

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Prevenar, suspensie injectabilă
Vaccin conjugat adsorbit, conținând zaharide pneumococice

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare doză de 0,5 ml conține:

Polizaharidă pneumococică, serotip 4*	2 micrograme
Polizaharidă pneumococică, serotip 6B*	4 micrograme
Polizaharidă pneumococică, serotip 9V*	2 micrograme
Polizaharidă pneumococică, serotip 14*	2 micrograme
Polizaharidă pneumococică, serotip 18C*	2 micrograme
Polizaharidă pneumococică, serotip 19F*	2 micrograme
Polizaharidă pneumococică, serotip 23F*	2 micrograme

* Conjugat cu proteina de transport CRM₁₉₇ și adsorbit pe fosfat de aluminiu (0,5 mg)

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă.

Vaccinul este o suspensie albă, omogenă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Imunizarea activă împotriva bolilor determinate de *Streptococcus pneumoniae*, serotipurile 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F și 23F (incluzând sepsisul, meningita, pneumonia, bacteriemia și otita medie acută) la sugari și copii cu vârste cuprinse între 2 luni și 5 ani (vezi pct. 4.2, 4.4 și 5.1).

Pentru numărul de doze care trebuie administrat diferitelor grupe de vârstă, vezi pct. 4.2.

Utilizarea Prevenar trebuie stabilită pe baza recomandărilor oficiale, luând în considerare impactul bolii în stadiu invaziv la diferitele grupe de vârstă, precum și datele epidemiologice de variabilitate serotipică în diferite zone geografice (vezi pct. 4.4, 4.8 și 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Schemele de imunizare cu Prevenar trebuie să se bazeze pe recomandările oficiale.

Sugari cu vârste cuprinse între 2 și 6 luni:

Seria primară de vaccinare la sugăr constă din trei doze a câte 0,5 ml, de obicei, cu administrarea primei doze la vârsta de 2 luni, apoi cu un interval de cel puțin 1 lună între doze. Administrarea unei a patra doze este recomandată în cel de-al doilea an de viață.

În mod alternativ, poate fi luată în considerare o schemă de vaccinare cu două doze în cazul în care Prevenar este administrat ca parte a unei scheme de vaccinare de rutină pentru copii. Prima doză poate fi administrată de la vârsta de 2 luni, cea de-a doua doză la cel puțin 2 luni după aceea, urmând ca cea de-a treia doză (rapel) să fie administrată la vârsta de 11-15 luni (vezi pct. 5.1).

Sugari cu vârste mai mari și copii care nu au fost vaccinați anterior:

Sugari cu vârste cuprinse între 7 și 11 luni: două doze a câte 0,5 ml, cu un interval de cel puțin 1 lună între doze. Administrarea unei a treia doze este recomandată în cel de-al doilea an de viață.

Copii cu vârste cuprinse între 12 și 23 de luni: două doze a câte 0,5 ml, cu un interval de cel puțin 2 luni între doze.

Copii cu vârste cuprinse între 24 de luni și 5 ani: o singură doză.

Necesitatea administrării unei doze de rapel după aceste scheme de imunizare nu a fost stabilită.

Mod de administrare

Administrarea vaccinului se face prin injecție intramusculară. Zonele de elecție sunt, pentru sugari, fața anterolaterală a coapsei (mușchiul vast lateral), iar pentru copiii mici, mușchiul deltoid.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienți, precum și la toxoidul difteric.

La fel ca în cazul altor vaccinuri, administrarea Prevenar trebuie amânată în cazul subiecților care prezintă o boală febrilă acută, severă. Cu toate acestea, prezența unei infecții minore, cum este o răceală, nu trebuie să determine amânarea vaccinării.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La fel ca în cazul tuturor vaccinurilor injectabile, este necesar ca tratamentul și supravegherea medicală adecvate să fie întotdeauna imediat disponibile, în eventualitatea evenimentelor anafilactice rare care pot apărea în urma administrării vaccinului.

Nu administrați Prevenar pe cale intravenoasă.

La administrarea seriei de primo-vaccinare la nou-născuții prematuri cu vârstă foarte mică (născuți la ≤ 28 săptămâni de sarcină) și în special la cei cu antecedente de imaturitate respiratorie trebuie luate în considerare potențialul risc al apariției apneei și necesitatea monitorizării respirației timp de 48-72 de ore. Deoarece la acest grup de nou-născuți vaccinarea are beneficii considerabile, vaccinarea nu trebuie evitată sau amânată.

Prevenar nu asigură protecție împotriva altor serotipuri de *Streptococcus pneumoniae* decât cele incluse în vaccin și nici împotriva altor microorganisme care determină boli invazive sau otită medie.

Acest vaccin nu trebuie administrat sugarilor sau copiilor cu trombocitopenie sau orice altă tulburare de coagulare care contraindică administrarea injecțiilor intramusculare, cu excepția cazurilor în care beneficiul potențial depășește în mod clar riscul pe care îl implică administrarea.

Cu toate că este posibilă apariția unor răspunsuri umorale împotriva toxoidului difteric, imunizarea cu ajutorul acestui vaccin nu înlocuiește imunizarea anti-difterică de rutină.

Pentru copiii cu vârste cuprinse între 2 și 5 ani s-a utilizat o schemă de imunizare cu o singură doză. La copiii cu vârste mai mari de 24 de luni s-a observat o incidență mai mare a reacțiilor locale decât în cazul sugarilor (vezi pct. 4.8).

Copiii cu un răspuns imun diminuat, indiferent dacă acest lucru se datorează unui tratament imunosupresiv, unui defect genetic, unei infecții cu HIV sau altor cauze, pot prezenta un răspuns anticorpic redus la imunizarea activă.

Date restrânse au demonstrat faptul că Prevenar (serie primară de vaccinare de trei doze) induce un răspuns imun acceptabil la copiii cu drepanocitoză, cu un profil de siguranță similar cu cel observat la

grupele ce nu prezintă un risc ridicat (vezi pct. 5.1). Nu sunt încă disponibile date privind siguranța și imunogenitatea în cazul copiilor din alte grupuri specifice cu risc mare de boală pneumococică invazivă (de exemplu, copiii cu o altă disfuncție splenică congenitală sau dobândită, cei infectați cu HIV, cei cu afecțiuni maligne sau cu sindrom nefrotic). La grupurile cu risc mare, opțiunea vaccinării trebuie luată în considerare numai individual.

Copiii cu vârste mai mici de 2 ani trebuie să li se administreze schema de vaccinare cu Prevenar corespunzătoare vârstei (vezi pct. 4.2). Administrarea vaccinului pneumococic conjugat nu înlocuiește utilizarea vaccinurilor pneumococice polizaharidice 23-valente la copiii cu vârste de 24 de luni sau mai mari aflați în stări patologice (precum anemia falciformă, asplenia, infecția cu HIV, copii cu boli cronice sau imunocompromiși) care implică, pentru aceștia, un risc mai mare de boală invazivă determinată de *Streptococcus pneumoniae*. Ori de câte ori este recomandat, copiilor cu risc mare, care au vârste de 24 de luni sau mai mari și au fost anterior imunizați cu Prevenar, trebuie să li se administreze vaccin pneumococic polizaharidic 23-valent conform recomandărilor. Intervalul dintre data administrării vaccinului pneumococic conjugat (Prevenar) și cea a administrării vaccinului pneumococic polizaharidic 23-valent nu trebuie să fie mai mic de 8 săptămâni. Nu sunt disponibile date care să indice dacă administrarea vaccinului pneumococic polizaharidic 23-valent la copiii care nu au fost imunizați anterior sau la cei care au fost imunizați cu Prevenar ar putea conduce la reducerea răspunsului la Prevenar.

Când Prevenar este administrat concomitent cu vaccinurile hexavalente (DTaP/Hib(PRPT)/IPV/HepB), medicul trebuie să fie avizat asupra faptului că datele obținute din studii clinice evidențiază că frecvența de apariție a reacțiilor febrile a fost mai mare decât cea observată în cazul administrării doar a vaccinurilor hexavalente. În cele mai multe cazuri, aceste reacții au fost moderate (valori ale temperaturii corporale mai mici sau egale cu 39°C) și tranzitorii (vezi pct. 4.8).

Inițierea tratamentului antipiretic trebuie să se facă în conformitate cu instrucțiunile locale de tratament.

Administrarea profilactică a medicației antipiretice se recomandă pentru:

- toți copiii care primesc Prevenar în mod simultan cu vaccinurile ce conțin celule integrale de pertussis, din cauza incidenței mai mari a reacțiilor febrile întâlnite în acest caz (vezi pct. 4.8).
- copiii cu convulsii sau care au un istoric de convulsii febrile.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Prevenar să nu protejeze toate persoanele care primesc vaccinul pentru boala pneumococică. În plus, pentru serotipurile de vaccin, se anticipează că protecția împotriva otitei medii să fie substanțial mai redusă decât cea împotriva bolii în stadiu invaziv. Întrucât otita medie este cauzată de multe organisme altele decât serotipurile pneumococice prezente în vaccin, este de așteptat ca protecția împotriva tuturor formelor de otită medie să fie scăzută (vezi pct. 5.1).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Prevenar poate fi administrat simultan cu alte vaccinuri pediatrice, conform schemelor de imunizare recomandate. Întotdeauna, diferitele vaccinuri injectabile trebuie administrate în locuri de injectare diferite.

Răspunsul imun generat de vaccinurile pediatrice de rutină, care au fost administrate concomitent cu Prevenar în locuri de injectare diferite, a fost evaluat în cadrul a 7 studii clinice controlate. Răspunsul umoral după administrarea vaccinurilor care conțin componentă conjugată proteică Hib-tetanică, componentă tetanică, componentă hepatitică B (Hep B), a fost similar celui observat la grupul de control. În cazul vaccinului conjugat pentru Hib, bazat pe proteine de tip CRM, a fost observată amplificarea răspunsului umoral la Hib și difterie pe loturile de sugari. La momentul administrării rapelului, a fost observată o anumită scădere a nivelului de anticorpi anti-Hib, dar toți copiii au prezentat niveluri de protecție. S-a observat o scădere variabilă a răspunsului la antigene pertussis, precum și la vaccinul polio inactivat (VPI). Nu este cunoscută relevanța clinică a acestor interacțiuni.

Un număr limitat de date provenite dintr-un studiu deschis au indicat un răspuns acceptabil la RRU și varicelă.

Datele privind administrarea Prevenar concomitent cu vaccinul Infanrix hexa (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB) nu au indicat nicio influență relevantă din punct de vedere clinic în ceea ce privește răspunsul umoral la fiecare dintre antigene individual, în urma administrării ca vaccinare primară în 3 doze.

În prezent, nu sunt disponibile suficiente date privind interferența în cazul administrării concomitente a Prevenar cu alte vaccinuri hexavalente.

Într-un studiu clinic în care au fost comparate administrarea separată și cea concomitentă a Prevenar (trei doze administrate la 2, 3,5 și 6 luni și o doză de rapel administrată în al doilea an de viață) și Meningitec (vaccin meningococic conjugat, grup C; două doze administrate la 2 și 6 luni și o doză de rapel administrată în al doilea an de viață) nu s-a evidențiat interferență imunitară între cele două vaccinuri conjugate, după seriile primare de vaccinare sau după dozele de rapel.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Prevenar nu este destinat utilizării la adulți. Nu sunt disponibile date privind utilizarea la om în timpul sarcinii sau alăptării și nici studii asupra funcției de reproducere la animale.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu sunt relevante.

4.8 Reacții adverse

Siguranța utilizării vaccinului a fost evaluată în diferite studii clinice controlate, în care au fost incluși mai mult de 18.000 de sugari sănătoși (cu vârste cuprinse între 6 săptămâni și 18 luni). Cea mai mare parte a experienței privind siguranța utilizării provine din studiul de eficacitate, în care un număr de 17.066 de sugari au primit 55.352 doze de Prevenar. A fost, de asemenea, evaluată siguranța utilizării la copiii cu vârste mai mari, nevaccinați anterior.

În toate studiile, Prevenar s-a administrat concomitent cu vaccinurile recomandate pentru administrarea de rutină în copilărie.

Reacțiile apărute la locul injecției și febra s-au numărat printre reacțiile adverse cele mai des raportate.

Nu s-a observat o creștere importantă a reacțiilor, locale sau sistemice, între dozele repetate ale seriilor primare de vaccinare sau cu ocazia dozei de rapel, cu excepția unei incidențe mai mari a sensibilității tranzitorii (36,5 %) și a sensibilității cu limitarea mișcărilor membrului respectiv (18,5 %), observate la doza de rapel.

La copiii cu vârste mai mari care au primit o singură doză de vaccin s-a înregistrat o incidență mai mare a reacțiilor locale decât cea descrisă anterior, la sugari. În marea majoritate a cazurilor, caracterul acestor reacții a fost tranzitoriu. În cadrul unui studiu post-licențiere care a inclus 115 copii cu vârste cuprinse între 2 și 5 ani, sensibilitatea s-a semnalat la cel mult 39,1 % dintre copii; la 15,7 % dintre copii, sensibilitatea a limitat mișcările respectivului membru. Eritemul s-a constatat la 40,0 % dintre copii, iar indurația la 32,2 % dintre aceștia. Eritemul sau indurația pe o arie cu diametrul de 2 cm sau mai mare s-au semnalat la 22,6 % și respectiv 13,9 % dintre copii.

Atunci când Prevenar este administrat concomitent cu vaccinurile hexavalente (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB), cazurile de febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$ la fiecare doză s-au semnalat la 28,3 % până la 48,3 % dintre sugarii din grupul care a primit, în același timp, Prevenar și vaccin hexavalent, comparativ cu 15,6 % până la 23,4 % în grupul care a primit numai vaccinul hexavalent. Febră mai mare de $39,5^{\circ}\text{C}$ la fiecare doză s-a observat la 0,6 până la 2,8 % dintre sugarii care au primit Prevenar și vaccin hexavalent (vezi pct. 4.4).

Reactivitatea a fost mai mare la copiii care au primit, concomitent, vaccinuri cu celule integrale de pertussis. În cadrul unui studiu care a inclus 1.662 de copii, cazurile de febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$ s-au raportat la 41,2 % dintre copiii care au primit simultan Prevenar și DTP, comparativ cu 27,9 % în grupul de control. Febră $> 39^{\circ}\text{C}$ s-a raportat la 3,3 % dintre copii, comparativ cu 1,2 % în grupul de control.

Reacțiile adverse raportate în cadrul studiilor clinice sau post-autorizare sunt date în tabelul de mai jos, clasificate pe aparate, organe și sisteme și în funcție de frecvență, ele fiind valabile pentru toate grupele de vârstă.

Frecvența este definită în modul următor:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tulburări hematologice și limfatice:

Foarte rare: Limfadenopatie localizată în regiunea locului de injectare

Tulburări ale sistemului imunitar:

Rare: Reacții de hipersensibilizare precum reacțiile anafilactice/anafilactoide, incluzând șocul, edemul angioneurotic, bronhospasmul, dispneea, edemul facial.

Tulburări ale sistemului nervos:

Rare: Convulsii, incluzând convulsiile febrile.

Tulburări gastro-intestinale:

Foarte frecvente: Vărsături, diaree, apetit alimentar scăzut.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

Mai puțin frecvente: Eruptii cutanate/urticarie.

Foarte rare: Eritem multiform.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

Foarte frecvente: Reacții la nivelul locului de injectare (de exemplu, eritem, indurație/tumefiere, durere/sensibilitate locală); febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$, iritabilitate, plânset, somnolență, somn agitat.

Frecvente: Tumefiere/indurație apărută la nivelul locului de injectare și eritem $>2,4$ cm, sensibilitate locală care limitează mișcarea, febră $> 39^{\circ}\text{C}$.

Rare: Episod hipotonic-hiporeactiv, reacții de hipersensibilizare la locul de injectare (de exemplu, dermatită, prurit, urticarie), înroșirea feței.

Apnee la nou-născuții prematuri cu vârstă foarte mică (născuți la ≤ 28 săptămâni de sarcină) (vezi pct. 4.4).

4.9 Supradozaj

Au fost raportate cazuri de supradozaj cu Prevenar, incluzând cazuri de administrare a unei doze mai mari decât cea recomandată și cazuri de administrare a unor doze la intervale de timp mai mici decât cele recomandate, față de doza anterioară. În majoritatea cazurilor nu s-au raportat reacții adverse. În general, reacțiile adverse de tipul celor raportate în cazul supradozajului s-au raportat, de asemenea, în cazul administrării dozelor unice recomandate de Prevenar.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri pneumococice, codul ATC : J07AL02

Imunogenitate

La sugarii care au primit Prevenar ca serie primară de vaccinare de trei doze, precum și în urma dozelor de rapel, a fost observată o creștere semnificativă a anticorpilor (conform măsurării cu ajutorul ELISA) cu toate că media geometrică a concentrațiilor (MGC) a fost variabilă pentru cele 7 serotipuri. De asemenea, s-a constatat că Prevenar induce formarea de anticorpi funcționali (conform măsurătorilor făcute prin opsonofagocitoză) pentru toate serotipurile incluse în vaccin, după administrarea seriei primare de vaccinuri. Nu a fost investigată persistența pe termen lung a anticorpilor după administrarea seriei primare de vaccinare plus doza de rapel la sugari sau după administrarea unor doze unice de amorsare la copii cu vârste mai mari. Administrarea de polizaharide pneumococice neconjugate la 13 luni după administrarea seriei primare de vaccinare cu Prevenar a suscitât un răspuns anticorpice anamnestic pentru cele 7 serotipuri incluse în vaccin, ceea ce indică faptul că amorsarea a avut loc.

Imunogenitatea unei serii primare de vaccinare de două doze la sugari, plus o doză de rapel administrată în jurul vârstei de un an, a fost evidențiată în câteva studii. Majoritatea datelor au indicat proporții mai mici de copii care au obținut concentrații anticorpice $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ (concentrația anticorpice de referință recomandată de OMS)¹ împotriva serotipurilor 6B și 23F în cazul seriei primare de vaccinare de două doze față de cazul seriei primare de vaccinare de trei doze, prin comparație directă sau indirectă. În plus, valorile MGC au fost mai mici pentru anticorpii îndreptați împotriva celor mai multe serotipuri după o serie primară de vaccinare de două doze față de o serie primară de vaccinare de trei doze, la sugar. Cu toate acestea răspunsurile anticorpice la dozele de rapel la copiii mici, în urma seriei de vaccinare de două doze sau trei doze la sugar, au fost comparabile pentru toate cele 7 serotipuri de vaccin, indicând faptul că ambele regimuri de vaccinare pentru sugar au suscitât o amorsare adecvată a răspunsului imun.

La copiii cu vârste cuprinse între 2 și 5 ani a fost observată o creștere semnificativă a anticorpilor (conform măsurării cu ajutorul ELISA) pentru toate serotipurile cuprinse în vaccin, după administrarea unor doze unice de Prevenar. Concentrațiile de anticorpi au fost similare celor obținute în urma unei serii de vaccinare de trei doze la sugar plus o doză de rapel la vârsta de cel mult 2 ani. Nu au fost efectuate studii de eficacitate pe populații cu vârste cuprinse între 2 și 5 ani.

Nu a fost stabilită eficacitatea în cadrul studiului clinic a unei serii primare de vaccinare de două doze la sugar plus o doză de rapel, iar consecințele clinice ale unor concentrații mai joase de anticorpi împotriva serotipurilor 6B și 23F în urma administrării seriei de vaccinare de două doze la sugar nu sunt cunoscute.

Eficacitatea împotriva bolilor invazive

Estimările privind eficacitatea împotriva bolilor invazive au fost realizate pe populația din S.U.A., unde acoperirea de serotipuri a vaccinului se situează în intervalul 80 - 89 %. Datele epidemiologice pentru perioada 1988 - 2003 indică faptul că în Europa acoperirea este mai mică și variază de la o țară la alta. De aceea, spectrul de activitate al Prevenar trebuie să includă între 54 % și 84 % din izolatele identificate în cazurile de boală pneumococică invazivă (BPI) la copiii din Europa cu vârste sub 2 ani. La copiii europeni cu vârste cuprinse între 2 și 5 ani, Prevenar trebuie să acopere 62 % până la 83 % dintre prelevatele clinice responsabile de boală pneumococică invazivă. Se estimează că mai mult de 80 % dintre tulpinile rezistente la acțiunea agenților antimicrobieni ar fi acoperite de serotipurile

¹ Raportul tehnic al OMS nr. 927 din 2005; Criteriu serologic adițional pentru calcularea și licențierea noilor formulări ale vaccinului pneumococic conjugat destinat utilizării la sugari.

incluse în acest vaccin. Acoperirea de serotipuri a vaccinului, la populația pediatrică, scade odată cu creșterea vârstei. Scăderea incidenței BPI, observată la copiii cu vârste mai mari, se poate datora, în parte, imunității naturale dobândite.

Eficacitatea împotriva bolii invazive s-a evaluat în cadrul unui studiu clinic extins, randomizat, dublu- orb, efectuat pe o populație multiethnică din California de Nord (studiul Kaiser Permanente). Mai mult de 37.816 de sugari au fost imunizați fie cu Prevenar, fie cu un vaccin de control (vaccin meningococic conjugat, grup C), la vârstele de 2, 4, 6 și 12-15 luni. În perioada efectuării studiului, serotipurile incluse în vaccin au fost responsabile pentru 89 % din cazurile de BPI.

Pe o perioadă de urmărire „în orb” care a durat până la 20 aprilie 1999, s-au acumulat un număr de 52 de cazuri de boală invazivă determinată de serotipurile vaccinului. Eficacitatea estimată, cu specificitate de serotip, a vaccinului, a fost de 94 % (ÎI 95 %: 81, 99) în populația în intenție de tratament, și de 97 % (ÎI 95 %: 85, 100) în populația per-protocol (complet imunizată, 40 cazuri).

În Europa, valorile estimative ale eficacității la copiii cu vârste mai mici de 2 ani variază între 51 % și 79 %, luând în considerare acoperirea oferită de vaccin împotriva serotipurilor ce cauzează boala invazivă.

Eficacitatea împotriva pneumoniei

În studiul Kaiser Permanente, eficacitatea împotriva pneumoniei bacteriene datorată serotipurilor din vaccin ale *S. pneumoniae* a fost de 87,5 % (ÎI 95 %: 7, 99).

S-a evaluat, de asemenea, eficacitatea împotriva pneumoniei non-bacteriene (nu s-a confirmat microbiologic diagnosticul). Întrucât mulți alți agenți patogeni, alții decât serotipurile pneumococice reprezentate în vaccin, pot contribui la încărcarea patologică pneumonică la copil, este de așteptat ca protecția împotriva tuturor formelor clinice de pneumonie să fie mai mică decât cea împotriva bolii pneumococice invazive. În analiza per-protocol, reducerea estimată a riscului pentru primul episod de pneumonie clinică cu anomalii apărute la radiografia toracică (definite ca prezența unor infiltrate, revărsat sau consolidare) a fost de 35 % (ÎI 95 %: 4,56).

Eficacitatea împotriva otitei medii

Otita medie acută (OMA) este o boală frecventă a copilăriei, cu diverse etiologii. Bacteriile pot fi responsabile pentru 60-70 % din episoadele clinice de OMA. Pneumococul este responsabil pentru 30-40 % din toate OMA bacteriene și pentru o proporție mai mare din cazurile severe de OMA. Teoretic, Prevenar poate preveni aproximativ 60-80 % din serotipurile care cauzează OMA pneumococică. Se estimează că Prevenar poate preveni 6-13 % din totalul episoadelor clinice de OMA.

Eficacitatea Prevenar împotriva otitei medii acute (OMA) s-a evaluat în cadrul unui studiu clinic randomizat, dublu orb, efectuat pe 1.662 de sugari finlandezi imunizați fie cu Prevenar, fie cu un vaccin de control (vaccin anti-hepatita B), la vârstele de 2, 4, 6 și 12-15 luni. Valoarea estimată a eficacității vaccinului împotriva serotipurilor OMA incluse în vaccin, obiectivul principal al studiului, a fost de 57 % (ÎI 95 %: 44, 67) conform analizei per-protocol și de 54 % (ÎI 95 %: 41, 64) conform analizei în intenție de tratament. La subiecții imunizați a fost observată o creștere de 33 % (ÎI 95 %: -1, 80) a OMA, datorată serogrupurilor neincluse în vaccin. Cu toate acestea, beneficiul global a fost reprezentat de o scădere de 34 % (ÎI 95 %: 21, 45) a incidenței tuturor OMA pneumococice. Impactul vaccinului asupra numărului total de episoade de otită medie, indiferent de etiologie, a fost reprezentat de o reducere de 6 % (ÎI 95 %: -4, 16).

Un subgrup de copii din cei incluși în acest studiu a fost urmărit până când au împlinit 4 sau 5 ani. În această perioadă de urmărire, eficacitatea vaccinului pentru cazurile frecvente de OM (definite prin cel puțin 3 episoade în decurs de 6 luni) a fost 18 % (ÎI 95 %: 1, 32), pentru otita medie cu revărsat, 50 % (ÎI 95 %: 15, 71), iar pentru timpanostomia cu plasare de tub 39 % (ÎI 95 %: 4, 61).

Eficacitatea Prevenar împotriva OMA a fost evaluată ca obiectiv secundar în studiul Kaiser Permanente. Copiii au fost urmăriți până la vârsta de 3,5 ani. Impactul vaccinului asupra numărului total de episoade de otită medie, indiferent de etiologie, a fost reprezentat de o reducere de 7 % (ÎI 95 %: 4, 10). Efectul vaccinului conform analizei per-protocol a fost o reducere de 9 % (ÎI 95 %: 3, 15) a OMA recurente (definită prin apariția a 3 episoade în decurs de 6 luni sau a 4 episoade în decurs de 1 an) sau de o reducere de 23 % (ÎI 95 %: 7, 36) pentru OMA recurentă (5 episoade în șase luni sau 6 episoade în decurs de 1 an). Cazurile de plasare a tubului de timpanostomă s-au redus cu 24 % (ÎI 95 %: 12, 35) conform analizei per-protocol și cu 23 % (ÎI 95 %: 11, 34) conform analizei în intenție de tratament.

Eficacitate

Eficacitatea Prevenar împotriva BPI (incluzând protecția conferită de vaccinare și imunitatea globală datorată transmiterii reduse în populație a serotipurilor incluse în vaccin) a fost evaluată în cadrul unor programe naționale de imunizare, care au inclus serii de vaccinare cu două doze sau cu trei doze la sugar, fiecare urmate de doze de rapel.

În SUA, a fost introdusă în anul 2000 vaccinarea generalizată cu Prevenar utilizând o serie de vaccinare de patru doze la sugari și un program de vaccinare tardivă la copiii cu vârste de până la 5 ani. Eficacitatea vaccinării împotriva BPI, dată de serotipurile incluse în vaccin, a fost evaluată la copiii cu vârste cuprinse între 3 și 59 de luni, în decursul primilor patru ani de la implementarea programului. Prin comparație cu situația lipsei de vaccinare, estimările de eficacitate pentru schemele cu 2, 3 sau 4 doze administrate la sugar au fost similare: 96 % (ÎI 95 %: 88-99); 95 % (ÎI 95 %: 88-99) și, respectiv, 100 % (ÎI 95 %: 94-100). În același interval de timp, în SUA, s-a înregistrat o scădere cu 94 % a incidenței BPI datorată serotipurilor incluse în vaccin la indivizii cu vârste mai mici de 5 ani, comparativ cu momentul inițial, dinainte de vaccinare (1998/99). În paralel, s-a înregistrat o scădere cu 62 % a incidenței BPI datorată serotipurilor incluse în vaccin la indivizii cu vârste mai mari de 5 ani. Acest efect indirect sau global se datorează reducerii transmiterii serotipurilor incluse în vaccin de la copiii mici care au fost imunizați la restul populației și coincide cu scăderea fenomenului de portaj nasofaringian a serotipurilor incluse în vaccin.

Vaccinarea cu Prevenar a fost introdusă în provincia canadiană Quebec utilizând o schemă de vaccinare la 2, 4 și 12 luni și un program de vaccinare tardivă la copiii cu vârste de până la 5 ani. În primii doi ani de desfășurare a programului, în condițiile unei acoperiri de peste 90 %, valoarea observată a eficacității anti-BPI dată de serotipurile incluse în vaccin a fost de 93 % (ÎI 95 %: 75-98) pentru seria de vaccinare cu 2 doze la sugar și de 100 % (ÎI 95 %: 91-100) pentru schema completă.

Datele preliminare privind situația din Anglia și Țara Galilor, raportate la mai puțin de 1 an de la introducerea imunizării de rutină la 2, 4 și 13 luni însoțită de un program de imunizare tardivă cu doză unică pentru copiii cu vârste cuprinse între 13 și 23 de luni, au sugerat faptul că eficacitatea acestei scheme de vaccinare ar putea fi mai mică împotriva serotipului 6B decât împotriva celorlalte serotipuri incluse în vaccin.

Nu a fost stabilită eficacitatea unei serii primare de vaccinare cu două doze împotriva pneumoniei sau otitei medii acute.

Date suplimentare referitoare la imunogenitate

Imunogenitatea Prevenar a fost investigată în cadrul unui studiu deschis, multicentric, pe 49 de sugari cu drepanocitoză. Copiii au fost vaccinați cu Prevenar (3 doze la interval de o lună, începând cu vârsta de 2 luni), iar 46 din acești copii au primit, de asemenea, și un vaccin pneumococic polizaharidic 23-valent la vârsta de 15-18 luni. După imunizarea primară, 95,6 % dintre subiecți au prezentat concentrații ale anticorpilor de cel puțin 0,35 μg/ml pentru toate cele șapte serotipuri aflate în compoziția Prevenar. După vaccinarea polizaharidică, a fost observată o creștere semnificativă a concentrațiilor de anticorpi îndreptați împotriva celor șapte serotipuri, ceea ce sugerează faptul că memoria imunologică a fost bine întipărită.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Un studiu efectuat la iepuri, privind toxicitatea la doze repetate (13 săptămâni, 5 injecții, câte una la intervale de trei săptămâni) de vaccin conjugat pneumococic intramuscular, nu a relevat nicio dovadă de efecte toxice locale sau sistemice semnificative.

Studii privind toxicitatea Prevenar la doze subcutanate repetate (13 săptămâni, 7 injecții cu doza clinică, câte una la intervale de două săptămâni, urmate de o perioadă de recuperare de 4 săptămâni) la șobolani și maimuțe nu au relevat nicio dovadă de efecte toxice locale sau sistemice semnificative.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).
A nu se congela.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

0,5 ml suspensie injectabilă în flacon (sticlă de tip I) cu dop din cauciuc butil de culoare gri.

Cutii:

1 sau 10 flacoane, fără seringă/ace.
1 flacon cu seringă și 2 ace (1 pentru extragere, 1 pentru injectare).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Pe durata depozitării, se pot observa un depozit de culoare albă și un supernatant limpede.

Vaccinul trebuie să fie bine agitat pentru a obține o suspensie albă omogenă, și să fie inspectat vizual înainte de administrare pentru a detecta orice conținut de particule și/sau variație de aspect fizic. A nu se utiliza în cazul în care conținutul se prezintă altfel.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Marea Britanie

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 02/02/2001
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 12/04/2006

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Prevenar, suspensie injectabilă în seringi preumplute.
Vaccin conjugat adsorbit, conținând zaharide pneumococice.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare doză de 0,5 ml conține:

Polizaharidă pneumococică, serotip 4*	2 micrograme
Polizaharidă pneumococică, serotip 6B*	4 micrograme
Polizaharidă pneumococică, serotip 9V*	2 micrograme
Polizaharidă pneumococică, serotip 14*	2 micrograme
Polizaharidă pneumococică, serotip 18C*	2 micrograme
Polizaharidă pneumococică, serotip 19F*	2 micrograme
Polizaharidă pneumococică, serotip 23F*	2 micrograme

* Conjugat cu proteina de transport CRM₁₉₇ și adsorbit pe fosfat de aluminiu (0,5 mg)

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă în seringi preumplute.

Vaccinul este o suspensie albă, omogenă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Imunizarea activă împotriva bolilor determinate de *Streptococcus pneumoniae*, serotipurile 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F și 23F (incluzând sepsisul, meningita, pneumonia, bacteriemia și otita medie acută) la sugari și copii cu vârste cuprinse între 2 luni și 5 ani (vezi pct. 4.2, 4.4 și 5.1).

Pentru numărul de doze care trebuie administrat diferitelor grupe de vârstă, vezi pct. 4.2.

Utilizarea Prevenar trebuie stabilită pe baza recomandărilor oficiale, luând în considerare impactul bolii în stadiu invaziv la diferitele grupe de vârstă, precum și datele epidemiologice de variabilitate serotipică în diferite zone geografice (vezi pct. 4.4, 4.8 și 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Schemele de imunizare cu Prevenar trebuie să se bazeze pe recomandările oficiale.

Sugari cu vârste cuprinse între 2 și 6 luni:

Seria primară de vaccinare la sugăr constă din trei doze a câte 0,5 ml, de obicei, cu administrarea primei doze, la vârsta de 2 luni, apoi cu un interval de cel puțin 1 lună între doze. Administrarea unei a patra doze este recomandată în cel de-al doilea an de viață.

În mod alternativ, poate fi luată în considerare o schemă de vaccinare cu două doze în cazul în care Prevenar este administrat ca parte a unei scheme de vaccinare de rutină pentru copii. Prima doză poate fi administrată de la vârsta de 2 luni, cea de-a doua doză la cel puțin 2 luni după aceea, urmând ca cea de-a treia doză (rapel) să fie administrată la vârsta de 11-15 luni (vezi pct. 5.1).

Sugari cu vârste mai mari și copii care nu au fost vaccinați anterior:

Sugari cu vârste cuprinse între 7 și 11 luni: două doze a câte 0,5 ml, cu un interval de cel puțin 1 lună între doze. Administrarea unei a treia doze este recomandată în cel de-al doilea an de viață.

Copii cu vârste cuprinse între 12 și 23 de luni: două doze a câte 0,5 ml, cu un interval de cel puțin 2 luni între doze.

Copii cu vârste cuprinse între 24 de luni și 5 ani: o singură doză.

Necesitatea administrării unei doze de rapel după aceste scheme de imunizare nu a fost stabilită.

Mod de administrare

Administrarea vaccinului se face prin injecție intramusculară. Zonele de elecție sunt, pentru sugari, fața anterolaterală a coapsei (mușchiul vast lateral), iar pentru copiii mici, mușchiul deltoid.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienți, precum și la toxoidul difteric.

La fel ca în cazul altor vaccinuri, administrarea Prevenar trebuie amânată în cazul subiecților care prezintă o boală febrilă acută, severă. Cu toate acestea, prezența unei infecții minore, cum este o răceală, nu trebuie să determine amânarea vaccinării.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La fel ca în cazul tuturor vaccinurilor injectabile, este necesar ca tratamentul și supravegherea medicală adecvate să fie întotdeauna imediat disponibile, în eventualitatea evenimentelor anafilactice rare care pot apare în urma administrării vaccinului.

Nu administrați Prevenar pe cale intravenoasă.

La administrarea seriei de primo-vaccinare la nou-născuții prematuri cu vârstă foarte mică (născuți la ≤ 28 săptămâni de sarcină) și în special la cei cu antecedente de imaturitate respiratorie trebuie luate în considerare potențialul risc al apariției apneei și necesitatea monitorizării respirației timp de 48-72 de ore. Deoarece la acest grup de nou-născuți vaccinarea are beneficii considerabile, vaccinarea nu trebuie evitată sau amânată.

Prevenar nu asigură protecție împotriva altor serotipuri de *Streptococcus pneumoniae* decât cele incluse în vaccin și nici împotriva altor microorganisme care determină boli invazive sau otită medie.

Acest vaccin nu trebuie administrat sugarilor sau copiilor cu trombocitopenie sau orice altă tulburare de coagulare care contraindică administrarea injecțiilor intramusculare, cu excepția cazurilor în care beneficiul potențial depășește în mod clar riscul pe care îl implică administrarea.

Cu toate că este posibilă apariția unor răspunsuri umorale împotriva toxoidului difteric, imunizarea cu ajutorul acestui vaccin nu înlocuiește imunizarea anti-difterică de rutină.

Pentru copiii cu vârste cuprinse între 2 și 5 ani s-a utilizat o schemă de imunizare cu o singură doză. La copiii cu vârste mai mari de 24 de luni s-a observat o incidență mai mare a reacțiilor locale decât în cazul sugarilor (vezi pct. 4.8).

Copiii cu un răspuns imun diminuat, indiferent dacă acest lucru se datorează unui tratament imunosupresiv, unui defect genetic, unei infecții cu HIV sau altor cauze, pot prezenta un răspuns anticorpic redus la imunizarea activă.

Date restrânse au demonstrat faptul că Prevenar (serie primară de vaccinare de trei doze) induce un răspuns imun acceptabil la copiii cu drepanocitoză, cu un profil de siguranță similar cu cel observat la

grupele ce nu prezintă un risc ridicat (vezi pct. 5.1). Nu sunt încă disponibile date privind siguranța și imunogenitatea în cazul copiilor din alte grupuri specifice cu risc mare de boală pneumococică invazivă (de exemplu, copiii cu o altă disfuncție splenică congenitală sau dobândită, cei infectați cu HIV, cei cu afecțiuni maligne sau cu sindrom nefrotic). La grupurile cu risc mare, opțiunea vaccinării trebuie luată în considerare numai individual.

Copiii cu vârste mai mici de 2 ani trebuie să li se administreze schema de vaccinare cu Prevenar corespunzătoare vârstei (vezi pct. 4.2). Administrarea vaccinului pneumococic conjugat nu înlocuiește utilizarea vaccinurilor pneumococice polizaharidice 23-valente la copiii cu vârste de 24 de luni sau mai mari aflați în stări patologice (precum anemia falciformă, asplenia, infecția cu HIV, copii cu boli cronice sau imunocompromiși) care implică, pentru aceștia, un risc mai mare de boală invazivă determinată de *Streptococcus pneumoniae*. Ori de câte ori este recomandat, copiilor cu risc mare, care au vârste de 24 de luni sau mai mari și au fost anterior imunizați cu Prevenar, trebuie să li se administreze vaccin pneumococic polizaharidic 23-valent conform recomandărilor. Intervalul dintre data administrării vaccinului pneumococic conjugat (Prevenar) și cea a administrării vaccinului pneumococic polizaharidic 23-valent nu trebuie să fie mai mic de 8 săptămâni. Nu sunt disponibile date care să indice dacă administrarea vaccinului pneumococic polizaharidic 23-valent la copiii care nu au fost imunizați anterior sau la cei care au fost imunizați cu Prevenar ar putea conduce la reducerea răspunsului la Prevenar.

Când Prevenar este administrat concomitent cu vaccinurile hexavalente (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB), medicul trebuie să fie avizat asupra faptului că datele obținute din studii clinice evidențiază că frecvența de apariție a reacțiilor febrile a fost mai mare decât cea observată în cazul administrării doar a vaccinurilor hexavalente. În cele mai multe cazuri, aceste reacții au fost moderate (valori ale temperaturii corporale mai mici sau egale cu 39°C) și tranzitorii (vezi pct. 4.8).

Inițierea tratamentului antipiretic trebuie să se facă în conformitate cu instrucțiunile locale de tratament.

Administrarea profilactică a medicației antipiretice se recomandă pentru:

- toți copiii care primesc Prevenar în mod simultan cu vaccinurile ce conțin celule integrale de pertussis, din cauza incidenței mai mari a reacțiilor febrile întâlnite în acest caz (vezi pct. 4.8).
- copiii cu convulsii sau care au un istoric de convulsii febrile.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Prevenar să nu protejeze toate persoanele care primesc vaccinul pentru boala pneumococică. În plus, pentru serotipurile de vaccin, se anticipează că protecția împotriva otitei medii să fie substanțial mai redusă decât cea împotriva bolii în stadiu invaziv. Întrucât otita medie este cauzată de multe organisme altele decât serotipurile pneumococice prezente în vaccin, este de așteptat ca protecția împotriva tuturor formelor de otită medie să fie scăzută (vezi pct. 5.1).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Prevenar poate fi administrat simultan cu alte vaccinuri pediatrice, conform schemelor de imunizare recomandate. Întotdeauna, diferitele vaccinuri injectabile trebuie administrate în locuri de injectare diferite.

Răspunsul imun generat de vaccinurile pediatrice de rutină, care au fost administrate concomitent cu Prevenar în locuri de injectare diferite, a fost evaluat în cadrul a 7 studii clinice controlate. Răspunsul umoral după administrarea vaccinurilor care conțin componentă conjugată proteică Hib-tetanică, componentă tetanică, componentă hepatitică B (Hep B), a fost similar celui observat la grupul de control. În cazul vaccinului conjugat pentru Hib, bazat pe proteine de tip CRM, a fost observată amplificarea răspunsului umoral la Hib și difterie pe loturile de sugari. La momentul administrării rapelului, a fost observată o anumită scădere a nivelului de anticorpi anti-Hib, dar toți copiii au prezentat niveluri de protecție. S-a observat o scădere variabilă a răspunsului la antigene pertussis, precum și la vaccinul polio inactivat (VPI). Nu este cunoscută relevanța clinică a acestor interacțiuni.

Un număr limitat de date provenite dintr-un studiu deschis au indicat un răspuns acceptabil la RRU și varicelă.

Datele privind administrarea Prevenar concomitent cu vaccinul Infanrix hexa (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB) nu au indicat nicio influență relevantă din punct de vedere clinic în ceea ce privește răspunsul umoral la fiecare dintre antigene individual, în urma administrării ca vaccinare primară în 3 doze.

În prezent, nu sunt disponibile suficiente date privind interferența în cazul administrării concomitente a Prevenar cu alte vaccinuri hexavalente.

Într-un studiu clinic în care au fost comparate administrarea separată și cea concomitentă a Prevenar (trei doze administrate la 2, 3,5 și 6 luni și o doză de rapel administrată în al doilea an de viață) și Meningitec (vaccin meningococic conjugat, grup C; două doze administrate la 2 și 6 luni și o doză de rapel administrată în al doilea an de viață) nu s-a evidențiat interferență imunitară între cele două vaccinuri conjugate, după seriile primare de vaccinare sau după dozele de rapel.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Prevenar nu este destinat utilizării la adulți. Nu sunt disponibile date privind utilizarea la om în timpul sarcinii sau alăptării și nici studii asupra funcției de reproducere la animale.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu sunt relevante.

4.8 Reacții adverse

Siguranța utilizării vaccinului a fost evaluată în diferite studii clinice controlate, în care au fost incluși mai mult de 18.000 de sugari sănătoși (cu vârste cuprinse între 6 săptămâni și 18 luni). Cea mai mare parte a experienței privind siguranța utilizării provine din studiul de eficacitate, în care un număr de 17.066 de sugari au primit 55.352 doze de Prevenar. A fost, de asemenea, evaluată siguranța utilizării la copiii cu vârste mai mari, nevaccinați anterior.

În toate studiile, Prevenar s-a administrat concomitent cu vaccinurile recomandate pentru administrarea de rutină în copilărie.

Reacțiile apărute la locul injecției și febra s-au numărat printre reacțiile adverse cele mai des raportate.

Nu s-a observat o creștere importantă a reacțiilor, locale sau sistemice, între dozele repetate ale seriilor primare de vaccinare sau cu ocazia dozei de rapel, cu excepția unei incidențe mai mari a sensibilității tranzitorii (36,5 %) și a sensibilității cu limitarea mișcărilor membrului respectiv (18,5 %), observate la doza de rapel.

La copiii cu vârste mai mari care au primit o singură doză de vaccin s-a înregistrat o incidență mai mare a reacțiilor locale decât cea descrisă anterior, la sugari. În marea majoritate a cazurilor, caracterul acestor reacții a fost tranzitoriu. În cadrul unui studiu post-licențiere care a inclus 115 copii cu vârste cuprinse între 2 și 5 ani, sensibilitatea s-a semnalat la 39,1 % dintre copii; la 15,7 % dintre copii, sensibilitatea a limitat mișcările respectivului membru. Eritemul s-a constatat la 40,0 % dintre copii, iar indurația la 32,2 % dintre aceștia. Eritemul sau indurația pe o arie cu diametrul de 2 cm sau mai mare s-au semnalat la 22,6 % și respectiv 13,9 % dintre copii.

Atunci când Prevenar este administrat concomitent cu vaccinurile hexavalente (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB), cazurile de febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$ la fiecare doză s-au semnalat la 28,3 % până la 48,3 % dintre sugarii din grupul care a primit, în același timp, Prevenar și vaccin hexavalent, comparativ cu 15,6 % până la 23,4 % în grupul care a primit numai vaccinul hexavalent. Febră mai mare de $39,5^{\circ}\text{C}$ la fiecare doză s-a observat la 0,6 până la 2,8 % dintre sugarii care au primit Prevenar și vaccin hexavalent (vezi pct. 4.4).

Reactivitatea a fost mai mare la copiii care au primit, concomitent, vaccinuri cu celule integrale de pertussis. În cadrul unui studiu care a inclus 1.662 de copii, cazurile de febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$ s-au raportat la 41,2 % dintre copiii care au primit simultan Prevenar și DTP, comparativ cu 27,9 % în grupul de control. Febră $> 39^{\circ}\text{C}$ s-a raportat la 3,3 % dintre copii, comparativ cu 1,2 % în grupul de control.

Reacțiile adverse raportate în cadrul studiilor clinice sau post-autorizare sunt date în tabelul de mai jos, clasificate pe aparate, organe și sisteme și în funcție de frecvență, ele fiind valabile pentru toate grupele de vârstă.

Frecvența este definită în modul următor:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tulburări hematologice și limfatice:

Foarte rare: Limfadenopatie localizată în regiunea locului de injectare

Tulburări ale sistemului imunitar:

Rare: Reacții de hipersensibilizare precum reacțiile anafilactice/anafilactoide, incluzând șocul, edemul angioneurotic, bronhospasmul, dispneea, edemul facial.

Tulburări ale sistemului nervos:

Rare: Convulsii, incluzând convulsiile febrile.

Tulburări gastro-intestinale:

Foarte frecvente: Vărsături, diaree, apetit alimentar scăzut.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

Mai puțin frecvente: Erupții cutanate/urticarie.

Foarte rare: Eritem multiform.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

Foarte frecvente: Reacții la nivelul locului de injectare (de exemplu, eritem, indurație/tumefiere, durere/sensibilitate locală); febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$, iritabilitate, plânset, somnolență, somn agitat.

Frecvente: Tumefiere/indurație apărută la nivelul locului de injectare și eritem $>2,4$ cm, sensibilitate locală care limitează mișcarea, febră $> 39^{\circ}\text{C}$.

Rare: Episod hipotonic-hiporeactiv, reacții de hipersensibilizare la locul de injectare (de exemplu, dermatită, prurit, urticarie), înroșirea feței.

Apnee la nou-născuții prematuri cu vârstă foarte mică (născuți la ≤ 28 săptămâni de sarcină) (vezi pct. 4.4).

4.9 Supradozaj

Au fost raportate cazuri de supradozaj cu Prevenar, incluzând cazuri de administrare a unei doze mai mari decât cea recomandată și cazuri de administrare a unor doze la intervale de timp mai mici decât cele recomandate, față de doza anterioară. În majoritatea cazurilor nu s-au raportat reacții adverse. În general, reacțiile adverse de tipul celor raportate în cazul supradozajului s-au raportat, de asemenea, în cazul administrării dozelor unice recomandate de Prevenar.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri pneumococice, codul ATC : J07AL02

Imunogenitate

La sugarii care au primit Prevenar ca serie primară de vaccinare de trei doze, precum și în urma dozelor de rapel, a fost observată o creștere semnificativă a anticorpilor (conform măsurării cu ajutorul ELISA) cu toate că media geometrică a concentrațiilor (MGC) a fost variabilă pentru cele 7 serotipuri. De asemenea, s-a constatat că Prevenar induce formarea de anticorpi funcționali (conform măsurătorilor făcute prin opsonofagocitoză) pentru toate serotipurile incluse în vaccin, după administrarea seriei primare de vaccinuri. Nu a fost investigată persistența pe termen lung a anticorpilor după administrarea seriei primare de vaccinare plus doza de rapel la sugari sau după administrarea unor doze unice de amorsare la copii cu vârste mai mari. Administrarea de polizaharide pneumococice neconjugate la 13 luni după administrarea seriei primare de vaccinare cu Prevenar a suscitât un răspuns anticorpice anamnestic pentru cele 7 serotipuri incluse în vaccin, ceea ce indică faptul că amorsarea a avut loc.

Imunogenitatea unei serii primare de vaccinare de două doze la sugari, plus o doză de rapel administrată în jurul vârstei de un an, a fost evidențiată în câteva studii. Majoritatea datelor au indicat proporții mai mici de copii care au obținut concentrații anticorpice $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ (concentrația anticorpice de referință recomandată de OMS)¹ împotriva serotipurilor 6B și 23F în cazul seriei primare de vaccinare de două doze față de cazul seriei primare de vaccinare de trei doze, prin comparație directă sau indirectă. În plus, valorile MGC au fost mai mici pentru anticorpii îndreptați împotriva celor mai multe serotipuri după o serie primară de vaccinare de două doze față de o serie primară de vaccinare de trei doze, la sugar. Cu toate acestea răspunsurile anticorpice la dozele de rapel la copiii mici, în urma seriei de vaccinare de două doze sau trei doze la sugar, au fost comparabile pentru toate cele 7 serotipuri de vaccin, indicând faptul că ambele regimuri de vaccinare pentru sugar au suscitât o amorsare adecvată a răspunsului imun.

La copiii cu vârste cuprinse între 2 și 5 ani a fost observată o creștere semnificativă a anticorpilor (conform măsurării cu ajutorul ELISA) pentru toate serotipurile cuprinse în vaccin, după administrarea unor doze unice de Prevenar. Concentrațiile de anticorpi au fost similare celor obținute în urma unei serii de vaccinare de trei doze la sugar plus o doză de rapel la vârsta de cel mult 2 ani. Nu au fost efectuate studii de eficacitate pe populații cu vârste cuprinse între 2 și 5 ani.

Nu a fost stabilită eficacitatea în cadrul studiului clinic a unei serii primare de vaccinare de două doze la sugar plus o doză de rapel, iar consecințele clinice ale unor concentrații mai joase de anticorpi împotriva serotipurilor 6B și 23F în urma administrării seriei de vaccinare de două doze la sugar nu sunt cunoscute.

Eficacitatea împotriva bolilor invazive

Estimările privind eficacitatea împotriva bolilor invazive au fost realizate pe populația din S.U.A., unde acoperirea de serotipuri a vaccinului se situează în intervalul 80 - 89 %. Datele epidemiologice pentru perioada 1988 - 2003 indică faptul că în Europa acoperirea este mai mică și variază de la o țară la alta. De aceea, spectrul de activitate al Prevenar trebuie să includă între 54 % și 84 % din izolatele identificate în cazurile de boală pneumococică invazivă (BPI) la copiii din Europa cu vârste sub 2 ani. La copiii europeni cu vârste cuprinse între 2 și 5 ani, Prevenar trebuie să acopere 62 % până la 83 % dintre prelevatele clinice responsabile de boală pneumococică invazivă. Se estimează că mai mult de 80 % dintre tulpinile rezistente la acțiunea agenților antimicrobieni ar fi acoperite de serotipurile

¹ Raportul tehnic al OMS nr. 927 din 2005; Criteriu serologic adițional pentru calcularea și licențierea noilor formulări ale vaccinului pneumococic conjugat destinat utilizării la sugari.

incluse în acest vaccin. Acoperirea de serotipuri a vaccinului, la populația pediatrică, scade odată cu creșterea vârstei. Scăderea incidenței BPI, observată la copiii cu vârste mai mari, se poate datora, în parte, imunității naturale dobândite.

Eficacitatea împotriva bolii invazive s-a evaluat în cadrul unui studiu clinic extins, randomizat, dublu- orb, efectuat pe o populație multiethnică din California de Nord (studiul Kaiser Permanente). Mai mult de 37.816 de sugari au fost imunizați fie cu Prevenar, fie cu un vaccin de control (vaccin meningococic conjugat, grup C), la vârstele de 2, 4, 6 și 12-15 luni. În perioada efectuării studiului, serotipurile incluse în vaccin au fost responsabile pentru 89 % din cazurile de BPI.

Pe o perioadă de urmărire „în orb” care a durat până la 20 aprilie 1999, s-au acumulat un număr de 52 de cazuri de boală invazivă determinată de serotipurile vaccinului. Eficacitatea estimată, cu specificitate de serotip, a vaccinului, a fost de 94 % (ÎI 95 %: 81, 99) în populația în intenție de tratament, și de 97 % (ÎI 95 %: 85, 100) în populația per-protocol (complet imunizată, 40 cazuri).

În Europa, valorile estimative ale eficacității la copiii cu vârste mai mici de 2 ani variază între 51 % și 79 %, luând în considerare acoperirea oferită de vaccin împotriva serotipurilor ce cauzează boala invazivă.

Eficacitatea împotriva pneumoniei

În studiul Kaiser Permanente, eficacitatea împotriva pneumoniei bacteriene datorată serotipurilor din vaccin ale *S. pneumoniae* a fost de 87,5 % (ÎI 95 %: 7, 99).

S-a evaluat, de asemenea, eficacitatea împotriva pneumoniei non-bacteriene (nu s-a confirmat microbiologic diagnosticul). Întrucât mulți alți agenți patogeni, alții decât serotipurile pneumococice reprezentate în vaccin, pot contribui la încărcarea patologică pneumonică la copil, este de așteptat ca protecția împotriva tuturor formelor clinice de pneumonie să fie mai mică decât cea împotriva bolii pneumococice invazive. În analiza per-protocol, reducerea estimată a riscului pentru primul episod de pneumonie clinică cu anomalii apărute la radiografia toracică (definite ca prezența unor infiltrate, revărsat sau consolidare) a fost de 35 % (ÎI 95 %: 4, 56).

Eficacitatea împotriva otitei medii

Otita medie acută (OMA) este o boală frecventă a copilăriei, cu diverse etiologii. Bacteriile pot fi responsabile pentru 60-70 % din episoadele clinice de OMA. Pneumococul este responsabil pentru 30-40 % din toate OMA bacteriene și pentru o proporție mai mare din cazurile severe de OMA. Teoretic, Prevenar poate preveni aproximativ 60-80 % din serotipurile care cauzează OMA pneumococică. Se estimează că Prevenar poate preveni 6-13 % din totalul episoadelor clinice de OMA.

Eficacitatea Prevenar împotriva otitei medii acute (OMA) s-a evaluat în cadrul unui studiu clinic randomizat, dublu orb, efectuat pe 1.662 de sugari finlandezi imunizați fie cu Prevenar, fie cu un vaccin de control (vaccin anti-hepatita B), la vârstele de 2, 4, 6 și 12-15 luni. Valoarea estimată a eficacității vaccinului împotriva serotipurilor OMA incluse în vaccin, obiectivul principal al studiului, a fost de 57 % (ÎI 95 %: 44, 67) conform analizei per-protocol și de 54 % (ÎI 95 %: 41, 64) conform analizei în intenție de tratament. La subiecții imunizați a fost observată o creștere de 33 % (ÎI 95 %: -1, 80) a OMA, datorată serogrupurilor neincluse în vaccin. Cu toate acestea, beneficiul global a fost reprezentat de o scădere de 34 % (ÎI 95 %: 21, 45) a incidenței tuturor OMA pneumococice. Impactul vaccinului asupra numărului total de episoade de otită medie, indiferent de etiologie, a fost reprezentat de o reducere de 6 % (ÎI 95 %: -4, 16).

Un subgrup de copii din cei incluși în acest studiu a fost urmărit până când au împlinit 4 sau 5 ani. În această perioadă de urmărire, eficacitatea vaccinului pentru cazurile frecvente de OM (definite prin cel puțin 3 episoade în decurs de 6 luni) a fost 18 % (ÎI 95 %: 1, 32), pentru otita medie cu revărsat, 50 % (ÎI 95 %: 15, 71), iar pentru timpanostomia cu plasare de tub 39 % (ÎI 95 %: 4, 61).

Eficacitatea Prevenar împotriva OMA a fost evaluată ca obiectiv secundar în studiul Kaiser Permanente. Copiii au fost urmăriți până la vârsta de 3,5 ani. Impactul vaccinului asupra numărului total de episoade de otită medie, indiferent de etiologie, a fost reprezentat de o reducere de 7 % (Î 95 %: 4, 10). Efectul vaccinului conform analizei per-protocol a fost o reducere de 9 % (Î 95 %: 3, 15) a OMA recurente (definită prin apariția a 3 episoade în decurs de 6 luni sau a 4 episoade în decurs de 1 an) sau de o reducere de 23 % (Î 95 %: 7, 36) pentru OMA recurentă (5 episoade în șase luni sau 6 episoade în decurs de 1 an). Cazurile de plasare a tubului de timpanostomă s-au redus cu 24 % (Î 95 %: 12, 35) conform analizei per-protocol și cu 23 % (Î 95 %: 11, 34) conform analizei în intenție de tratament.

Eficacitate

Eficacitatea Prevenar împotriva BPI (incluzând protecția conferită de vaccinare și imunitatea globală datorată transmiterii reduse în populație a serotipurilor incluse în vaccin) a fost evaluată în cadrul unor programe naționale de imunizare, care au inclus serii de vaccinare cu două doze sau cu trei doze la sugar, fiecare urmate de doze de rapel.

În SUA, a fost introdusă în anul 2000 vaccinarea generalizată cu Prevenar utilizând o serie de vaccinare de patru doze la sugari și un program de vaccinare tardivă la copiii cu vârste de până la 5 ani. Eficacitatea vaccinării împotriva BPI, dată de serotipurile incluse în vaccin, a fost evaluată la copiii cu vârste cuprinse între 3 și 59 de luni, în decursul primilor patru ani de la implementarea programului. Prin comparație cu situația lipsei de vaccinare, estimările de eficacitate pentru schemele cu 2, 3 sau 4 doze administrate la sugar au fost similare: 96 % (Î 95 %: 88-99); 95 % (Î 95 %: 88-99) și, respectiv, 100 % (Î 95 %: 94-100). În același interval de timp, în SUA, s-a înregistrat o scădere cu 94 % a incidenței BPI datorată serotipurilor incluse în vaccin la indivizii cu vârste mai mici de 5 ani, comparativ cu momentul inițial, dinainte de vaccinare (1998/99). În paralel, s-a înregistrat o scădere cu 62 % a incidenței BPI datorată serotipurilor incluse în vaccin la indivizii cu vârste mai mari de 5 ani. Acest efect indirect sau global se datorează reducerii transmiterii serotipurilor incluse în vaccin de la copiii mici care au fost imunizați la restul populației și coincide cu scăderea fenomenului de portaj nasofaringian a serotipurilor incluse în vaccin.

Vaccinarea cu Prevenar a fost introdusă în provincia canadiană Quebec utilizând o schemă de vaccinare la 2, 4 și 12 luni și un program de vaccinare tardivă la copiii cu vârste de până la 5 ani. În primii doi ani de desfășurare a programului, în condițiile unei acoperiri de peste 90 %, valoarea observată a eficacității anti-BPI dată de serotipurile incluse în vaccin a fost de 93 % (Î 95 %: 75-98) pentru seria de vaccinare cu 2 doze la sugar și de 100 % (Î 95 %: 91-100) pentru schema completă.

Datele preliminare privind situația din Anglia și Țara Galilor, raportate la mai puțin de 1 an de la introducerea imunizării de rutină la 2, 4 și 13 luni însoțită de un program de imunizare tardivă cu doză unică pentru copiii cu vârste cuprinse între 13 și 23 de luni, au sugerat faptul că eficacitatea acestei scheme de vaccinare ar putea fi mai mică împotriva serotipului 6B decât împotriva celorlalte serotipuri incluse în vaccin.

Nu a fost stabilită eficacitatea unei serii primare de vaccinare cu două doze împotriva pneumoniei sau otitei medii acute.

Date suplimentare referitoare la imunogenitate

Imunogenitatea Prevenar a fost investigată în cadrul unui studiu deschis, multicentric, pe 49 de sugari cu drepanocitoză. Copiii au fost vaccinați cu Prevenar (3 doze la interval de o lună, începând cu vârsta de 2 luni), iar 46 din acești copii au primit, de asemenea, și un vaccin pneumococic polizaharidic 23-valent la vârsta de 15-18 luni. După imunizarea primară, 95,6 % dintre subiecți au prezentat concentrații ale anticorpilor de cel puțin 0,35 μg/ml pentru toate cele șapte serotipuri aflate în compoziția Prevenar. După vaccinarea polizaharidică, a fost observată o creștere semnificativă a concentrațiilor de anticorpi îndreptați împotriva celor șapte serotipuri, ceea ce sugerează faptul că memoria imunologică a fost bine întipărită.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu este cazul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Un studiu efectuat la iepuri, privind toxicitatea la doze repetate (13 săptămâni, 5 injecții, câte una la intervale de trei săptămâni) de vaccin conjugat pneumococic intramuscular, nu a relevat nicio dovadă de efecte toxice locale sau sistemice semnificative.

Studii privind toxicitatea Prevenar la doze subcutanate repetate (13 săptămâni, 7 injecții cu doza clinică, câte una la intervale de două săptămâni, urmate de o perioadă de recuperare de 4 săptămâni) la șobolani și maimuțe nu au relevat nicio dovadă de efecte toxice locale sau sistemice semnificative.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

0,5 ml suspensie injectabilă în seringă preumplută (sticlă de tip I) cu o tijă pentru piston (polipropilenă), un dop pentru piston (cauciuc butil de culoare gri, fără latex) și un capac de protecție a vârfului (cauciuc butil de culoare gri, fără latex)

Cutii:

1 sau 10 seringi preumplute, cu sau fără ac

și ambalaje multiple conținând câte 5 cutii cu 10 seringi preumplute, fără ac.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Pe durata depozitării, se pot observa un depozit de culoare albă și un supernatant limpede.

Vaccinul trebuie să fie bine agitat pentru a obține o suspensie albă omogenă, și să fie inspectat vizual înainte de administrare pentru a detecta orice conținut de particule și/sau variație de aspect fizic. A nu se utiliza în cazul în care conținutul se prezintă altfel.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Marea Britanie

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/00/167/003
EU/1/00/167/004
EU/1/00/167/006
EU/1/00/167/007
EU/1/00/167/008

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 02/02/2001
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 12/04/2006

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>

ANEXA II

- A. PRODUCĂTORII SUBSTANȚELOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

**A. PRODUCĂTORII SUBSTANTELOR BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL
AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa producătorilor substanțelor biologice active

CRM₁₉₇, zaharide activate și conjugați

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

Polizaharide pneumococice

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

Numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA IMPUSE
DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

• **CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA
UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**

Nu este cazul.

• **ALTE CONDIȚII**

Sistemul de farmacovigilență

Deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să se asigure că sistemul de farmacovigilență prezentat în modulul 1.8.1 al Autorizației de Punere pe Piață este stabilit și în funcțiune, înainte de punerea pe piață a produsului precum și pe perioada în care acesta se află pe piață.

RPAS-uri

Deținătorul autorizației de punere pe piață depune pentru acest medicament rapoarte periodice actualizate privind siguranța, conform cerințelor din lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Eliberarea oficială a seriei: în concordanță cu Articolul 114 din Directiva 2001/83/CE, așa cum a fost modificată, eliberarea oficială a seriei va fi făcută de un laborator de stat sau de un laborator destinat acestui scop.

Official Medicines Control Laboratory (OMCL)

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
Direction des laboratoires et des contrôles
Avenue Jean Jaurès, 321

F - 69007 Lyon
Franța

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

TEXTUL DE PE CUTIA DE CARTON – cutie cu 1 flacon

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Prevenar, suspensie injectabilă
Vaccin conjugat adsorbit, conținând zaharide pneumococice

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare doză de 0,5 ml conține 2 micrograme de zaharide pentru serotipurile 4, 9V, 14, 18C, 19F și 23F, și 4 micrograme de serotip 6B per doză (în total, 16 micrograme de zaharide), conjugate cu proteina transportoare CRM₁₉₇ și adsorbite pe fosfat de aluminiu (0,5 mg).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține, de asemenea, clorură de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă.
1 flacon cu doză unică (0,5 ml).

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Utilizare intramusculară.
A se agita bine înainte de utilizare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A nu se injecta intravenos.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Marea Britanie

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/00/167/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA DE FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Prevenar, suspensie injectabilă
Vaccin conjugat adsorbit, conținând zaharide pneumococice
Utilizare intramusculară.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se agita bine înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză (0,5 ml)

6. ALTE INFORMAȚII

Pfizer Limited

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**TEXTUL DE PE CUTIA DE CARTON – cutie cu 10 flacoane****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Prevenar, suspensie injectabilă
Vaccin conjugat adsorbit, conținând zaharide pneumococice

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare doză de 0,5 ml conține 2 micrograme de zaharide pentru serotipurile 4, 9V, 14, 18C, 19F și 23F, și 4 micrograme de serotip 6B per doză (în total, 16 micrograme de zaharide), conjugate cu proteina transportoare CRM₁₉₇ și adsorbite pe fosfat de aluminiu (0,5 mg).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține, de asemenea, clorură de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă.
10 flacoane cu doză unică (0,5 ml).

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Utilizare intramusculară.
A se agita bine înainte de utilizare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A nu se injecta intravenos.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Marea Britanie

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/00/167/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

TEXTUL DE PE CUTIA DE CARTON – cutie cu 1 seringă preumplută, fără ac

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Prevenar, suspensie injectabilă în seringi preumplute
Vaccin conjugat adsorbit, conținând zaharide pneumococice

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare doză de 0,5 ml conține 2 micrograme de zaharide pentru serotipurile 4, 9V, 14, 18C, 19F și 23F, și 4 micrograme de serotip 6B per doză (în total, 16 micrograme de zaharide), conjugate cu proteina transportoare CRM₁₉₇ și adsorbite pe fosfat de aluminiu (0,5 mg).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține, de asemenea, clorură de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă în seringi preumplute.
1 seringă preumplută, cu doză unică (0,5 ml), fără ac.

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Utilizare intramusculară.
A se agita bine înainte de utilizare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A nu se injecta intravenos.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Marea Britanie

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/00/167/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA DE PE SERINGA PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Prevenar, suspensie injectabilă în seringi preumplute
Vaccin conjugat adsorbit, conținând zaharide pneumococice.
Utilizare intramusculară.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se agita bine înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 doză (0,5 ml)

6. ALTE INFORMAȚII

Pfizer Limited

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

TEXTUL DE PE CUTIA DE CARTON – cutie cu 10 seringi preumplute, fără ac

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Prevenar, suspensie injectabilă în seringi preumplute
Vaccin conjugat adsorbit, conținând zaharide pneumococice

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare doză de 0,5 ml conține 2 micrograme de zaharide pentru serotipurile 4, 9V, 14, 18C, 19F și 23F, și 4 micrograme de serotip 6B per doză (în total, 16 micrograme de zaharide), conjugate cu proteina transportoare CRM₁₉₇ și adsorbite pe fosfat de aluminiu (0,5 mg).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține, de asemenea, clorură de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă în seringi preumplute.
10 seringi preumplute, cu doză unică (0,5 ml), fără ac.

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Utilizare intramusculară.
A se agita bine înainte de utilizare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A nu se injecta intravenos.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Marea Britanie

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/00/167/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**TEXTUL DE PE CUTIA DE CARTON – cutie cu 1 flacon cu seringă/ace****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Prevenar, suspensie injectabilă
Vaccin conjugat adsorbit, conținând zaharide pneumococice

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare doză de 0,5 ml conține 2 micrograme de zaharide pentru serotipurile 4, 9V, 14, 18C, 19F și 23F, și 4 micrograme de serotip 6B per doză (în total, 16 micrograme de zaharide), conjugate cu proteina transportoare CRM₁₉₇ și adsorbite pe fosfat de aluminiu (0,5 mg).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține, de asemenea, clorură de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă.
1 flacon cu doză unică (0,5 ml).
1 seringă separată
2 ace separate

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Utilizare intramusculară.
A se agita bine înainte de utilizare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A nu se injecta intravenos.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Marea Britanie

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/00/167/005

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**TEXTUL DE PE CUTIA DE CARTON – cutie cu 1 seringă preumplută, cu ac separat****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Prevenar, suspensie injectabilă în seringi preumplute
Vaccin conjugat adsorbit, conținând zaharide pneumococice

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare doză de 0,5 ml conține 2 micrograme de zaharide pentru serotipurile 4, 9V, 14, 18C, 19F și 23F, și 4 micrograme de serotip 6B per doză (în total, 16 micrograme de zaharide), conjugate cu proteina transportoare CRM₁₉₇ și adsorbite pe fosfat de aluminiu (0,5 mg).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține, de asemenea, clorură de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă în seringi preumplute.
1 seringă preumplută, cu doză unică (0,5 ml), cu ac separat.

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Utilizare intramusculară.
A se agita bine înainte de utilizare. A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A nu se injecta intravenos.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Marea Britanie

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/00/167/006

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

TEXTUL DE PE CUTIA DE CARTON – cutie cu 10 seringi preumplute, cu ac separat

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Prevenar, suspensie injectabilă în seringi preumplute
Vaccin conjugat adsorbit, conținând zaharide pneumococice

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare doză de 0,5 ml conține 2 micrograme de zaharide pentru serotipurile 4, 9V, 14, 18C, 19F și 23F, și 4 micrograme de serotip 6B per doză (în total, 16 micrograme de zaharide), conjugate cu proteina transportoare CRM₁₉₇ și adsorbite pe fosfat de aluminiu (0,5 mg).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține, de asemenea, clorură de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă în seringi preumplute.
10 seringi preumplute, cu doză unică (0,5 ml), cu ac separat.

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Utilizare intramusculară.
A se agita bine înainte de utilizare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A nu se injecta intravenos.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Marea Britanie

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/00/167/007

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

TEXTUL DE PE CUTIA DE CARTON – cutie cu 10 seringi preumplute, fără ac: cutie pentru ambalaj multiplu (5 x 10), fără chenar albastru

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Prevenar, suspensie injectabilă în seringi preumplute
Vaccin conjugat adsorbit, conținând zaharide pneumococice

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare doză de 0,5 ml conține 2 micrograme de zaharide pentru serotipurile 4, 9V, 14, 18C, 19F și 23F, și 4 micrograme de serotip 6B per doză (în total, 16 micrograme de zaharide), conjugate cu proteina transportoare CRM₁₉₇ și adsorbite pe fosfat de aluminiu (0,5 mg).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține, de asemenea, clorură de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă în seringi preumplute.
Componentă a unui ambalaj multiplu care cuprinde 5 cutii, fiecare conținând 10 seringi preumplute, cu doză unică (0,5 ml), fără ac.
Fiecare cutie individuală nu poate fi vândută separat.

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Utilizare intramusculară.
A se agita bine înainte de utilizare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A nu se injecta intravenos.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Marea Britanie

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/00/167/008

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

TEXTUL DE PE ETICHETĂ – Eticheta ambalajului multiplu, de aplicat pe folia transparentă, pentru prezentarea sub formă de ambalaj multiplu (5 x 10), incluzând chenarul albastru

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Prevenar, suspensie injectabilă în seringi preumplute
Vaccin conjugat adsorbit, conținând zaharide pneumococice

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare doză de 0,5 ml conține 2 micrograme de zaharide pentru serotipurile 4, 9V, 14, 18C, 19F și 23F, și 4 micrograme de serotip 6B per doză (în total, 16 micrograme de zaharide), conjugate cu proteina transportoare CRM₁₉₇ și adsorbite pe fosfat de aluminiu (0,5 mg).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține, de asemenea, clorură de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă în seringi preumplute.
Ambalaj multiplu care cuprinde 5 cutii, fiecare conținând 10 seringi preumplute, cu doză unică (0,5 ml), fără ac.
Fiecare cutie individuală nu poate fi vândută separat.

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Utilizare intramusculară.
A se agita bine înainte de utilizare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A nu se injecta intravenos.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Marea Britanie

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/00/167/008

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

B. PROSPECTUL

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Prevenar, suspensie injectabilă Vaccin conjugat adsorbit, conținând zaharide pneumococice

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte ca acest vaccin să fie administrat copilului dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Prevenar și pentru ce se utilizează
2. Înainte ca Prevenar să fie administrat copilului dumneavoastră
3. Cum se administrează Prevenar
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Prevenar
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE PREVENAR ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Prevenar este un vaccin pneumococic. Prevenar este administrat la copii cu vârsta cuprinsă între 2 luni și 5 ani, pentru a ajuta la protecția împotriva unor boli cum sunt: meningita, sepsisul sau bacteriemia (prezența bacteriilor în sânge), pneumonia și infecția urechii, cauzate de șapte tipuri ale bacteriei *Streptococcus pneumoniae*.

Vaccinul acționează ajutând organismul să își producă proprii anticorpi, care protejează copilul împotriva acestor boli.

2. ÎNAINTE CA PREVENAR SĂ FIE ADMINISTRAT COPILULUI DUMNEAVOASTRĂ

Nu utilizați Prevenar:

- în cazul în care copilul dumneavoastră este alergic (hipersensibil) la substanțele active, la oricare dintre celelalte componente sau la toxoidul difteric.
- în cazul în care copilul dumneavoastră are o infecție severă, cu temperatură mare (peste 38°C). Dacă acest lucru este valabil pentru copilul dumneavoastră, atunci vaccinarea va fi amânată până când copilul dumneavoastră se simte mai bine. O infecție minoră, cum este o răceală, nu ar trebui să fie o problemă. Totuși, discutați mai întâi cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală.

Aveți grijă deosebită când utilizați Prevenar:

- în cazul în care copilul dumneavoastră a avut sau are probleme de ordin medical după administrarea unei doze de Prevenar.
- în cazul în care copilul dumneavoastră are probleme legate de sângerare.

Prevenar va asigura protecție numai împotriva infecțiilor urechii cauzate de tipurile de *Streptococcus pneumoniae* pentru care a fost dezvoltat. El nu va asigura protecție împotriva altor agenți infecțioși care pot cauza infecții ale urechii.

Utilizarea altor medicamente/vaccinuri:

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului în cazul în care copilul dumneavoastră ia sau a luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală, sau i s-a administrat recent vreun alt vaccin.

Informații importante privind unele componente ale Prevenar:

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol (23 mg) sodiu, adică practic nu conține sodiu.

3. CUM SE ADMINISTREAZĂ PREVENAR

Medicul sau asistenta medicală va injecta doza recomandată (0,5 ml) de vaccin într-un mușchi de la nivelul brațului sau piciorului copilului dumneavoastră.

Prevenar poate fi administrat concomitent cu alte vaccinuri, recomandate pentru administrarea de rutină în copilărie; în acest caz, trebuie folosite locuri de injecție diferite.

Sugari cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și 6 luni

În mod tipic, copilului dumneavoastră trebuie să i se administreze o serie inițială de trei injecții cu vaccin, urmată de o doză de rapel.

- Prima injecție poate fi administrată începând cu vârsta de 2 luni.
- Fiecare injecție va fi administrată la interval de cel puțin 1 lună, una de cealaltă.
- O a patra injecție (rapel) va fi administrată la vârsta cuprinsă între 11 și 15 luni.
- Veți fi anunțat(ă) când trebuie să veniți cu copilul pentru injecția următoare.

Este posibil ca furnizorul dumneavoastră de servicii medicale să utilizeze o schemă alternativă de vaccinare, conform recomandărilor oficiale din țara dumneavoastră. Pentru informații suplimentare, vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală.

Sugari și copii nevaccinați, cu vârsta peste 7 luni

Sugarilor cu vârsta cuprinsă între **7 și 11 luni** trebuie să li se administreze două injecții. Fiecare injecție va fi administrată la interval de cel puțin 1 lună una de cealaltă. O a treia injecție va fi administrată în al doilea an de viață.

Copiilor cu vârsta cuprinsă între **12 și 23 de luni** trebuie să li se administreze două injecții. Fiecare injecție va fi administrată la interval de cel puțin 2 luni una de cealaltă.

Copiilor cu vârsta cuprinsă între **2 și 5 ani** trebuie să li se administreze o injecție.

Este important să respectați recomandările medicului, farmacistului sau asistentei medicale, astfel încât copilului dumneavoastră să i se administreze seria completă de injecții.

Dacă ați uitat să vă prezentați la medic sau la asistenta medicală la data stabilită, solicitați sfatul acestora.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate vaccinurile, Prevenar poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Următoarele reacții adverse pot apărea cu acest vaccin.

Cele mai frecvente reacții adverse (acestea pot să apară la mai mult de 1 din 10 doze de vaccin) sunt:

- vărsături, diaree, poftă de mâncare scăzută
- durere, sensibilitate, înroșire, umflare sau întărire la locul de injectare; febră 38°C sau mai mare, iritabilitate, plâns, somnolență, somn agitat

Reacțiile adverse frecvente (acestea pot să apară la cel mult 1 din 10 doze de vaccin) sunt:

- înroșire, umflare sau întărire la locul de injectare, mai mare de 2,4 cm, sensibilitate la locul de injectare, care este asociată cu mișcarea
- febră 39°C sau mai mare

Reacțiile adverse mai puțin frecvente (acestea pot să apară la cel mult 1 din 100 doze de vaccin) sunt:

- erupții trecătoare pe piele/papule (urticarie)

Reacțiile adverse rare (acestea pot să apară la cel mult 1 din 1000 de doze de vaccin) sunt:

- convulsii, incluzându-le pe cele determinate de febră mare
- episod hipotonic-hiporeactiv (stare de colaps sau asemănătoare cu șocul)
- reacție de hipersensibilitate, incluzând umflarea feței și/sau a buzelor, dificultate la respirație, erupții trecătoare pe piele, urticarie sau erupții de tip urticarian (papule)
- înroșire trecătoare a feței

Reacțiile adverse foarte rare (acestea pot să apară la cel mult 1 din 10000 de doze de vaccin) sunt:

- mărire a ganglionilor limfatici sau a glandelor (limfadenopatie) în apropierea locului de injectare, cum ar fi la subraț sau în regiunea inghinală
- eritem polimorf (o erupție care cauzează pete roșii însoțite de mâncărime)

La copiii născuți foarte prematur (la cel mult 28 de săptămâni de gestație) poate apărea o frecvență a respirațiilor mai redusă decât este normal timp de 2-3 zile după vaccinare.

Pentru orice întrebări sau nelămuriri, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ PREVENAR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

Nu utilizați Prevenar după data de expirare înscrisă pe cutie și etichetă. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Informații suplimentare

Ce conține Prevenar

Substanțele active

Fiecare doză de 0,5 ml conține:

Polizaharidă pneumococică, serotip 4*	2 micrograme
Polizaharidă pneumococică, serotip 6B*	4 micrograme
Polizaharidă pneumococică, serotip 9V*	2 micrograme
Polizaharidă pneumococică, serotip 14*	2 micrograme
Polizaharidă pneumococică, serotip 18C*	2 micrograme
Polizaharidă pneumococică, serotip 19F*	2 micrograme

Polizaharidă pneumococică, serotip 23F* 2 micrograme

* Conjugată cu proteina de transport CRM₁₉₇ și adsorbită pe fosfat de aluminiu (0,5 mg)

Celelalte componente sunt clorură de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Prevenar și conținutul ambalajului

Vaccinul este o suspensie injectabilă, furnizată într-un flacon cu doză unică (0,5 ml).

Cutii cu 1 sau 10 flacoane, fără seringi/ace.

Cutie cu 1 flacon cu seringă și 2 ace (1 pentru retragere, 1 pentru injectare).

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Marea Britanie

Deținătorul autorizației de fabricație responsabil pentru eliberarea seriei:

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

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

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: +372 666 7500

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

España

Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 3440

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf,
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenská Republika

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

Slovenija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Acest prospect a fost aprobat în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului; <http://www.ema.europa.eu>

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical:

Vaccinul trebuie să fie bine agitat pentru a obține o suspensie albă omogenă, și să fie inspectat vizual înainte de administrare pentru a detecta orice conținut de particule și/sau variație de aspect fizic. A nu se utiliza în cazul în care conținutul se prezintă altfel.

Prevenar este destinat numai pentru administrare intramusculară. A nu se administra pe cale intravenoasă.

Vaccinul nu trebuie administrat sugariilor sau copiilor cu trombocitopenie sau orice altă tulburare de coagulare care contraindică administrarea injecțiilor intramusculare, cu excepția situației în care beneficiul potențial depășește în mod clar riscul pe care îl implică administrarea.

Sugari cu vârste cuprinse între 2 și 6 luni: seria primară de vaccinare la sugar constă din trei doze a câte 0,5 ml, cu administrarea primei doze, de obicei, la vârsta de 2 luni, apoi cu un interval de cel puțin 1 lună între doze.

Administrarea unei a patra doze este recomandată în cel de-al doilea an de viață.

În mod alternativ, poate fi luată în considerare o schemă de vaccinare cu două doze în cazul în care Prevenar este administrat ca parte a unei scheme de vaccinare de rutină pentru copii. Prima doză poate fi administrată de la vârsta de 2 luni, cea de-a doua doză la cel puțin 2 luni după aceea, urmând ca cea de-a treia doză (rapel) să fie administrată la vârsta de 11-15 luni.

Sugari cu vârste cuprinse între 7 și 11 luni: două doze a câte 0,5 ml, cu un interval de cel puțin 1 lună între doze. Administrarea unei a treia doze este recomandată în cel de-al doilea an de viață.

Copii cu vârste cuprinse între 12 și 23 de luni: două doze a câte 0,5 ml, cu un interval de cel puțin 2 luni între doze.

Copii cu vârste cuprinse între 24 de luni și 5 ani: o singură doză.

Necesitatea administrării unei doze de rapel după aceste scheme de vaccinare nu a fost stabilită.

La fel ca în cazul altor vaccinuri, administrarea Prevenar trebuie amânată în cazul persoanelor care suferă de o boală febrilă acută, în formă moderată sau severă.

La fel ca în cazul tuturor vaccinurilor injectabile, este necesar ca tratamentul și supravegherea medicală să fie întotdeauna imediat disponibile, în caz de evenimente anafilactice rare care pot apărea în urma administrării vaccinului.

Prevenar nu asigură protecție împotriva altor serotipuri de *Streptococcus pneumoniae* decât cele incluse în vaccin și nici împotriva altor microorganisme care determină boli invazive sau otită medie.

Cu toate că este posibilă apariția unor răspunsuri umorale împotriva toxoidului difteric, imunizarea cu ajutorul acestui vaccin nu înlocuiește imunizarea anti-difterică de rutină.

Pentru copiii cu vârste cuprinse între 2 și 5 ani s-a utilizat o schemă de vaccinare cu o singură doză. La copiii cu vârste mai mari de 24 de luni s-a observat o incidență a reacțiilor locale mai mare decât în cazul sugariilor.

Diferitele vaccinuri injectabile trebuie întotdeauna administrate în locuri de injecție diferite.

Date restrânse au demonstrat faptul că Prevenar induce un răspuns imun acceptabil la copii cu drepanocitoză, cu un profil de siguranță similar cu cel observat la grupele ce nu prezintă un risc ridicat. Nu sunt încă disponibile date privind siguranța și imunogenitatea în cazul copiilor din alte grupuri specifice cu risc ridicat de boală pneumococică invazivă (de exemplu, copiii cu altă disfuncție

splenică congenitală sau dobândită, cei infectați cu HIV, cei cu afecțiuni maligne sau cu sindrom nefrotic). La grupurile cu risc ridicat, opțiunea vaccinării trebuie luată în considerare numai individual.

Copiii cu vârste mai mici de 2 ani (inclusiv cei cu risc mare) trebuie să li se administreze schema de imunizare cu Prevenar corespunzătoare vârstei. Administrarea vaccinului pneumococic conjugat nu înlocuiește utilizarea vaccinurilor pneumococice polizaharidice 23-valente la copiii cu vârste de 24 de luni sau mai mari aflați în stări patologice (precum anemia falciformă, asplenia, infecția cu HIV, copii cu boli cronice sau imunocompromiși) care implică, pentru aceștia, un risc mai mare de boală invazivă cauzată de *Streptococcus pneumoniae*. Ori de câte ori este recomandat, copiilor cu risc mare, care au vârste de 24 de luni sau mai mari și au fost anterior imunizați cu Prevenar, trebuie să li se administreze vaccin pneumococic polizaharidic 23-valent conform recomandărilor. Intervalul dintre data administrării vaccinului pneumococic conjugat (Prevenar) și cea a administrării vaccinului pneumococic polizaharidic 23-valent nu trebuie să fie mai mic de 8 săptămâni.

Nu sunt disponibile date care să indice dacă administrarea vaccinului pneumococic polizaharidic 23-valent la copiii care nu au fost imunizați anterior sau la cei care au fost imunizați cu Prevenar ar putea conduce la scăderea răspunsului la Prevenar.

Administrarea profilactică a medicației antipiretice se recomandă pentru:

- toți copiii cărora li se administrează Prevenar simultan cu vaccinurile ce conțin celule integrale de pertussis, din cauza incidenței mai mari a reacțiilor febrile întâlnite în acest caz.
- copiii cu convulsii sau care au un istoric de convulsii febrile.

Inițierea tratamentului antipiretic se face ori de câte ori acest lucru se consideră justificat, sau când temperatura corporală depășește 39°C.

Copiii cu un răspuns imun diminuat, indiferent dacă acest lucru se datorează unui tratament imunosupresiv, unui defect genetic, unei infecții cu HIV sau altor cauze, pot avea un răspuns umoral redus la imunizarea activă.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Prevenar să nu protejeze toate persoanele care primesc vaccinul pentru boala pneumococică. În plus, pentru serotipurile de vaccin, se anticipează ca protecția împotriva otitei medii să fie substanțial mai redusă decât cea împotriva bolii în stadiu invaziv. Întrucât otita medie este cauzată de multe organisme altele decât serotipurile pneumococice prezente în vaccin, este de așteptat ca protecția împotriva tuturor formelor de otită medie să fie scăzută.

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Prevenar, suspensie injectabilă în seringi preumplute Vaccin conjugat adsorbit, conținând zaharide pneumococice

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte ca acest vaccin să fie administrat copilului dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Prevenar și pentru ce se utilizează
2. Înainte ca Prevenar să fie administrat copilului dumneavoastră
3. Cum se administrează Prevenar
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Prevenar
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE PREVENAR ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Prevenar este un vaccin pneumococic. Prevenar este administrat la copii cu vârsta cuprinsă între 2 luni și 5 ani, pentru a ajuta la protecția împotriva unor boli cum sunt: meningita, sepsisul sau bacteriemia (prezența bacteriilor în sânge), pneumonia și infecția urechii, cauzate de șapte tipuri ale bacteriei *Streptococcus pneumoniae*.

Vaccinul acționează ajutând organismul să își producă proprii anticorpi, care protejează copilul împotriva acestor boli.

2. ÎNAINTE CA PREVENAR SĂ FIE ADMINISTRAT COPILULUI DUMNEAVOASTRĂ

Nu utilizați Prevenar:

- în cazul în care copilul dumneavoastră este alergic (hipersensibil) la substanțele active, la oricare dintre celelalte componente sau la toxoidul difteric.
- în cazul în care copilul dumneavoastră are o infecție severă, cu temperatură mare (peste 38°C). Dacă acest lucru este valabil pentru copilul dumneavoastră, atunci vaccinarea va fi amânată până când copilul dumneavoastră se simte mai bine. O infecție minoră, cum este o răceală, nu ar trebui să fie o problemă. Totuși, discutați mai întâi cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală.

Aveți grijă deosebită când utilizați Prevenar:

- în cazul în care copilul dumneavoastră a avut sau are probleme de ordin medical după administrarea unei doze de Prevenar.
- în cazul în care copilul dumneavoastră are probleme legate de sângerare.

Prevenar va asigura protecție numai împotriva infecțiilor urechii cauzate de tipurile de *Streptococcus pneumoniae* pentru care a fost dezvoltat. El nu va asigura protecție împotriva altor agenți infecțioși care pot cauza infecții ale urechii.

Utilizarea altor medicamente/vaccinuri:

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului în cazul în care copilul dumneavoastră ia sau a luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală, sau i s-a administrat recent vreun alt vaccin.

Informații importante privind unele componente ale Prevenar:

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol (23 mg) sodiu, adică practic nu conține sodiu.

3. CUM SE ADMINISTREAZĂ PREVENAR

Medicul sau asistenta medicală va injecta doza recomandată (0,5 ml) de vaccin într-un mușchi de la nivelul brațului sau piciorului copilului dumneavoastră.

Prevenar poate fi administrat concomitent cu alte vaccinuri, recomandate pentru administrarea de rutină în copilărie; în acest caz, trebuie folosite locuri de injecție diferite.

Sugari cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și 6 luni

În mod tipic, copilului dumneavoastră trebuie să i se administreze o serie inițială de trei injecții cu vaccin, urmată de o doză de rapel.

- Prima injecție poate fi administrată începând cu vârsta de 2 luni.
- Fiecare injecție va fi administrată la interval de cel puțin 1 lună, una de cealaltă.
- O a patra injecție (rapel) va fi administrată la vârsta cuprinsă între 11 și 15 luni.
- Veți fi anunțat(ă) când trebuie să veniți cu copilul pentru injecția următoare.

Este posibil ca furnizorul dumneavoastră de servicii medicale să utilizeze o schemă alternativă de vaccinare, conform recomandărilor oficiale din țara dumneavoastră. Pentru informații suplimentare, vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală.

Sugari și copii nevaccinați, cu vârsta peste 7 luni

Sugarilor cu vârsta cuprinsă între **7 și 11 luni** trebuie să li se administreze două injecții. Fiecare injecție va fi administrată la interval de cel puțin 1 lună una de cealaltă. O a treia injecție va fi administrată în al doilea an de viață.

Copiiilor cu vârsta cuprinsă între **12 și 23 de luni** trebuie să li se administreze două injecții. Fiecare injecție va fi administrată la interval de cel puțin 2 luni una de cealaltă.

Copiiilor cu vârsta cuprinsă între **2 și 5 ani** trebuie să li se administreze o injecție.

Este important să respectați recomandările medicului, farmacistului sau asistentei medicale, astfel încât copilului dumneavoastră să i se administreze seria completă de injecții.

Dacă ați uitat să vă prezentați la medic sau la asistenta medicală la data stabilită, solicitați sfatul acestora.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate vaccinurile, Prevenar poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Următoarele reacții adverse pot apărea cu acest vaccin.

Cele mai frecvente reacții adverse (acestea pot să apară la mai mult de 1 din 10 doze de vaccin) sunt:

- vărsături, diaree, poftă de mâncare scăzută
- durere, sensibilitate, înroșire, umflare sau întărire la locul de injectare; febră 38°C sau mai mare, iritabilitate, plânset, somnolență, somn agitat

Reacțiile adverse frecvente (acestea pot să apară la cel mult 1 din 10 doze de vaccin) sunt:

- înroșire, umflare sau întărire la locul de injectare, mai mare de 2,4 cm, sensibilitate la locul de injectare, care este asociată cu mișcarea
- febră 39°C sau mai mare

Reacțiile adverse mai puțin frecvente (acestea pot să apară la cel mult 1 din 100 doze de vaccin) sunt:

- erupții trecătoare pe piele/papule (urticarie)

Reacțiile adverse rare (acestea pot să apară la cel mult 1 din 1000 de doze de vaccin) sunt:

- convulsii, incluzându-le pe cele determinate de febră mare
- episod hipotonic-hiporeactiv (stare de colaps sau asemănătoare cu șocul)
- reacție de hipersensibilitate, incluzând umflarea feței și/sau a buzelor, dificultate la respirație, erupții trecătoare pe piele, urticarie sau erupții de tip urticarian (papule)
- înroșire trecătoare a feței

Reacțiile adverse foarte rare (acestea pot să apară la cel mult 1 din 10000 de doze de vaccin) sunt:

- mărirea ganglionilor limfatici sau a glandelor (limfadenopatie) în apropierea locului de injectare, cum ar fi la subraț sau în regiunea inghinală
- eritem polimorf (o erupție care cauzează pete roșii însoțite de mâncărime)

La copiii născuți foarte prematur (la cel mult 28 de săptămâni de gestație) poate apărea o frecvență a respirațiilor mai redusă decât este normal timp de 2-3 zile după vaccinare.

Pentru orice întrebări sau nelămuriri, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ PREVENAR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela.

Nu utilizați Prevenar după data de expirare înscrisă pe cutie și etichetă. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Informații suplimentare

Ce conține Prevenar

Substanțele active

Fiecare doză de 0,5 ml conține:

Polizaharidă pneumococică, serotip 4*	2 micrograme
Polizaharidă pneumococică, serotip 6B*	4 micrograme
Polizaharidă pneumococică, serotip 9V*	2 micrograme
Polizaharidă pneumococică, serotip 14*	2 micrograme
Polizaharidă pneumococică, serotip 18C*	2 micrograme
Polizaharidă pneumococică, serotip 19F*	2 micrograme
Polizaharidă pneumococică, serotip 23F*	2 micrograme

* Conjugată cu proteina de transport CRM₁₉₇ și adsorbită pe fosfat de aluminiu (0,5 mg)

Celelalte componente sunt clorură de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Prevenar și conținutul ambalajului

Vaccinul este o suspensie injectabilă, furnizată într-o seringă preumplută, cu doză unică (0,5 ml). Cutii cu 1 sau 10 seringi, cu sau fără ace.

Prezentare sub formă de ambalaj multiplu conținând 5 cutii cu câte 10 seringi preumplute, fără ac.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Marea Britanie

Deținătorul autorizației de fabricație responsabil pentru eliberarea seriei:

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

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

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: +372 666 7500

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

España

Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 3440

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf,
Simi: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenská Republika

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

Slovenija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Acest prospect a fost aprobat în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului; <http://www.ema.europa.eu>

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical:

Vaccinul trebuie să fie bine agitat pentru a obține o suspensie albă omogenă, și să fie inspectat vizual înainte de administrare pentru a detecta orice conținut de particule și/sau variație de aspect fizic. A nu se utiliza în cazul în care conținutul se prezintă altfel.

Prevenar este destinat numai pentru administrare intramusculară. A nu se administra pe cale intravenoasă.

Vaccinul nu trebuie administrat sugarilor sau copiilor cu trombocitopenie sau orice altă tulburare de coagulare care contraindică administrarea injecțiilor intramusculare, cu excepția situației în care beneficiul potențial depășește în mod clar riscul pe care îl implică administrarea.

Sugari cu vârste cuprinse între 2 și 6 luni: seria primară de vaccinare la sugar constă din trei doze a câte 0,5 ml, cu administrarea primei doze, de obicei, la vârsta de 2 luni, apoi cu un interval de cel puțin 1 lună între doze.

Administrarea unei a patra doze este recomandată în cel de-al doilea an de viață.

În mod alternativ, poate fi luată în considerare o schemă de vaccinare cu două doze în cazul în care Prevenar este administrat ca parte a unei scheme de vaccinare de rutină pentru copii. Prima doză poate fi administrată de la vârsta de 2 luni, cea de-a doua doză la cel puțin 2 luni după aceea, urmând ca cea de-a treia doză (rapel) să fie administrată la vârsta de 11-15 luni.

Sugari cu vârste cuprinse între 7 și 11 luni: două doze a câte 0,5 ml, cu un interval de cel puțin 1 lună între doze. Administrarea unei a treia doze este recomandată în cel de-al doilea an de viață.

Copii cu vârste cuprinse între 12 și 23 de luni: două doze a câte 0,5 ml, cu un interval de cel puțin 2 luni între doze.

Copii cu vârste cuprinse între 24 de luni și 5 ani: o singură doză.

Necesitatea administrării unei doze de rapel după aceste scheme de vaccinare nu a fost stabilită.

La fel ca în cazul altor vaccinuri, administrarea Prevenar trebuie amânată în cazul persoanelor care suferă de o boală febrilă acută, în formă moderată sau severă.

La fel ca în cazul tuturor vaccinurilor injectabile, este necesar ca tratamentul și supravegherea medicală să fie întotdeauna imediat disponibile, în caz de evenimente anafilactice rare care pot apare în urma administrării vaccinului.

Prevenar nu asigură protecție împotriva altor serotipuri de *Streptococcus pneumoniae* decât cele incluse în vaccin și nici împotriva altor microorganisme care determină boli invazive sau otită medie.

Cu toate că este posibilă apariția unor răspunsuri umorale împotriva toxoidului difteric, imunizarea cu ajutorul acestui vaccin nu înlocuiește imunizarea anti-difterică de rutină.

Pentru copiii cu vârste cuprinse între 2 și 5 ani s-a utilizat o schemă de vaccinare cu o singură doză. La copiii cu vârste mai mari de 24 de luni s-a observat o incidență a reacțiilor locale mai mare decât în cazul sugarilor.

Diferitele vaccinuri injectabile trebuie întotdeauna administrate în locuri de injecție diferite.

Date restrânse au demonstrat faptul că Prevenar induce un răspuns imun acceptabil la copii cu drepanocitoză, cu un profil de siguranță similar cu cel observat la grupele ce nu prezintă un risc ridicat. Nu sunt încă disponibile date privind siguranța și imunogenitatea în cazul copiilor din alte grupuri specifice cu risc ridicat de boală pneumococică invazivă (de exemplu, copiii cu altă disfuncție

splenică congenitală sau dobândită, cei infectați cu HIV, cei cu afecțiuni maligne sau cu sindrom nefrotic). La grupurile cu risc ridicat, opțiunea vaccinării trebuie luată în considerare numai individual.

Copiii cu vârste mai mici de 2 ani (inclusiv cei cu risc mare) trebuie să li se administreze schema de imunizare cu Prevenar corespunzătoare vârstei. Administrarea vaccinului pneumococic conjugat nu înlocuiește utilizarea vaccinurilor pneumococice polizaharidice 23-valente la copiii cu vârste de 24 de luni sau mai mari aflați în stări patologice (precum anemia falciformă, asplenia, infecția cu HIV, copii cu boli cronice sau imunocompromiși) care implică, pentru aceștia, un risc mai mare de boală invazivă cauzată de *Streptococcus pneumoniae*. Ori de câte ori este recomandat, copiilor cu risc mare, care au vârste de 24 de luni sau mai mari și au fost anterior imunizați cu Prevenar, trebuie să li se administreze vaccin pneumococic polizaharidic 23-valent conform recomandărilor. Intervalul dintre data administrării vaccinului pneumococic conjugat (Prevenar) și cea a administrării vaccinului pneumococic polizaharidic 23-valent nu trebuie să fie mai mic de 8 săptămâni.

Nu sunt disponibile date care să indice dacă administrarea vaccinului pneumococic polizaharidic 23-valent la copiii care nu au fost imunizați anterior sau la cei care au fost imunizați cu Prevenar ar putea conduce la scăderea răspunsului la Prevenar.

Administrarea profilactică a medicației antipiretice se recomandă pentru:

- toți copiii cărora li se administrează Prevenar simultan cu vaccinurile ce conțin celule integrale de pertussis, din cauza incidenței mai mari a reacțiilor febrile întâlnite în acest caz.
- copiii cu convulsii sau care au un istoric de convulsii febrile.

Inițierea tratamentului antipiretic se face ori de câte ori acest lucru se consideră justificat, sau când temperatura corporală depășește 39°C.

Copiii cu un răspuns imun diminuat, indiferent dacă acest lucru se datorează unui tratament imunosupresiv, unui defect genetic, unei infecții cu HIV sau altor cauze, pot avea un răspuns umoral redus la imunizarea activă.

La fel ca în cazul oricărui vaccin, este posibil ca Prevenar să nu protejeze toate persoanele care primesc vaccinul pentru boala pneumococică. În plus, pentru serotipurile de vaccin, se anticipează ca protecția împotriva otitei medii să fie substanțial mai redusă decât cea împotriva bolii în stadiu invaziv. Întrucât otita medie este cauzată de multe organisme altele decât serotipurile pneumococice prezente în vaccin, este de așteptat ca protecția împotriva tuturor formelor de otită medie să fie scăzută.

ANEXA IV

**CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU MODIFICAREA CONDIȚIILOR
AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Concluzii științifice și motive care recomandă modificarea condițiilor autorizațiilor de punere pe piață

Datorită experienței de lungă durată după punerea pe piață, profilului de siguranță bine caracterizat și expunerii la scară largă la medicament, PRAC a recomandat modificarea frecvenței de depunere a RPAS-urilor la o dată la 10 ani și modificarea corespunzătoare a Anexei II, pentru a reflecta fraza referitoare la lista EURD din formatul QRD curent.

Prin urmare, luând în considerare datele disponibile, PRAC a considerat că sunt justificate modificările condițiilor autorizației de punere pe piață.