

BILAG I
PRODUKTRESUME

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Prevenar, injektionsvæske, suspension
Konjugeret saccharid pneumokokvaccine, adsorberet

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver 0,5 ml dosis indeholder:

Pneumokok polysaccharid serotype 4*	2 mikrogram
Pneumokok polysaccharid serotype 6B*	4 mikrogram
Pneumokok polysaccharid serotype 9V*	2 mikrogram
Pneumokok polysaccharid serotype 14*	2 mikrogram
Pneumokok polysaccharid serotype 18C*	2 mikrogram
Pneumokok polysaccharid serotype 19F*	2 mikrogram
Pneumokok polysaccharid serotype 23F*	2 mikrogram

* Konjugeret til CRM₁₉₇ bærerproteinet og adsorberet på aluminiumphosphat (0,5 mg)

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension.

Vaccinen er en homogen, hvid suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1. Terapeutiske indikationer

Aktiv immunisering mod sygdom forårsaget af *Streptococcus pneumoniae* serotype 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F og 23F (incl. sepsis, meningitis, pneumoni, bakteræmi og akut otitis media) af spædbørn og børn i alderen fra 2 måneder op til 5 år (se afsnit 4.2, 4.4 og 5.1).

Se afsnit 4.2 vedrørende antal doser, som skal gives til de forskellige aldersgrupper.

Brugen af Prevenar bør besluttes på basis af officielle anbefalinger, som tager højde for indvirkningen af invasiv sygdom hos forskellige aldersgrupper samt forskelle i serotype-epidemiologi i forskellige geografiske områder (se afsnit 4.4, 4.8 og 5.1).

4.2. Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Immuniseringsplanerne for Prevenar skal baseres på anbefalingerne fra myndighederne.

Børn i alderen 2 - 6 måneder:

Den primære serie af børnevaccinationer består af tre doser på hver 0,5 ml, hvoraf den første dosis normalt gives i alderen 2 måneder og med et interval på mindst 1 måned mellem doserne.

En fjerde dosis anbefales i det andet leveår.

Hvis Prevenar administreres som en del af et almindeligt børnevaccinationsprogram, kan det overvejes at følge en alternativ plan, der består af 2 doser, som gives med mindst 2 måneder mellem doserne, efterfulgt af en tredje dosis (booster), når barnet er 11-15 måneder (se afsnit 5.1).

Tidligere ikke-vaccinerede ældre spædbørn og børn:

Børn i alderen 7-11 måneder: to doser på hver 0,5 ml med et interval på mindst 1 måned mellem doserne. En tredje dosis anbefales i det andet leveår.

Børn i alderen 12 til 23 måneder: to doser på hver 0,5 ml med et interval på mindst 2 måneder mellem doserne.

Børn i alderen 24 måneder – 5 år: En enkelt dosis.

Behovet for en booster dosis efter disse immuniseringsplaner er ikke fastslået.

Indgivelsesmåde

Vaccinen skal gives som en intramuskulær injektion. De foretrukne steder er den anterolaterale side af låret (musculus vastus lateralis) hos spædbørn, eller i musculus deltoideus på overarmen hos små børn.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller for et eller flere af hjælpestofferne, eller over for diphtheritis toxoid.

Som med andre vacciner skal administrationen af Prevenar udskydes, hvis personen lider af en akut, svær febersygdom. Tilstedeværelsen af en lettere infektion, såsom en forkølelse, bør dog ikke medføre, at vaccinationen udskydes.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler ved rørende brugen

Som ved alle vacciner til injektion, skal relevant lægebehandling og overvågning altid være til stede i tilfælde af en sjælden anafylaktisk hændelse efter indgivelse af vaccinen.

Prevenar må ikke indgives intravenøst.

Ved administration af de primære vaccinationsserier til meget for tidligt fødte børn (født \leq 28 ugers svangerskab) skal den mulige risiko for åpnø og behov for respiratorisk overvågning i 48 – 72 timer overvejes. Dette gælder især for børn med tidligere tilfælde af respiratorisk umodenhed (uudviklede lunger). Da fordelene ved vaccination er store for denne gruppe af nyfødte, skal vaccination ikke tilbageholdes eller forsinkes.

Prevenar beskytter ikke mod andre *Streptococcus pneumoniae* serotyper end dem, der er inkluderet i vaccinen, eller andre mikroorganismer, der forårsager invasive sygdomme eller mellemørebetændelse.

Denne vaccine må ikke gives til spædbørn eller børn med trombocytopeni eller andre koagulationslidelser, som vil kontraindicere intramuskulær injektion, medmindre den potentielle fordel klart opvejer risikoen ved indgivelse.

Selvom der kan forekomme nogle antistofreaktioner over for difteritoxin, er immunisering med denne vaccine ikke en erstatning for rutinemæssig immunisering for difteri.

Til børn i alderen 2 til 5 år blev anvendt enkelt dosis immunisering. Der er observeret en højere frekvens af lokale reaktioner hos børn over 24 måneder sammenlignet med spædbørn (se afsnit 4.8).

Børn med svækket immunforsvar, hvad enten det skyldes immunhæmmende behandling, en genetisk defekt, HIV-infektion eller andre årsager, kan have reduceret antistofrespons over for aktiv immunisering.

Begrænsede data har påvist, at Prevenar (serie med tre doser primærvaccination) inducerer en acceptabel immunrespons hos børn med seglcellesygdom med en sikkerhedsprofil svarende til, hvad der er observeret i ikke-højrisikogrupper (se afsnit 5.1). Sikkerheds- og immunogenicitetsdata er endnu ikke til rådighed vedrørende børn i andre specifikke højrisikogrupper for invasiv pneumokoksygdom (f.eks. børn med anden medfødt eller erhvervet miltforstyrrelse, HIV-smittede, malignitet, nefrotisk syndrom). Vaccination i højrisikogrupper bør overvejes i det enkelte tilfælde.

Børn under 2 år bør have den for alderen passende Prevenar vaccinationsserie (se afsnit 4.2). Brugen af konjugeret pneumokokvaccine erstatter ikke brugen af 23-valent polysaccharid pneumokokvaccine til børn ≥ 24 måneder gamle med tilstande (så som seglcellesygdom, medfødt mangel på milt, HIV-infektion, kronisk sygdom eller immunkompromitterede), som giver dem højere risiko for invasiv sygdom på grund af *Streptococcus pneumoniae*. Ifølge gældende anbefalinger bør børn i risikogruppen, som er ≥ 24 måneder og allerede immuniseret med Prevenar, have 23-valent polysaccharid pneumokokvaccine. Intervallet mellem den konjugerede pneumokokvaccine (Prevenar) og 23-valent polysaccharid pneumokokvaccine bør ikke være under 8 uger. Der er ingen data til at indikere, om administration af 23-valent polysaccharid pneumokokvaccine til ikke-immuniserede børn eller børn immuniseret med Prevenar kan resultere i mindre modtagelighed over for yderligere Prevenar-doser.

Indgives Prevenar samtidig med hexavalente vacciner (DTaP/Hib(PRIP-T)/IPV (HepB), bør lægen være opmærksom på, at data fra kliniske undersøgelser indikerer, at hyppigheden af febrile reaktioner var højere end ved indgivelse af hexavalente vacciner alene. Disse reaktioner var for det meste moderate (mindre end eller lig med 39°C) og forbigående (se afsnit 4.8).

Febersænkende behandling bør indledes i henhold til gældende retningslinjer.

Profylaktisk febersænkende medicin anbefales:

- til alle børn, som får Prevenar samtidig med vacciner indeholdende helcelle pertussis på grund af en større frekvens af febrile reaktioner (se afsnit 4.8).
- til børn med anfaldssygdomme eller med en tidligere anamnese med febrile krampeanfald.

Lige som det gælder for andre vacciner, beskytter Prevenar ikke nødvendigvis alle vaccinerede individer mod pneumokoksygdom. For vaccine-serotyperne forventes beskyttelsen mod otitis media derudover at være væsentlig lavere end beskyttelsen mod invasiv sygdom. Da otitis media skyldes mange andre organismer end de pneumokokserotyper, som er i vaccinen, forventes beskyttelsen mod al otitis media at være lav (se afsnit 5.1).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Prevenar kan indgives samtidigt med andre pædiatriske vacciner i overensstemmelse med de anbefalede immuniseringsplaner. Forskellige vacciner til injektion skal altid gives på forskellige injektionssteder.

Immunvariet på rutinemæssige pædiatriske vacciner indgivet samtidig med Prevenar på forskellige injektionssteder blev vurderet i 7 kontrollerede kliniske undersøgelser. Antistofrespons på konjugeret Hib tetanus protein (PRIP-T), tetanus og hepatitis B vacciner svarede til kontrolgruppen. For CRM-baseret konjugeret Hib vaccine konstateredes forøgelse af antistofresponsen på Hib og difteri i spædbarnsgruppen. Ved booster dosis blev observeret nogen suppression af Hib antistofniveauet, men alle børn havde beskyttende niveauer. Der blev observeret inkonsistent reduktion i responsen på pertussis antigener og på inaktiveret poliovaccine (IPV). Den kliniske relevans af disse interaktioner er ukendt. Begrænsede resultater fra åbne undersøgelser viste en acceptabel respons på MFR og skoldkopper.

Data for samtidig indgivelse af Prevenar og Infanrix hexa (DTaP/Hib(PRIP-T)/IPV/HepB vaccine) har ikke vist klinisk interferens i antistofresponsen på nogle af de individuelle antigener, hvis givet som en primær vaccination med 3 doser. Tilstrækkelige data for samtidig indgivelse af andre hexavalente vacciner og Prevenar er for nuværende ikke til rådighed.

En klinisk undersøgelse, der sammenlignede separat og samtidig administration af Prevenar (tre doser ved alderen 2, 3½ og 6 måneder og en boosterdose ved ca. 12 måneders-alderen) og Meningitec (meningokok C-konjugeret vaccine; to doser ved alderen 2 og 6 måneder og en boosterdose ved ca. 12 måneders-alderen), viste ingen evidens for immuninterferens mellem de to konjugerede vacciner efter den primære serie eller efter boosterdoserne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Prevenar er ikke beregnet til brug hos voksne. Der foreligger ingen humane data vedrørende brug under graviditet og amning, og der foreligger ingen reproduktionsundersøgelser hos dyr.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Vaccinens sikkerhed blev vurderet i forskellige, kontrollerede undersøgelser, hvor mere end 18.000 raske børn (i alderen 6 uger til 18 måneder) indgik. Størstedelen af erfaringerne omkring sikkerhed kommer fra undersøgelsen af virkningen, hvori 17.066 børn fik 55.352 doser Prevenar. Også sikkerheden for uvaccinerede ældre børn er blevet vurderet.

I alle undersøgelser blev Prevenar indgivet samtidig med de anbefalede børnevacciner. Blandt de hyppigst rapporterede bivirkninger var reaktioner på injektionsstedet og feber.

Der sås ikke konsistente, øgede lokale eller systemiske reaktioner ved gentagne doser i løbet af den primære serie eller ved booster dosis med undtagelse af en større frekvens af forbigående ømhed (36,5%), og ved booster dosis blev set ømhed, som indvirkede på bevægeapparatet (18,5%).

Hos ældre børn, som fik en enkelt vaccinedosis, observeredes en større frekvens af lokale reaktioner, end hvad der tidligere er beskrevet for spædbørn. Disse reaktioner var primært af forbigående art. I en undersøgelse udført efter licensudstedelsen, omfattende 115 børn mellem 2 og 5 år, blev rapporteret om ømhed hos op til 39,1% af børnene, hos 15,7% af børnene om ømhed som indvirkede på bevægeapparatet. Rødme blev set hos 40,0% af børnene, og induration blev rapporteret hos 32,2% af børnene. Rødme eller induration ≥ 2 cm i diameter blev set hos henholdsvis 22,6% og 13,9% af børnene.

Hvis Prevenar indgives samtidig med hexavalente vacciner (DTaP/Hib(PRIP-T)/IPV/HepB), blev feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ per dosis rapporteret hos 28,3% til 48,3% af børnene i gruppen, som fik Prevenar og hexavalent vaccine samtidig, sammenlignet med 15,6% til 23,4% i gruppen som fik hexavalent vaccine alene. Feber over $39,5^{\circ}\text{C}$ blev observeret hos 0,6% til 2,8% af børnene, som fik Prevenar og hexavalente vacciner (se afsnit 4.4).

Reaktogeniciteten var højere hos børn, der samtidig fik helcelle pertussis vaccine. I en undersøgelse omfattende 1.662 børn blev rapporteret om feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ hos 41,2% af børnene, som fik Prevenar samtidig med DTP sammenlignet med 27,9% i kontrolgruppen. Feber $> 39^{\circ}\text{C}$ blev rapporteret hos 2,3% af børnene sammenlignet med 1,2% i kontrolgruppen.

Bivirkninger rapporteret ved kliniske undersøgelser eller erfaringer efter markedsføring er anført i følgende liste inddelt efter systemorganklasse og hyppighed og for alle aldersgrupper.

Hyppighed defineres som følger:

Meget almindelig ($\geq 1/10$)

Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Meget sjælden (< 1/10.000).

Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Blod og lymfesystem:

Meget sjælden: Lymfeadenopati lokaliseret til området ved indstiksstedet.

Immunsystemet:

Sjælden: Overfølsomhedsreaktioner som anafylaktiske/anafylaktoide reaktioner incl. shock, angioneurotisk ødem, bronkospasme, dyspnø, ansigtsødem.

Nervesystemet:

Sjælden: Kramper, incl. feberkramper.

Mave-tarm-kanalen:

Meget almindelig: Opkastning, diaré, nedsat appetit.

Hud og subkutane væv:

Ikke almindelig: Udslæt/urticaria.

Meget sjælden: Erythema multiforme.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet:

Meget almindelig: Reaktioner på injektionsstedet (f.eks. erytem, induration/hævelse, smerte/ømhed), feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$, irritabilitet, gråd, døsighed, urolig søvn.

Almindelig: Hævelse/induration og erytem $> 2,4\text{ cm}$ på injektionsstedet, ømhed som påvirker bevægelsen, feber $> 37^{\circ}\text{C}$.

Sjælden: Hypotonisk hyporesponsiv epinephol, overfølsomhedsreaktioner på injektionsstedet (f.eks. dermatitis, pruritus, urticaria), rødmen.

Apnø hos præmature (≤ 28 ugers svangerskab) (se afsnit 4.4).

4.9 Overdosering

Der er rapporter om overdosering med Prevenar, inkl. tilfælde med indgivelse af en højere dosis end den anbefalede, og tilfælde hvor efterfølgende doser blev indgivet efter kortere tid i forhold til tidligere dosis end anbefalt. For de fleste personer blev der ikke rapporteret om bivirkninger. Generelt er bivirkningsrapporter med overdosering også rapporteret for anbefalede Prevenar enkeltdoser.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Pneumokokvacciner, ATC-kode: J07AL02.

Immunogenicitet

Der blev konstateret signifikante forøgelser i antistof (målt ved hjælp af ELISA) i alle vaccineserotyper efter en serie på tre doser Prevenar-primærvaccination hos spædbørn og efter booster-doser, selvom de geometriske middelkoncentrationer varierede mellem de 7 serotyper. Det er ligeledes påvist, at Prevenar fremkalder funktionelle antistoffer (målt ved hjælp af opsonofagocytose) i alle vaccineserotyper efter en serie primærvaccinationer. Vedvarende antistoffer over lang tid er ikke undersøgt efter administration af en serie primærvaccinationer til spædbørn plus en booster dosis eller efter administration af enkelte priming-doser til ældre børn. Der blev fremkaldt en anamnestic antistofrespons ved alle 7 serotyper i vaccinen efter administration af ukonjugerede pneumokokpolysaccharid-vacciner efter en serie Prevenar-primærvaccinationer, hvilket indikerede, at der havde fundet priming sted.

Immunogeniciteten af en serie af to doser primærvaccination til spædbørn, efterfulgt af en booster-dosis når barnet bliver ca. et år, er dokumenteret i en række undersøgelser. De fleste data har indikeret, at et lille antal spædbørn opnåede antistofkoncentrationer $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ (den af WHO anbefalede antistofkoncentration)¹ mod serotyperne 6B og 23F efter en serie med to doser primærvaccination, når der sammenlignes direkte eller indirekte med serier bestående af tre doser primærvaccination. Desuden var GMC-værdierne lavere, hvad angår antistoffer, for de fleste serotyper efter en spædbørnsvaccination bestående af to doser end efter en spædbørnsvaccination bestående af tre doser. Antistofresponserne til booster-doserne hos småbørn efter en serie bestående af to eller tre doser var imidlertid sammenlignelige for alle 7 vaccineserotyper, og dette indikerede, at begge spædbørnsregimener fremkaldte en tilstrækkelig priming.

Der blev konstateret signifikante forøgelser i antistof (målt ved hjælp af ELISA) i alle vaccineserotyper efter administration af Prevenar-enkelt-doser til børn i alderen 2 til 5 år. Antistofkoncentrationerne var magen til dem, der blev opnået efter en serie spædbørnsvaccinationer med tre doser og en booster-dosis, som blev givet, inden barnet blev 2 år. Der er ikke foretaget effektforsøg i populationen 2 til 5 år.

Effekten af det kliniske forsøg med spædbørnsvaccinationen med to doser og en booster-dosis er ikke påvist, og de kliniske konsekvenser af lavere antistofkoncentrationer mod serotyperne 6B og 23F efter spædbørnsvaccinationen med to doser kendes ikke.

Effekt over for invasiv sygdom

Bedømmelsen af effekten over for invasiv sygdom kommer fra den amerikanske befolkning, hvor vaccine serotype dækningen varierer mellem 80 til 89%. Epidemilogiske data fra 1988 til 2003 indikerer, at dækningen i Europa er lavere og varierer fra land til land. Som følge heraf skulle Prevenar dække mellem 54 og 84% af isolater fra invasive pneumokoksygdomme (IPD) hos europæiske børn under 2 år. Blandt europæiske børn mellem 2 og 5 år skulle Prevenar dække ca. 62% til 83% af de kliniske isolater, som er ansvarlige for invasiv pneumokoksygdom. Det vurderes, at mere end 80% af de antimikrobielt resistente stammer vil være dækket af serotyperne i vaccinen. Vaccinens serotype dækning i den pædiatriske population øger med stigende alder. Faldet i incidensen af IPD, som ses hos ældre børn, kan til dels skyldes naturligt erhvervet immunitet.

Effekt mod invasiv sygdom blev vurderet i en storstilet klinisk randomiseret dobbeltblind undersøgelse i en multietnisk befolkning i det nordlige Californien (Kaiser Permanente undersøgelse). Mere end 37.816 spædbørn blev immuniseret med enten Prevenar eller en kontrolvaccine (konjugeret meningokok gruppe C vaccine) i en alder af 2, 4, 6 og 12-15 måneder. På undersøgelsestidspunktet dækkede de serotyper, der er i vaccinen, for 89% af IPD.

I alt 52 tilfælde af invasiv sygdom forårsaget af vaccine serotyper var akkumuleret i en udvidet, blindet opfølgningsperiode indtil 20. april 1999. Bedømmelsen af vaccine serotype specifik effekt var 94% (95% CI: 81, 99) i intent-to-treat populationen og 97% (95% CI: 85, 100) i protokolpopulationen (fuldt immuniseret) (40 tilfælde).

I Europa varierer bedømmelsen af effekt hos børn under 2 år fra 51% til 79%, når vaccinedækningen mod serotyper, der forårsager invasiv sygdom, tages i betragtning.

Effekt over for pneumoni

I Kaiser Permanente undersøgelsen var effekten 87,5% (95% CI: 7, 99) over for bakteriemisk pneumoni på grund af vaccine serotyper af *S. pneumoniae*.

Effekt (ingen mikrobiologisk dokumentation af diagnosen blev foretaget) over for ikke-bakteriel pneumoni blev også bedømt. Da mange andre patogener end de pneumokokserotyper, der er repræsenteret i vaccinen, kan medvirke til pneumoni hos børn, forventes beskyttelsen mod al klinisk pneumoni at være lavere end for invasiv pneumokoksygdom. I protokolanalysen var den beregnede

¹ Teknisk rapport fra WHO, nr. 927, 2005: Appendix serological criteria for calculation and licensure of new pneumococcal conjugate vaccine formulations for use in infants.

reduktion i risikoen for første episode af klinisk pneumoni med unormalt røntgenbillede af brystet (defineret som tilstedeværelsen af infiltrater, effusion eller fortætning) 35% (95% CI: 4, 56).

Effekt over for otitis media

Akut otitis media (AOM) er en almindelig børnesygdom med forskellig ætiologi. Bakterier kan være ansvarlige for 60-70% af de kliniske tilfælde af AOM. Pneumokokker er ansvarlige for 30-40% af alle bakterielle tilfælde af AOM og en større andel af alvorlig AOM. Teoretisk set skulle Prevenar kunne forhindre ca. 60-80% af de serotyper, som forårsager pneumokok AOM. Det vurderes, at Prevenar vil kunne forhindre 6-13% af alle kliniske tilfælde af AOM.

Effekten af Prevenar over for akut otitis media (AOM) blev vurderet i en randomiseret dobbeltblind klinisk undersøgelse med 1.662 finske spædbørn, som blev immuniseret med enten Prevenar eller en kontrolvaccine (hepatitis B-vaccine), når de var 2, 4, 6 samt 12-15 måneder gamle. Det estimeres, at vaccinenes effekt over for vaccineserotype AOM, det primære slutresultat af undersøgelsen, var 57% (95% CI: 44, 67) i protokolanalysen og 54% (95% CI: 41, 64) i behandlingsintentionens analyse. Der sås en stigning på 33% (95% CI: -1, 80) i AOM hos immuniserede personer på grund af serogrupper, som ikke var inkluderet i vaccinen. Imidlertid var det samlede udbytte en reduktion på 34% (95% CI: 21, 45) af incidensen af alle pneumokokrelaterede AOM. Indvirkningen af vaccinen på det totale antal tilfælde af otitis media uanset ætiologi var en reduktion på 6% (95% CI: -4, 16).

En delmængde af børnene i denne undersøgelse blev fulgt, indtil de fyldte 4 til 5 år. I denne opfølgning var vaccinenes effekt over for hyppig otitis media (defineret som mindst 3 episoder i løbet af 6 måneder) 18% (95% CI: 1, 32), 50% (95% CI: 15, 71) over for kronisk otitis media med eksudat og 39% (95% CI: -4, 61) over for indsættelse af tubulationsdræn.

Prevenars effekt over for AOM blev bedømt som sekundært slutresultat i Kaiser Permanente undersøgelsen. Børnene blev fulgt, indtil de var 3½ år gamle. Indvirkningen af vaccinen på det totale antal tilfælde af otitis media uanset ætiologi var en reduktion på 7% (95% CI: 4, 10). Effekten af vaccinen i protokolanalysen var en reduktion på 9% (95% CI: 3, 15) over for tilbagevendende AOM (defineret som 3 tilfælde i løbet af 6 måneder eller 4 tilfælde i løbet af et år) eller en reduktion på 23% (95% CI: 7, 36) over for tilbagevendende AOM (5 tilfælde i løbet af 6 måneder eller 6 tilfælde i løbet af et år). Indsættelse af tubulationsdræn blev reduceret med 24% (95% CI: 12, 35) i protokolanalysen og med 23% (95% CI: 11, 34) i behandlingsintentionens analyse.

Effektivitet

Effektiviteten af Prevenar i forhold til IPD (invasiv pneumokokinfektion, dvs. bestående af den beskyttelse, som vaccination yder, samt flokimmunitet på grund af reduceret overførsel af vaccineserotyperne i befolkningen) er blevet vurderet i nationale immuniseringsprogrammer, hvor der blev anvendt serier med to eller tre doser til spædbørn, som hver blev fulgt op af booster-doser. I år 2000 blev der i USA lanceret en universel vaccination med Prevenar med fire doser til børn samt et catch-up-program for børn op til 5 år. Effekten af vaccinen i forhold til invasiv pneumokokinfektion forårsaget af vaccineserotyper blev vurderet hos børn, som var mellem 3 og 59 måneder, i løbet af programmets første fire år. I forhold til ikke at blive vaccineret lå punktestimerne for effekten af 2, 3 eller 4 doser, som blev administreret som led i et børnevaccinationsprogram, tæt på henholdsvis 96 % (95 % konfidensinterval 88-99), 95 % (95 % konfidensinterval 88-99) og 100 % (95 % konfidensinterval 94-100). Inden for det samme tidsrum var der i USA et fald på 94 % af vaccinetypen mod invasiv pneumokokinfektion hos personer under 5 år sammenlignet med før-vaccine-baseline (1998/99). Samtidigt var der et fald på 62 % af vaccinetypen mod invasiv pneumokokinfektion hos personer over 5 år. Denne indirekte effekt eller flokeffekt skyldes et fald i overførslen af vaccineserotyper fra immuniserede småbørn til resten af befolkningen og er sammenfaldende med nedsat nasopharyngeal bærertilstand af vaccineserotyperne.

I Quebec i Canada blev Prevenar lanceret i alderen 2, 4 og 12 måneder med et catch-up-program bestående af en enkeltdosis for børn op til 5 år. I de første to år af programmet, som dækkede 90 %, var den observerede effekt mod invasiv pneumokokinfektion, forårsaget af vaccineserotyperne, på 93 % (95 % konfidensinterval 75-98) for spædbørnsvaccinationen med 2 doser og 100 % (95 % konfidensinterval 91-100) efter gennemførelse af planen.

Foreløbige data fra England og Wales, som blev rapporteret mindre end 1 år efter indførelsen af standardimmunisering af børn i alderen 2, 4 og 13 måneder med et catch-up-program med en enkeltdosis til børn i alderen 13 til 23 måneder, indikerer, at effektiviteten af denne plan muligvis er lavere mod serotype 6B end mod de øvrige serotyper i vaccinen.

Effektiviteten af en serie primærvaccinationer med 2 doser mod pneumoni eller akut otitis media kendes ikke.

Yderligere immunogenicitetsdata

Prevenars immunogenicitet er blevet undersøgt i en åben multicenter undersøgelse med 49 børn med seglcellesygdom. Børnene blev vaccinerede med Prevenar (3 doser med én måneds mellemrum efter at være fyldt 2 måneder), og 46 af disse børn fik også en 23-valent polysaccharid pneumokokvaccine i alderen 15-18 måneder. Efter den primære immunisering havde 95,6% af børnene antistofniveauer på mindst 0,35 µg/ml for alle syv serotyper fra Prevenar. Der blev observeret en signifikant stigning i koncentrationerne af antistoffer mod de syv serotyper efter polysaccharid vaccinationer, indikerende at den immunologiske hukommelse var veletableret.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

En toksicitetsundersøgelse med gentagne intramuskulære doser af konjugeret pneumokokvaccine (13 uger, 5 injektioner, én hver tredje uge) til kaniner afslørede ikke nogen tegn på signifikante lokale eller systemiske toksiske virkninger.

Toksicitetsundersøgelser med gentagne subkutane doser af Prevenar (13 uger, 7 injektioner af den kliniske dosis, én hver anden uge fulgt af en 4-ugers regenerationsperiode) til rotter og aber afslørede ikke nogen tegn på signifikante lokale eller systemiske toksiske virkninger.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Natriumchlorid
Vand til injektion

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre præparater.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2°C – 8°C).
Må ikke nedfryses.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

0,5 ml injektionsvæske, suspension, i hætteglas (type I glas) med grå butyl gummiprop

Pakningsstørrelser:

1 eller 10 hætteglas uden sprøjte/nåle.

1 hætteglas med sprøjte og 2 nåle (1 til optrækning, 1 til injektion).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ved opbevaring kan der konstateres et hvidt bundfald og klart supernatant.

Vaccinen skal rystes grundigt for at opnå en homogen hvid suspension og inspiceres visuelt for eventuelle partikler og/eller forandring af fysisk udseende inden indgivelse. Må ikke anvendes hvis indholdet fremtræder på anden måde.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 02/02/2001
Dato for sidste fornyelse: 02/02/2011

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside på <http://www.ema.europa.eu/>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Prevenar, injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte
Konjugeret saccharid pneumokokvaccine, adsorberet

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver 0,5 ml dosis indeholder:

Pneumokok polysaccharid serotype 4*	2 mikrogram
Pneumokok polysaccharid serotype 6B*	4 mikrogram
Pneumokok polysaccharid serotype 9V*	2 mikrogram
Pneumokok polysaccharid serotype 14*	2 mikrogram
Pneumokok polysaccharid serotype 18C*	2 mikrogram
Pneumokok polysaccharid serotype 19F*	2 mikrogram
Pneumokok polysaccharid serotype 23F*	2 mikrogram

* Konjugeret til CRM₁₉₇ bærerproteinet og adsorberet på aluminiumphosphat (0,5 mg)

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte.

Vaccinen er en homogen, hvid suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1. Terapeutiske indikationer

Aktiv immunisering mod sygdom forårsaget af *Streptococcus pneumoniae* serotype 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F og 23F (incl. sepsis, meningitis, pneumoni, bakteræmi og akut otitis media) af spædbørn og børn i alderen fra 2 måneder op til 5 år (se afsnit 4.2, 4.4 og 5.1).

Se afsnit 4.2 vedrørende antal doser, som skal gives til de forskellige aldersgrupper.

Brugen af Prevenar bør besluttes på basis af officielle anbefalinger, som tager højde for indvirkningen af invasiv sygdom hos forskellige aldersgrupper samt forskelle i serotype-epidemiologi i forskellige geografiske områder (se afsnit 4.4, 4.8 og 5.1).

4.2. Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Immuniseringsplanerne for Prevenar skal baseres på anbefalingerne fra myndighederne.

Børn i alderen 2 - 6 måneder:

Den anbefalede serie af primærvaccinationer består af tre doser på hver 0,5 ml, hvoraf den første dosis normalt gives i alderen 2 måneder og med et interval på mindst 1 måned mellem doserne.

En fjerde dosis anbefales i det andet leveår.

Hvis Prevenar administreres som en del af et almindeligt børnevaccinationsprogram, kan det overvejes at følge en alternativ plan, der består af 2 doser, som gives med mindst 2 måneder mellem doserne, efterfulgt af en tredje dosis (booster), når barnet er 11-15 måneder (se afsnit 5.1).

Tidligere ikke-vaccinerede ældre spædbørn og børn:

Børn i alderen 7-11 måneder: to doser på hver 0,5 ml med et interval på mindst 1 måned mellem doserne. En tredje dosis anbefales i det andet leveår.

Børn i alderen 12 til 23 måneder: to doser på hver 0,5 ml med et interval på mindst 2 måneder mellem doserne.

Børn i alderen 24 måneder – 5 år: En enkelt dosis.

Behovet for en booster dosis efter disse immuniseringsplaner er ikke fastslået.

Indgivelsesmåde

Vaccinen skal gives som en intramuskulær injektion. De foretrukne steder er den anterolaterale side af låret (musculus vastus lateralis) hos spædbørn, eller i musculus deltoideus på overarmen hos små børn.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller for et eller flere af hjælpestofferne, eller over for difteritis toxoid.

Som med andre vacciner skal administrationen af Prevenar udskydes, hvis personen lider af en akut, svær febersygdom. Tilstedeværelsen af en lettere infektion, såsom en forkølelse, bør dog ikke medføre, at vaccinationen udskydes.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Som ved alle vacciner til injektion, skal relevant lægebehandling og overvågning altid være til stede i tilfælde af en sjælden anafylaktisk hændelse efter indgivelse af vaccinen.

Prevenar må ikke indgives intravenøst.

Ved administration af de primære vaccinationsserier til meget for tidligt fødte børn (født \leq 28 ugers svangerskab) skal den mulige risiko for apnø og behov for respiratorisk overvågning i 48 – 72 timer overvejes. Dette gælder især for børn med tidligere tilfælde af respiratorisk umodenhed (uudviklede lunger). Da fordelene ved vaccination er store for denne gruppe af nyfødte, skal vaccination ikke tilbageholdes eller forsinkes.

Prevenar beskytter ikke mod andre *Streptococcus pneumoniae* serotyper end dem, der er inkluderet i vaccinen, eller andre mikroorganismer, der forårsager invasive sygdomme eller mellemørebetændelse.

Denne vaccine må ikke gives til spædbørn eller børn med trombocytopeni eller andre koagulationslidelser, som vil kontraindicere intramuskulær injektion, medmindre den potentielle fordel klart overvejer risikoen ved indgivelse.

Selvom der kan forekomme nogle antistofreaktioner over for difteritoxin, er immunisering med denne vaccine ikke en erstatning for rutinemæssig immunisering for difteri.

For børn i alderen 2 til 5 år blev anvendt enkeltdosis immunisering. Der er observeret en højere frekvens af lokale reaktioner hos børn over 24 måneder sammenlignet med spædbørn (se afsnit 4.8).

Børn med svækket immunforsvar, hvad enten det skyldes immunhæmmende behandling, en genetisk defekt, HIV-infektion eller andre årsager, kan have reduceret antistofrespons over for aktiv immunisering.

Begrænsede data har påvist, at Prevenar (serie med tre doser primærvaccination) inducerer en acceptabel immunrespons hos børn med seglcellesygdom med en sikkerhedsprofil svarende til, hvad der er observeret i ikke-højrisikogrupper (se afsnit 5.1). Sikkerheds- og immunogenicitetsdata er endnu ikke til rådighed vedrørende børn i andre specifikke højrisikogrupper for invasiv

pneumokoksygdom (f.eks. børn med anden medfødt eller erhvervet miltforstyrrelse, HIV-smittede, malignitet, nefrotisk syndrom). Vaccination i højrisikogrupper bør overvejes i det enkelte tilfælde.

Børn under 2 år bør have den for alderen passende Prevenar vaccinationsserie (se afsnit 4.2). Brugen af konjugeret pneumokokvaccine erstatter ikke brugen af 23-valent polysaccharid pneumokokvaccine til børn ≥ 24 måneder gamle med tilstande (så som seglcellesygdom, medfødt mangel på milt, HIV-infektion, kronisk sygdom eller immunkompromitterede), som giver dem højere risiko for invasiv sygdom på grund af *Streptococcus pneumoniae*. Ifølge gældende anbefalinger bør børn i risikogruppen, som er ≥ 24 måneder og allerede immuniseret med Prevenar, have 23-valent polysaccharid pneumokokvaccine. Intervallet mellem den konjugerede pneumokokvaccine (Prevenar) og 23-valent polysaccharid pneumokokvaccine bør ikke være under 8 uger. Der er ingen data til at indikere, om administration af 23-valent polysaccharid pneumokokvaccine til ikke-immuniserede børn eller børn immuniseret med Prevenar kan resultere i mindre modtagelighed over for yderligere Prevenar-doser.

Indgives Prevenar samtidig med hexavalente vacciner (DTaP/Hib(PRPR-T)/IPV/HepB), bør lægen være opmærksom på, at data fra kliniske undersøgelser indikerer, at hyppigheden af febrile reaktioner var højere end ved indgivelse af hexavalente vacciner alene. Disse reaktioner var for det meste moderate (mindre end eller lig med 39°C) og forbigående (se afsnit 4.8).

Febersænkende behandling bør indledes i henhold til gældende retningslinier.

Profylaktisk febersænkende medicin anbefales:

- til alle børn, som får Prevenar samtidig med vacciner indeholdende helcelle pertussis på grund af en større frekvens af febrile reaktioner (se afsnit 4.8).
- til børn med anfaldssygdomme eller med en tidligere anamnese med febrile krampeanfald.

Lige som det gælder for andre vacciner, beskytter Prevenar ikke nødvendigvis alle vaccinerede individer mod pneumokoksygdom. For vaccine-serotyperne forventes beskyttelsen mod otitis media derudover at være væsentlig lavere end beskyttelsen mod invasiv sygdom. Da otitis media skyldes mange andre organismer end de pneumokokserotyper, som er i vaccinen, forventes beskyttelsen mod al otitis media at være lav (se afsnit 5.1).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Prevenar kan indgives samtidigt med andre pædiatriske vacciner i overensstemmelse med de anbefalede immuniseringsplaner. Forskellige vacciner til injektion skal altid gives på forskellige injektionssteder.

Immunsvaret på rummenæssige pædiatriske vacciner indgivet samtidig med Prevenar på forskellige injektionssteder blev vurderet i 7 kontrollerede kliniske undersøgelser. Antistofrespons på konjugeret Hib tetanus protein (PRP-T), tetanus og hepatitis B vacciner svarede til kontrolgruppen. For CRM-baseret konjugeret Hib vaccine konstateredes forøgelse af antistofresponsen på Hib og difteri i spædbarnsgruppen. Ved booster dosis blev observeret nogen suppression af Hib antistofniveauet, men alle børn havde beskyttende niveauer. Der blev observeret inkonsistent reduktion i responsen på pertussis antigener og på inaktiveret poliovaccine (IPV). Den kliniske relevans af disse interaktioner er ukendt. Begrænsede resultater fra åbne undersøgelser viste en acceptabel respons på MFR og skoldkopper.

Data for samtidig indgivelse af Prevenar og Infanrix hexa (DTaP/Hib(PRPR-T)/IPV/HepB vaccine) har ikke vist klinisk interferens i antistofresponsen på nogle af de individuelle antigener, hvis givet som en primær vaccination med 3 doser. Tilstrækkelige data for samtidig indgivelse af andre hexavalente vacciner og Prevenar er for nuværende ikke til rådighed.

En klinisk undersøgelse, der sammenlignede separat og samtidig administration af Prevenar (tre doser ved alderen 2, 3½ og 6 måneder og en booster dosis ved ca. 12 måneders-alderen) og Meningitec (meningokok C-konjugeret vaccine; to doser ved alderen 2 og 6 måneder og en booster dosis ved ca.

12 måneders-alderen), viste ingen evidens for immuninterferens mellem de to konjugerede vacciner efter den primære serie eller efter boosterdoserne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Prevenar er ikke beregnet til brug hos voksne. Der foreligger ingen humane data vedrørende brug under graviditet og amning, og der foreligger ingen reproduktionsundersøgelser hos dyr.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Vaccinens sikkerhed blev vurderet i forskellige, kontrollerede undersøgelser, hvori mere end 18.000 raske børn (i alderen 6 uger til 18 måneder) indgik. Størstedelen af erfaringerne omkring sikkerhed kommer fra undersøgelsen af virkningen, hvori 17.066 børn fik 55.352 doser Prevenar. Også sikkerheden for uvaccinerede ældre børn er blevet vurderet.

I alle undersøgelser blev Prevenar indgivet samtidig med de anbefalede børnevacciner. Blandt de hyppigst rapporterede bivirkninger var reaktioner på injektionsstedet og feber.

Der sås ikke konsistente, øgede lokale eller systemiske reaktioner ved gentagne doser i løbet af den primære serie eller ved booster dosis med undtagelse af en større frekvens af forbigående ømhed (36,5%), og ved booster dosis blev set ømhed, som indvirkede på bevægeapparatet (18,5%).

Hos ældre børn, som fik en enkelt vaccinedosis, observeredes en større frekvens af lokale reaktioner, end hvad der tidligere er beskrevet for spædbørn. Disse reaktioner var primært af forbigående art. I en undersøgelse udført efter licensudstedelse, omfattende 115 børn mellem 2 og 5 år, blev rapporteret om ømhed hos op til 39,1% af børnene, hos 15,7% af børnene om ømhed som indvirkede på bevægeapparatet. Rødme blev set hos 40,0% af børnene, og induration blev rapporteret hos 32,2% af børnene. Rødme eller induration ≥ 2 cm i diameter blev set hos henholdsvis 22,6% og 13,9% af børnene.

Hvis Prevenar indgives samtidig med hexavalente vacciner (DTaP/Hib(PRIP-T)/IPV/HepB), blev feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ per dosis rapporteret hos 23,3% til 48,3% af børnene i gruppen, som fik Prevenar og hexavalent vaccine samtidig, sammenlignet med 15,6% til 23,4% i gruppen som fik hexavalent vaccine alene. Feber over $39,5^{\circ}\text{C}$ blev observeret hos 0,6% til 2,8% af børnene, som fik Prevenar og hexavalente vacciner (se afsnit 4.4).

Reaktogeniciteten var højere hos børn, der samtidig fik helcelle pertussis vaccine. I en undersøgelse omfattende 1.662 børn blev rapporteret om feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ hos 41,2% af børnene, som fik Prevenar samtidig med DTP sammenlignet med 27,9% i kontrolgruppen. Feber $> 39^{\circ}\text{C}$ blev rapporteret hos 3,3% af børnene sammenlignet med 1,2% i kontrolgruppen.

Bivirkninger rapporteret ved kliniske undersøgelser eller erfaringer efter markedsføring er anført i følgende liste inddelt efter systemorganklasse og hyppighed og for alle aldersgrupper.

Hyppeghed defineres som følger:

Meget almindelig ($\geq 1/10$)

Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Meget sjælden (< 10.000)

Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Blod og lymfesystem:

Meget sjælden: Lymfeadenopati lokaliseret til området ved indstiksstedet.

Immunsystemet:

Sjælden: Overfølsomhedsreaktioner som anafylaktiske/anafylaktoide reaktioner incl. shock, angioneurotisk ødem, bronkospasme, dyspnø, ansigtsødem.

Nervesystemet:

Sjælden: Kramper, incl. feberkramper.

Mave-tarm-kanalen:

Meget almindelig: Opkastning, diaré, nedsat appetit.

Hud og subkutane væv:

Ikke almindelig: Udslæt/urticaria.

Meget sjælden: Erythema multifforme.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet:

Meget almindelig: Reaktioner på injektionsstedet (f.eks. erytem, induration/hævelse, smerte/ømhed), feber $\geq 38^{\circ}\text{C}$, irritabilitet, gråd, døvlighed, urolig søvn.

Almindelig: Hævelse/induration og erytem $> 2,4$ cm på injektionsstedet, ømhed som påvirker bevægelsen, feber $> 39^{\circ}\text{C}$.

Sjælden: Hypotonisk hyporesponsiv episode, overfølsomhedsreaktioner på injektionsstedet (f.eks. dermatitis, pruritus, urticaria), rødmen.

Apnø hos præmature (≤ 28 ugers svangerskab) (se afsnit 4.4).

4.9 Overdosering

Der er rapporter om overdosering med Prevenar, inkl. tilfælde med indgivelse af en højere dosis end den anbefalede, og tilfælde hvor efterfølgende doser blev indgivet efter kortere tid i forhold til tidligere dosis end anbefalet. For de fleste personer blev der ikke rapporteret om bivirkninger. Generelt er bivirkningsrapporter med overdosering også rapporteret for anbefalede Prevenar enkeltdoser.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Pneumokokvacciner, ATC-kode: J07AL02.

Immunogenicitet

Der blev konstateret signifikante forøgelser i antistof (målt ved hjælp af ELISA) i alle vaccineserotyper efter en serie på tre doser Prevenar-primærvaccination hos spædbørn og efter booster-doser, selvom de geometriske middelkoncentrationer varierede mellem de 7 serotyper. Det er ligeledes påvist, at Prevenar fremkalder funktionelle antistoffer (målt ved hjælp af opsonofagocytose) i alle vaccineserotyper efter en serie primærvaccinationer. Vedvarende antistoffer over lang tid er ikke undersøgt efter administration af en serie primærvaccinationer til spædbørn plus en booster dosis eller efter administration af enkelte priming-doser til ældre børn. Der blev fremkaldt en anamnestic antistofrespons ved alle 7 serotyper i vaccinen efter administration af ukonjugerede pneumokokpolysaccharid-vacciner efter en serie Prevenar-primærvaccinationer, hvilket indikerer, at der havde fundet priming sted.

Immunogeniciteten af en serie af to doser primærvaccination til spædbørn, efterfulgt af en booster-dosis når barnet bliver ca. et år, er dokumenteret i en række undersøgelser. De fleste data har indikeret, at et lille antal spædbørn opnåede antistofkoncentrationer $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ (den af WHO anbefalede antistofkoncentration)² mod serotyperne 6B og 23F efter en serie med to doser primærvaccination, når der sammenlignes direkte eller indirekte med serier bestående af tre doser primærvaccination. Desuden var GMC-værdierne lavere, hvad angår antistoffer, for de fleste serotyper efter en spædbørnsvaccination bestående af to doser end efter en spædbørnsvaccination bestående af tre doser. Antistofresponserne til booster-doserne hos småbørn efter en serie bestående af to eller tre doser var imidlertid sammenlignelige for alle 7 vaccineserotyper, og dette indikerede, at begge spædbørnsregimener fremkaldte en tilstrækkelig priming.

Der blev konstateret signifikante forøgelse i antistof (målt ved hjælp af ELISA) i alle vaccineserotyper efter administration af Prevenar-enkelt-doser til børn i alderen 2 til 5 år. Antistofkoncentrationerne var magen til dem, der blev opnået efter en serie spædbørnsvaccinationer med tre doser og en booster-dosis, som blev givet, inden barnet blev 2 år. Der er ikke foretaget effektforsøg i populationen 2 til 5 år.

Effekten af det kliniske forsøg med spædbørnsvaccinationen med to doser og en booster-dosis er ikke påvist, og de kliniske konsekvenser af lavere antistofkoncentrationer mod serotyperne 6B og 23F efter spædbørnsvaccinationen med to doser kendes ikke.

Effekt over for invasiv sygdom

Bedømmelsen af effekten over for invasiv sygdom kommer fra den amerikanske befolkning, hvor vaccine serotype dækningen varierer mellem 80 til 89%. Epidemilogiske data fra 1988 til 2003 indikerer, at dækningen i Europa er lavere og varierer fra land til land. Som følge heraf skulle Prevenar dække mellem 54 og 84% af isolater fra invasive pneumokoksygdomme (IPD) hos europæiske børn under 2 år. Blandt europæiske børn mellem 2 og 5 år skulle Prevenar dække ca. 62% til 83% af de kliniske isolater, som er ansvarlige for invasiv pneumokoksygdom. Det vurderes, at mere end 80% af de antimikrobielt resistente stammer vil være dækket af serotyperne i vaccinen. Vaccinens serotype dækning i den pædiatriske population falder med stigende alder. Faldet i incidensen af IPD, som ses hos ældre børn, kan til dels skyldes naturligt erhvervet immunitet.

Effekt mod invasiv sygdom blev vurderet i en storstilet klinisk randomiseret dobbeltblind undersøgelse i en multietnisk befolkning i det nordlige Californien (Kaiser Permanente undersøgelse). Mere end 37.816 spædbørn blev immuniseret med enten Prevenar eller en kontrolvaccine (konjugeret meningokok gruppe C vaccine) i en alder af 2, 4, 6 og 12-15 måneder. På undersøgelsestidspunktet dækkede de serotyper, der er i vaccinen, for 89% af IPD.

I alt 52 tilfælde af invasiv sygdom forårsaget af vaccine serotyper var akkumuleret i en udvidet, blindet opfølgingsperiode indtil 20. april 1999. Bedømmelsen af vaccine serotype specifik effekt var 94% (95% CI: 81, 99) i intent-to-treat populationen og 97% (95% CI: 85, 100) i protokolpopulationen (fuldt immuniseret) (40 tilfælde).

I Europa varierer bedømmelsen af effekt hos børn under 2 år fra 51% til 79%, når vaccinedækningen mod serotyper, der forårsager invasiv sygdom, tages i betragtning.

Effekt over for pneumoni

I Kaiser Permanente undersøgelsen var effekten 87,5% (95% CI: 7, 99) over for bakteriemisk pneumoni på grund af vaccine serotyper af *S. pneumoniae*.

Effekt (ingen mikrobiologisk dokumentation af diagnosen blev foretaget) over for ikke-bakteriel pneumoni blev også bedømt. Da mange andre patogener end de pneumokokserotyper, der er repræsenteret i vaccinen, kan medvirke til pneumoni hos børn, forventes beskyttelsen mod al klinisk pneumoni at være lavere end for invasiv pneumokoksygdom. I protokolanalysen var den beregnede

¹ Teknisk rapport fra WHO, nr. 927, 2005: Appendix serological criteria for calculation and licensure of new pneumococcal conjugate vaccine formulations for use in infants.

reduktion i risikoen for første episode af klinisk pneumoni med unormalt røntgenbillede af brystet (defineret som tilstedeværelsen af infiltrater, effusion eller fortætning) 35% (95% CI: 4, 56).

Effekt over for otitis media

Akut otitis media (AOM) er en almindelig børnesygdom med forskellig ætiologi. Bakterier kan være ansvarlige for 60-70% af de kliniske tilfælde af AOM. Pneumokokker er ansvarlige for 30-40% af alle bakterielle tilfælde af AOM og en større andel af alvorlig AOM. Teoretisk set skulle Prevenar kunne forhindre ca. 60-80% af de serotyper, som forårsager pneumokok AOM. Det vurderes, at Prevenar vil kunne forhindre 6-13% af alle kliniske tilfælde af AOM.

Effekten af Prevenar over for akut otitis media (AOM) blev vurderet i en randomiseret dobbeltblind klinisk undersøgelse med 1.662 finske spædbørn, som blev immuniseret med enten Prevenar eller en kontrolvaccine (hepatitis B-vaccine), når de var 2, 4, 6 samt 12-15 måneder gamle. Det estimeres, at vaccinenes effekt over for vaccineserotype AOM, det primære slutresultat af undersøgelsen, var 57% (95% CI: 44, 67) i protokolanalysen og 54% (95% CI: 41, 64) i behandlingsintentionens analyse. Der sås en stigning på 33% (95% CI: -1, 80) i AOM hos immuniserede personer på grund af serogrupper, som ikke var inkluderet i vaccinen. Imidlertid var det samlede udbytte en reduktion på 34% (95% CI: 21, 45) af incidensen af alle pneumokokrelaterede AOM. Indvirkningen af vaccinen på det totale antal tilfælde af otitis media uanset ætiologi var en reduktion på 6% (95% CI: -4, 16).

En delmængde af børnene i denne undersøgelse blev fulgt, indtil de fyldte 4 til 5 år. I denne opfølgning var vaccinenes effekt over for hyppig otitis media (defineret som mindst 3 episoder i løbet af 6 måneder) 18% (95% CI: 1, 32), 50% (95% CI: 15, 71) over for kronisk otitis media med eksudat og 39% (95% CI: -4, 61) over for indsættelse af tubulationsdræn.

Prevenars effekt over for AOM blev bedømt som sekundært slutresultat i Kaiser Permanente undersøgelsen. Børnene blev fulgt, indtil de var 3½ år gamle. Indvirkningen af vaccinen på det totale antal tilfælde af otitis media uanset ætiologi var en reduktion på 7% (95% CI: 4, 10). Effekten af vaccinen i protokolanalysen var en reduktion på 9% (95% CI: 3, 15) over for tilbagevendende AOM (defineret som 3 tilfælde i løbet af 6 måneder eller 4 tilfælde i løbet af et år) eller en reduktion på 23% (95% CI: 7, 36) over for tilbagevendende AOM (5 tilfælde i løbet af 6 måneder eller 6 tilfælde i løbet af et år). Indsættelse af tubulationsdræn blev reduceret med 24% (95% CI: 12, 35) i protokolanalysen og med 23% (95% CI: 11, 34) i behandlingsintentionens analyse.

Effektivitet

Effektiviteten af Prevenar i forhold til IPD (invasiv pneumokokinfektion, dvs. bestående af den beskyttelse, som vaccination yder, samt flokimmunitet på grund af reduceret overførsel af vaccineserotyperne i befolkningen) er blevet vurderet i nationale immuniseringsprogrammer, hvor der blev anvendt serier med to eller tre doser til spædbørn, som hver blev fulgt op af booster-doser. I år 2000 blev der i USA lanceret en universel vaccination med Prevenar med fire doser til børn samt et catch-up-program for børn op til 5 år. Effekten af vaccinen i forhold til invasiv pneumokokinfektion forårsaget af vaccineserotyper blev vurderet hos børn, som var mellem 3 og 59 måneder, i løbet af programmets første fire år. I forhold til ikke at blive vaccineret lå punktestimerne for effekten af 2, 3 eller 4 doser, som blev administreret som led i et børnevaccinationsprogram, tæt på henholdsvis 96 % (95 % konfidensinterval 88-99), 95 % (95 % konfidensinterval 88-99) og 100 % (95 % konfidensinterval 94-100). Inden for det samme tidsrum var der i USA et fald på 94 % af vaccinetypen mod invasiv pneumokokinfektion hos personer under 5 år sammenlignet med før-vaccine-baseline (1998/99). Samtidigt var der et fald på 62 % af vaccinetypen mod invasiv pneumokokinfektion hos personer over 5 år. Denne indirekte effekt eller flokeffekt skyldes et fald i overførslen af vaccineserotyper fra immuniserede småbørn til resten af befolkningen og er sammenfaldende med nedsat nasopharyngeal bærertilstand af vaccineserotyperne.

I Quebec i Canada blev Prevenar lanceret i alderen 2, 4 og 12 måneder med et catch-up-program bestående af en enkeltdosis for børn op til 5 år. I de første to år af programmet, som dækkede 90 %, var den observerede effekt mod invasiv pneumokokinfektion, forårsaget af vaccineserotyperne, på 93 % (95 % konfidensinterval 75-98) for spædbørnsvaccinationen med 2 doser og 100 % (95 % konfidensinterval 91-100) efter gennemførelse af planen.

Foreløbige data fra England og Wales, som blev rapporteret mindre end 1 år efter indførelsen af standardimmunisering af børn i alderen 2, 4 og 13 måneder med et catch-up-program med en enkeltdosis til børn i alderen 13 til 23 måneder, indikerer, at effektiviteten af denne plan muligvis er lavere mod serotype 6B end mod de øvrige serotyper i vaccinen.

Effektiviteten af en serie primærvaccinationer med 2 doser mod pneumoni eller akut otitis media kendes ikke.

Yderligere immunogenicitetsdata

Prevenars immunogenicitet er blevet undersøgt i en åben multicenter undersøgelse med 49 børn med seglcellesygdom. Børnene blev vaccinerede med Prevenar (3 doser med én måneds mellemrum efter at være fyldt 2 måneder) og 46 af disse børn fik også en 23-valent polysaccharid pneumokokvaccine i alderen 15-18 måneder. Efter den primære immunisering havde 95,6% af børnene antistofniveauer på mindst 0,35 µg/ml for alle syv serotyper fra Prevenar. Der blev observeret en signifikant stigning i koncentrationerne af antistoffer mod de syv serotyper efter polysaccharid vaccinationer, indikerende at den immunologiske hukommelse var veletableret.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Ikke relevant.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

En toksicitetsundersøgelse med gentagne intramuskulære doser af konjugeret pneumokokvaccine (13 uger, 5 injektioner, én hver tredje uge) til kaniner afslørede ikke nogen tegn på signifikante lokale eller systemiske toksiske virkninger.

Toksicitetsundersøgelser med gentagne subkutane doser af Prevenar (13 uger, 7 injektioner af den kliniske dosis, én hver anden uge fulgt af en 4-ugers regenerationsperiode) til rotter og aber afslørede ikke nogen tegn på signifikante lokale eller systemiske toksiske virkninger.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Natriumchlorid
Vand til injektion

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette lægemiddel ikke blandes med andre præparater.

6.3 Opbevaringstid

4 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2°C – 8°C).
Må ikke nedfryses.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

0,5 ml injektionsvæske, suspension, i en fyldt injektionssprøjte (type I glas) med stempelstang (polypropylen), stempelprop (latex-fri, grå butylgummi) og en beskyttelseshætte (latex-fri, grå butylgummi)

Pakningsstørrelser:

1 eller 10 med eller uden nåle

Multipakning med 5 pakninger à 10 fyldte sprøjter uden nåle.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ved opbevaring kan der konstateres et hvidt bundfald og klart supernatant.

Vaccinen skal rystes grundigt for at opnå en homogen hvid suspension og inspiceres visuelt for eventuelle partikler og/eller forandring af fysisk udseende inden indgivelse. Må ikke anvendes, hvis indholdet fremtræder på anden måde.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENUMMER(NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 02/02/2001

Dato for sidste fornyelse: 02/02/2011

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

BILAG II

- A. **FREMSTILLER(E) AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG INDEHAVER(E) AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE(R) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. **BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

A. FREMSTILLER/FREMSTILLERE AF DET (DE) BIOLOGISK AKTIVE STOF(FER) OG INDEHAVER(E) AF VIRKSOMHEDSGODKENDELSE(R) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) af det (de) biologisk aktive stof(fer)

CRM₁₉₇, aktiverede saccharider og konjugater

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

Pneumokok polysaccharider

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

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER PÅLAGT INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN VEDRØRENDE UDLEVERING OG BRUG**

Lægemidlet må kun udleveres efter recept.

- **BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL EN SIKKER OG VIRKNINGSFULD ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

Ikke relevant.

- **ANDRE BETINGELSER**

Pharmacovigilance-system

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal tilsikre, at systemet til bivirkningsovervågning, præsenteret i afsnit 1.8.1 i markedsføringstilladelse, er på plads og fungerer, før og mens produktet er på markedet.

PSURs

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende PSUR'er for dette lægemiddel i overensstemmelse med kravene på listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

Officiel batchfrigivelse: i overensstemmelse med artikel 114 i Rådets direktiv 2001/83/EØF med ændringer vil den officielle batchfrigivelse blive foretaget af et statsligt laboratorium eller et laboratorium udpeget hertil.

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
France

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

OPLYSNINGER PÅ DEN YDRE PAKNING - pakning med 1 hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Prevenar, injektionsvæske, suspension
Konjugeret saccharid pneumokokvaccine, adsorberet

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dosis på 0,5 ml indeholder 2 microgram saccharid af serotype 4, 9V, 14, 18C, 19F og 23F, og 4 mikrogram af serotype 6B pr. dosis (16 mikrogram saccharid i alt) konjugeret til CRM₁₉₇ bærerprotein og adsorberet på aluminiumphosphat (0,5 mg).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også natriumchlorid og vand til injektion.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension.
1 enkeltdosis (0,5 ml) hætteglas.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær brug.
Rystes godt inden brug.
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Må ikke injiceres intravenøst.

8. UDLØBSDATO

Anv. før udløbsdato:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannien

12. MARKEDSFØRINGSTAILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/00/167/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Prevenar, injektionsvæske, suspension
Konjugeret saccharid pneumokokvaccine, adsorberet
Intramuskulær brug

2. ANVENDELSESMÅDE

Rystes godt inden brug.

3. UDLØBSDATO

Anv. før udløbsdato:

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 dosis (0,5 ml)

6. ANDET

Pfizer Limited

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

OPLYSNINGER PÅ DEN YDRE PAKNING - pakning med 10 hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Prevenar, injektionsvæske, suspension
Konjugeret saccharid pneumokokvaccine, adsorberet

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dosis på 0,5 ml er indeholder 2 mikrogram saccharid af serotype 4, 9V, 14, 18C, 19F og 23F, og 4 mikrogram af serotype 6B pr. dosis (16 mikrogram saccharid i alt) konjugeret til CRM₁₇₇ bærerprotein og adsorberet på aluminiumphosphat (0,5 mg).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også natriumchlorid og vand til injektion.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension.
10 enkeltdoser (0,5 ml) hætteglas.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær brug.
Rystes godt inden brug.
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Må ikke injiceres intravenøst.

8. UDLØBSDATO

Anv. før udløbsdato:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/00/167/002

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

OPLYSNINGER PÅ DEN YDRE PAKNING - pakning med 1 fyldt sprøjte uden nål

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Prevenar, injektionsvæske, suspension i fyldt sprøjte
Konjugeret saccharid pneumokokvaccine, adsorberet

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dosis på 0,5 ml indeholder 2 microgram saccharid af serotype 4, 9V, 14, 18C, 19F og 23F, og 4 mikrogram af serotype 6B pr. dosis (16 mikrogram saccharid i alt) konjugeret til CRM₁₇₇ bærerprotein og adsorberet på aluminiumphosphat (0,5 mg).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også natriumchlorid og vand til injektion.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i fyldt sprøjte.
1 enkeltdosis (0,5 ml) fyldt injektionssprøjte uden nål.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær brug.
Rystes godt inden brug.
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Må ikke injiceres intravenøst.

8. UDLØBSDATO

Anv. før udløbsdato:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannien

12. NUMMER (NUMRE) I EU-REGISTRET FOR LÆGEMIDLER

EU/1/00/167/003

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER:

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE
EMBALLAGER**

ETIKET PÅ FYLDT SPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Prevenar, injektionsvæske, suspension i fyldt sprøjte
Konjugeret saccharid pneumokokvaccine, adsorberet.
Intramuskulær brug

2. ANVENDELSESMÅDE

Rystes godt inden brug.

3. UDLØBSDATO

Anv. før udløbsdato:

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 dosis (0,5 ml)

6. ANDET

Pfizer Limited

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

OPLYSNINGER PÅ DEN YDRE PAKNING - pakning med 10 fyldte sprøjter uden nåle

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Prevenar, injektionsvæske, suspension i fyldt sprøjte
Konjugeret saccharid pneumokokvaccine, adsorberet

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dosis på 0,5 ml er indeholder 2 mikrogram saccharid af serotype 4, 9V, 14, 18C, 19F og 23F, og 4 mikrogram af serotype 6B pr. dosis (16 mikrogram saccharid i alt) konjugeret til CRM₁₇₇ bærerprotein og adsorberet på aluminiumphosphat (0,5 mg).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også natriumchlorid og vand til injektion.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i fyldt sprøjte.
10 enkeltdoser (0,5 ml) fyldte injektionssprøjter uden nåle

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær brug.
Rystes godt inden brug.
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Må ikke injiceres intravenøst.

8. UDLØBSDATO

Anv. før udløbsdato:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannien

12. NUMMER (NUMRE) I EU-REGISTRET FOR LÆGEMIDLER

EU/1/00/167/004

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER:

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

OPLYSNINGER PÅ DEN YDRE PAKNING - pakning med 1 hætteglas med sprøjte/nåle

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Prevenar, injektionsvæske, suspension
Konjugeret saccharid pneumokokvaccine, adsorberet

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dosis på 0,5 ml indeholder 2 microgram saccharid af serotype 4, 9V, 14, 18C, 19F og 23F, og 4 mikrogram af serotype 6B pr. dosis (16 mikrogram saccharid i alt) konjugeret til CRM₁₉₇ bærerprotein og adsorberet på aluminiumphosphat (0,5 mg).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også natriumchlorid og vand til injektion.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension.
1 enkeltdosis (0,5 ml) hætteglas.
1 separat sprøjte.
2 separate nåle.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVÆJ(E)

Intramuskulær brug.
Rystes godt inden brug.
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Må ikke injiceres intravenøst.

8. UDLØBSDATO

Anv. før udløbsdato:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/00/167/005

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

OPLYSNINGER PÅ DEN YDRE PAKNING - pakning med 1 fyldt sprøjte med separat nål

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Prevenar, injektionsvæske, suspension i fyldt sprøjte
Konjugeret saccharid pneumokokvaccine, adsorberet

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dosis på 0,5 ml indeholder 2 microgram saccharid af serotype 4, 9V, 14, 18C, 19F og 23F, og 4 mikrogram af serotype 6B pr. dosis (16 mikrogram saccharid i alt) konjugeret til CRM₁₉₇ bærerprotein og adsorberet på aluminiumphosphat (0,5 mg).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også natriumchlorid og vand til injektion.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i fyldt sprøjte.
1 enkeltdosis (0,5 ml) fyldt injektionssprøjte med separat nål.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær brug.
Rystes godt inden brug.
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Må ikke injiceres intravenøst.

8. UDLØBSDATO

Anv. før udløbsdato:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/00/167/006

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER:

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRUGLE-SKRIFT

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

OPLYSNINGER PÅ DEN YDRE PAKNING - pakning med 10 fyldte sprøjter med separat nål

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Prevenar, injektionsvæske, suspension i fyldt sprøjte
Konjugeret saccharid pneumokokvaccine, adsorberet

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dosis på 0,5 ml er indeholder 2 mikrogram saccharid af serotype 4, 9V, 14, 18C, 19F og 23F, og 4 mikrogram af serotype 6B pr. dosis (16 mikrogram saccharid i alt) konjugeret til CRM₁₉₇ bærerprotein og adsorberet på aluminiumphosphat (0,5 mg).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også natriumchlorid og vand til injektion.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i fyldt sprøjte.
10 enkeltdoser (0,5 ml) fyldte injektionssprøjter med separate nåle.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær brug.
Rystes godt inden brug.
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Må ikke injiceres intravenøst.

8. UDLØBSDATO

Anv. før udløbsdato:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/00/167/007

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER:

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

OPLYSNINGER PÅ DEN YDRE PAKNING - pakning med 10 fyldte injektionssprøjter uden nål: pakning til multipakning (5 x 10) uden 'blue box'

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Prevenar, injektionsvæske, suspension i fyldt sprøjte
Konjugeret saccharid pneumokokvaccine, adsorberet

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dosis på 0,5 ml er indeholder 2 mikrogram saccharid af serotype 4, 9V, 14, 18C, 19F og 23F, og 4 mikrogram af serotype 6B pr. dosis (16 mikrogram saccharid i alt) konjugeret til CRM₁₉₇ bærerprotein og adsorberet på aluminiumphosphat (0,5 mg).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også natriumchlorid og vand til injektion.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i fyldt sprøjte.
Del af multipakning med 5 pakninger hver indeholdende 10 enkeltdoser (0,5 ml) fyldte injektionssprøjter uden nåle.
De enkelte pakninger må ikke sælges enkeltvis.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær brug.
Rystes godt inden brug.
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Må ikke injiceres intravenøst.

8. UDLØBSDATO

Anv. før udløbsdato:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/00/167/008

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER:

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ETIKET - etiket til påsætning på folien på multipakning (5 x 10) med 'blue box'

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Prevenar, injektionsvæske, suspension i fyldt sprøjte
Konjugeret saccharid pneumokokvaccine, adsorberet

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver dosis på 0,5 ml er indeholder 2 mikrogram saccharid af serotype 4, 9V, 14, 18C, 19F og 23F, og 4 mikrogram af serotype 6B pr. dosis (16 mikrogram saccharid i alt) konjugeret til CRM₁₉₇ bærerprotein og adsorberet på aluminiumphosphat (0,5 mg).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også natriumchlorid og vand til injektion.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension i fyldt sprøjte.
Multipakning med 5 pakninger hver indeholdende 10 enkelt-doser (0,5 ml) fyldte injektionssprøjter uden nåle.
De enkelte pakninger må ikke sælges enkeltvis.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intramuskulær brug.
Rystes godt inden brug.
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Må ikke injiceres intravenøst.

8. UDLØBSDATO

Anv. før udløbsdato:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/00/167/008

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER:

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

B. INDLÆGSDEL

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Prevenar, injektionsvæske, suspension Konjugeret saccharid pneumokokvaccine, adsorberet

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden Deres barn får denne vaccine.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, sygeplejersken eller på apoteket, hvis der er mere, De vil vide.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller Deres barn får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før Deres barn får Prevenar
3. Sådan skal Prevenar gives
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

Prevenar er en pneumokokvaccine. Prevenar gives til børn i alderen 12 måneder til 5 år for at hjælpe med at beskytte mod sygdomme som for eksempel: meningitis, blodforgiftning eller bakterier i blodbanen (bakteriæmi), lungebetændelse og infektioner i øret, som forårsages af syv typer af bakterien *Streptococcus pneumoniae*.

Vaccinen virker ved at hjælpe kroppen med at danne sine egne antistoffer, som beskytter Deres barn mod disse sygdomme.

2. DET SKAL DE VIDE, FØR DERES BARN FÅR PREVENAR

Brug ikke Prevenar:

- hvis Deres barn er overfølsom (allergisk) over for de aktive stoffer eller et af de øvrige indholdsstoffer eller difteritiskoider.
- hvis Deres barn har en alvorlig infektion med en høj temperatur (over 38 °C). Hvis dette gælder for Deres barn, vil vaccinationen blive udskudt, indtil Deres barn har det bedre. En mildere infektion, såsom en forkølelse, bør ikke være et problem. De bør dog tale med Deres læge, apotek eller sygeplejerske først.

Vær ekstra forsigtig med at bruge Prevenar:

- hvis Deres barn har eller har haft problemer efter indgivelse af Prevenar.
- hvis Deres barn har blødningsproblemer.

Prevenar beskytter kun mod infektioner i øret, som er forårsaget af de typer *Streptococcus pneumoniae*, som vaccinen er udviklet til. Den beskytter ikke mod andre smitstoffer, som kan forårsage infektioner i øret.

Brug af anden medicin/vacciner:

Fortæl det altid til lægen eller på apoteket, hvis Deres barn bruger anden medicin eller har brugt det for nylig eller for nylig har fået andre vacciner. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Prevenar

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis. Det er med andre ord i det væsentlige frit for natrium.

3. SÅDAN SKAL PREVENAR GIVES

Deres læge eller sygeplejerske vil injicere den anbefalede dosis (0,5 ml) af vaccinen i en muskel på Deres barns arm eller ben.

Prevenar kan gives samtidig med andre børnevacciner. I dette tilfælde skal der anvendes et andet injektionssted.

Spædbørn i alderen 6 uger til 6 måneder

Deres barn vil typisk få en indledende serie på tre injektioner af vaccinen efterfulgt af en yderligere dosis.

- Den første injektion kan gives fra 2 måneders alderen
- Hver injektion gives med mindst en måneds mellemrum
- En fjerde injektion (booster) gives i alderen mellem 11 og 15 måneder
- De vil blive informeret om, hvornår Deres barn bør komme tilbage for at få den næste injektion

Ifølge officielle anbefalinger i Danmark kan sundhedsvæsenet anvende en anden vaccinationsplan. De bør tale med Deres læge, apotek eller sygeplejerske om yderligere oplysninger.

Ikke vaccinerede spædbørn og børn over 7 måneder

Spædbørn i alderen **7 til 11 måneder** bør få to injektioner. Hver injektion gives med mindst en måneds mellemrum. En tredje injektion gives i barnets andet leveår.

Børn i alderen **12 til 23 måneder** bør få to injektioner. Hver injektion gives med mindst to måneders mellemrum.

Børn i alderen **2 til 5 år** bør få én injektion.

Det er vigtigt at følge lægens, apotekets eller sygeplejerskens vejledninger, således at Deres barn fuldfører injektionsprogrammet.

Hvis De har glemt at komme tilbage til lægen eller sygeplejersken på den aftalte tid, skal De bede lægen/sygeplejersken om råd.

4. BIVIRKNINGER

Prevenar kan, som alle andre vacciner, give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Følgende bivirkninger kan opstå med denne vaccine:

De mest almindelige bivirkninger (som kan forekomme i forbindelse med mere end 1 ud af 10 doser af vaccinen) er:

- Opkastning, diarré, nedsat appetit
- Smerter, ømhed, rødme, hævelse eller hårdhed på injektionsstedet, feber på 38 ° eller højere, irriterabilitet, gråd, døsigthed, urolig søvn

Almindelige bivirkninger (som kan forekomme i forbindelse med op til 1 ud af 10 doser af vaccinen) er:

- Rødme, hævelse eller hårdhed på injektionsstedet med en udbredelse på mere end 2,4 cm, ømhed på injektionsstedet, der besværliggør bevægelse
- Feber på 39 ° eller højere

Ikke almindelige bivirkninger (som kan forekomme i forbindelse med op til 1 ud af 100 doser af vaccinen) er:

- Udslæt/nældefeber (urticaria)

Sjældne bivirkninger (som kan forekomme i forbindelse med op til 1 ud af 1000 doser af vaccinen) er:

- Kramper, herunder feberkrampe
- Hypotonisk hyporesponsiv episode (kollaps eller choklignende tilstand)
- Overfølsomhedsreaktion, herunder hævelser i ansigtet og/eller af læberne, vejrtrækningsbesvær, udslæt, nældefeber (urticaria) eller nældefeberlignende udslæt
- Rødme

Meget sjældne bivirkninger (som kan forekomme i forbindelse med op til 1 ud af 10.000 doser af vaccinen) er:

- Forstørrede lymfeknuder eller -kirtler (lymfadenopati) i området omkring injektionsstedet, som f.eks. under armen eller i lysken
- Erythema multiforme (et udslæt der viser sig som kløende, røde pletter)

Hos spædbørn, som er født meget for tidligt, (født i eller før 28. svangerskabsuge), kan der forekomme længere mellemrum end normalt mellem åndedragene i 2-3 dage efter vaccinationen.

Venligst tal ed Deres læge, sygeplejerske eller apotek, hvis De har nogen spørgsmål eller bekymringer. Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning er generende eller bliver værre, eller Deres barn får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. OPBEVARING

Opbevares utilgængeligt for børn.

Opbevares i køleskab (2°C – 8°C).
Må ikke nedfryses.

Brug ikke Prevenar efter den udløbsdato, der står på pakningen. Udløbsdatoen (Exp) er den sidste dag i den nævnte måned.

Spørg på apoteket, hvordan De skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Prevenar indeholder:

Aktive stoffer:

Hver 0,5 ml dosis indeholder:

Pneumokok polysaccharid serotype 4*	2 mikrogram
Pneumokok polysaccharid serotype 6B*	4 mikrogram
Pneumokok polysaccharid serotype 9V*	2 mikrogram
Pneumokok polysaccharid serotype 14*	2 mikrogram
Pneumokok polysaccharid serotype 18C*	2 mikrogram
Pneumokok polysaccharid serotype 19F*	2 mikrogram
Pneumokok polysaccharid serotype 23F*	2 mikrogram

* Konjugeret til CRM₁₉₇ bærerproteinet og adsorberet på aluminiumphosphat (0,5 mg)

Øvrige indholdsstoffer: natriumchlorid og vand til injektion.

Udseende og pakningsstørrelser

Vaccinen er en suspension til injektion og leveres i et enkelt dosis hætteglas (0,5 ml).
Pakningsstørrelser på 1 og 10 hætteglas uden sprøjte/nåle.
Pakningsstørrelse på 1 hætteglas med sprøjte og 2 nåle (1 til optrækning, 1 til injektion).

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Storbritannien

Indehaver af virksomhedsgodkendelse, som er ansvarlig for batchfrigivelse:

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

Hvis De vil have yderligere oplysninger om Prevenar, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel: + 370 52 51 4000

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
България
Тел: +359 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 Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

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

España

Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

Portugal

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

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

România

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

Hrvatska

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

Slovenská Republika

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Icepharma hf,
Simi: + 354 540 8000

Suomi/Finland

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

Italia

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

Sverige

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

Κύπρος

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

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvija

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

Denne indlægsseddel blev senest godkendt

De kan finde yderligere oplysninger om Prevenar på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale:

Vaccinen skal rystes grundigt for at opnå en homogen hvid suspension og inspiceres visuelt for eventuelle partikler og/eller forandring af fysisk udseende inden indgivelse. Må ikke anvendes, hvis indholdet fremtræder på anden måde.

Prevenar er kun beregnet til intramuskulær brug. Må ikke gives intravenøst.
Denne vaccine må ikke gives til spædbørn eller børn med trombocytopeni eller andre koagulationslidelser, som vil kontraindicere intramuskulær injektion, medmindre den potentielle fordel klart opvejer risikoen ved indgivelse.

Børn i alderen 2 - 6 måneder: Den anbefalede, primære vaccinationsserie er tre doser på hver 0,5 ml, første dosis gives normalt i alderen 2 måneder og med et interval på mindst 1 måned mellem doserne.

En fjerde dosis anbefales i det andet leveår.

Hvis Prevenar normalt gives som en del af et almindeligt børnevaccinationsprogram, kan det følge en alternativ plan, der består af 2 doser, som gives med mindst 2 måneder mellem doserne, efterfulgt af en tredje dosis (booster), når barnet er 11-15 måneder.

Børn i alderen 7-11 måneder: to doser, hver på 0,5 ml med et interval på mindst 1 måned mellem doserne. En tredje dosis anbefales i det andet leveår.

Børn i alderen 12 til 23 måneder: to doser på hver 0,5 ml med et interval på mindst 2 måneder mellem doserne.

Børn i alderen 24 måneder – 5 år: En enkelt dosis.

Behovet for en booster dosis efter disse immuniseringsplaner er ikke fastslået.

Som ved andre vacciner skal indgivelse af Prevenar udsættes, hvis personen lider af akut, moderat eller alvorlig febersygdom.

Som ved alle vacciner til injektion, skal relevant lægebehandling og overvågning altid være til stede i tilfælde af en sjælden anafylaktisk hændelse efter indgivelse af vaccinen.

Prevenar beskytter ikke mod andre *Streptococcus pneumoniae* serotyper end dem, der er inkluderet i vaccinen, eller andre mikroorganismer, der forårsager invasive sygdomme eller mellemørebetændelse.

Selvom der kan forekomme nogle antistofreaktioner over for difteri toxin, er immunisering med denne vaccine ikke en erstatning for rutinemæssig immunisering for difteri.

Til børn i alderen 2 til 5 år blev anvendt enkeltdosis immunisering. Der er observeret en højere frekvens af lokale reaktioner hos børn over 24 måneder sammenlignet med spædbørn.

Forskellige vacciner til injektion skal altid gives på forskellige injektionssteder.

Begrænsede data har påvist, at Prevenar giver en acceptabel immunrespons hos børn med seglcellesygdom med en sikkerhedsprofil svarende til, hvad der er observeret i ikke-højrisikogrupper. Sikkerheds- og immunogenicitetsdata er endnu ikke til rådighed for børn i specifikke højrisikogrupper for invasiv pneumokoksygdom (f.eks. børn med anden medfødt eller erhvervet miltforstyrrelse, HIV-smittede, malignitet, nefrotisk syndrom). Vaccination af højrisikogrupper skal afgøres individuelt.

Børn under 2 år (incl. højrisikobørn) bør have den for alderen passende Prevenar vaccinationsserie. Brugen af konjugerede pneumokokvaccine erstatter ikke brugen af 23-valent polysaccharid pneumokokvaccine til børn ≥ 24 måneder gamle med tilstande (så som seglcellesygdom, medfødt mangel på milt, HIV-infektion kronisk sygdom eller immunkompromitterede), som giver dem højere risiko for invasiv sygdom på grund af *Streptococcus pneumoniae*. Ifølge gældende anbefalinger bør børn i risikogruppen, som er ≥ 24 måneder og allerede immuniserede med Prevenar, have 23-valent polysaccharid pneumokokvaccine. Intervallet mellem den konjugerede pneumokokvaccine (Prevenar) og 23-valent polysaccharid pneumokokvaccine må ikke være under 8 uger. Der er ingen data til at indikere, om administration af 23-valent polysaccharid pneumokokvaccine til ikke-immuniserede børn eller børn immuniseret med Prevenar kan resultere i mindre modtagelighed over for yderligere Prevenar-doser.

Profylaktisk febersænkende medicin anbefales:

- til alle børn, som får Prevenar samtidig med vacciner indeholdende helcelle pertussis på grund større frekvens af febrile reaktioner.
- til børn med anfaldssygdomme eller med en tidligere anamnese med febrile krampeanfald.

Febersænkende behandling bør indledes efter behov, eller når temperaturen stiger til over 39°C.

Børn med svækket immunforsvar, hvad enten det skyldes immunchæmmende behandling, en genetisk defekt, HIV-infektion eller andre årsager, kan have reduceret antistofrespons over for aktiv immunisering.

Lige som det gælder for andre vacciner, beskytter Prevenar ikke nødvendigvis alle vaccinerede individer mod pneumokoksygdom. For vaccine-serotyperne forventes beskyttelsen mod otitis media derudover at være væsentlig lavere end beskyttelsen mod invasiv sygdom. Da otitis media skyldes mange andre organismer end de pneumokokserotyper, som er i vaccinen, forventes beskyttelsen mod al otitis media at være lav.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Prevenar, injektionsvæske, suspension i fyldt injektionssprøjte Konjugeret saccharid pneumokokvaccine, adsorberet

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden Deres barn får denne vaccine.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, sygeplejersken eller på apoteket, hvis der er mere, De vil vide.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller Deres barn får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før Deres barn får Prevenar
3. Sådan skal Prevenar gives
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

Prevenar er en pneumokokvaccine. Prevenar gives til børn i alderen 2 måneder til 5 år for at hjælpe med at beskytte mod sygdomme som for eksempel: meningitis, blodforgiftning eller bakterier i blodbanen (bakteriæmi), lungebetændelse og infektioner i øret, som forårsages af syv typer af bakterien *Streptococcus pneumoniae*.

Vaccinen virker ved at hjælpe kroppen med at danne sine egne antistoffer, som beskytter Deres barn mod disse sygdomme.

2. DET SKAL DE VIDE, FØR DERES BARN FÅR PREVENAR

Brug ikke Prevenar:

- hvis Deres barn er overfølsom (allergisk) over for de aktive stoffer eller et af de øvrige indholdsstoffer eller difteritiskoider.
- hvis Deres barn har en alvorlig infektion med en høj temperatur (over 38 °C). Hvis dette gælder for Deres barn, vil vaccinationen blive udskudt, indtil Deres barn har det bedre. En mildere infektion, såsom en forkølelse, bør ikke være et problem. De bør dog tale med Deres læge, apotek eller sygeplejerske først.

Vær ekstra forsigtig med at bruge Prevenar:

- hvis Deres barn har eller har haft problemer efter indgivelse af Prevenar.
- hvis Deres barn har blødningsproblemer.
- hvis Deres barn er syg med høj feber.

Prevenar beskytter kun mod infektioner i øret, som er forårsaget af de typer *Streptococcus pneumoniae*, som vaccinen er udviklet til. Den beskytter ikke mod andre smitstoffer, som kan forårsage infektioner i øret.

Brug af anden medicin/vacciner:

Fortæl det altid til lægen eller på apoteket, hvis Deres barn bruger anden medicin eller har brugt det for nylig eller for nylig har fået andre vacciner. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Prevenar

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis. Det er med andre ord i det væsentlige frit for natrium.

3. SÅDAN SKAL PREVENAR GIVES

Deres læge eller sygeplejerske vil injicere den anbefalede dosis (0,5 ml) af vaccinen i en muskel på Deres barns arm eller ben.

Prevenar kan gives samtidig med andre børnevacciner. I dette tilfælde skal der anvendes et andet injektionssted.

Spædbørn i alderen 6 uger til 6 måneder

Deres barn vil typisk få en indledende serie på tre injektioner af vaccinen efterfulgt af en yderligere dosis.

- Den første injektion kan gives fra 2 måneders alderen
- Hver injektion gives med mindst en måneds mellemrum
- En fjerde injektion (booster) gives i alderen mellem 11 og 15 måneder
- De vil blive informeret om, hvornår Deres barn bør komme tilbage for at få den næste injektion

Ifølge officielle anbefalinger i Danmark kan sundhedsvæsenet anvende en anden vaccinationsplan. De bør tale med Deres læge, apotek eller sygeplejerske om yderligere oplysninger.

Ikke vaccinerede spædbørn og børn over 7 måneder

Spædbørn i alderen **7 til 11 måneder** bør få to injektioner. Hver injektion gives med mindst en måneds mellemrum. En tredje injektion gives i barnets andet leveår.

Børn i alderen **12 til 23 måneder** bør få to injektioner. Hver injektion gives med mindst to måneders mellemrum.

Børn i alderen **2 til 5 år** bør få én injektion.

Det er vigtigt at følge lægens, apotekets eller sygeplejerskens vejledninger, således at Deres barn fuldfører injektionsprogrammet.

Hvis De har glemt at komme tilbage til lægen eller sygeplejersken på den aftalte tid, skal De bede lægen/sygeplejersken om råd.

4. BIVIRKNINGER

Prevenar kan, som alle andre vacciner, give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Følgende bivirkninger kan opstå med denne vaccine:

De mest almindelige bivirkninger (som kan forekomme i forbindelse med mere end 1 ud af 10 doser af vaccinen) er:

- Opkastning, diarré, nedsat appetit
- Smerter, ømhed, rødme, hævelse eller hårdhed på injektionsstedet, feber på 38 ° eller højere, irritabilitet, gråd, døsighed, urolig søvn

Almindelige bivirkninger (som kan forekomme i forbindelse med op til 1 ud af 10 doser af vaccinen) er:

- Rødme, hævelse eller hårdhed på injektionsstedet med en udbredelse på mere end 2,4 cm, ømhed på injektionsstedet, der besværliggør bevægelse
- Feber på 39 ° eller højere

Ikke almindelige bivirkninger (som kan forekomme i forbindelse med op til 1 ud af 100 doser af vaccinen) er:

- Udslæt/nældefeber (urticaria)

Sjældne bivirkninger (som kan forekomme i forbindelse med op til 1 ud af 1000 doser af vaccinen) er:

- Kramper, herunder feberkrampe
- Hypotonisk hyporesponsiv episode (kollaps eller choklignende tilstand)
- Overfølsomhedsreaktion, herunder hævelser i ansigtet og/eller af læberne, vejrtrækningsbesvær, udslæt, nældefeber (urticaria) eller nældefeberlignende udslæt
- Rødme

Meget sjældne bivirkninger (som kan forekomme i forbindelse med op til 1 ud af 10.000 doser af vaccinen) er:

- Forstørrede lymfeknuder eller -kirtler (lymfadenopati) i området omkring injektionsstedet, som f.eks. under armen eller i lysken
- Erythema multiforme (et udslæt der viser sig som kløende, røde pletter)

Hos spædbørn, som er født meget for tidligt (født i eller før 28. svangerskabsuge), kan der forekomme længere mellemrum end normalt mellem åndedragene i 2-3 dage efter vaccinationen.

Venligst tal med Deres læge, sygeplejerske eller apotek, hvis De har nogen spørgsmål eller bekymringer. Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning er generende eller bliver værre, eller Deres barn får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. OPBEVARING

Opbevares utilgængeligt for børn.

Opbevares i køleskab (2°C – 8°C).
Må ikke nedfryses.

Brug ikke Prevenar efter den udløbsdato, der står på pakningen. Udløbsdatoen (Exp) er den sidste dag i den nævnte måned.

Spørg på apoteket, hvordan De skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Prevenar indholder:

Aktive stoffer:

Hver 0,5 ml dosis indeholder:

Pneumokok polysaccharid serotype 4*	2 mikrogram
Pneumokok polysaccharid serotype 6B*	4 mikrogram
Pneumokok polysaccharid serotype 9V*	2 mikrogram
Pneumokok polysaccharid serotype 14*	2 mikrogram
Pneumokok polysaccharid serotype 18C*	2 mikrogram
Pneumokok polysaccharid serotype 19F*	2 mikrogram
Pneumokok polysaccharid serotype 23F*	2 mikrogram

* Konjugeret til CRM₁₉₇ bærerproteinet og adsorberet på aluminiumphosphat (0,5 mg)

Øvrige indholdsstoffer: natriumchlorid og vand til injektion.

Udsende og pakningsstørrelser

Vaccinen er en suspension til injektion og leveres i en enkeltdosis fyldt injektionssprøjte (0,5 ml).
Pakningsstørrelser på 1 og 10 med eller uden nåle.
Multipakning med 5 pakninger à 10 fyldte sprøjter uden nåle.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
United Kingdom

Indehaver af virksomhedsgodkendelse, som er ansvarlig for batchfrigivelse:

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

Hvis De vil have yderligere oplysninger om Prevenar, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel: + 370 52 51 4000

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
България
Тел: +359 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 Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

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

España

Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

Portugal

Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal
Lda
Tel: +35 21 423 5500

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

România

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

Hrvatska

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

Slovenská Republika

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Icepharma hf,
Simi: + 354 540 8000

Suomi/Finland

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

Italia

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

Sverige

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

Κόπος

Pfizer Ελλάς A.E.
Τηλ: +357 22 817690

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvija

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

Denne indlægsseddel bør sesnødt godkendt

De kan finde yderligere oplysninger om Prevenar på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>

Følgende oplysninger er kun tiltænkt læger og sundhedspersonale:

Vaccinen skal rystes grundigt for at opnå en homogen hvid suspension og inspiceres visuelt for eventuelle partikler og/eller forandring af fysisk udseende inden indgivelse. Må ikke anvendes, hvis indholdet fremtræder på anden måde.

Prevenar er kun beregnet til intramuskulær brug. Må ikke gives intravenøst.
Denne vaccine må ikke gives til spædbørn eller børn med trombocytopeni eller andre koagulationslidelser, som vil kontraindicere intramuskulær injektion, medmindre den potentielle fordel klart opvejer risikoen ved indgivelse.

Børn i alderen 2 - 6 måneder: Den anbefalede, primære vaccinationsserie er tre doser på hver 0,5 ml, første dosis gives normalt i alderen 2 måneder og med et interval på mindst 1 måned mellem doserne. En fjerde dosis anbefales i det andet leveår.

Hvis Prevenar normalt gives som en del af et almindeligt børnevaccinationsprogram, kan det følge en alternativ plan, der består af 2 doser, som gives med mindst 2 måneder mellem doserne, efterfulgt af en tredje dosis (booster), når barnet er 11-15 måneder.

Børn i alderen 7-11 måneder: to doser, hver på 0,5 ml med et interval på mindst 1 måned mellem doserne. En tredje dosis anbefales i det andet leveår.

Børn i alderen 12 til 23 måneder: to doser på hver 0,5 ml med et interval på mindst 2 måneder mellem doserne.

Børn i alderen 24 måneder – 5 år: En enkelt dosis.

Behovet for en booster dosis efter disse immuniseringsplaner er ikke fastslået.

Som ved andre vacciner skal indgivelse af Prevenar udsættes, hvis personen lider af akut, moderat eller alvorlig febersygdom.

Som ved alle vacciner til injektion, skal relevant lægebehandling og overvågning altid være til stede i tilfælde af en sjælden anafylaktisk hændelse efter indgivelse af vaccinen.

Prevenar beskytter ikke mod andre *Streptococcus pneumoniae* serotyper end dem, der er inkluderet i vaccinen, eller andre mikroorganismer, der forårsager invasive sygdomme eller mellemørebetændelse.

Selvom der kan forekomme nogle antistofreaktioner over for difteritoxin, er immunisering med denne vaccine ikke en erstatning for rutinemæssig immunisering for difteri.

Til børn i alderen 2 til 5 år blev anvendt enkelt-dosis immunisering. Der er observeret en højere frekvens af lokale reaktioner hos børn over 24 måneder sammenlignet med spædbørn.

Forskellige vacciner til injektion skal altid gives på forskellige injektionssteder.

Begrænsede data har påvist, at Prevenar giver en acceptabel immunrespons hos børn med seglcellesygdom med en sikkerhedsprofil svarende til, hvad der er observeret i ikke-højrisikogrupper. Sikkerheds- og immunogenicitetsdata er endnu ikke til rådighed for børn i specifikke højrisikogrupper for invasiv pneumokoksygdom (f.eks. børn med anden medfødt eller erhvervet miltforstyrrelse, HIV-smittede, malignitet, nefrotisk syndrom). Vaccination af højrisikogrupper skal afgøres individuelt.

Børn under 2 år (incl. højrisiko børn) bør have den for alderen passende Prevenar vaccinationsserie. Brugen af konjugeret pneumokokvaccine erstatter ikke brugen af 23-valent polysaccharid pneumokokvaccine til børn ≥ 24 måneder gamle med tilstande (så som seglcellesygdom, medfødt mangel på milt, HIV-infektion, kronisk sygdom eller immunkompromitterede), som giver dem højere risiko for invasiv sygdom på grund af *Streptococcus pneumoniae*. Ifølge gældende anbefalinger bør børn i risikogruppen, som er ≥ 24 måneder og allerede immuniserede med Prevenar, have 23-valent polysaccharid pneumokokvaccine. Intervallet mellem den konjugerede pneumokokvaccine (Prevenar) og 23-valent polysaccharid pneumokokvaccine må ikke være under 8 uger. Der er ingen data til at indikere, om administration af 23-valent polysaccharid pneumokokvaccine til ikke-immuniserede børn eller børn immuniseret med Prevenar kan resultere i mindre modtagelighed over for yderligere Prevenar-doser.

Profylaktisk febersænkende medicin anbefales:

- til alle børn, som får Prevenar samtidig med vacciner indeholdende helcelle pertussis på grund større frekvens af febrile reaktioner.
- til børn med anfaldssygdomme eller med en tidligere anamnese med febrile krampeanfald.

Febersænkende behandling bør indledes efter behov, eller når temperaturen stiger til over 39°C.

Børn med svækket immunforsvar, hvad enten det skyldes immunhæmmende behandling, en genetisk defekt, HIV-infektion eller andre årsager, kan have reduceret antistofrespons over for aktiv immunisering.

Lige som det gælder for andre vacciner, beskytter Prevenar ikke nødvendigvis alle vaccinerede individer mod pneumokoksygdom. For vaccine-serotyperne forventes beskyttelsen mod otitis media derudover at være væsentlig lavere end beskyttelsen mod invasiv sygdom. Da otitis media skyldes mange andre organismer end de pneumokokserotyper, som er i vaccinen, forventes beskyttelsen mod al otitis media at være lav.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

BILAG IV

**VIDENSKABELIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF
BETINGELSERNE FOR MARKETINGSTILLADELSERNE**

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelserne

På baggrund af den langvarige erfaring efter markedsføringen, den velbeskrevne sikkerhedsprofil og produktets store eksponering anbefalede PRAC at ændre den periodiske indsendelse af sikkerhedsopdateringer (PSUR) til hvert 10. år og at ændre Bilag II i overensstemmelse dermed for at afspejle den aktuelle formulering fra QRD-skabelonen, som refererer til EURD-listen.

I betragtning af de data, der er tilgængelige, anså PRAC det således for berettiget at ændre betingelserne for markedsføringstilladelsen.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret