $\mu\text{g/ml}$ a dále byly porovnány geometrické průměry koncentrací IgG (ELISA GMC) a titry funkčních protilátek (OPA) u subjektů očkových přípravkem Prevenar 13 a přípravkem Prevenar. U šesti přidáných sérotypů byly tyto hodnoty porovnány s nejnižší odpovědí ze všech sedmi společných sérotypů u subjektů očkových přípravkem Prevenar.

Výsledky porovnání non-inferiority imunitní odpovědi ve studii 006, založené na porovnání poměru kojenců, u nichž se dosáhlo koncentrace IgG anti-polysacharidu $\geq 0,35$ $\mu\text{g/ml}$, jsou uvedeny v tabulce 1. Výsledky ve studii 004 byly podobné. Non-inferiorita přípravku Prevenar 13 (dolní limit 95% CI pro rozdíl v procentech odpovídajících subjektů mezi skupinami byl $> -10\%$ při $0,35$ $\mu\text{g/ml}$) byla demonstrována u všech 7 společných sérotypů, kromě sérotypu 6B ve studii 006 a sérotypů 6B a 9V ve studii 004, které chyběly kvůli nízkým hodnotám. U všech sedmi společných sérotypů bylo dosaženo předem definovaných kritérií non-inferiority pro IgG ELISA GMC. Přípravek Prevenar 13 prokázal u 7 společných sérotypů srovnatelné, avšak mírně nižší hladiny protilátek než přípravek Prevenar. Klinický význam těchto rozdílů není znám.

Non-inferiorita byla prokázána u 6 dodatečných sérotypů v závislosti na podílu kojenců, u nichž se dosáhlo koncentrace protilátek $\geq 0,35$ $\mu\text{g/ml}$ a srovnání s výsledky IgG ELISA GMC ve studii 006 a byla prokázána u 5 ze 6 sérotypů s výjimkou sérotypu 3 ve studii 004. Pro sérotyp 3 byly procentní podíly příjemců přípravku Prevenar 13 se sérovým IgG $\geq 0,35$ $\mu\text{g/ml}$ 98,2 % (studie 006) a 63,5 % (studie 004).

Tabulka 1: Porovnání podílu subjektů, u nichž se dosáhlo koncentrace protilátek na antikapsulární polysacharidy pneumokoků IgG $\geq 0,35$ $\mu\text{g/ml}$ po 3. dávce základního očkování kojenců – Studie 006

Sérotypy	Prevenar 13 % (N=282-285)	7valentní Prevenar % (n=277-279)	Rozdíl (95% CI)
Sérotypy 7valentního přípravku Prevenar			
4	98,2	98,2	0,0 (-2,5, 2,6)
6B	77,5	87,1	-9,6 (-16,0, -3,3)
9V	98,6	96,4	2,2 (-0,4, 5,2)
14	98,9	97,5	1,5 (-0,9, 4,1)
18C	97,2	98,6	-1,4 (-4,2, 1,2)
19F	95,8	96,0	-0,3 (-3,8, 3,3)
23F	88,7	89,5	-0,8 (-6,0, 4,5)
Dodatečné sérotypy v přípravku Prevenar 13			
1	96,1	87,1*	9,1 (4,5, 13,9)
3	98,2	87,1	11,2 (7,0, 15,8)
5	93,0	87,1	5,9 (0,8, 11,1)
6A	91,9	87,1	4,8 (-0,3, 10,1)
7F	98,6	87,1	11,5 (7,4, 16,1)
19A	99,3	87,1	12,2 (8,3, 16,8)

*Ze sérotypů obsažených v přípravku Prevenar měl ve studii 006 nejnižší procento odpovědi sérotyp 6B (87,1%)

Ve studiích 004 a 006 vytvořil přípravek Prevenar 13 funkční protilátky na všech 13 sérotypů obsažených ve vakcíně. Nebylo rozdílů mezi skupinami v proporci subjektů s titry OPA $\geq 1:8$

u 7 společných sérotypů. Ve studiích 006 a 004 dosáhlo titru OPA $\geq 1:8$ jeden měsíc po základním očkování u všech 7 společných sérotypů $> 96\%$, resp. $> 90\%$ příjemců očkovaných přípravkem Prevenar 13.

Ve studiích 004/006 dosáhlo titru OPA $\geq 1:8$ jeden měsíc po základním očkování přípravkem Prevenar 13 všech 6 přidaných sérotypů v rozmezí četnosti od 91,4% do 100% všech očkovaných jedinců. Střední geometrické titry funkčních protilátek (OPA) u sérotypů 1, 3 a 5 byly nižší, než titry všech ostatních přidaných sérotypů; klinický význam tohoto pozorování pro protektivní účinnost není znám.

Imunitní odpovědi po základním očkování dvěma dávkami u kojenců

Imunogenicitu po dvou dávkách základní série u kojenců byla dokumentována ve čtyřech studiích. Podíl kojenců, kteří dosáhli IgG koncentrace pneumokokových antikapsulárních polysacharidů $\geq 0,35$ $\mu\text{g/ml}$ jeden měsíc po druhé dávce, se pohyboval mezi 79,6% až 98,5% u 11 ze 13 sérotypů obsažených ve vakcíně. Nižší podíly kojenců dosáhly této prahové koncentrace protilátek na sérotypy 6B (27,9% až 57,3%) a 23F (55,8% až 68,1%) ve všech studiích s režimem podávání ve 2. a 4. měsíci v porovnání s 58,4% u sérotypu 6B a 68,6% u sérotypu 23F ve studiích s režimem podávání ve 3. a 5. měsíci. Po přeočkování byly imunitní odpovědi všech sérotypů včetně 6B a 23F konzistentní s adekvátními odpověďmi po základním očkování dvěma dávkami. V klinické studii ve Velké Británii byly odpovědi funkčních protilátek (OPA) po základním očkování ve věku 2 a 4 měsíce a po přeočkování ve věku 12 měsíců porovnatelné pro všechny sérotypy včetně 6B a 23F v obou ramenech studie, tj. po podávání přípravku Prevenar a přípravku Prevenar 13. U příjemců očkovaných přípravkem Prevenar 13 byl podíl reagujících jedinců s titry OPA $\geq 1:8$ po základním očkování kojenců minimálně 87%, a po přeočkování minimálně 93%. Střední geometrické titry funkčních protilátek (OPA) u sérotypů 1, 3 a 5 byly nižší, než titry všech ostatních přidaných sérotypů; klinický význam tohoto pozorování není znám.

Odpovědi na přeočkování po základním očkování dvěma dávkami a třemi dávkami u kojenců

Po přeočkování se hladiny protilátek u všech 13 sérotypů zvýšily v porovnání s koncentracemi před přeočkováním. Po přeočkování byly u 12 sérotypů koncentrace protilátek vyšší než po základním očkování kojenců. Tato pozorování jsou konzistentní s adekvátním „primingem“ (vyvoláním imunologické paměti). Imunitní odpověď pro sérotyp 3 nebyla po přeočkování zvýšena nad hladiny pozorované po očkování provedeném u kojenců; klinická relevance tohoto pozorování ohledně indukce imunitní paměti na sérotyp 3 není známa.

Protilátkové odpovědi po přeočkování kojenců po základním očkování dvěma dávkami nebo třemi dávkami byly porovnatelné u všech 13 sérotypů vakcíny.

Odpovídající zrychlené (catch-up) imunizační schéma (popsané v bodu 4.2) u dětí ve věku 7 měsíců až 5 let vedlo u všech 13 sérotypů k hladinám protilátek antikapsulárních polysacharidů IgG, které byly přinejmenším srovnatelné s hladinami po základním očkování kojenců třemi dávkami.

Přetrvávání protilátek a imunologická paměť byly hodnoceny ve studii u zdravých dětí, kterým byla aplikována jedna dávka přípravku Prevenar 13 nejméně 2 roky poté, kdy byly dříve očkovány buď 4 dávkami přípravku Prevenar, 3 dávkami základní očkovací série přípravku Prevenar u kojenců, následovaná očkováním přípravkem Prevenar 13 ve věku 12 měsíců nebo 4 dávkami přípravku Prevenar 13.

Jedna dávka přípravku Prevenar 13 u dětí ve věku přibližně 3,4 roky bez ohledu na předchozí průběh očkování přípravkem Prevenar nebo přípravkem Prevenar 13 vyvolala robustní protilátkovou odpověď jak u 7 společných sérotypů, tak u 6 přidaných sérotypů přípravku Prevenar 13.

Údaje ze sledování (surveillance) pneumokokových onemocnění po zavedení sedmivalentního přípravku Prevenar v roce 2000 neprokázaly, že by imunita získaná po očkování přípravkem Prevenar u kojenců časem poklesla.

Předčasně narozené děti

Bezpečnost a imunogenicita přípravku Prevenar 13 podávaného ve věku 2, 3, 4 a 12 měsíců byla hodnocena přibližně u 100 předčasně narozených dětí (střední odhadovaná doba těhotenství 31 týdnů; rozsah 26 až 36 týdnů) a porovnána přibližně se 100 dětmi narozenými v řádném termínu (střední odhadovaná doba těhotenství 39 týdnů, rozsah 37 až 42 týdnů).

Imunitní reakce u předčasně narozených dětí a dětí narozených v řádném termínu byly porovnávány podle podílu pacientů dosahujících 1 měsíc po základním očkování kojenců koncentrace protilátek IgG vážících se na pneumokokové polysacharidy $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$, tedy metodou vycházející z doporučení WHO, která byla použita k porovnání imunogenicity přípravku Prevenar 13 s přípravkem Prevenar.

U více než 85 % pacientů byla 1 měsíc po základním očkování kojenců dosažena koncentrace protilátek IgG vážících se na pneumokokové polysacharidy vyšší než $0,35 \mu\text{g/ml}$, mimo sérotypu 5 (71,7 %), 6A (82,7 %) a 6B (72,7 %) ve skupině předčasně narozených dětí. U těchto tří sérotypů byl podíl předčasně narozených dětí reagujících na očkování významně nižší než v případě dětí narozených v řádném termínu. Přibližně jeden měsíc po dávce pro batolata byl podíl pacientů v obou skupinách dosahujících stejného limitu koncentrace protilátek vyšší než 97 % s výjimkou sérotypu 3 (71 % u předčasně narozených dětí a 79 % u dětí narozených v řádném termínu). Není známo, zda u předčasně narozených dětí dochází k tvorbě imunologické paměti pro všechny sérotypy. Obecně byly sérotypově specifické IgG GMC u předčasně narozených dětí nižší než u dětí narozených v řádném termínu.

Po základním očkování kojenců byly OPA GMT u předčasně narozených dětí ve srovnání s dětmi narozenými v řádném termínu obdobné s výjimkou sérotypu 5, u kterého byly nižší u předčasně narozených dětí. OPA GMT po dávce pro batolata vztažené k hodnotám po základním očkování kojenců byly obdobné či nižší u 4 sérotypů (4,14,18C a 19F) a statisticky signifikantně vyšší pro 6 z 13 sérotypů (1, 3, 5, 7F, 9V a 19A) u předčasně narozených dětí v porovnání 10 z 13 sérotypů (1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 18C, 19A a 23F) u dětí narozených v řádném termínu.

Děti (ve věku 12-59 měsíců) kompletně imunizované přípravkem Prevenar (7valentní)

Po podání jedné dávky přípravku Prevenar 13 dětem (ve věku 12-59 měsíců), které byly imunizovány kompletním schématem přípravku Prevenar (7valentní) (buď 2 nebo 3 dávkami základního očkování plus přeočkování), byl podíl těch, které dosáhly sérových hladin IgG $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ a OPA titrů $\geq 1:8$, alespoň 90 %. Nicméně 3 (sérotypy 1, 5 a 6A) z 6 přidaných sérotypů vykázaly nižší IgG GMC a OPA GMT ve srovnání s dětmi, kterým byla dříve aplikována alespoň jedna dávka přípravku Prevenar 13. Klinický význam nižších GMCs a GMT není v současné době znám.

Dříve neočkované děti (ve věku 12 – 23 měsíců)

Studie neočkovaných dětí (ve věku 12 – 23 měsíců) přípravkem Prevenar (7valentní) prokázala, že jsou potřebné 2 dávky k dosažení sérové koncentrace IgG u 6B a 23F podobné těm, které byly vyvolány 3 dávkami základní očkovací série u kojenců.

Děti a dospívající ve věku 5 – 17 let

V otevřené studii u 592 zdravých dětí a dospívajících včetně těch, které mají astma (17,4%) a mohou být predisponováni k pneumokokovým infekcím, vyvolal přípravek Prevenar 13 imunitní odpověď na všech 13 sérotypů. Jedna dávka přípravku Prevenar 13 byla podána dětem ve věku 5 – 10 let, které byly dříve imunizované alespoň jednou dávkou přípravku Prevenar, a dětem a dospívajícím ve věku 10 – 17 let, které nebyly dříve nikdy očkovány pneumokokovou vakcínou.

V obou skupinách, u dětí ve věku 5 – 10 let a u dětí a dospívajících ve věku 10 – 17 let byla imunitní odpověď na přípravek Prevenar 13 non-inferiorní ve srovnání s přípravkem Prevenar vůči 7 společným sérotypům a ve srovnání s přípravkem Prevenar 13 vůči 6 dalším sérotypům při porovnání s imunitní odpovědí po čtvrté dávce u kojenců očkovaných ve věku 2, 4, 6 a 12-15 měsíců, měřeno pomocí sérových IgG.

U dětí a dospívajících ve věku 10 – 17 let byly OPA GMT 1 měsíc po vakcinaci noninferiorní vůči OPA GMT u skupiny ve věku 5 – 10 let u 12 ze 13 sérotypů (mimo sérotyp 3).

Imunitní odpovědi po subkutánním podání

Subkutánní podání přípravku Prevenar 13 bylo hodnoceno ve studii bez komparátorů u 185 zdravých japonských kojenců a dětí, kterým byly aplikovány 4 dávky ve věku 2, 4, 6 a 12-15 měsíců. Studie prokázala, že bezpečnost a imunogenicita byly obecně srovnatelné s pozorováními ve studiích s intramuskulární aplikací.

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Prevenar 13 u jedné nebo více podskupin pediatrické populace u pneumokokových onemocnění (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

Vliv na nazofaryngeální nosičství

Změny v nazofaryngeálním nosičství (NP) pneumokokových sérotypů po zavedení přípravku Prevenar (7valentní) a následně přípravku Prevenar 13 byly hodnoceny v surveillanci studii sledující děti s akutními otitidami ve Francii. Přípravek Prevenar 13 významně snížil celkové NP nosičství 6 dodatečných sérotypů (a sérotypu 6C) a takéž NP nosičství sérotypů 6C, 7F, 19A jednotlivě v porovnání s přípravkem Prevenar. Snížení nosičství bylo také zaznamenáno u sérotypu 3 (2,5% vs. 1,1%; $p=0,1$). Nosičství sérotypů 1 a 5 nebylo pozorováno.

Účinnost pneumokokové konjugované vakcíny na nazofaryngeální nosičství byla studována v randomizované dvojité zaslepené studii, ve které byli kojenci očkováni přípravkem Prevenar 13 nebo přípravkem Prevenar (7valentní) ve věku 2, 4, 6 a 12 měsíců v Izraeli. Přípravek Prevenar 13 významně snížil celkový počet nově zjištěných NP akvizic 6 dodatečnými sérotypy (a sérotypem 6C) a sérotypy 1, 6A, 6C, 7F, 19A jednotlivě v porovnání s přípravkem Prevenar. Snížení u sérotypu 3 nebylo zaznamenáno a u sérotypu 5 byla kolonizace příliš vzácná, aby se mohl posoudit vliv. U 6 ze 7 zbývajících společných sérotypů byla pozorována podobná míra NP akvizice u obou očkovaných skupin; významné snížení bylo pozorováno u sérotypu 19F.

Protektivní účinnost přípravku Prevenar (7valentní vakcína) u kojenců a dětí

Účinnost 7valentní vakcíny Prevenar byla hodnocena ve dvou hlavních studiích - ve studii „Northern California Kaiser Permanente“ (NCKP) a ve studii „Finnish Otitis Media“ (FinOM). Obě studie byly randomizované dvojité zaslepené aktivně kontrolované, kde byli kojenci randomizováni a dostávali buď přípravek Prevenar nebo kontrolní vakcínu (NCKP, vakcína proti meningitidě, vyvolané sérotypy skupiny C, konjugovaná s CRM [MnCC]; FinOM, vakcína proti hepatitidě B) v sérii sestávající ze čtyř dávek podaných ve věku 2, 4, 6 a 12-15 měsíců. Výsledky účinnosti z těchto studií (pro invazivní pneumokoková onemocnění, pneumonii a akutní otitis media) jsou prezentovány v následující tabulce (Tabulka 2).

Tabulka 2: Souhrn účinnosti 7valentního přípravku Prevenar¹			
Test	N	VE²	95% CI
NCKP: IPD vyvolaná sérotypy obsaženými v očkovací látce ³	30,258	97%	85, 100
NCKP: Klinická pneumonie s rtg nálezem	23,746	35%	4,56
NCKP: Akutní otitis media (AOM) ⁴	23,746		
Epizody celkem		7%	4,10
Rekurentní AOM (3 epizody za 6 měsíců nebo 4 epizody za 1 rok)		9%	3,15
Rekurentní AOM (5 epizod za 6 měsíců nebo 6 epizod za 1 rok)		23%	7,36
Zavedení tympanostomických trubiček		20%	2,35
FinOM: AOM	1,662		
Epizody celkem		6%	-4, 16
Všechny pneumokokové AOM		34%	21, 45
AOM vyvolané sérotypy obsaženými ve vakcíně		57%	44, 67
¹ Podle protokolu			
² Účinnost vakcíny			
³ Říjen 1995 až 20. duben 1999			
⁴ Říjen 1995 až 30. duben 1998			

Účinnost přípravku Prevenar (7valentní)

Účinnost (přímý i nepřímý účinek) 7valentní vakcíny Prevenar proti pneumokokovým onemocněním byla hodnocena v základních imunizačních schématech kojenců třemi a dvěma dávkami vždy s následným přeočkováním (Tabulka 3). Po následujícím širokém používání přípravku Prevenar došlo ke konzistentnímu a podstatnému snížení incidence případů IPD. V některých zemích byla hlášena zvýšená incidence případů IPD, vyvolaných sérotypy neobsaženými v přípravku Prevenar, jako např. 1, 7F a 19A. Surveillance bude pokračovat s přípravkem Prevenar 13, a tak se informace v této tabulce mohou změnit po aktualizaci údajů jednotlivých zemí.

Ve Velké Británii byla odhadovaná sérotypově specifická účinnost pro očkování 2 dávkami ve věku do 1 roku při použití screeningové metody 66 % (-29, 91 %) pro sérotyp 6B, a 100 % (25, 100 %) pro sérotyp 23F.

Tabulka 3. Souhrn účinností 7valentního přípravku Prevenar proti invazivním pneumokokovým onemocněním			
Země (rok zavedení)	Doporučené schéma	Pokles nemocnosti (%)	95% CI
Velká Británie (Anglie & Wales) ¹ (2006)	2., 4., + 13. měsíc	<u>Sérotypy obsažené ve vakcíně:</u> Dvě dávky ve věku do 1 roku: 85%	49, 95%
USA (2000)	2., 4., 6., + 12.-15. měsíc	Sérotypy obsažené ve vakcíně: 98%	97, 99%
Děti < 5 ²		Všechny sérotypy: 77%	73, 79%
Osoby ≥ 65 ³		Sérotypy obsažené ve vakcíně: 76%	NA
		Všechny sérotypy: 38%	NA
Kanada (Quebec) ⁴ (2004)	2., 4., + 12. měsíc	Všechny sérotypy: 73%	NA
		<u>Sérotypy obsažené ve vakcíně:</u> Série 2 dávek kojencům: 99%	92, 100%
		Úplné schéma: 100%	82, 100%
¹ Děti < 2 roky. Vypočítaná účinnost vakcíny k červnu 2008 (Broome metoda).			
² 2005 údaje.			
³ 2004 údaje.			
⁴ Děti < 5 let. Leden 2005 až prosinec 2007. Dosud není k dispozici účinnost pro úplné rutinní schéma očkování 2+1.			

Od zavedení přípravku Prevenar do národního imunizačního programu ve schématu 3+1 byla také sledována jeho účinnost proti akutní otitis media (AOM) a pneumonii. V retrospektivním vyhodnocení rozsáhlé databáze pojišťovny v USA u dětí do 2 let byly návštěvy kvůli AOM redukovány o 42,7% (95% CI, 42,4-43,1%), a preskripce na AOM o 41,9% v porovnání s hodnotami před uvedením na trh (2004 vs. 1997-99). V podobné analýze byly pro všechny případy pneumonie hospitalizace sníženy o 52,4% a ambulantní návštěvy o 41,1%. Pro specificky identifikované případy penumokokové pneumonie u dětí do 2 let bylo pozorováno snížení hospitalizací o 57,6% a ambulantních návštěv o 46,9% v porovnání s hodnotami před uvedením na trh (2004 vs. 1997-99). Třebaže z observačních analýz tohoto typu nelze vyvodit přímou kauzální účinnost, tyto nálezy svědčí o tom, že přípravek Prevenar hraje důležitou roli při snižování zátěže slizničních onemocnění (AOM a pneumonie) v cílové populaci.

Studie imunogenicity u dospělých ≥ 18 let a starších pacientů

U dospělých nebyl definován protektivní práh koncentrace specifických IgG protilátek vázajících sérotypově specifické polysacharidy pneumokoku. Ve všech stěžejních klinických studiích bylo jako náhradní kritérium ke zhodnocení potenciální účinnosti proti invazivnímu pneumokokovému onemocnění a proti pneumonii použita sérotypově specifická opsonofagocytární assay (OPA). Byly vypočítány střední geometrické titry OPA (GMT) měřené 1 měsíc po očkování. Titry OPA jsou vyjádřeny jako reciproční hodnota nejvyššího ředění séra, které snižuje přežití pneumokoků nejméně o 50%.

Stěžejní klinické studie přípravku Prevenar 13 byly navrženy tak, aby prokázaly, že funkční protilátková odpověď OPA pro 13 sérotypů je rovnocenná a pro některé sérotypy lepší ve srovnání s licensovanou 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou u 12 společných sérotypů [1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F] jeden měsíc po aplikaci vakcíny. Odpověď na sérotyp 6A, který je unikátní pro Prevenar 13, byla zhodnocena prokázáním 4násobného zvýšení specifických titrů OPA ve srovnání s hodnotami před očkováním.

Pět klinických studií, které hodnotily imunogenicitu přípravku Prevenar 13 u různých věkových skupin v rozmezí od 18-95 let, bylo provedeno v Evropě a v USA. Klinické studie přípravku Prevenar 13 poskytují údaje o imunogenicitě u dospělých ve věku 18 let a starších, včetně dospělých ve věku 65 let a starších, kteří byli dříve očkovaní jednou nebo více dávkami 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny, a to 5 let před zařazením do studie. Každá klinická studie zahrnovala zdravé dospělé a imunokompetentní dospělé se stabilním základním onemocněním, o kterém bylo známo, že je predispozicí k pneumokokovým infekcím (tj. chronická kardiovaskulární onemocnění, chronické plicní onemocnění, včetně astmatu, renální onemocnění a diabetes mellitus, chronické onemocnění jater, včetně alkoholického onemocnění jater) a dospělí s rizikovými faktory, jako jsou kouření a nadměrné užívání alkoholu.

Imunogenita a bezpečnost přípravku Prevenar 13 byla prokázána u dospělých ve věku 18 let a starších včetně těch, kteří byli dříve očkovaní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou.

Dospělí, kteří nebyli dříve očkovaní 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou

V přímé (head-to head) srovnávací klinické studii provedené u dospělých ve věku 60-64 let byla subjektům aplikována jedna dávka buď přípravku Prevenar 13 nebo 23valentní pneumokoková polysacharidová vakcína. Ve stejné studii byla jiné skupině dospělých ve věku 50-59 let a další skupině dospělých ve věku 18-49 let aplikována jedna dávka přípravku Prevenar 13.

Tabulka 4 porovnává OPA GMT 1 měsíc po aplikaci osobám ve věku 60-64 let, kterým byla podána jedna dávka přípravku Prevenar 13 nebo 23valentní pneumokoková polysacharidová vakcína a osobám ve věku 50-59 let, kterým byla podána jedna dávka přípravku Prevenar 13.

Tabulka 4: OPA GMT u dospělých ve věku 60-64 let, kterým byl aplikován přípravek Prevenar 13 nebo 23valentní pneumokoková polysacharidová vakcína (PPSV23) a u dospělých ve věku 50-59 let, kterým byl aplikován přípravek Prevenar 13^{a,b,c}

Sérotyp	Prevenar 13	Prevenar 13	PPSV23	Prevenar 13		Prevenar 13 versus	
	50-59 let N=350-384	60-64 let N=359-404	60-64 let N=367-402	50-59 let versus 60-64 let	(95% CI)	PPSV23, 60-64 let	(95% CI)
	GMT	GMT	GMT	GMR	(95% CI)	GMR	(95% CI)
1	200	146	104	1.4	(1.08, 1.73)	1.4	(1.10, 1.78)
3	91	93	85	1.0	(0.81, 1.19)	1.1	(0.90, 1.32)
4	2833	2062	1295	1.4	(1.07, 1.77)	1.6	(1.19, 2.13)
5	269	199	162	1.4	(1.01, 1.80)	1.2	(0.93, 1.62)
6A [†]	4328	2593	213	1.7	(1.30, 2.15)	12.1	(8.63, 17.08)
6B	3212	1984	788	1.6	(1.24, 2.12)	2.5	(1.82, 3.48)
7F	1520	1120	405	1.4	(1.03, 1.79)	2.8	(1.98, 3.87)
9V	1726	1164	407	1.5	(1.11, 1.98)	2.9	(2.00, 4.08)
14	957	612	692	1.6	(1.16, 2.12)	0.9	(0.64, 1.21)
18C	1939	1726	925	1.1	(0.86, 1.47)	1.9	(1.39, 2.51)
19A	956	682	352	1.4	(1.16, 1.69)	1.9	(1.56, 2.41)
19F	599	517	539	1.2	(0.87, 1.54)	1.0	(0.72, 1.28)
23F	494	375	72	1.3	(0.94, 1.84)	5.2	(3.67, 7.33)

^aRovnocennost byla definována jako dolní limit 2stranného 95% CI pro GMR, které bylo vyšší než 0,5^a.

^b Statisticky signifikantní vyšší odpověď byla definována jako spodní hranice 2stranného 95% CI pro GMR, které bylo vyšší než 1.

^c Pro sérotyp 6A, který je unikátní pro přípravek Prevenar 13, statisticky signifikantně vyšší odpověď byla definována jako spodní hranice 2stranného 95% CI pro GMR, které bylo vyšší než 2.

U dospělých ve věku 60-64 let byly OPA GMT přípravku Prevenar 13 rovnocenné s OPA GMT stanovenými pro 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínu pro 12 sérotypů společných pro obě vakcíny. Pro 9 sérotypů byly titry OPA statisticky signifikantně vyšší u osob očkovaných přípravkem Prevenar 13.

U dospělých ve věku 50-59 let byly OPA GMT pro všech 13 sérotypů rovnocenné k odpovědi na přípravek Prevenar 13 u dospělých ve věku 60-64 let. Pro 9 sérotypů dospělí ve skupině 50-59 let vykazovali statisticky signifikantně vyšší odpovědi než dospělí ve věku 60-64 let.

U všech dospělých ≥ 50 let, kterým byla aplikována jedna dávka přípravku Prevenar 13, byly titry OPA u sérotypu 6A signifikantně vyšší než u dospělých ≥ 60 let, kterým byla aplikována jedna dávka 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny.

Jeden rok po očkování přípravkem Prevenar 13 se titry OPA snížily ve srovnání s hodnotami jeden měsíc po očkování, avšak titry OPA pro všechny sérotypy zůstaly vyšší než výchozí hodnoty:

	Výchozí hodnoty OPA GMT	Hodnoty OPA GMT jeden rok po očkování přípravkem Prevenar 13
Dospělí ve věku 50-59 let, kteří nebyli dříve očkováni 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínu	5 až 45	20 až 1234
Dospělí ve věku 60-64 let, kteří nebyli dříve očkováni 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínu	5 až 37	19 až 733

Tabulka 5 ukazuje OPA GMT 1 měsíc po jedné dávce přípravku Prevenar 13 u dospělých ve věku 18-49 let v porovnání s dospělými ve věku 60-64 let.

Tabulka 5: OPA GMT u dospělých ve věku 18-49 let a 60-64 let, kterým byl aplikován přípravek Prevenar 13^{a,b}				
	18-49 let N=836-866	60-64 let N=359-404	18-49 let versus 60-64 let	
Sérotyp	GMT^b	GMT^b	GMR	(95% CI^c)
1	353	146	2.4	(2.03, 2.87)
3	91	93	1.0	(0.84, 1.13)
4	4747	2062	2.3	(1.92, 2.76)
5	386	199	1.9	(1.55, 2.42)
6A	5746	2593	2.2	(1.84, 2.67)
6B	9813	1984	4.9	(4.13, 5.93)
7F	3249	1120	2.9	(2.41, 3.49)
9V	3339	1164	2.9	(2.34, 3.52)
14	2983	612	4.9	(4.01, 5.93)
18C	3989	1726	2.3	(1.91, 2.79)
19A	1580	682	2.3	(2.02, 2.66)
19F	1533	517	3.0	(2.44, 3.60)
23F	1570	375	4.2	(3.31, 5.31)

^a Rovnocennost byla definována jako dolní limit 2stranného 95% CI pro GMR, které bylo vyšší než 0,5.
^b Statisticky signifikantní vyšší odpověď byla definována jako spodní hranice 2stranného 95% CI pro GMR, které bylo vyšší než 1.
^c Intervaly spolehlivosti (CI) pro poměr jsou zpětné transformace intervalu spolehlivosti na základě Studentova t-rozdělení pro rozdíl průměrů logaritmičkových hodnot.

U dospělých ve věku 18-49 let byly OPA GMT pro všech 13 sérotypů rovnocenné k odpovědi na přípravek Prevenar 13 u dospělých ve věku 60-64 let.

Jeden rok po očkování přípravkem Prevenar 13 se titry OPA snížily ve srovnání s hodnotami jeden měsíc po očkování, avšak titry OPA pro všechny sérotypy zůstaly vyšší než výchozí hodnoty.

	Výchozí hodnoty OPA GMT	Hodnoty OPA GMT jeden rok po očkování přípravkem Prevenar 13
Dospělí ve věku 18-49 let, kteří nebyli dříve očkováni 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou	5 až 186	23 až 2948

Dospělí, kteří byli dříve očkováni 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou

Imunitní odpovědi přípravku Prevenar 13 a 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny byly porovnány v přímé srovnávací klinické studii u dospělých ve věku ≥ 70 let, kterým byla aplikována jedna dávka pneumokokové polysacharidové vakcíny nejméně 5 let před očkováním v rámci studie.

Tabulka 6 porovnává OPA GMT 1 měsíc po aplikaci dávky u dospělých očkových pneumokokovou polysacharidovou vakcínou ve věku ≥ 70 let, kterým byla podána jedna dávka buď přípravku Prevenar 13 nebo 23valentní pneumokoková polysacharidová vakcína.

Tabulka 6- OPA GMT u dospělých očkováných pneumokokovou polysacharidovou vakcínou ve věku ≥ 70 , kterým byl aplikován buď přípravek Prevenar 13 nebo 23valentní pneumokoková polysacharidová vakcína (PPSV23)^{a,b,c}

Sérotyp	Prevenar 13 N=400-426	PPSV23 N=395-445	Prevenar 13 OPA GMT versus PPSV23	
	OPA GMT	OPA GMT	GMR	(95% CI)
1	81	55	1.5	(1.17, 1.88)
3	55	49	1.1	(0.91, 1.35)
4	545	203	2.7	(1.93, 3.74)
5	72	36	2.0	(1.55, 2.63)
6A [†]	903	94	9.6	(7.00, 13.26)
6B	1261	417	3.0	(2.21, 4.13)
7F	245	160	1.5	(1.07, 2.18)
9V	181	90	2.0	(1.36, 2.97)
14	280	285	1.0	(0.73, 1.33)
18C	907	481	1.9	(1.42, 2.50)
19A	354	200	1.8	(1.43, 2.20)
19F	333	214	1.6	(1.17, 2.06)
23F	158	43	3.7	(2.69, 5.09)

^aRovnocennost byla definována jako dolní limit 2stranného 95% CI pro GMR, které bylo vyšší než 0,5^a.

^b Statisticky signifikantní vyšší odpověď byla definována jako spodní hranice 2stranného 95% CI pro GMR, které bylo vyšší než 1.

^c Pro sérotyp 6A, který je unikátní pro přípravek Prevenar 13, statisticky signifikantně vyšší odpověď byla definována jako spodní hranice 2stranného 95% CI pro GMR, které bylo vyšší než 2.

U dospělých očkováných pneumokokovou polysacharidovou vakcínou nejméně 5 let před klinickou studií, byly OPA GMT přípravku Prevenar 13 rovnocenné k odpovědi na 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínu pro celkem 12 sérotypů. V této studii byly navíc prokázány statisticky signifikantně vyšší OPA GMT pro celkem 10 z 12 sérotypů. Imunitní odpovědi na sérotyp 6A byly statisticky signifikantně vyšší po očkování přípravkem Prevenar 13 než po očkování 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou.

Jeden rok po očkování přípravkem Prevenar 13 u dospělých ve věku 70 let a starších, kteří byli očkováni 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou nejméně 5 let před vstupem do studie, se titry OPA snížily ve srovnání s hodnotami jeden měsíc po očkování, avšak titry OPA pro všechny sérotypy zůstaly vyšší než výchozí hodnoty:

	Hodnoty OPA GMT při vstupu	Hodnoty OPA GMT jeden rok po očkování přípravkem Prevenar 13
Dospělí ≥ 70 let očkováni 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou nejméně před 5 lety	9 až 122	18 až 381

Imunitní reakce u speciálních populací

U jedinců s následujícími zdravotními stavy je vyšší riziko pneumokokového onemocnění.

Děti a dospívající se srpkovitou anémií

Ve Francii, Itálii, Velké Británii, Spojených státech amerických, Libanonu, Egyptě a Saúdské Arábii byla provedena otevřená jednoramenná studie se dvěma dávkami přípravku Prevenar 13 podávanými s odstupem 6 měsíců 158 dětem a dospívajícím ve věku ≥ 6 až < 18 let se srpkovitou anémií, dříve očkovánými jednou nebo více dávkami 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny nejméně 6 měsíců před zařazením do studie. Po prvním očkování vyvolal přípravek Prevenar 13 hladiny protilátek měřené pomocí IgG GMC a OPA GMT, které byly statisticky významně vyšší než hladiny před očkováním. Po druhé dávce byly imunitní reakce srovnatelné s reakcemi po první dávce.

Další data týkající se imunogenicity přípravku Prevenar (7valentního): děti se srpkovitou anémií

Imunogenita přípravku Prevenar byla zkoumána v otevřené multicentrické studii u 49 dětí se srpkovitou anémií. Děti byly očkovány přípravkem Prevenar (tři dávky s odstupem jednoho měsíce od věku 2 měsíců), 46 dětem byla podána také 23valentní pneumokoková polysacharidová vakcína ve věku 15 až 18 měsíců. Po základním očkování mělo 95,6 % pacientů protilátky na úrovni 0,35 $\mu\text{g/ml}$ u všech sedmi sérotypů obsažených v přípravku Prevenar. Po očkování polysacharidovou vakcínou byl pozorován významný vzestup koncentrace protilátek proti těmto sedmi sérotypům, což naznačuje dobře vytvořenou imunologickou paměť.

Dospělí s HIV infekcí

Imunitní reakce byly hodnoceny u 259 dospělých s HIV infekcí starších 18 let (> 200 buněk CD4 v mikrolitru krve, virová nálož $< 50\,000$ kopií viru v mililitru krve a bez aktivní nemoci související s onemocněním AIDS) dříve očkovaných 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou aplikovanou nejméně 6 měsíců před zařazením do studie. Pacientům byly podány tři dávky přípravku Prevenar 13 – při zařazení do studie a poté 6 a 12 měsíců po první dávce přípravku Prevenar 13. Jeden měsíc po každé dávce přípravku Prevenar 13 byly zhodnoceny imunitní odpovědi u 231-255 subjektů. Po první dávce vyvolal přípravek Prevenar 13 hladiny protilátek měřené pomocí IgG GMC a OPA GMT, které byly statisticky významně vyšší než hladiny před očkováním. Po druhé a třetí dávce přípravku Prevenar 13 byly imunitní reakce srovnatelné nebo vyšší v porovnání s reakcemi po první dávce. 162 subjektů ve studii bylo dříve očkováno jednou dávkou 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny, 143 subjektů 2 dávkami a 26 subjektů více než 2 dávkami 23valentní polysacharidové vakcíny. U pacientů, kterým byly podány dvě nebo více předchozích dávek 23valentní pneumokokové polysacharidové vakcíny, se projevila podobná imunitní reakce jako u pacientů, kterým byla podána jediná předchozí dávka.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Hodnocení farmakokinetických vlastností není u vakcín vyžadováno.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje přípravku Prevenar 13, získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po jedné dávce a po opakovaném podávání, místní snášenlivosti a reprodukční a vývojové toxicity, neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný
Kyselina jantarová
Polysorbát 80
Voda na injekci
Pomocné látky, viz bod 2.

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

Přípravek Prevenar 13 je stabilní při teplotách do 25°C po dobu 4 dnů. Na konci této doby má být přípravek Prevenar 13 použit nebo zlikvidován. Tyto údaje slouží jako návod pro zdravotnické pracovníky v případě dočasných teplotních odchylek.

6.5 Druh obalu a velikost balení

0,5 ml injekční suspenze v injekční lahvičce (sklo typu I) s šedou bezlatexovou chlorobutylovou pryžovou zátkou, krytou odtrhací aluminiovou fólií a polypropylenovým krytem.

Velikost balení: 1, 5, 10, 25 a 50.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Při uchovávání je možno pozorovat bílou usazeninu a čirý supernatant.

Vakcína má být před podáním dobře protřepána až do vzniku bílé homogenní suspenze a má být vizuálně zkontrolována na přítomnost cizích částic a/nebo změnu fyzikálního vzhledu. Nepodávejte vakcínu, pokud obsah vypadá jinak.

Žádné zvláštní požadavky pro likvidaci.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Velká Británie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/09/590/007
EU/1/09/590/008
EU/1/09/590/009
EU/1/09/590/010
EU/1/09/590/011

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE /PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 9. prosince 2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ
LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A
VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA
PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE(I) BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE(I) ODPOVĚDNÝ(Í) ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals Inc., a subsidiary of Pfizer Inc.
One Burtt Road
Andover, MA 01810
USA

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park
Clondalkin
Dublin 22
Irsko

Wyeth Pharmaceutical Division of Wyeth Holdings Corporation, a subsidiary of Pfizer Inc.
4300 Oak Park
Sanford, NC 27330
USA

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

John Wyeth & Brother Ltd. (Obchodován jako Wyeth Pharmaceuticals)
New Lane
Havant
Hampshire P09 2NG
Velká Británie

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

- **Úřední propouštění šarží**

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Držitel rozhodnutí o registraci předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- Na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- Při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
TEXT VNĚJŠÍHO OBALU**

Předplněná injekční stříkačka s injekční jehlou nebo bez ní, velikost balení: 1 a 10

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Prevenar 13 injekční suspenze
Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13valentní, adsorbovaná)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 dávka (0,5 ml) obsahuje po 2,2 µg polysacharidu sérotypů 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F a 4,4 µg sérotypu 6B.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také chlorid sodný, kyselinu jantarovou, polysorbát 80 a vodu na injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze
1 jednotlivá dávka (0,5 ml) v předplněné injekční stříkačce se samostatnou jehlou
1 jednotlivá dávka (0,5 ml) v předplněné injekční stříkačce bez samostatné jehly
10 jednotlivých dávek (0,5 ml) v předplněných injekčních stříkačkách se samostatnými jehlami
10 jednotlivých dávek (0,5 ml) v předplněných injekčních stříkačkách bez samostatné jehly

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intramuskulární podání.
Před použitím dobře protřepejte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Přípravek Prevenar 13 je stabilní při teplotách do 25°C po dobu 4 dnů. Na konci této doby má být přípravek Prevenar 13 použit nebo zlikvidován.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/09/590/002 – balení po 1 se samostatnou injekční jehlou

EU/1/09/590/001 – balení po 1 bez samostatné injekční jehly

EU/1/09/590/004 – balení po 10 se samostatnými injekčními jehlami

EU/1/09/590/003 – balení po 10 bez samostatné injekční jehly

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
TEXT VNĚJŠÍHO OBALU**

Předplněná injekční stříkačka s injekční jehlou nebo bez ní, balení po 10, v multibalení celkem 50 (5 x 10) (bez blue boxu)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Prevenar 13 injekční suspenze
Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13valentní, adsorbovaná)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 dávka (0,5 ml) obsahuje po 2,2 µg polysacharidu sérotypů 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F a 4,4 µg sérotypu 6B.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také chlorid sodný, kyselinu jantarovou, polysorbát 80 a vodu na injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze

Složka multibalení sestávajícího z 5 jednotlivých balení, z nichž každé obsahuje 10 jednotlivých dávek (0,5 ml) v předplněných injekčních stříkačkách se samostatnou jehlou.

Složka multibalení sestávajícího z 5 jednotlivých balení, z nichž každé obsahuje 10 jednotlivých dávek (0,5 ml) v předplněných injekčních stříkačkách bez samostatné jehly.

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intramuskulární podání.

Před použitím dobře protřepejte.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Přípravek Prevenar 13 je stabilní při teplotách do 25°C po dobu 4 dnů. Na konci této doby má být přípravek Prevenar 13 použit nebo zlikvidován.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/09/590/006 – balení po 50 (5 x 10) se samostatnými injekčními jehlami

EU/1/09/590/005 – balení po 50 (5 x 10) bez samostatné injekční jehly

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
TEXT VNĚJŠÍHO OBALU**

Předplněná injekční stříkačka s injekční jehlou nebo bez ní, multibalení po 50 (5 x 10) (vnější štítek obalu v průhledné fólii, včetně blue boxu)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Prevenar 13 injekční suspenze
Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13valentní, adsorbovaná)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 dávka (0,5 ml) obsahuje po 2,2 µg polysacharidu sérotypů 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F a 4,4 µg sérotypu 6B.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také chlorid sodný, kyselinu jantarovou, polysorbát 80 a vodu na injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze
Více dávkové balení obsahující 5 balení, z nichž každé obsahuje 10 jednotlivých dávek (0,5 ml) v předplněných injekčních stříkačkách se samostatnými jehlami.
Více dávkové balení obsahující 5 balení, z nichž každé obsahuje 10 jednotlivých dávek (0,5 ml) v předplněných injekčních stříkačkách bez samostatné jehly.

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intramuskulární podání.
Před použitím dobře protřepejte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH A DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Přípravek Prevenar 13 je stabilní při teplotách do 25°C po dobu 4 dnů. Na konci této doby má být přípravek Prevenar 13 použit nebo zlikvidován.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/09/590/006 – balení po 50 (5 x 10) se samostatnými injekčními jehlami

EU/1/09/590/005 – balení po 50 (5 x 10) bez samostatné injekční jehly

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
TEXT VNĚJŠÍHO OBALU**

Injekční lahvička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Prevenar 13 injekční suspenze v jednodávkové injekční lahvičce
Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13valentní, adsorbovaná)

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 dávka (0,5 ml) obsahuje po 2,2 µg polysacharidu sérotypů 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F a 4,4 µg sérotypu 6B.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také chlorid sodný, kyselinu jantarovou, polysorbát 80 a vodu na injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze

1 jednodávková injekční lahvička (0,5 ml)

5 jednodávkových injekčních lahviček (0,5 ml)

10 jednodávkových injekčních lahviček (0,5 ml)

25 jednodávkových injekčních lahviček (0,5 ml)

50 jednodávkových injekčních lahviček (0,5 ml)

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intramuskulární podání.

Před použitím dobře protřepejte.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Přípravek Prevenar 13 je stabilní při teplotách do 25°C po dobu 4 dnů. Na konci této doby má být přípravek Prevenar 13 použit nebo zlikvidován.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/09/590/007 – balení po 1 injekční lahvičce

EU/1/09/590/008 – balení po 5 injekčních lahvičkách

EU/1/09/590/009 – balení po 10 injekčních lahvičkách

EU/1/09/590/010 – balení po 25 injekčních lahvičkách

EU/1/09/590/011 – balení po 50 injekčních lahvičkách

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Předplněná injekční stříkačka

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA (Y) PODÁNÍ

Prevenar 13 injekční suspenze
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím dobře protřepejte.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK

1 dávka (0,5 ml)

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Štítek injekční lahvičky

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA (Y) PODÁNÍ

Prevenar 13 injekční suspenze v jednodávkové injekční lahvičce
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím dobře protřepejte.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK

1 dávka (0,5 ml)

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: Informace pro uživatele

Prevenar 13 injekční suspenze

Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13valentní, adsorbovaná)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vy nebo Vaše dítě dostanete tuto vakcínu, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tato vakcína byla předepsána výhradně Vám nebo Vašemu dítěti. Nedávejte ji žádné jiné osobě.
- Pokud se u Vás nebo u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, prosím, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Prevenar 13 a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vy nebo Vaše dítě dostanete přípravek Prevenar 13
3. Jak se přípravek Prevenar 13 používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Prevenar 13 uchovávat
6. Obsah balení a další informace.

1. Co je přípravek Prevenar 13 a k čemu se používá

Přípravek Prevenar 13 je pneumokoková vakcína, která se podává:

- **dětem ve věku od 6 týdnů do 17 let** k ochraně proti takovým onemocněním jako jsou: meningitida (zánět mozkových blan), sepse nebo bakteriémie (bakterie v krevním oběhu), pneumonie (zánět plic) a infekce ucha,
- **dospělým ve věku 18 let a starším** k ochraně proti takovým onemocněním jako jsou: pneumonie s bakteriemií (zánět plic s přítomností bakterie v krevním oběhu), bakteriémie (přítomnost bakterie v krevním oběhu) a meningitida (zánět mozkových blan), způsobenými 13 typy bakterie *Streptococcus pneumoniae*.

Vakcína pomáhá tělu vytvořit si vlastní protilátky, které chrání Vás nebo Vaše dítě proti těmto nemocem.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Vy nebo Vaše dítě používat přípravek Prevenar 13

Přípravek Prevenar 13 nepoužívejte:

- jestliže jste Vy nebo Vaše dítě alergičtí (přecitlivělí) na léčivé látky nebo na kteroukoli další složku vakcíny nebo na kteroukoli další vakcínu obsahující difterický toxoid. Léčivá látka a další složky přípravku jsou uvedeny v bodě 6 „Co přípravek Prevenar 13 obsahuje“.
- jestliže máte Vy nebo Vaše dítě závažné infekční onemocnění s vysokou horečkou (vyšší než 38°C). V tomto případě je třeba očkování odložit do doby, kdy se Vy nebo Vaše dítě budete cítit lépe. Mírná infekce, jako je například nachlazení, by neměla být překážkou očkování. Nicméně předem o tom informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Upozornění a opatření

Před očkováním informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, jestliže máte/měli jste Vy nebo Vaše dítě:

- jakékoli zdravotní problémy po některé dávce přípravku Prevenar nebo Prevenar 13, jako např. alergické reakce nebo problémy s dýcháním.
- potíže spojené s krvácením nebo u Vás/něj lehce vznikají modřiny.

- oslabený imunitní systém (např. v důsledku HIV infekce), nemusí se u Vás nebo u Vašeho dítěte dostavit úplný přínos přípravku Prevenar 13.
- záchvaty; léky ke snížení horečky musí být podány před podáním přípravku Prevenar 13. Jestliže Vaše dítě na léky nereaguje nebo prodělá záchvaty (křeče) po očkování, kontaktujte, prosím, ihned Vašeho lékaře. Viz také bod 4.

Podobně jako ostatní vakcíny ani přípravek Prevenar 13 nebude chránit 100% očkovaných osob.

Přípravek Prevenar 13 bude chránit pouze proti ušním infekcím u dětí vyvolanými typy *Streptococcus pneumoniae*, pro které byla tato vakcína vyvinuta. Nebude chránit proti ostatním původcům infekčních nemocí, které mohou vyvolat ušní infekce.

Další léčivé přípravky/vakcíny a přípravek Prevenar 13

Před podáním přípravku Prevenar 13 Vás lékař může požádat, abyste dal(a) svému dítěti paracetamol nebo jiné léky ke snížení horečky. To pomůže zmírnit některé nežádoucí účinky přípravku Prevenar 13.

Prosím, informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které Vy nebo Vaše dítě užíváte nebo jste v nedávné době užívali nebo které možná budete užívat nebo zda jste byli Vy nebo Vaše dítě v nedávné době očkováni některou jinou vakcínou.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná či kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou dříve, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Přípravek Prevenar 13 obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce, tj. „sodíku prostý“.

3. Jak se přípravek Prevenar 13 používá

Lékař nebo zdravotní sestra aplikuje doporučenou dávku (0,5 ml) vakcíny Vám do paže nebo Vašemu dítěti do svalu paže nebo stehna.

Kojenci ve věku 6 týdnů až 6 měsíců

Typicky by Vaše dítě mělo dostat základní očkování sestávající ze 3 injekcí očkovací látky s následným přeočkováním.

- První dávka může být podána od věku 6 týdnů.
- Mezi jednotlivými dávkami bude interval minimálně jednoho měsíce.
- Čtvrtá injekce (přeočkování) bude podána ve věku mezi 11 a 15 měsíci.
- Budete informováni, kdy by Vaše dítě mělo přijít na další injekci.

Váš poskytovatel zdravotní péče může použít alternativní schéma podle oficiálních doporučení ve Vaší zemi. O podrobné informace požádejte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Předčasně narozené děti

Vašemu dítěti bude podáno základní očkování v podobě tří injekcí. První injekce může být podána nejdříve ve věku šesti týdnů a následující dávky s odstupem nejméně jednoho měsíce. Ve věku 11 až 15 měsíců bude Vašemu dítěti podána čtvrtá injekce (přeočkování).

Neočkovaní kojenci, děti a dospívající ve věku nad 7 měsíců

Kojenci ve věku **7 až 11 měsíců** by měli dostat dvě injekce. Každá injekce bude podána s odstupem minimálně jednoho měsíce. Třetí injekce bude podána ve druhém roce života.

Děti ve věku **12 až 23 měsíců** by měly dostat dvě injekce. Každá injekce bude podána s odstupem minimálně dva měsíce.

Děti ve věku **2 až 17 let** by měly dostat jednu injekci.

Kojenci, děti a dospívající dříve očkovaní přípravkem Prevenar

Kojenci a děti, kteří byli dříve očkovaní přípravkem Prevenar, mohou dostat přípravek Prevenar 13 k dokončení série očkování.

U dětí ve věku **1 až 5 let** předtím očkovaných přípravkem Prevenar Vám lékař nebo zdravotní sestra doporučí, kolik injekcí přípravku Prevenar 13 se požaduje.

Děti a dospívající ve věku 6 – 17 let by měli dostat jednu injekci.

Je důležité, abyste dodrželi pokyny lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry tak, aby Vaše dítě dokončilo celou sérii injekcí.

Jestliže zapomenete přijít ve stanovenou dobu pro další dávku vakcíny, poraďte se s lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Dospělí

Dospělí mají dostat jednu injekci.

Pokud jste již dostal(a) pneumokokovou vakcínu dříve, prosím, informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Pokud máte další otázky k použití přípravku Prevenar 13, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

Speciální populace

Jedincům se zvažovaným zvýšeným rizikem pneumokokové infekce (například se srpkovitou anémií nebo HIV infekcí) včetně jedinců dříve očkovaných 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou, může být podána nejméně jedna dávka přípravku Prevenar 13.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny vakcíny může mít i přípravek Prevenar 13 nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Následující nežádoucí účinky zahrnují ty, které byly hlášeny pro přípravek Prevenar 13 u kojenců a dětí (ve věku 6 týdnů – 5 let):

Velmi časté nežádoucí účinky (tyto se mohou vyskytnout u více než 1 z 10 dávek vakcíny) jsou:

- Nechutenství
- Horečka, podrážděnost, bolest, citlivost, zčervenání, otok nebo zatvrdnutí v místě očkování, ospalost, neklidný spánek

Časté nežádoucí účinky (tyto se mohou vyskytnout až u 1 z 10 dávek vakcíny) jsou:

- Zvracení, průjem
- Horečka vyšší než 39 °C, bolestivost v místě očkování bránící pohybu, zčervenání, zatvrdnutí, otok v místě očkování o rozměru 2,5 cm – 7,0 cm
- Vyrážka

Méně časté nežádoucí účinky (tyto se mohou vyskytnout až u 1 ze 100 dávek vakcíny) jsou:

- Křeče (nebo záchvaty), včetně křečí vyvolaných vysokou teplotou
- Kopřivka nebo vyrážka podobná kopřivce
- Zčervenání, otok nebo zatvrdnutí v místě očkování větší než 7 cm; pláč

Vzácné nežádoucí účinky (tyto se mohou vyskytnout až u 1 z 1 000 dávek vakcíny) jsou:

- Náhlé snížení krevního tlaku, které nereaguje na léčbu (kolaps nebo stav podobný šoku)
- Alergické (přecitlivělost) reakce, včetně otoku tváře a/nebo rtů, potíže při dýchání
- Náhlé zrudnutí

Přípravek Prevenar 13 poskytuje ochranu proti 13 typům bakterie *Streptococcus pneumoniae* a nahrazuje přípravek Prevenar, který poskytoval ochranu proti 7 typům.

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány u dětí a dospívajících (ve věku 6 – 17 let) po uvedení přípravku Prevenar 13 na trh:

Velmi časté nežádoucí účinky (tyto se mohou vyskytnout u více než 1 z 10 dávek vakcíny) jsou:

- Nechutenství
- Podrážděnost; erytém v místě očkování; indurace/otok nebo bolest/citlivost; somnolence; neklidný spánek; citlivost v místě očkování (včetně omezení pohyblivosti);

Časté nežádoucí účinky (tyto se mohou vyskytnout až u 1 z 10 dávek vakcíny) jsou:

- Bolesti hlavy
- Zvracení, průjem
- Vyrážka, kopřivka nebo vyrážka podobná kopřivce
- Horečka

U dětí a dospívajících se srpkovitou anémií se projeví podobné nežádoucí účinky, avšak výskyt bolestí hlavy, zvracení, průjmu, horečky, únavy, bolesti kloubů a bolesti svalů byl velmi častý.

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány u kojenců a dětí ve věku do 5 let po uvedení přípravku Prevenar 13 na trh

- Anafylaktická/anafylaktoidní reakce včetně šoku (kardiovaskulární kolaps), angioedém (otok rtů, tváře nebo hrdla)
- Kopřivka (vyrážka), dermatitida (zčervenání a podráždění kůže) a pruritus (svědění) v místě očkování; náhlé zrudnutí
- Zvětšení mízních uzlin nebo žláz (lymfadenopatie) v okolí očkování, jako např. v podpaží nebo v tříselech
- Erythema multiforme (vyrážka způsobující červené svědivé skvrny)

U velmi předčasně narozených dětí (ve 28. týdnu těhotenství nebo dříve) se mohou vyskytnout 2-3 dny po očkování delší pauzy mezi dýcháním než obvykle.

Následující nežádoucí účinky zahrnují ty, které byly hlášeny u přípravku Prevenar 13 u dospělých:

Velmi časté nežádoucí účinky (tyto se mohou vyskytnout u více než 1 z 10 dávek vakcíny) jsou:

- Nechutenství, bolest hlavy, průjem, zvracení (u dospělých ve věku 18 až 49 let)
- Zimnice, únava, vyrážka, bolest, zarudnutí, otok nebo citlivost v místě očkování bránící pohybu paže (silná bolest nebo citlivost v místě očkování u dospělých ve věku 18 až 39 let a výrazné omezení pohyblivosti paže u dospělých ve věku od 18 do 39 let)
- Zhoršení nebo nové bolesti kloubů, zhoršení nebo nové bolesti ve svalích
- Horečka (u dospělých ve věku od 18 do 29 let)

Časté nežádoucí účinky (tyto se mohou vyskytnout až u 1 z 10 dávek vakcíny) jsou:

- Zvracení (u dospělých ve věku 50 let a starších), horečka

Méně časté nežádoucí účinky (tyto se mohou vyskytnout až u 1 ze 100 dávek vakcíny) jsou:

- Nevolnost
- Alergické (přecitlivělost) reakce, včetně otoku tváře a/nebo rtů, potíže při dýchání
- Zvětšené lymfatické uzliny nebo uzliny (lymfadetopanie) v okolí očkování, tj. v podpaží

U dospělých s HIV infekcí, kteří byli dříve očkovaní 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou, se projeví podobné nežádoucí účinky, avšak výskyt zvracení byl velmi častý a výskyt nevolnosti častý.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás nebo u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Prevenar 13 uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na štítku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Přípravek Prevenar 13 je stabilní při teplotách do 25°C po dobu 4 dnů. Na konci této doby má být přípravek Prevenar 13 použit nebo zlikvidován. Tyto údaje slouží jako návod pro zdravotnické pracovníky v případě dočasných teplotních odchylek.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Prevenar 13 obsahuje

Léčivé látky jsou:

- 2,2 µg polysacharidu sérotypů 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F a 23F
- 4,4 µg polysacharidu sérotypu 6B.

Konjugovány s nosným proteinem CRM₁₉₇ a adsorbovány na fosforečnan hlinitý (0,125 mg hliníku).

Pomocnými látkami jsou chlorid sodný, kyselina jantarová, polysorbát 80 a voda na injekci.

Jak přípravek Prevenar 13 vypadá a co obsahuje toto balení

Tato vakcína je bílá injekční suspenze a dodává se v předplněné injekční stříkačce obsahující jednu dávku (0,5 ml).

Velikost balení: 1 a 10 s injekční jehlou nebo bez ní a vícedávkové balení obsahující vždy 5 balení po 10 předplněných injekčních stříkačkách s injekční jehlou nebo bez ní.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:
Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Velká Británie

Výrobce odpovědný za propouštění šarží:
Wyeth Pharmaceuticals
New Lane
Havant
Hampshire, PO9 2NG
Velká Británie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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
Pfizer HCP Corporation
Ten: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel.: +372 6 405 328

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

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

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

España
Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: (+351) 21 423 55 00

France
Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

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

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

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

Ireland

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

Slovenská republika

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

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 354 540 8000

Suomi/Finland

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

Italia

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

Sverige

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

Κύπρος

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

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvijā

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

V průběhu uchovávání je možno pozorovat bílou usazeninu a čirý supernatant.

Zkontrolujte vizuálně vakcínu na přítomnost cizích částic a/nebo na případnou změnu vzhledu; vakcínu nepoužijte při případném výskytu uvedeného.

Vakcínu před použitím dobře protřepejte až do vzniku bílé homogenní suspenze.

Podávejte celou dávku.

Přípravek Prevenar 13 je určen pouze k intramuskulární aplikaci. Nepodávejte intravaskulárně.

Přípravek Prevenar 13 se nesmí mísit s žádnou další vakcínou v jedné injekční stříkačce.

Přípravek Prevenar 13 může být podáván souběžně s jinými vakcínami pro děti; v takovém případě je třeba injekce podávat do odlišných míst očkování.

Přípravek Prevenar 13 může být podáván dospělým ve věku 50 let a starším ve stejné době jako trivalentní inaktivovaná vakcína proti chřipce.

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

Příbalová informace: Informace pro uživatele

Prevenar 13 injekční suspenze v jednodávkové injekční lahvičce Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13valentní, adsorbovaná)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vy nebo Vaše dítě dostanete tuto vakcínu, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tato vakcína byla předepsána výhradně Vám nebo Vašemu dítěti. Nedávejte ji žádné jiné osobě.
- Pokud se u Vás nebo u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, prosím, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Prevenar 13 a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vy nebo Vaše dítě dostanete přípravek Prevenar 13
3. Jak se přípravek Prevenar 13 používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Prevenar 13 uchovávat
6. Obsah balení a další informace.

1. Co je přípravek Prevenar 13 a k čemu se používá

Přípravek Prevenar 13 je pneumokoková vakcína, která se podává:

- **dětem ve věku od 6 týdnů do 17 let** k ochraně proti takovým onemocněním jako jsou: meningitida (zánět mozkových blan), sepse nebo bakteriémie (bakterie v krevním oběhu), pneumonie (zánět plic) a infekce ucha,
- **dospělým ve věku 18 let a starším** k ochraně proti takovým onemocněním jako jsou: pneumonie s bakteriemií (zánět plic s přítomností bakterie v krevním oběhu), bakteriémie (přítomnost bakterie v krevním oběhu) a meningitida (zánět mozkových blan), způsobenými 13 typy bakterie *Streptococcus pneumoniae*.

Vakcína pomáhá tělu vytvořit si vlastní protilátky, které chrání Vás nebo Vaše dítě proti těmto nemocem.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Vy nebo Vaše dítě používat přípravek Prevenar 13

Přípravek Prevenar 13 nepoužívejte:

- jestliže jste Vy nebo Vaše dítě alergičtí (přecitlivělí) na léčivé látky nebo na kteroukoli další složku vakcíny nebo na kteroukoli další vakcínu obsahující difterický toxoid. Léčivá látka a další složky přípravku jsou uvedeny v bodě 6 „Co přípravek Prevenar 13 obsahuje“.
- jestliže máte Vy nebo Vaše dítě závažné infekční onemocnění s vysokou horečkou (vyšší než 38°C). V tomto případě je třeba očkování odložit do doby, kdy se Vy nebo Vaše dítě budete cítit lépe. Mírná infekce, jako je například nachlazení, by neměla být překážkou očkování. Nicméně předem o tom informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Upozornění a opatření

Před očkováním informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, jestliže máte/měli jste Vy nebo Vaše dítě:

- jakékoli zdravotní problémy po některé dávce přípravku Prevenar nebo Prevenar 13, jako např. alergické reakce nebo problémy s dýcháním.
- potíže spojené s krvácením nebo u Vás/něj lehce vznikají modřiny.

- oslabený imunitní systém (např. v důsledku HIV infekce), nemusí se u Vás nebo u Vašeho dítěte dostavit úplný přínos přípravku Prevenar 13.
- záchvaty; léky ke snížení horečky musí být podány před podáním přípravku Prevenar 13. Jestliže Vaše dítě na léky nereaguje nebo prodělá záchvaty (křeče) po očkování, kontaktujte, prosím, ihned Vašeho lékaře. Viz také bod 4.

Podobně jako ostatní vakcíny ani přípravek Prevenar 13 nebude chránit 100% očkovaných osob.

Přípravek Prevenar 13 bude chránit pouze proti ušním infekcím u dětí vyvolanými typy *Streptococcus pneumoniae*, pro které byla tato vakcína vyvinuta. Nebude chránit proti ostatním původcům infekčních nemocí, které mohou vyvolat ušní infekce.

Další léčivé přípravky/vakcíny a přípravek Prevenar 13

Před podáním přípravku Prevenar 13 Vás lékař může požádat, abyste dal(a) svému dítěti paracetamol nebo jiné léky ke snížení horečky. To pomůže zmírnit některé nežádoucí účinky přípravku Prevenar 13.

Prosím, informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které Vy nebo Vaše dítě užíváte nebo jste v nedávné době užívali nebo které možná budete užívat nebo zda jste byli Vy nebo Vaše dítě v nedávné době očkováni některou jinou vakcínou.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná či kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou dříve, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Přípravek Prevenar 13 obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce, tj. „sodíku prostý“.

3. Jak se přípravek Prevenar 13 používá

Lékař nebo zdravotní sestra aplikuje doporučenou dávku (0,5 ml) vakcíny Vám do paže nebo Vašemu dítěti do svalu paže nebo stehna.

Kojenci ve věku 6 týdnů až 6 měsíců

Typicky by Vaše dítě mělo dostat základní očkování sestávající ze 3 injekcí očkovací látky s následným přeočkováním.

- První dávka může být podána od věku 6 týdnů.
- Mezi jednotlivými dávkami bude interval minimálně jednoho měsíce.
- Čtvrtá injekce (přeočkování) bude podána ve věku mezi 11 a 15 měsíci.
- Budete informováni, kdy by Vaše dítě mělo přijít na další injekci.

Váš poskytovatel zdravotní péče může použít alternativní schéma podle oficiálních doporučení ve Vaší zemi. O podrobné informace požádejte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Předčasně narozené děti

Vašemu dítěti bude podáno základní očkování v podobě tří injekcí. První injekce může být podána nejdříve ve věku šesti týdnů a následující dávky s odstupem nejméně jednoho měsíce. Ve věku 11 až 15 měsíců bude Vašemu dítěti podána čtvrtá injekce (přeočkování).

Neočkovaní kojenci, děti a dospívající ve věku nad 7 měsíců

Kojenci ve věku **7 až 11 měsíců** by měli dostat dvě injekce. Každá injekce bude podána s odstupem minimálně jednoho měsíce. Třetí injekce bude podána ve druhém roce života.

Děti ve věku **12 až 23 měsíců** by měly dostat dvě injekce. Každá injekce bude podána s odstupem minimálně dva měsíce.

Děti ve věku **2 až 17 let** by měly dostat jednu injekci.

Kojenci, děti a dospívající dříve očkovaní přípravkem Prevenar

Kojenci a děti, kteří byli dříve očkovaní přípravkem Prevenar, mohou dostat přípravek Prevenar 13 k dokončení série očkování.

U dětí ve věku **1 až 5 let** předtím očkovaných přípravkem Prevenar Vám lékař nebo zdravotní sestra doporučí, kolik injekcí přípravku Prevenar 13 se požaduje.

Děti a dospívající ve věku 6 – 17 let by měli dostat jednu injekci.

Je důležité, abyste dodrželi pokyny lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry tak, aby Vaše dítě dokončilo celou sérii injekcí.

Jestliže zapomenete přijít ve stanovenou dobu pro další dávku vakcíny, poraďte se s lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Dospělí

Dospělí mají dostat jednu injekci.

Pokud jste již dostal(a) pneumokokovou vakcínu dříve, prosím, informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Pokud máte další otázky k použití přípravku Prevenar 13, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

Speciální populace

Jedincům se zvažovaným zvýšeným rizikem pneumokokové infekce (například se srpkovitou anémií nebo HIV infekcí) včetně jedinců dříve očkovaných 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou, může být podána nejméně jedna dávka přípravku Prevenar 13.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny vakcíny může mít i přípravek Prevenar 13 nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Následující nežádoucí účinky zahrnují ty, které byly hlášeny pro přípravek Prevenar 13 u kojenců a dětí (ve věku 6 týdnů – 5 let):

Velmi časté nežádoucí účinky (tyto se mohou vyskytnout u více než 1 z 10 dávek vakcíny) jsou:

- Nechutenství
- Horečka, podrážděnost, bolest, citlivost, zčervenání, otok nebo zatvrdnutí v místě očkování, ospalost, neklidný spánek

Časté nežádoucí účinky (tyto se mohou vyskytnout až u 1 z 10 dávek vakcíny) jsou:

- Zvracení, průjem
- Horečka vyšší než 39 °C, bolestivost v místě očkování bránící pohybu, zčervenání, zatvrdnutí, otok v místě očkování o rozměru 2,5 cm – 7,0 cm
- Vyrážka

Méně časté nežádoucí účinky (tyto se mohou vyskytnout až u 1 ze 100 dávek vakcíny) jsou:

- Křeče (nebo záchvaty), včetně křečí vyvolaných vysokou teplotou
- (Kopřivka nebo vyrážka podobná kopřivce
- Zčervenání, otok nebo zatvrdnutí v místě očkování větší než 7 cm; pláč

Vzácné nežádoucí účinky (tyto se mohou vyskytnout až u 1 z 1 000 dávek vakcíny) jsou:

- Náhlé snížení krevního tlaku, které nereaguje na léčbu (kolaps nebo stav podobný šoku)
- Alergické (přecitlivělost) reakce, včetně otoku tváře a/nebo rtů, potíže při dýchání
- Náhlé zrudnutí

Přípravek Prevenar 13 poskytuje ochranu proti 13 typům bakterie *Streptococcus pneumoniae* a nahrazuje přípravek Prevenar, který poskytoval ochranu proti 7 typům.

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány u dětí a dospívajících (ve věku 6 – 17 let) po uvedení přípravku Prevenar 13 na trh:

Velmi časté nežádoucí účinky (tyto se mohou vyskytnout u více než 1 z 10 dávek vakcíny) jsou:

- Nechutenství
- Podrážděnost; erytém v místě očkování; indurace/otok nebo bolest/citlivost; somnolence; neklidný spánek; citlivost v místě očkování (včetně omezení pohyblivosti);

Časté nežádoucí účinky (tyto se mohou vyskytnout až u 1 z 10 dávek vakcíny) jsou:

- Bolesti hlavy
- Zvracení, průjem
- Vyrážka, kopřivka nebo vyrážka podobná kopřivce
- Horečka

U dětí a dospívajících se srpkovitou anémií se projeví podobné nežádoucí účinky, avšak výskyt bolestí hlavy, zvracení, průjmu a horečky (pyrexie), únavy, bolesti kloubů a bolesti svalů byl velmi častý.

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány u kojenců a dětí ve věku do 5 let po uvedení přípravku Prevenar 13 na trh

- Anafylaktická/anafylaktoidní reakce včetně šoku (kardiovaskulární kolaps), angioedém (otok rtů, tváře nebo hrdla)
- Kopřivka (vyrážka), dermatitida (zčervenání a podráždění kůže) a pruritus (svědění) v místě očkování; náhlé zrudnutí
- Zvětšení mízních uzlin nebo žláz (lymfadenopatie) v okolí očkování, jako např. v podpaží nebo v tříšlech
- Erythema multiforme (vyrážka způsobující červené svědivé skvrny)

U velmi předčasně narozených dětí (ve 28. týdnu těhotenství nebo dříve) se mohou vyskytnout 2-3 dny po očkování delší pauzy mezi dýcháním než obvykle.

Následující nežádoucí účinky zahrnují ty, které byly hlášeny u přípravku Prevenar 13 u dospělých:

Velmi časté nežádoucí účinky (tyto se mohou vyskytnout u více než 1 z 10 dávek vakcíny) jsou:

- Nechutenství, bolest hlavy, průjem, zvracení (u dospělých ve věku 18 až 49 let)
- Zimnice, únava, vyrážka, bolest, zarudnutí, otok nebo citlivost v místě očkování bránící pohybu paže (silná bolest nebo citlivost v místě očkování u dospělých ve věku 18 až 39 let a výrazné omezení pohyblivosti paže u dospělých ve věku od 18 do 39 let)
- Zhoršení nebo nové bolesti kloubů, zhoršení nebo nové bolesti ve svalech
- Horečka (u dospělých ve věku od 18 do 29 let)

Časté nežádoucí účinky (tyto se mohou vyskytnout až u 1 z 10 dávek vakcíny) jsou:

- Zvracení (u dospělých ve věku 50 let a starších), horečka

Méně časté nežádoucí účinky (tyto se mohou vyskytnout až u 1 ze 100 dávek vakcíny) jsou:

- Nevolnost
- Alergické (přecitlivělost) reakce, včetně otoku tváře a/nebo rtů, potíže při dýchání
- Zvětšené lymfatické uzliny nebo uzliny (lymfadetopanie) v okolí očkování, tj. v podpaží

U dospělých s HIV infekcí, kteří byli dříve očkovaní 23valentní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou, se projeví podobné nežádoucí účinky, avšak výskyt zvracení byl velmi častý a výskyt nevolnosti častý.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás nebo u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Prevenar 13 uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a na štítku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Přípravek Prevenar 13 je stabilní při teplotách do 25°C po dobu 4 dnů. Na konci této doby má být přípravek Prevenar 13 použit nebo zlikvidován. Tyto údaje slouží jako návod pro zdravotnické pracovníky v případě dočasných teplotních odchylek.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Prevenar 13 obsahuje

Léčivé látky jsou:

- 2,2 µg polysacharidu sérotypů 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F a 23F
- 4,4 µg polysacharidu sérotypu 6B.

Konjugovány s nosným proteinem CRM₁₉₇ a adsorbovány na fosforečnan hlinitý (0,125 mg hliníku).

Pomocnými látkami jsou chlorid sodný, kyselina jantarová, polysorbát 80 a voda na injekci.

Jak přípravek Prevenar 13 vypadá a co obsahuje toto balení

Tato vakcína je bílá injekční suspenze a dodává se v jednodávkové injekční lahvičce (0,5 ml). Velikost balení: 1, 5, 10, 25 a 50 injekčních lahviček.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:
Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Velká Británie

Výrobce odpovědný za propouštění šarží:
Wyeth Pharmaceuticals
New Lane
Havant
Hampshire, PO9 2NG
Velká Británie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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
Pfizer HCP Corporation
Ten: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: + 35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel.: +372 6 405 328

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

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

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

España
Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: (+351) 21 423 55 00

France
Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

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

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

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

Ireland

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

Slovenská republika

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

Ísland

Icepharma hf.
Simi: + 354 540 8000

Suomi/Finland

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

Italia

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

Sverige

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

Κύπρος

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

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvijā

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

V průběhu uchovávání je možno pozorovat bílou usazeninu a čirý supernatant.

Zkontrolujte vizuálně vakcínu na přítomnost cizích částic a/nebo na případnou změnu vzhledu; vakcínu nepoužijte při případném výskytu uvedeného.

Vakcínu před použitím dobře protřepejte až do vzniku bílé homogenní suspenze.

Podávejte celou dávku.

Přípravek Prevenar 13 je určen pouze k intramuskulární aplikaci. Nepodávejte intravaskulárně.

Přípravek Prevenar 13 se nesmí mísit s žádnou další vakcínou v jedné injekční stříkačce.

Přípravek Prevenar 13 může být podáván souběžně s jinými vakcínami pro děti; v takovém případě je třeba injekce podávat do odlišných míst očkování.

Přípravek Prevenar 13 může být podáván dospělým ve věku 50 let a starším ve stejné době jako trivalentní inaktivovaná vakcína proti chřipce.

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