

**ILISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prevenar süstesuspensioon  
Konjugeeritud pneumokokk-sahhariidvaktsiin, adsorbeeritud

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

0,5 ml annus sisaldab:

pneumokoki serotüübi 4* kapsli polüsahhariide	2 mikrogrammi
pneumokoki serotüübi 6B* kapsli polüsahhariide	4 mikrogrammi
pneumokoki serotüübi 9V* kapsli polüsahhariide	2 mikrogrammi
pneumokoki serotüübi 14* kapsli polüsahhariide	2 mikrogrammi
pneumokoki serotüübi 18C* kapsli polüsahhariide	2 mikrogrammi
pneumokoki serotüübi 19F* kapsli polüsahhariide	2 mikrogrammi
pneumokoki serotüübi 23F* kapsli polüsahhariide	2 mikrogrammi

\* Konjugeeritud CRM<sub>197</sub> kandjavalguga ja adsorbeeritud alumiiniumfosfaadile (0,5 mg).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstesuspensioon.

Vaktsiin on homogeenne valge suspensioon.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

*Streptococcus pneumoniae* serotüüpide 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F ja 23F poolt põhjustatud haiguste (sealhulgas sepsis, meningiit, pneumoonia, baktereemia ja äge keskkõrvapõletik) vastane aktiivne immuniseerimine imikutel ja 2 kuu kuni 5 aasta vanustel lastel (vt lõike 4.2, 4.4 ja 5.1).

Manustatavate annuste arv sõltuvalt erinevates vanuserühmades vt lõik 4.2.

Prevenar'i kasutamise tuleb otsustada vastavalt kehtivatele riiklikele soovitudele, arvestades invasiivse haiguse ohusust erinevates vanuserühmades ja serotüübi epidemioloogiat erinevates geograafilistes piirkondades (vt lõike 4.4, 4.8 ja 5.1).

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

Prevenar'i vaksineerimise ajakava peab põhinema ametlikel soovitudel.

#### 2 kuu kuni 6 kuu vanused imikud:

Imikute esimene vaksineerimine koosneb kolmest 0,5 ml-st annusest vähemalt ühekuuliste intervallidega. Esimene annus manustatakse tavaliselt 2 kuu vanuses. Neljas annus soovitatakse manustada 2. eluaastal.

Kui Prevenar'i manustatakse imikute rutiinse immuniseerimisprogrammi raames, võib kaaluda alternatiivina kaheannuselist ajakava. Selles võib esimese annuse manustada alates 2 kuu vanuselt ja teise annuse vähemalt 2 kuud hiljem ning seejärel 11...15 kuu vanuses kolmanda (revaktsineerimis)annuse (vt lõik 5.1).

#### Eelnevalt vaktsineerimata vanemad imikud ja lapsed:

7...11-kuused imikud: kaks 0,5 ml-st annust, annustevaheline intervall vähemalt 1 kuu. Kolmas annus soovitatakse manustada 2. eluaastal.

12...23-kuused lapsed: kaks 0,5 ml-st annust, annustevaheline intervall vähemalt 2 kuud.

24-kuused kuni 5-aastased lapsed: üks ühekordne annus.

Sellise skeemi järgi revaktsinatsiooni vajadust ei ole kindlaks tehtud.

#### Manustamisviis

Vaktsiini manustatakse lihasesisese süstena. Eelistada tuleks imikutel reie anterolateraalset piirkonda (*m. vastus lateralis*) ja väikelastel õlavarre deltalihast.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeainete või ravimi ükskõik millise abiaine või difteeria toksoidi suhtes.

Sarnaselt teiste vaktsiinidega tuleb Prevenar'i manustamine edasi lükata tugeva, kõrge palavikuga kulgeva haiguse puhul. Väheolulise infektsiooni, näiteks nohu rünnaku tõttu ei tohiks siiski vaktsineerimist edasi lükata.

### **4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Nagu kõigi teiste süstitavate vaktsiinide puhul, peab vastav meditsiiniline abi ja järelevalve olema alati kohe kättesaadav juhuks, kui pärast vaktsiini manustamist tekib harvaesinev anafülaktiline reaktsioon.

Prevenar'i ei tohi manustada intravenoosselt.

Primaarse immuniseerimisreeglite manustamisel enneaegsetele imikutele (gestatsioonivanusega  $\leq 28$  nädalat) tuleb võtta arvesse potentsiaalset apnoe riski ja respiratoorse järelevalve vajadust 48...72 tunni vältel, eriti kui neil on ilmnenud respiratoorne ebaküpsus. Kuna vaktsineerimise kasulikkus sellele imikute rühmale on suur, ei tohi vaktsineerimist ära jätta ega edasi lükata.

Prevenar ei kaitse teiste *Streptococcus pneumoniae* serotüüpide suhtes, mida vaktsiin ei sisalda ega teiste mikroorganismide vastu, mis põhjustavad invasiivseid haigusi või keskkõrvapõletikku.

Seda vaktsiini ei tohi manustada trombotsütopeenia või muu koagulatsioonihäirega imikule ja lapsele, kelle puhul intrakraniaalne süstimine on vastunäidustatud, välja arvatud juhul, kui ravist oodatav kasu ületab kindlalt võimaliku ohu manustamisel.

Kui laps võib tekkida mõningane immuunvastus difteeria toksoidile, ei asenda see vaktsiin rutiinset difteeriaavastast immuniseerimist.

2 kuni 5 aasta vanustel lastel kasutati 1-annuselist immuniseerimisskeemi. Võrreldes imikutega täheldati üle 24 kuu vanustel lastel lokaalseid reaktsioone sagedamini (vt lõik 4.8).

Nõrgenenud immuunvastus aktiivsele immuniseerimisele võib tekkida pärssitud immuunsüsteemiga lastel, tingituna kas immunosupressiivsest ravist, geenidefektist, HIV-infektsioonist või muust.

Piiratud andmed on näidanud, et Prevenar (kolme annusega esmasel vaktsineerimisel) kutsub sirprakulise aneemiaga väikelastel esile arvestatava immuunvastuse, kusjuures selle ohutusprofiil sarnaneb kõrge riskita rühmades täheldatud profiiliga (vt lõik 5.1). Puuduvad andmed vaktsiini

ohutuse ja immunogeensuse kohta lastel, kellel on invasiivse pneumokokkhaiguse suhtes muu kõrge risk (nt muu kaasasündinud või omandatud põrna düsfunktsioon, HIV-infektsioon, pahaloomuline haigus, nefrootiline sündroom). Vaktsineerimist kõrge riskiga lastel tuleb kaaluda igal juhtumil eraldi.

Alla 2-aastastel lastel tuleb vastavalt nende vanusele teha rida vaktsineerimisi Prevenar'iga (vt lõik 4.2). Konjugeeritud pneumokokkvaktsiin ei asenda 23-valentse pneumokokk-polüsahhariidvaktsiini kasutamist  $\geq 24$  kuulistel lastel haigusseisunditega (nt sirprakuline aneemia, asplenia, HIV-infektsioon, krooniline haigus või immuunpuudulikkus), mille puhul risk haigestuda *S. pneumoniae* poolt põhjustatud invasiivsetesse haigustesse on suurenenud. Kõrge riskiga  $\geq 24$  kuulisi lapsi, keda on varasemalt vaktsineeritud Prevenar'iga, tuleks vaktsineerida 23-valentse pneumokokk-polüsahhariidvaktsiiniga juhul, kui see on soovitatud. Intervall konjugeeritud pneumokokkvaktsiini (Prevenar) ja 23-valentse pneumokokk-polüsahhariidvaktsiini manustamise vahel ei tohi olla lühem kui 8 nädalat. Puuduvad andmed selle kohta, kas 23-valentse pneumokokk-polüsahhariid-vaktsiini kasutamine eelnevalt immuniseerimata või Prevenar'iga immuniseeritud lastel võib põhjustada ebapiisavat ravivastust Prevenar'i järgmiste annuste suhtes.

Prevenar'i koosmanustamisel heksavalentsete vaktsiinidega (DTaP/Hib(PRIP-T)/IPV/HepB) tuleb arvesse võtta andmeid kliinilistest uuringutest, mis näitavad, et febrilsete reaktsioonide sagedus oli koosmanustamisel suurem kui heksavalentse vaktsiini üksinda manustamisel. Need reaktsioonid olid enamuses möödukad (kuni 39 °C) ja mööduvad (vt lõik 4.8.).

Palavikuvastase raviga tuleb alustada vastavalt kohalikele ravijuhistele.

Profülaktiliselt on soovitatav manustada palavikualandajaid:

- kõigile lastele, keda samaaegselt Prevenar'iga vaktsineeritakse täisrakulise läkaköha vaktsiiniga, kuna febrilsete reaktsioonide esinemissagedus on sel juhul suurenenud (vt lõik 4.8);
- lastele, kellel on krampidega kulgev haigus või kellel on anamneesis febrilised krambid.

Nagu kõik vaktsiinid, ei pruugi ka Prevenar kaitsta kõiki vaktsiini saavaid isikuid haiguste eest, mida põhjustavad pneumokokid. Peale selle on vaktsiini serotüüpide puhul keskkõrvapõletiku vastane kaitse oluliselt väiksem kui kaitse invasiivse haiguse vastu. Kuna keskkõrvapõletikku põhjustavad ka paljud muud organismid peale vaktsiinis sisalduvate pneumokoki serotüüpide, kaitseb vaktsiin vähe kõikide keskkõrvapõletike vastu (vt lõiku 5.1).

#### 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Prevenar'i võib manustada samaaegselt teiste pediaatriliste vaktsiinidega vastavalt soovitatavale immuniseerimisskeemile. Erinevad süstitavad vaktsiinid tuleb alati süstida erinevatesse süstekohtadesse.

Immuunvastuse erinevate pediaatriliste vaktsiinide manustamisel koos Prevenar'iga erinevatesse süstekohtadesse uuriti 7-s kontrollrühmaga kliinilises uuringus. Immuunvastus konjugeeritud Hib-teetanuse proteiinile (PRP-T), teetanuse ja B-hepatiidi (HepB) vaktsiinile oli sarnane kontrollgrupile. CRM baasil konjugeeritud Hib-vaktsiini puhul täheldati imikutel immuunvastuse tugevnemist Hib ja difteeria suhtes. Revaktsineerimisel täheldati mõnel lapsel nõrgemat immuunvastust Hib suhtes, kuid kõigil lastel saavutati kaitsev antikehade tase. Läkaköha antigeenide ja inaktiveeritud poliovaktsiini (IPV) puhul täheldati ebajärjekindlat immuunvastuse vähenemist. Nimetatud koostoimete kliiniline taatus ei ole teada. Väheste avatud uuringute tulemused näitasid, et MMR ja tuulerõugete suhtes tekkis arvestatav immuunvastus.

Prevenar'i ja Infanrix hekso (DTaP/Hib(PRIP-T)/IPV/HepB) vaktsiinide koosmanustamine ei ole näidanud mingeid kliiniliselt olulisi häireid antikehastuses igale üksikule antigeenile, kui manustati 3 annust esmasel vaktsineerimisel.

Puuduvad piisavad andmed teiste heksavalentsete vaktsiinide ja Prevenar'i koosmanustamise kohta.

Kliiniline uuring, milles võrreldi Prevenar'i (kolm annust 2, 3,5 ja 6 kuu möödumisel ja revaktsineerimisannus ligikaudu 12 kuu möödumisel) ja Meningitec'i (meningokokk C konjugeeritud vaktsiin; kaks annust 2 ja 6 kuu möödumisel ja reavaktsineerimisannus ligikaudu 12 kuu möödumisel) eraldi manustamist koosmanustamisega, ei näidanud nende kahe konjugeeritud vaktsiini vahelist immunoloogilist interferentsi pärast esmast vaktsineerimisseeriat ega pärast revaktsineerimisannuseid.

#### 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Prevenar'i ei kasutata täiskasvanutel. Kasutamise kohta inimestel raseduse ja rinnaga toitmise ajal ning loomade reproduktsiooniuringute kohta andmed puuduvad.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Pole asjakohane.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

Vaktsiini ohutust uuriti erinevates kontrollrühmaga kliinilistes uuringutes enam kui 17000 tervel imikul (6 nädala kuni 18 kuu vanused). Enamus kogemusi ohutuse kohta on saadud efektiivsuse uuringust, kus 17066 imikut vaktsineeriti kokku 55352 annuse Prevenar'iga. Ohu usku uuriti ka eelnevalt vaktsineerimata vanematel lastel.

Kõigis uuringutes manustati Prevenar'i koos lapseas manustatavate süstitavate vaktsiinidega.

Sagedasemad kõrvaltoimed olid süstekoha reaktsioon ja palavik.

Esmasel manustamisel või revaktsineerimisel ei täheldatud peamiselt lokaalsete või süsteemsete reaktsioonide sagenemist. Ainsate eranditena täheldati revaktsineerimisel sagedamini ajutist valulikkust (36,5%) ning valulikkust, mis häiris jäseme liikuvust (18,5%).

Vanematel lastel, kes said ainult ühe annuse vaktsiini, on lokaalseid reaktsioone täheldatud sagedamini kui imikutel. Valdavalt olid need reaktsioonid ajutise loomuga. Ühes läbiviidud registreerimisjärgses uuringus 115-l kahe- kuni viieaastasel lapsel täheldati valulikkust kuni 39,1% lastest, seejuures 15,7% lastest häiris valulikkus jäseme liikuvust. Punetust täheldati 40,0% lastest, kudede tihkestumist 32,2% uuringualustest.  $\geq 2$  cm diameetriga punetust või tihkestunud kude esines vastavalt 22,6% ja 13,9% lastest.

Prevenar'i koosmanustamise heksavalentsete vaktsiinidega (DTaP/Hib(PRIP-T)/IPV/HepB) on esinenud  $38^{\circ}\text{C}$  palaviku annuse kohta 28,3...48,3%-l imikutest Prevenar'i ja heksavalentset vaktsiini saanute grupis, võrreldes 15,6...23,4%-ga ainult heksavalentset vaktsiini saanute grupis. Palaviku tõusu üle  $39,5^{\circ}\text{C}$  annuse kohta nähti 0,6...2,8%-l imikutest, kellele manustati Prevenar'i ja heksavalentset vaktsiini (vt lõik 4.4.).

Reaktogeensus oli kõrgem lastel, kes said samaaegselt täisrakulist läkaköha vaktsiini. 1662 lapsega uuringus tekkis 41,2% lastest  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  palavik neil, kes said Prevenar'iga samaaegselt DTP-vaktsiini; kontrollgrupis vastavalt 27,9% lastest. Palavik  $>39^{\circ}\text{C}$  tekkis 3,3% lastest; kontrollgrupis 1,2% lastest.

Kõrvaltoimed, millest on teatatud kliiniliste uuringute või turustamisjärgse kasutamise käigus, on toodud järgnevalt organsüsteemide ja esinemissageduse järjestuses ning kõigi vanuserühmade kohta koos.

Esinemissagedust määratletakse järgmiselt:

väga sage ( $\geq 1/10$ )

sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ )

aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ )

harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ )

väga harv ( $< 1/10\ 000$ )

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

#### Vere ja lümfisüsteemi häired

Väga harv: lümfadenopaatia süstekoha piirkonnas

#### Immuunsüsteemi häired

Harv: ülitundlikkusreaktsioonid nagu anafülaktiline/anafülaktoidne reaktsioon, sh šokk, angioneurootiline turse, bronhospasm, düspnoe, näo turse

#### Närvisüsteemi häired

Harv: krambid, sealhulgas palavikuga seotud krambid

#### Seedetrakti häired

Väga sage: oksendamine, kõhulahtisus, isulangus

#### Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Aeg-ajalt: lööve/urtikaaria

Väga harv: *Erythema multiforme*

#### Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Väga sage: reaktsioonid süstekohal (nt erütem, induratsioon/turse, valu/valulikkus puudutades); palavik  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , ärrituvus, nutmine, uimasus, rahutu uni

Sage: süstekohal turse/induratsioon ja erütem  $>2,4$  cm, valulikkus jäsemete liigutamisel, palavik  $>39^{\circ}\text{C}$

Harv: hüpotoonilis-hüporeaktiivne episood, süstekoha ülitundlikkusreaktsioonid (nt dermatiit, pruritus, urtikaaria), õhetus

Apnoe väga enneaegsetel imikutel ( $\leq 28$  rasedusnädal) (vt lõik 4.4).

### **4.9 Üleannustamine**

On teatatud Prevenar'i üleannustamisjuhtumitest, sealhulgas näidustatud annusest suurema annuse manustamisest ning järgmise annuse manustamisest ettenähtust lühema aja pärast. Siiski, enamikul patsientidest ei ole esinenud kõrvaltoimeid. Üldiselt on üleannustamisest põhjustatud kõrvaltoimete esinemisest teatatud ka soovitatud üksiku Prevenar'i annuse manustamisel.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakoloogilised omadused**

Farmakoterapeutiline grupp: pneumokokkvaktsiinid, ATC-kood: J07AL02

#### Immuunsensus

Inimkute esmase, kolmeannuselise Prevenar'i vaktsineerimise ja seejärel revaktsineerimisannuse manustamise järgselt ilmnes märkimisväärne antikehade hulga kasv (ELISA-ga mõõdetuna) kõigi vaktsiini serotüüpide suhtes, kuigi saavutatud kontsentratsioonide geomeetriline keskmine varieerus 7 serotüübi puhul. Esmase immuniseerimistsükli järel määratud opsonofagotsütoosi aktiivsuse põhjal indutseerib Prevenar funktsionaalseid antikehi kõigi vaktsiinis sisalduvate serotüüpide vastu. Pikaajalist antikehade püsimist organismis imikute esmase immuniseerimise ja revaktsineerimise või vanemate laste ühekordse esmase vaktsineerimise annuse manustamise järgselt ei ole uuritud. Konjugeerimata pneumokoki polüsahhariidide manustamine 13 kuu möödumisel esmasest vaktsineerimisest Prevenar'iga kutsus esile antikehade tekkimise vaktsiinis sisalduva 7 serotüübi suhtes, mis näitas esmase vaktsineerimise õnnestumist.

Imikute kaheannuselise esmase vaksineerimise ja sellele ligikaudu ühe aasta vanuses järgneva revaksineerimise immunogeensust on dokumenteeritud mitmes uuringus. Enamiku andmete kohaselt oli pärast imikute kaheannuselise esmast vaksineerimist serotüüpide 6B ja 23F vastaste antikehade kontsentratsioon  $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$  (Maailma Tervishoiuorganisatsiooni soovitatud antikehade kontsentratsioon<sup>1</sup>) saavutanud imikute osakaal väiksem, võrreldes otseselt või kaudselt kolmeannuselise esmase vaksineerimisega. Peale selle olid enamiku serotüüpide puhul keskmised geomeetriselised kontsentratsioonid üldjuhul pärast imikute kaheannuselise vaksineerimise väiksemad kui pärast imikute kolmeannuselise vaksineerimise. Pärast revaksineerimisannust väikelastel tekkinud immuunvastused näitasid aga piisavat esmast immuniseerimist, kuna nii imikuna tehtud kolme- kui ka kaheannuselised vaksineerimised andsid kõigi 7 serotüübi puhul võrreldavad immuunvastused.

Pärast Prevenar'i ühekordsete annuste manustamist 2- kuni 5-aastastele lastele suurenes oluliselt (ELISA-ga mõõdetud) antikehade hulk vaktsiini kõikide serotüüpide suhtes. Antikehade kontsentratsioonid olid samasugused nagu kolmeannuselise esmase vaksineerimise ja alla 2-aasta vanuses tehtud revaksineerimise tulemusena. 2- kuni 5-aastaste (laste) populatsiooniga ei ole efektiivsuse uuringuid läbi viidud.

Kliinilises uuringus ei ole imikute kaheannuselise esmase vaksineerimise ja sellele järgneva revaksineerimise efektiivsust kindlaks määratud ja pärast imikute kaheannuselise vaksineerimise tekkinud serotüüpide 6B ja 23F vastaste madalamate antikehade kontsentratsioonide kliinilised tagajärjed ei ole teada.

#### Efektiivsus invasiivse haiguse suhtes

Vaktsiini efektiivsuse uuringud invasiivse haiguse suhtes viidi läbi Ameerika Ühendriikide populatsioonis, kus vaktsiinis sisalduvate pneumokoki serotüüpide osakaal ulatub 80...89%-ni. Aastatel 1988...2003 avaldatud epidemioloogiliste andmete põhjal esineb Euroopas neid serotüüpe vähem ning nende osakaal varieerub riigiti. Uuringutest järeldas, et Prevenar peaks katma 54...84% tekitajatest, mis põhjustasid alla 2-aastastel Euroopa lastel invasiivset pneumokokk-haigust (IPD, *invasive pneumococcal disease*). Euroopa 2- kuni 5-aastastel lastel katab Prevenar umbes 62% kuni 83% invasiivset pneumokokk-haigust põhjustavatest kliinilistest isolaatidest. Vaktsiini serotüübid hõlmavad hinnanguliselt üle 80% tüvedest, mis on osutunud antibiootikumide suhtes resistentseteks. Lapse vanuse suurenedes väheneb tüvede hulk, mida vaktsiini serotüübid hõlmavad. Invasiivse pneumokokk-haiguse esinemissageduse langus vanematel lastel võib olla osaliselt seotud loomuliku omandatud immuunsuse kujunemisega.

Efektiivsust invasiivse haiguse suhtes hinnati ulatuslikus randomiseeritud topeltpimedas kliinilises uuringus, mis viidi läbi Põhja-California multietnilisel populatsioonil (Kaiser Permanente uuring). Üle 37816 väikelapse immuniseeriti Prevenar'i või kontrollvaktsiiniga (konjugeeritud C-grupi meningokokkvaktsiin) 2, 4, 6 ja 12...15 kuu vanuses. Uuringu ajal esinenud invasiivsetest infektsioonidest oli 89% juhtudest põhjustatud serotüüpidest, mis sisalduvad ka vaktsiinis.

Kokku (jälgimisperioodi lõpuni 20. aprillil 1999) esines pimemenetlusega jätkuperioodil 52 invasiivse haiguse juhtu, mis olid tingitud vaktsiinis sisalduvast serotüübist. Vaktsiini hinnanguline serotüüpi spetsiifiline efektiivsus ravikavatsuse alusel analüüsis oli 94% (95% usaldusvahemik: 81, 99) ning uuringuplaanikohases analüüsis (täielikult immuniseeritud lastel) 97% (95% usaldusvahemik: 85, 100) (40 juhtu). Kui arvestada vaktsiini serotüüpide osakaalu, mis põhjustasid invasiivset haigust, on vaktsiini hinnanguline efektiivsus Euroopas alla 2 aasta vanustel lastel 51 kuni 79%.

#### Efektiivsus pneumoonia suhtes

Kaiser Permanente uuringus oli vaktsiini efektiivsus vaktsiinis sisalduvate *S. pneumoniae* serogruppide põhjustatud baktereemilise pneumoonia suhtes 87,5% (95% usaldusvahemik: 7, 99).

Uuriti ka vaktsiini efektiivsust mittebaktereemilise pneumoonia suhtes, mille tekitajat ei olnud mikrobioloogiliselt kinnitatud. Kuna lastel võivad pneumooniat põhjustada ka paljud teised patogeenid

<sup>1</sup> WHO technical report No 927, 2005; Appendix serological criteria for calculation and licensure of new pneumococcal conjugate vaccine formulations for use in infants.

peale vaktsiinis sisalduvate pneumokoki serotüüpide, on kaitse igasuguse kliinilise pneumoonia vastu eelduste kohaselt väiksem kui pneumokokist põhjustatud invasiivse haiguse vastu. Uuringuplaanikohases analüüsis vähenes rindkere röntgenuuringu kõrvalekaldega (mida määratleti infiltraatide olemasolu, efusiooni või tihenemisega) kliinilise pneumoonia esimese episoodi hinnanguline risk 35% võrra (95%-line usaldusvahemik: 4, 56).

#### Efektiivsus keskkõrvapõletiku suhtes

Äge keskkõrvapõletik on levinud lastehaigus, millel võib olla erinevaid etioloogiaid. 60...70% ägeda keskkõrvapõletiku kliinilistest episoodidest võivad esile kutsuda bakterid. 30...40% kõigist bakteriaalsetest keskkõrvapõletikest ja veelgi suurem protsent rasketest keskkõrvapõletikest on põhjustatud pneumokokist. Prevenar võib teoreetiliselt ära hoida ligikaudu 60...80% pneumokoki serotüüpide põhjustatud ägedate keskkõrvapõletikest ning hinnanguliselt võib ära hoida 6–13% kõikidest ägeda keskkõrvapõletiku kliinilistest episoodidest.

Prevenar'i efektiivsust ägeda keskkõrvapõletiku puhul hinnati randomiseeritud topeltpime ja kontrollitud kliinilises uuringus Soomes, kus immuniseeriti 1662 väikelast kas Prevenar'i või kontrollvaktsiiniga (B-hepatiidi vaktsiin) 2, 4, 6 ja 12...15 kuu vanuses. Vaktsiini efektiivsuseks vaktsiini sisalduvate serotüüpide põhjustatud ägeda keskkõrvapõletiku puhul, mis oli uuringu esmane tulemusnäitaja, loeti 57% (95% usaldusvahemik: 44, 67) uuringuplaanikohases analüüsis ja 54% (95% usaldusvahemik: 41, 64) ravikavatsuse alusel. Ägeda keskkõrvapõletiku esinemissageduse suurenen mis 35% võrra (95% usaldusvahemik: -1, 80) märgati immuniseeritud uuringus osalejatel nende serogruppide osas, mida vaktsiin ei sisalda. Siiski, kokkuvõttes vähenes haigestumus pneumokokkidest tingitud ägedasse keskkõrvapõletikku 34% võrra (95% usaldusvahemik: 21, 45). Vaktsiini mõjul vähenes keskkõrvapõletiku episoodide üldarv olenemata etioloogiast 6% võrra (95% usaldusvahemik: -4, 16).

Selles uuringus osalenud laste alarühma jälgiti kuni 4. kuni 5. eluaastani. Selles jätku-uuringus oli vaktsiini efektiivsust sagedase keskkõrvapõletiku suhtes (mida määratleti vähemalt 3 episoodina 6 kuu jooksul) 18% (95% usaldusvahemik: 1, 32), kroonilise efusiooniga keskkõrvapõletiku suhtes 50% (95% usaldusvahemik: 15, 71) ja tümpanotooniaga toru paigaldamise juhtude suhtes 39% (95% usaldusvahemik: 4, 61).

Prevenar'i efektiivsust ägeda keskkõrvapõletiku vastu uuriti teisese tulemusnäitajana Kaiser Permanente uuringus. Lapsi jälgiti kuni 5 eluaasta täitumiseni. Vaktsiini mõjul vähenes keskkõrvapõletiku episoodide arv kokku olenemata etioloogiast 7% võrra (95% usaldusvahemik: 4, 10). Vaktsiini mõjul vähenes uuringuplaanikohases analüüsis korduvate ägedate keskkõrvapõletike arv (mida määratleti 3 episoodina 6 kuu jooksul või 4 episoodina aastas) 9% võrra (95% usaldusvahemik: 3, 15) ja korduvate ägedate keskkõrvapõletike arv (mida määratleti 5 episoodina 6 kuu jooksul või 6 episoodina aastas) 23% võrra (95% usaldusvahemik: 7, 36). Tümpanotoomilise toru paigaldamise juhud vähenesid uuringuplaanikohases analüüsis 24% võrra (95% usaldusvahemik: 12, 35) ja ravikavatsuse alusel jäbiviidud analüüsis 23% võrra (95% usaldusvahemik: 11, 34).

#### Efektiivsus

Prevenar'i invasiivse pneumokokkhaiguse vastast efektiivsust (s.t vaksineerimisega esilekutsutud immuunsus ja elanikkonna kollektiivne immuunsus vaktsiini serotüüpide edasikandumise vähenemise tulemusena) hinnati eri riikide immuniseerimisprogrammides, milles kasutati imikute kolme- või kaheaastasest vaksineerimist koos revaksineerimisega.

Ameerika Ühendriikides alustati 2000. aastal üldist vaksineerimist Prevenar'iga, kasutades imikutel neljaannuselise vaksineerimist ja kuni 5-aastastel lastel hilisemat programmi. Vaktsiini efektiivsust vaktsiini serotüüpide põhjustatud invasiivse pneumokokkhaiguse vastu hinnati 3- kuni 59-kuulistel lastel programmi elluviimise neljal esimesel aastal. Võrreldes vaksineerimata jätmisega olid imikute 2, 3 või 4 annusega vaksineerimiste efektiivsuse punkthindamiste tulemused sarnased: vastavalt 96% (95% usaldusvahemik 88...99); 95% (95% usaldusvahemik 88...99); ja 100% (95% usaldusvahemik 94...100). Samal ajavahemikul vähenes Ameerika Ühendriikides vaktsiini tüüpi invasiivse pneumokokkhaiguse esinemine alla 5-aastastel lastel 94% võrra, võrreldes vaksineerimiseelse lähtetasemega (1998/99). Sellega paralleelselt vähenes 62% võrra vaktsiini tüüpi invasiivse pneumokokkhaiguse esinemine ka üle 5 aasta vanuste isikute seas. See kaudne ehk kollektiivne mõju



tulenes vaktsiini serotüüpide immuniseeritud lastelt ülejäänud elanikkonnale ülekandumise vähenemisest ja langeb kokku vaktsiini serotüüpide nasofarüngaalse edasikandmise vähenemisega.

Kanadas, Quebecis, alustati Prevenar'i kasutamist 2, 4 ja 12 kuu vanuses koos ühekordse annusega hilisema vaktsineerimise programmiga kuni 5-aastastel lastel. Programmi kahel esimesel aastal, mil elanikkonna kaetus vaktsineerimisega ulatus üle 90%, oli vaktsiini serotüüpidest põhjustatud invasiivse pneumokokkhaiguse vastane täheldatud efektiivsus imikute kaheannuselise esmase vaktsineerimise puhul 93% (95% usaldusvahemik 75...98) ja pärast lõplikku vaktsineerimist 100% (95% usaldusvahemik 91...100).

Erialgsed andmed Inglismaa ja Walesi kohta näitasid vähem kui 1 aasta möödumisel rutiinse immuniseerimise kasutuselevõtmisest 2, 4 ja 13 kuu vanuses koos 13...23-kuuliste laste ühekordse hilisema vaktsineerimise programmiga, et selline ajakava võib olla serotüübi 6B vastu vähem efektiivne kui vaktsiini teiste serotüüpide vastu.

Kaheannuselise esmase vaktsineerimise efektiivsust kopsupõletiku ega ägeda keskkõrvapõletiku suhtes ei ole kindlaks määratud.

#### Täiendavad andmed immunogeensuse kohta

Prevenar'i immunogeensust on uuritud avatud mitmekeskses uuringus 49 vana lapsega, kellel oli sirprakuline aneemia. Lapsi vaktsineeriti Prevenar'iga (3 annust ühekuuliste vanedega alates 2 kuu vanusest) ja 46 neist lastest said ka 15...18 kuu vanuselt 23-valentset pneumokokk-polüsahhariidvaktsiini. Pärast esmast immuniseerimist olid 95,6% uuringus osalejatest kõigi seitsme Prevenar'is sisalduva serotüübi vastaste antikehade tasemed vähemalt 0,55 µg/ml. Nende seitsme serotüübi vastaste antikehade kontsentratsioonid tõusid oluliselt pärast vaktsineerimist polüsahhariidiga, mis näitas, et immunoloogiline mälu oli hästi välja kujunenud.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Ei ole kohaldatav

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Konjugeeritud pneumokokkvaktsiini korduvate intramuskulaarsete annustega (13 nädalat, 5 süsti, üks iga kolme nädala järel) toksilisuse uuring küülikutel ei näidanud mingit olulist lokaalset või süsteemset toksilist toimet.

Prevenar'i korduvate subkutaansete annustega toksilisuse uuringud (13 nädalat, 7 kliinilise annuse süsti, üks iga üle nädala, seejärel 4-nädalane taastumisperiood) rottide ja ahvidega ei näidanud mingit olulist lokaalset või süsteemset toksilist toimet.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Aineainete loetelu**

naatriumkloriid  
süstevesi

### **6.2 Sobimatus**

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat

#### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida külmkapis (2°C...8°C).  
Mitte hoida sügavkülmas.

#### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

0,5 ml süstesuspensiooni viaalis (I tüüpi klaas) halli butüülkummist korgiga.

Pakendi suurused:

1 viaal või 10 viaali ilma süstla/nõelata.

1 viaal süstla ja 2 nõelaga (1 suspensiooni võtmiseks, 1 süstimiseks).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

#### **6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Säilitamisel tekib valge sade ja selge lahus.

Vaktsiini tuleb enne kasutamist hoolikalt loksutada, et tekiks homogeenne valge suspensioon. Suspensiooni tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida osakeste ja füüsikaliste omaduste muutuste suhtes. Ravimit ei tohi kasutada, kui sisu ei vasta nõuetele.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

### **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Ühendkuningriik

### **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

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

### **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 02/02/2001  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 02/02/2011

### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Raviameti kodulehel  
<http://www.ema.europa.eu>

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prevenar süstesuspensioon süstelis.

Konjugeeritud pneumokokk-sahhariidvaktsiin, adsorbeeritud

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

0,5 ml annus sisaldab:

pneumokoki serotüübi 4* kapsli polüsahhariide	2 mikrogrammi
pneumokoki serotüübi 6B* kapsli polüsahhariide	4 mikrogrammi
pneumokoki serotüübi 9V* kapsli polüsahhariide	2 mikrogrammi
pneumokoki serotüübi 14* kapsli polüsahhariide	2 mikrogrammi
pneumokoki serotüübi 18C* kapsli polüsahhariide	2 mikrogrammi
pneumokoki serotüübi 19F* kapsli polüsahhariide	2 mikrogrammi
pneumokoki serotüübi 23F* kapsli polüsahhariide	2 mikrogrammi

\* Konjugeeritud CRM<sub>197</sub> kandjavalguga ja adsorbeeritud alumiiniumfosfaadile (0,5 mg).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstesuspensioon süstelis.

Vaktsiin on homogeenne valge suspensioon.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

*Streptococcus pneumoniae* serotüüpide 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F ja 23F poolt põhjustatud haiguste (sealhulgas sepsis, meningiit, pneumoonia, baktereemia ja äge keskkõrvapõletik) vastane aktiivne immuniseerimine imikutel ja 2 kuu kuni 5 aasta vanustel lastel (vt lõike 4.2, 4.4 ja 5.1).

Manustatavate annuste arv ja sagedus erinevates vanuserühmades vt lõik 4.2.

Prevenar'i kasutamise tuleb otsustada vastavalt kehtivatele riiklikele soovitustele, arvestades invasiivse haiguse ohusust erinevates vanuserühmades ja serotüübi epidemioloogiat erinevates geograafilistes piirkondades (vt lõike 4.4, 4.8 ja 5.1).

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

Prevenar'i vaktsineerimise ajakava peab põhinema ametlikel soovitustel.

#### 2 kuu kuni 6 kuu vanused imikud:

Imikute esimene vaktsineerimine koosneb kolmest 0,5 ml-st annusest vähemalt ühekuuliste intervallidega. Esimene annus manustatakse tavaliselt 2 kuu vanuses. Neljas annus soovitatakse manustada 2. eluaastal.

Kui Prevenar'i manustatakse imikute rutiinse immuniseerimisprogrammi raames, võib kaaluda alternatiivina kaheannuselise ajakava. Selles võib esimese annuse manustada alates 2 kuu vanuselt ja teise annuse vähemalt 2 kuud hiljem ning seejärel 11...15 kuu vanuses kolmanda (revaktsineerimis)annuse (vt lõik 5.1).

Eelnevalt vaksineerimata vanemad imikud ja lapsed:

7...11-kuused imikud: kaks 0,5 ml-st annust, annustevaheline intervall vähemalt 1 kuu. Kolmas annus soovitatakse manustada 2. eluaastal.

12...23-kuused lapsed: kaks 0,5 ml-st annust, annustevaheline intervall vähemalt 2 kuud.

24-kuused kuni 5-aastased lapsed: üks ühekordne annus.

Sellise skeemi järgi revaktsinatsiooni vajadust ei ole kindlaks tehtud.

#### Manustamisviis

Vaktsiini manustatakse lihasesisese süstena. Eelistada tuleks imikutel reie anterolateraalset külge (*m. vastus lateralis*) ja väikelastel õlavarre deltalihas.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeainete või ravimi ükskõik millise abiaine või difteeria toksoidi suhtes.

Sarnaselt teiste vaktsiinidega tuleb Prevenar'i manustamine edasi lükata ägeda kõrge palavikuga kulgeva haiguse puhul. Väheolulise infektsiooni, näiteks nohu puhul ei tohiks siiski vaksineerimist edasi lükata.

### **4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Nagu kõigi teiste süstitavate vaktsiinide puhul, peab vastav meditsiiniline abi ja järelevalve olema alati kohe kättesaadav juhuks, kui pärast vaktsiini manustamist tekib harvaesinev anafülaktiline reaktsioon.

Prevenar'i ei tohi manustada intravenoosselt.

Primaarse immuniseerimisreeja manustamisel enne ägedate imikutele (gestatsioonivanusega  $\leq 28$  nädalat) tuleb võtta arvesse potentsiaalset apnoe riski ja respiratoorse järelevalve vajadust 48...72 tunni vältel, eriti kui neil on ilmnunud respiratoorne baküpsus. Kuna vaksineerimise kasulikkus sellele imikute rühmale on suur, ei tohi vaksineerimist ära jätta ega edasi lükata.

Prevenar ei kaitse teiste *S. pneumoniae* serotüüpide suhtes, mida vaktsiin ei sisalda ega teiste mikroorganismide vastu, mis põhjustavad invasiivseid haigusi või keskkõrvapõletikku.

Seda vaktsiini ei tohi manustada trombotsütopeenias või muu koagulatsioonihäirega imikule ja lapsele, kelle puhul intramuskulaarne süstimine on vastunäidustatud, välja arvatud juhul, kui ravist oodatav kasu ületab kindlalt võimaliku ohu manustamisel.

Kuigi võib tekkida mõningane immuunvastus difteeria toksoidile, ei asenda see vaktsiin rutiinset difteeriavastast immuniseerimist.

2 kuni 5 aasta vanustel lastel kasutati 1-annuselise immuniseerimisskeemi. Võrreldes imikutega täheldati üle 24 kuu vanustel lastel lokaalseid reaktsioone sagedamini (vt lõik 4.8).

Erõrgenenud immuunvastus aktiivsele immuniseerimisele võib tekkida pärstid immuunsüsteemiga lastel, tingituna kas immunosupressiivsest ravist, geenidefektist, HIV-infektsioonist või muust.

Piiratud andmed on näidanud, et Prevenar (kolme annusega esmasel vaksineerimisel) kutsub sirprakulise aneemiaga väikelastel esile arvestatava immuunvastuse, kusjuures selle ohutusprofiil sarnaneb kõrge riskita rühmades täheldatud profiiliga (vt lõik 5.1). Puuduvad andmed vaktsiini ohutuse ja immunogeensuse kohta lastel, kellel on invasiivse pneumokokkhaiguse suhtes muu kõrge risk (nt muu kaasasündinud või omandatud põrna düsfunktsioon, HIV-infektsioon, pahaloomuline haigus, nefrootiline sündroom). Vaksineerimist kõrge riskiga lastel tuleb kaaluda igal juhtumil eraldi.

Alla 2-aastastel lastel tuleb vastavalt nende vanusele teha rida vaktsineerimisi Prevenar'iga (vt lõik 4.2). Konjugeeritud pneumokokkvaktsiin ei asenda 23-valentse pneumokokk-polüsahhariidvaktsiini kasutamist  $\geq 24$  kuulistel lastel haigusseisunditega (nt sirprakuline aneemia, asplenia, HIV-infektsioon, krooniline haigus või immuunpuudulikkus), mille puhul risk haigestuda *S. pneumoniae* poolt põhjustatud invasiivsetesse haigustesse on suurenenud. Kõrge riskiga  $\geq 24$  kuulisi lapsi, keda on varasemalt vaktsineeritud Prevenar'iga, tuleks vaktsineerida 23-valentse pneumokokk-polüsahhariidvaktsiiniga juhul, kui see on soovitatud. Intervall konjugeeritud pneumokokkvaktsiini (Prevenar) ja 23-valentse pneumokokk-polüsahhariidvaktsiini manustamise vahel ei tohi olla lühem kui 8 nädalat. Puuduvad andmed selle kohta, kas 23-valentse pneumokokk-polüsahhariid-vaktsiini kasutamine eelnevalt immuniseerimata või Prevenar'iga immuniseeritud lastel võib põhjustada ebapiisavat ravivastust Prevenar'i järgmiste annuste suhtes.

Prevenar'i koosmanustamisel heksavalentsete vaktsiinidega (DTaP/Hib(PRIP-T)/IPV/HepB) tuleb arvesse võtta andmeid kliinilistest uuringutest, mis näitavad, et febrilsete reaktsioonide sagedus oli koosmanustamisel suurem kui heksavalentse vaktsiini üksinda manustamisel. Need reaktsioonid olid enamuses mõõdukad (kuni 39°C) ja mööduvad (vt lõik 4.8.).

Palavikuvastase raviga tuleb alustada vastavalt kohalikele ravijuhistele.

Profülaktiliselt on soovitatav manustada palavikualandajaid:

- kõigile lastele, keda samaaegselt Prevenar'iga vaktsineeritakse täisrahulise läkakõha vaktsiiniga, kuna febrilsete reaktsioonide esinemissagedus on sel juhul suurenenud (vt lõik 4.8);
- lastele, kellel on krampidega kulgev haigus või kellel on anamneesis febrilised krampid.

Nagu kõik vaktsiinid, ei pruugi ka Prevenar kaitsta kõiki vaktsiinis olevaid isikuid haiguste eest, mida põhjustavad pneumokokid. Peale selle on vaktsiini serotüüpide puhul keskkõrvapõletiku vastane kaitse oluliselt väiksem kui kaitse invasiivse haiguse vastu. Kuna keskkõrvapõletikku põhjustavad ka paljud muud organismid peale vaktsiinis sisalduvate pneumokoki serotüüpide, kaitseb vaktsiin vähe kõikide keskkõrvapõletike vastu (vt lõiku 5.1).

#### 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Prevenar'i võib manustada samaaegselt teiste pediaatriliste vaktsiinidega vastavalt soovitatavale immuniseerimisskeemile. Erinevad süstitavad vaktsiinid tuleb alati süstida erinevatesse süstekohtadesse.

Immuunvastust rutiinsete pediaatriliste vaktsiinide manustamisel koos Prevenar'iga erinevatesse süstekohtadesse uuriti 7 s kontrollrühmaga kliinilises uuringus. Immuunvastus konjugeeritud Hib-teetanuse proteiinile (PRIP-T), teetanuse ja B-hepatiidi (HepB) vaktsiinile oli sarnane kontrollgrupile. CRM baasil konjugeeritud Hib-vaktsiini puhul täheldati imikutel immuunvastuse tugevnemist Hib ja difteeria suhtes. Revaktsineerimisel täheldati mõnel lapsel nõrgemat immuunvastust Hib suhtes, kuid kõigil lastel säilitati kaitsev antikehade tase. Läkakõha antigeenide ja inaktiveeritud poliovaktsiini (IPV) puhul täheldati ebajärjekindlat immuunvastuse vähenemist. Nimetatud koostoimete kliiniline tähtsus ei ole teada. Väheste avatud uuringute tulemused näitasid, et MMR ja tuulerõugete suhtes tekkis arvustatav immuunvastus.

Prevenar'i ja Infanrix heksa (DTaP/Hib(PRIP-T)/IPV/HepB) vaktsiinide koosmanustamine ei ole näidanud mingeid kliiniliselt olulisi häireid antikehavastuses igale üksikule antigeenile, kui manustati 3 annust esmasel vaktsineerimisel.

Puuduvad piisavad andmed teiste heksavalentsete vaktsiinide ja Prevenar'i koosmanustamise kohta.

Kliiniline uuring, milles võrreldi Prevenar'i (kolm annust 2, 3,5 ja 6 kuu möödumisel ja revaktsineerimisannus ligikaudu 12 kuu möödumisel) ja Meningitec'i (meningokokk C konjugeeritud vaktsiin; kaks annust 2 ja 6 kuu möödumisel ja revaktsineerimisannus ligikaudu 12 kuu möödumisel) eraldi manustamist koosmanustamisega, ei näidanud nende kahe konjugeeritud vaktsiini vahelist immunoloogilist interferentsi pärast esmast vaktsineerimisseeriat ega pärast revaktsineerimisannuseid.

#### 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Prevenar'i ei kasutata täiskasvanutel. Kasutamise kohta inimestel raseduse ja rinnaga toitmise ajal ning loomade reproduktiooniuuringute kohta andmed puuduvad.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Pole asjakohane.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

Vaktsiini ohutust uuriti erinevates kontrollrühmaga kliinilistes uuringutes enam kui 18000 tervet imikul (6 nädala kuni 18 kuu vanused). Enamus kogemusi ohutuse kohta on saadud efektiivsuse uuringust, kus 17066 imikut vaktsineeriti kokku 55352 annuse Prevenar'iga. Ohutust uuriti ka eelnevalt vaktsineerimata vanematel lastel.

Kõigis uuringutes manustati Prevenar'i koos lapseas manustatavate soovituslike vaktsiinidega.

Sagedasemad kõrvaltoimed olid süstekoha reaktsioon ja palavik.

Esmasel manustamisel või revaktsineerimisel ei täheldatud püsivat lokaalsete või süsteemsete reaktsioonide sagenemist. Ainsate eranditena täheldati revaktsineerimise sagedamini ajutist valulikkust (36,5%) ning valulikkust, mis häiris jäsme liikuvust (13,5%).

Vanematel lastel, kes said ainult ühe annuse vaktsiini, on lokaalset reaktsioone täheldatud sagedamini kui imikutel. Valdavalt olid need reaktsioonid ajutise loomuga. Ühes läbiviidud registreerimisjärgses uuringus 115-l kahe- kuni viieaastasel lapsel täheldati valulikkust 39,1% lastest, seejuures 15,7% lastest häiris valulikkus jäsme liikuvust. Punetust täheldati 40,0% lastest, kudede tihkestumist 32,2% uuringualustest.  $\geq 2$  cm diameetriga punetust või tihkestunud kude esines vastavalt 22,6% ja 13,9% lastest.

Prevenar'i koosmanustamisel heksavalentsete vaktsiinidega (DTaP/Hib(PRIP-T)/IPV/HepB) on esinenud  $38^{\circ}\text{C}$  palavikku annuse kohta 28,5...48,3%-l imikutest Prevenar'i ja heksavalentset vaktsiini saanute grupis, võrreldes 15,6...23,4%-ga ainult heksavalentset vaktsiini saanute grupis. Palaviku tõusu üle  $39,5^{\circ}\text{C}$  annuse kohta nähti 0,6...2,8%-l imikutest, kellele manustati Prevenar'i ja heksavalentset vaktsiini (vt lühik 4.4.).

Reaktogeensus oli kõrgeim lastel, kes said samaaegselt täisrakulist läkaköha vaktsiini. 1662 lapsega uuringus tekkis 41,2% lastest  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  palavik neil, kes said Prevenar'iga samaaegselt DTP-vaktsiini; kontrollgrupis vastavalt 27,9% lastest. Palavik  $>39^{\circ}\text{C}$  tekkis 3,3% lastest; kontrollgrupis 1,2% lastest.

Kõrvaltoimete, millest on teatatud kliiniliste uuringute või turustamisjärgse kasutamise käigus, on toodud järgnevalt organsüsteemide ja esinemissageduse järjestuses ning kõigi vanuserühmade kohta koos.

Esinemissagedust määratletakse järgmiselt:

- väga sage ( $\geq 1/10$ )
- sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ )
- aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ )
- harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ )
- väga harv ( $< 1/10\ 000$ )

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

#### Vere ja lümfisüsteemi häired

Väga harv: lümfadenopaatia süstekoha piirkonnas

### Immuunsüsteemi häired

Harv: ülitundlikkusreaktsioonid nagu anafülaktiline/anafülaktoidne reaktsioon, sh šokk, angioneurootiline turse, bronhospasm, düspnoe, näo turse

### Närvisüsteemi häired

Harv: krampid, sealhulgas palavikuga seotud krampid

### Seedetrakti häired

Väga sage: oksendamine, kõhulahtisus, isulangus

### Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Aeg-ajalt: lööve/urtikaaria

Väga harv: *Erythema multiforme*

### Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Väga sage: reaktsioonid süstekohal (nt erüteem, induratsioon/turse, valu/valulikkus pindudes); palavik  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , ärrituvus, nutmine, uimasus, rahutu uni

Sage: süstekohal turse/induratsioon ja erüteem  $>2,4$  cm, valulikkus jäsemete liigutamisel, palavik  $>39^{\circ}\text{C}$

Harv: hüpotoonilis-hüporeaktiivne episood, süstekoha ülitundlikkusreaktsioonid (nt dermatiit, pruritus, urtikaaria), õhetus

Apnoe väga enneaegsetel imikutel ( $\leq 28$  rasedusnädal) (vt lõik 4.4).

## 4.9 Üleannustamine

On teatatud Prevenar'i üleannustamise juhtumitest, sealhulgas näidustatud annusest suurema annuse manustamisest ning järgmise annuse manustamisest ettevahtust lühema aja pärast. Siiski, enamikul patsientidest ei ole esinenud kõrvaltoimeid. Üldiselt on üleannustamisest põhjustatud kõrvaltoimete esinemisest teatatud ka soovitatud üksiku Prevenar'i annuse manustamisel.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: pneumokokkvaktsiinid, ATC-kood: J07AL02

#### Immunogeensus

Imikute esmasel, kaheannuselise Prevenar'i vaktsineerimise ja seejärel revaktsineerimisannuse manustamise järgselt ilmnis märkimisväärne antikehade hulga kasv (ELISA-ga mõõdetuna) kõigi vaktsiini serotüüpide suhtes, kuigi saavutatud kontsentratsioonide geomeetriline keskmine varieerus 7 serotüüpi puhul. Esmase immuniseerimistsükli järel määratud opsonofagotsütoosi aktiivsuse põhjal indutseerib Prevenar funktsionaalseid antikehi kõigi vaktsiinis sisalduvate serotüüpide vastu.

Funktsionalist antikehade püsimist organismis imikute esmase immuniseerimise ja revaktsineerimise või väikelaste ühekordse esmase vaktsineerimise annuse manustamise järgselt ei ole uuritud.

Konjugeerimata pneumokoki polüsahhariidide manustamine 13 kuu möödumisel esmasest vaktsineerimisest Prevenar'iga kutsus esile antikehade tekkimise vaktsiinis sisalduva 7 serotüübi suhtes, mis näitas esmase vaktsineerimise õnnestumist.

Imikute kaheannuselise esmase vaktsineerimise ja sellele ligikaudu ühe aasta vanuses järgneva revaktsineerimise immunogeensus on dokumenteeritud mitmes uuringus. Enamik andmete kohaselt oli pärast imikute kaheannuselise esmast vaktsineerimist serotüüpide 6B ja 23F vastaste antikehade kontsentratsiooni  $\geq 0,35$   $\mu\text{g/ml}$  (Maailma Tervishoiuorganisatsiooni soovitatud antikehade

kontsentratsioon<sup>1)</sup> saavutanud imikute osakaal väiksem, võrreldes otseselt või kaudselt kolmeannuselise esmase vaktsineerimisega. Peale selle olid enamiku serotüüpide puhul keskmised geomeetriselised kontsentratsioonid üldjuhul pärast imikute kaheannuselise vaktsineerimise väiksemad kui pärast imikute kolmeannuselise vaktsineerimise. Pärast revaktsineerimisannust väikelastel tekkinud immuunvastused näitasid aga piisavat esmast immuniseerimist, kuna nii imikuna tehtud kolme- kui ka kaheannuselised vaktsineerimised andsid kõigi 7 serotüübi puhul võrreldavad immuunvastused.

Pärast Prevenar'i ühekordsete annuste manustamist 2- kuni 5-aastastele lastele suurenes oluliselt (ELISA-ga mõõdetud) antikehade hulk vaktsiini kõikide serotüüpide suhtes. Antikehade kontsentratsioonid olid samasugused nagu kolmeannuselise esmase vaktsineerimise ja alla 2-aasta vanuses tehtud revaktsineerimise tulemusena. 2- kuni 5-aastaste (laste) populatsiooniga ei ole efektiivsuse uuringuid läbi viidud.

Kliinilises uuringus ei ole imikute kaheannuselise esmase vaktsineerimise ja sellele järgneva revaktsineerimise efektiivsust kindlaks määratud ja pärast imikute kaheannuselise vaktsineerimise tekkinud serotüüpide 6B ja 23F vastaste madalamate antikehade kontsentratsioonide kliinilised tagajärjed ei ole teada.

#### Efektiivsus invasiivse haiguse suhtes

Vaktsiini efektiivsuse uuringud invasiivse haiguse suhtes viidi läbi Ameerika Ühendriikide populatsioonis, kus vaktsiinis sisalduvate pneumokoki serotüüpide osakaal ulatab 80...89%-ni. Aastatel 1988...2003 avaldatud epidemioloogiliste andmete põhjal esineb Euroopas neid serotüüpe vähem ning nende osakaal varieerub riigiti. Uuringutest järeldus, et Prevenar peaks katma 54...84% tekitajatest, mis põhjustasid alla 2-aastastel Euroopa lastel invasiivset pneumokokk-haigust (IPD, *invasive pneumococcal disease*). Euroopa 2- kuni 5-aastastel lastel katab Prevenar umbes 62% kuni 83% invasiivset pneumokokk-haigust põhjustavatest kliinilistes isolaatidest. Vaktsiini serotüübid hõlmavad hinnanguliselt üle 80% tüvedest, mis on osutunud antibiootikumide suhtes resistentseteks. Lapse vanuse suurenedes väheneb tüvede hulk, mida vaktsiini serotüübid hõlmavad. Invasiivse pneumokokk-haiguse esinemissageduse langus vanema lastel võib olla osaliselt seotud loomuliku omandatud immuunsuse kujunemisega.

Efektiivsust invasiivse haiguse suhtes hinnati rühmituslikus randomiseeritud topeltpimedas kliinilises uuringus, mis viidi läbi Põhja-California multietnilisel populatsioonil (Kaiser Permanente uuring). Üle 37816 väikelapse immuniseeriti Prevenar'i või kontrollvaktsiiniga (konjugeeritud C-grupi meningokokkvaktsiin) 2, 4, 6 ja 12...15 kuu vanuses. Uuringu ajal esinenud invasiivsetest infektsioonidest oli 89% juhtudest põhjustatud serotüüpidest, mis sisalduvad ka vaktsiinis.

Kokku (jälgimisperiood lõpetati 20. aprillil 1999) esines pimemenetlusega jätkuperioodil 52 invasiivse haiguse juhtu, mis olid tingitud vaktsiinis sisalduvast serotüübist. Vaktsiini hinnanguline serotüübispetsiifiline efektiivsus ravikavatsuse alusel analüüsis oli 94% (95% usaldusvahemik: 81, 99) ning uuringuplaanikohases analüüsis (täielikult immuniseeritud lastel) 97% (95% usaldusvahemik: 85, 100) (40 juhtu). Kui arvestada vaktsiini serotüüpide osakaalu, mis põhjustasid invasiivset haigust, on vaktsiini hinnanguline efektiivsus Euroopas alla 2 aasta vanustel lastel 51 kuni 79%.

#### Efektiivsus pneumoonia suhtes

Kaiser Permanente uuringus oli vaktsiini efektiivsus vaktsiinis sisalduvate *S. pneumoniae* serogruppide põhjustatud baktereemilise pneumoonia suhtes 87,5% (95% usaldusvahemik: 7, 99).

Uurit ka vaktsiini efektiivsust mittebaktereemilise pneumoonia suhtes, mille tekitajat ei olnud mikrobioloogiliselt kinnitatud. Kuna lastel võivad pneumooniat põhjustada ka paljud teised patogeenid peale vaktsiinis sisalduvate pneumokoki serotüüpide, on kaitse igasuguse kliinilise pneumoonia vastu eelduste kohaselt väiksem kui pneumokokkist põhjustatud invasiivse haiguse vastu. Uuringuplaanikohases analüüsis vähenes rindkere röntgenuuringu kõrvalekaldega (mida määratleti infiltraatide

<sup>1</sup> WHO technical report No 927, 2005; Appendix serological criteria for calculation and licensure of new pneumococcal conjugate vaccine formulations for use in infants.



olemasolu, efusiooni või tihenemisega) kliinilise pneumoonia esimese episoodi hinnanguline risk 35% võrra (95%-line usaldusvahemik: 4, 56).

### Efektiivsus keskkõrvapõletiku suhtes

Äge keskkõrvapõletik on levinud lastehaigus, millel võib olla erinevaid etioloogiaid. 60...70% ägeda keskkõrvapõletiku kliinilistest episoodidest võivad esile kutsuda bakterid. 30...40% kõigist bakteriaalsetest keskkõrvapõletikest ja veelgi suurem protsent rasketest keskkõrvapõletikest on põhjustatud pneumokokist. Prevenar võib teoreetiliselt ära hoida ligikaudu 60...80% pneumokoki serotüüpide põhjustatud ägedatest keskkõrvapõletikest ning hinnanguliselt võib ära hoida 6...13% kõikidest ägeda keskkõrvapõletiku kliinilistest episoodidest.

Prevenar'i efektiivsust ägeda keskkõrvapõletiku puhul hinnati randomiseeritud topeltpimedas kliinilises uuringus Soomes, kus immuniseeriti 1662 väikelast kas Prevenar'i või kontrollvaktsiiniga (B-hepatiidi vaktsiin) 2, 4, 6 ja 12...15 kuu vanuses. Vaktsiini efektiivsuseks vaktsiinis sisalduvate serotüüpide põhjustatud ägeda keskkõrvapõletiku puhul, mis oli uuringu esmane tulemusnäitaja, loeti 57% (95% usaldusvahemik: 44, 67) uuringuplaanikohases analüüsis ja 54% (95% usaldusvahemik: 41, 64) ravikavatsuse alusel. Ägeda keskkõrvapõletiku esinemissageduse suurenemine 35% võrra (95% usaldusvahemik: -1, 80) märgati immuniseeritud uuringu osalejatel nende serotüüpide osas, mida vaktsiin ei sisalda. Siiski, kokkuvõttes vähenes haigestumus pneumokokkidest tingitud ägedasse keskkõrvapõletikku 34% võrra (95% usaldusvahemik: 21, 45). Vaktsiini mõjul vähenes keskkõrvapõletiku episoodide üldarv olenemata etioloogiast 6% võrra (95% usaldusvahemik: -4, 16).

Selles uuringus osalenud laste alarühma jälgiti kuni 4. kuni 5. eluaastani. Selles jätku-uuringus oli vaktsiini efektiivsust sagedase keskkõrvapõletiku suhtes (mida määratleti vähemalt 3 episoodina 6 kuu jooksul) 18% (95% usaldusvahemik: 1, 32), kroonilise efusiooniga keskkõrvapõletiku suhtes 50% (95% usaldusvahemik: 15, 71) ja tümpanotoomiaga toru paigaldamise juhtude suhtes 39% (95% usaldusvahemik: 4, 61).

Prevenar'i efektiivsust ägeda keskkõrvapõletiku vastu uuriti teisese tulemusnäitajana Kaiser Permanente uuringus. Lapsi jälgiti kuni 3,5 eluaasta täitumiseni. Vaktsiini mõjul vähenes keskkõrvapõletiku episoodide arv kokku olenemata etioloogiast 7% võrra (95% usaldusvahemik: 4, 10). Vaktsiini mõjul vähenes uuringuplaanikohases analüüsis korduvate ägedate keskkõrvapõletike arv (mida määratleti 3 episoodina 6 kuu jooksul või 4 episoodina aastas) 9% võrra (95% usaldusvahemik: 3, 15) ja korduvate ägedate keskkõrvapõletike arv (mida määratleti 5 episoodina 6 kuu jooksul või 6 episoodina aastas) 23% võrra (95% usaldusvahemik: 7, 36). Tümpanotoomilise toru paigaldamise juhud vähenesid uuringuplaanikohases analüüsis 24% võrra (95% usaldusvahemik: 12, 35) ja ravikavatsuse alusel läbiviidud analüüsis 23% võrra (95% usaldusvahemik: 11, 34).

### Efektiivsus

Prevenar'i invasiivse pneumokokkhaiguse vastast efektiivsust (s.t vaksineerimisega esilekutsutud immuunsus ja elanikkonna kollektiivne immuunsus vaktsiini serotüüpide edasikandumise vähenemise tulemusena) hinnati eri riikide immuniseerimisprogrammides, milles kasutati imikute kolme- või kaheannuselisi vaksineerimist koos revaksineerimisega.

Ameerika Ühendriikides alustati 2000. aastal üldist vaksineerimist Prevenar'iga, kasutades imikutel neljannuselisi vaksineerimist ja kuni 5-aastastel lastel hilisemat programmi. Vaktsiini efektiivsust vaktsiini serotüüpide põhjustatud invasiivse pneumokokkhaiguse vastu hinnati 3- kuni 59-kuulistel lastel programmi elluviimise neljal esimesel aastal. Võrreldes vaksineerimata jätmisega olid imikute 2, 3 või 4 annusega vaksineerimiste efektiivsuse punkthindamiste tulemused sarnased: vastavalt 96% (95% usaldusvahemik 88...99); 95% (95% usaldusvahemik 88...99); ja 100% (95% usaldusvahemik 94...100). Samal ajavahemikul vähenes Ameerika Ühendriikides vaktsiini tüüpi invasiivse pneumokokkhaiguse esinemine alla 5-aastastel lastel 94% võrra, võrreldes vaksineerimiseelse lähtetasemega (1998/99). Sellega paralleelselt vähenes 62% võrra vaktsiini tüüpi invasiivse pneumokokkhaiguse esinemine ka üle 5 aasta vanuste isikute seas. See kaudne ehk kollektiivne mõju tulenes vaktsiini serotüüpide immuniseeritud lastelt ülejäänud elanikkonnale ülekandumise vähenemisest ja langeb kokku vaktsiini serotüüpide nasofarüingealse edasikandmise vähenemisega.

Kanadas, Quebecis, alustati Prevenar'i kasutamist 2, 4 ja 12 kuu vanuses koos ühekordse annusega hilisema vaktsineerimise programmiga kuni 5-aastastel lastel. Programmi kahel esimesel aastal, mil elanikkonna kaetus vaktsineerimisega ulatus üle 90%, oli vaktsiini serotüüpidest põhjustatud invasiivse pneumokokkhaiguse vastane täheldatud efektiivsus imikute kaheannuselise esmase vaktsineerimise puhul 93% (95% usaldusvahemik 75...98) ja pärast lõplikku vaktsineerimist 100% (95% usaldusvahemik 91...100).

Eisialgsed andmed Inglismaa ja Walesi kohta näitasid vähem kui 1 aasta möödumisel rutiinse immuniseerimise kasutuselevõtmisest 2, 4 ja 13 kuu vanuses koos 13...23-kuuliste laste ühekordse hilisema vaktsineerimise programmiga, et selline ajakava võib olla serotüübi 6B vastu vähem efektiivne kui vaktsiini teiste serotüüpide vastu.

Kaheannuselise esmase vaktsineerimise efektiivsust kopsupõletiku ega ägeda keskkõrvapõletiku suhtes ei ole kindlaks määratud.

#### Täiendavad andmed immunogeensuse kohta

Prevenar'i immunogeensust on uuritud avatud mitmekeskses uuringus 49 väikelapsel, kellel oli sirprakuline aneemia. Lapsi vaktsineeriti Prevenar'iga (3 annust ühekuuliste vahedega alates 2 kuu vanusest) ja 46 neist lastest said ka 15...18 kuu vanuselt 23-valentset pneumokokk-  
polüsahhariidvaktsiini. Pärast esmast immuniseerimist olid 95,6% uuringus osalejatest kõigi seitsme Prevenar'is sisalduva serotüübi vastaste antikehade tasemed vähemalt 0,35 µg/ml. Nende seitsme serotüübi vastaste antikehade kontsentratsioonid tõusid oluliselt pärast vaktsineerimist polüsahhariidiga, mis näitas, et immunoloogiline mälu oli hästi välja kujunenud.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Ei ole kohaldatav.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Konjugeeritud pneumokokkvaktsiini korduvat intramuskulaarsete annustega (13 nädalat, 5 süsti, üks iga kolme nädala järel) toksilisuse uuringud kliinikutel ei näidanud mingit olulist lokaalset või süsteemset toksilist toimet.

Prevenar'i korduvate subkutaansete annustega toksilisuse uuringud (13 nädalat, 7 kliinilise annuse süsti, üks iga üle nädala, seejärel 4-nädalane taastumisperiood) rottide ja ahvidega ei näidanud mingit olulist lokaalset või süsteemset toksilist toimet.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

naatriumkloriid  
süsteemne

### **6.2 Sobimatus**

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

### **6.3 Kõlblikusaeg**

4 aastat

#### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida külmkapis (2°C...8°C).  
Mitte hoida sügavkülmas.

#### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

0,5 ml süstesuspensiooni kolvikorgiga (lateksivaba hall butüülkummi) ja kaitsva otsakorgiga (lateksivaba hall butüülkummi) süstelis (I tüüpi klaas), polüpropüleenist kolviga.

Pakendi suurused:

1 või 10 süstelit koos nõeltega või ilma  
Mitmikpakendis 5 pakendit, igas 10 süstelit ilma nõelata.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

#### **6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Säilitamisel tekib valge sade ja selge lahus.

Vaktsiini tuleb enne kasutamist hoolikalt loksutada, et tekiks homogeenne valge suspensioon. Suspensiooni tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida osakeste ja füüsikaliste omaduste muutuste suhtes. Ravimit ei tohi kasutada, kui sisu ei vasta nõuetele.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastaval kohalikele seadustele.

### **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Ühendkuningriik

### **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

EU/1/00/167/003  
EU/1/00/167/004  
EU/1/00/167/005  
EU/1/00/167/007  
EU/1/00/167/008

### **9. ESIMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Esimese müügiloa väljastamise kuupäev: 02/02/2001  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 02/02/2011

### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Raviameti kodulehel  
<http://www.ema.europa.eu>

## II LISA

- A. **BILOOGILISTE TOIMEAINETE TOOTJAD JA TOOTMISLOA HOIDJA, KES VASTUTAB RAVIMIFERTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST**
- B. **MÜÜGILOA TINGIMUSED**

**A. BIOLOOGILISTE TOIMEAINETE TOOTJAD JA TOOTMISLOA HOIDJA, KES VASTUTAB RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST**

**Bioloogiliste toimeainete tootjate nimi ja aadress**

**CRM<sub>197</sub>, aktiveeritud sahhariidid ja konjugaadid**

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

**Pneumokoki polüsahhariidid**

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

**Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress**

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

**B. MÜÜGILOA TINGIMUSED**

• **MÜÜGILOA HOIDJALE ESITATUD HANKE JA KASUTUSTINGIMUSED JA -PIIRANGUD**

Retseptiravim.

• **TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD, MIS PUUDUTAVAD RAVIMI OHUTUT JA TÕHUSAT KASUTAMIST**

Ei ole kohaldatav.

• **MUUD TINGIMUSED**

Ravimiohutuse süsteem

Müügiloa hoidja peab tagama, et müügiloa moodulis 1.8.1 sisalduv ravimiohutuse järelvalve süsteem on loodud ja toimib enne toote turuletulekut ja toote turustamise ajal.

Perioodilised ohutusaruanded

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi perioodilisi ohutusaruandeid kooskõlas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punktis 7 sätestatud ja Euroopa ravimite veebiportaalis avaldatud liidu kontrollpäevade loetelu (EURD loetelu) nõuetega.

Partii ametlik kasutamiseks vabastamine: vastavalt muudetud direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 toimub partii ametlik kasutamiseks vabastamine riikliku laboratooriumi või selleks eesmärgiks määratud laboratooriumi poolt.

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  
Prantsusmaa

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

Ravimil on müügiluba lõppenud

**A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND – 1 viaaliga pakend

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prevenar süstesuspensioon  
Konjugeeritud pneumokokk-sahhariidvaktsiin, adsorbeeritud

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

0,5 ml annus sisaldab 2 mikrogrammi 4, 9V, 14, 18C, 19F, 23F serotüüpide ja 4 mikrogrammi 6B serotüüpi polüsahhariidi annuses (kokku 16 mikrogrammi sahhariidi), mis on konjugeeritud CF M<sub>197</sub> kandjavalgule ja adsorbeeritud alumiiniumfosfaadil (0,5 mg).

### 3. ABIAINED

Sisaldab ka naatriumkloriidi ja süstevett.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon  
1 üheannuseline (0,5 ml) viaal

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intramuskulaarne.  
Enne manustamist hoolikalt loksutada.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Mitte süstida intravenoosselt.

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:



**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.  
Mitte hoida sügavkülmas.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI  
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE  
ESITATUD NÕUETELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA ADDRESS**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Ühendkuningriik

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/00/167/001

**13. PARTII NUMBER**

Lot:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHE**

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL  
VIAALI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

Prevenar süstesuspensioon  
Konjugeeritud pneumokokk-sahhariidvaktsiin, adsorbeeritud  
Intramuskulaarne

**2. MANUSTAMISVIIS**

Enne manustamist hoolikalt loksutada.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP:

**4. PARTII NUMBER**

Lot:

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1 annus (0,5 ml)

**6. MUU**

Pfizer Limited

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND – 10 viaaliga pakend

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prevenar süstesuspensioon  
Konjugeeritud pneumokokk-sahhariidvaktsiin, adsorbeeritud

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

0,5 ml annus sisaldab 2 mikrogrammi 4, 9V, 14, 18C, 19F, 23F serotüüpide ja 4 mikrogrammi 6B serotüüpi polüsahhariidi annuses (kokku 16 mikrogrammi sahhariidi), mis on konjugeeritud CF M<sub>197</sub> kandjavalgule ja adsorbeeritud alumiiniumfosfaadil (0,5 mg).

### 3. ABIAINED

Sisaldab ka naatriumkloriidi ja süstevett.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon  
10 üheannuselise (0,5 ml) viaali

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intramuskulaarne.  
Enne manustamist hoolikalt loksutada.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Mitte süstida intravenoosselt.

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.  
Mitte hoida sügavkülmas.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI  
JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE  
ESITATUD NÕUETELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA ADDRESS**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Ühendkuningriik

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/00/167/002

**13. PARTII NUMBER**

Lot:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHE**

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND – 1 süsteliga pakend ilma nõelata

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prevenar süstesuspensioon süstelis  
Konjugeeritud pneumokokk-sahhariidvaktsiin, adsorbeeritud

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

0,5 ml annus sisaldab 2 mikrogrammi 4, 9V, 14, 18C, 19F, 23F serotüüpide ja 4 mikrogrammi 6B serotüüpi polüsahhariidi annuses (kokku 16 mikrogrammi sahhariidi), mis on konjugeeritud CF M<sub>197</sub> kandjavalgule ja adsorbeeritud alumiiniumfosfaadil (0,5 mg).

### 3. ABIAINED

Sisaldab ka naatriumkloriidi ja süstevett.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon süstelis.  
1 üheannuseline (0,5 ml) süstel ilma nõelata.

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intramuskulaarne.  
Enne manustamist hoolikalt loksutada.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Mitte süstida intravenoosselt.

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.  
Mitte hoida sügavkülmas.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI  
JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE  
ESITATUD NÕUETELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA ADDRESS**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Ühendkuningriik

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/00/167/003

**13. PARTII NUMBER**

Lot:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHE****16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL  
SÜSTELI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE**

Prevenar süstesuspensioon süstelis  
Konjugeeritud pneumokokk-sahhariidvaktsiin, adsorbeeritud  
Intramuskulaarne

**2. MANUSTAMISVIIS**

Enne manustamist hoolikalt loksutada.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP:

**4. PARTII NUMBER**

Lot:

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1 annus (0,5 ml)

**6. MUU**

Pfizer Limited

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND – 10 süsteliga pakend ilma nõelata

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prevenar süstesuspensioon süstelis  
Konjugeeritud pneumokokk-sahhariidvaktsiin, adsorbeeritud

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

0,5 ml annus sisaldab 2 mikrogrammi 4, 9V, 14, 18C, 19F, 23F serotüüpide ja 4 mikrogrammi 6B serotüüpi polüsahhariidi annuses (kokku 16 mikrogrammi sahhariidi), mis on konjugeeritud CF M<sub>197</sub> kandjavalgule ja adsorbeeritud alumiiniumfosfaadil (0,5 mg).

### 3. ABIAINED

Sisaldab ka naatriumkloriidi ja süstevett.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon süstelis.  
10 üheannuselise (0,5 ml) süstelit ilma nõelata.

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intramuskulaarne.  
Enne manustamist hoolikalt loksutada.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Mitte süstida intravenoosselt.

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:



**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.  
Mitte hoida sügavkülmas.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI  
JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE  
ESITATUD NÕUETELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA ADDRESS**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Ühendkuningriik

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/00/167/004

**13. PARTII NUMBER**

Lot:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHE**

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****VÄLISPAKEND – 1 viaaliga pakend koos süstla/nõeltega****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Prevenar süstesuspensioon  
Konjugeeritud pneumokokk-sahhariidvaktsiin, adsorbeeritud

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

0,5 ml annus sisaldab 2 mikrogrammi 4, 9V, 14, 18C, 19F, 23F serotüüpide ja 4 mikrogrammi 6B serotüüpi polüsahhariidi annuses (kokku 16 mikrogrammi sahhariidi), mis on konjugeeritud CF M<sub>197</sub> kandjavalgule ja adsorbeeritud alumiiniumfosfaadil (0,5 mg).

**3. ABIAINED**

Sisaldab ka naatriumkloriidi ja süstevett.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstesuspensioon  
1 üheannuseline (0,5 ml) viaal  
1 eraldi süstal  
2 eraldi nõela

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TÄHTSUS**

Intramuskulaarne.  
Enne manustamist hoolikalt loksutada.  
Enne ravimi kasutamist lõigata pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUSED ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

Mitte süstida intravenoosselt.

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.  
Mitte hoida sügavkülmas.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI  
JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE  
ESITATUD NÕUETELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA ADDRESS**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Ühendkuningriik

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/00/167/005

**13. PARTII NUMBER**

Lot:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHE****16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND – 1 süsteliga pakend koos eraldi nõelaga

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prevenar süstesuspensioon süstelis  
Konjugeeritud pneumokokk-sahhariidvaktsiin, adsorbeeritud

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

0,5 ml annus sisaldab 2 mikrogrammi 4, 9V, 14, 18C, 19F, 23F serotüüpide ja 4 mikrogrammi 6B serotüüpi polüsahhariidi annuses (kokku 16 mikrogrammi sahhariidi), mis on konjugeeritud CF M<sub>197</sub> kandjavalgule ja adsorbeeritud alumiiniumfosfaadil (0,5 mg).

### 3. ABIAINED

Sisaldab ka naatriumkloriidi ja süstevett.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon süstelis.  
1 üheannuseline (0,5 ml) süstel koos eraldi nõelaga

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intramuskulaarne.  
Enne manustamist hoolikalt loksutada. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Mitte süstida intravenoosselt.

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.  
Mitte hoida sügavkülmas.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADDRESS**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Ühendkuningriik

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/00/167/006

**13. PARTII NUMBER**

Lot:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND – 10 süsteliga pakend koos eraldi nõelaga

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prevenar süstesuspensioon süstelis  
Konjugeeritud pneumokokk-sahhariidvaktsiin, adsorbeeritud

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

0,5 ml annus sisaldab 2 mikrogrammi 4, 9V, 14, 18C, 19F, 23F serotüüpide ja 4 mikrogrammi 6B serotüüpi polüsahhariidi annuses (kokku 16 mikrogrammi sahhariidi), mis on konjugeeritud CF M<sub>197</sub> kandjavalgule ja adsorbeeritud alumiiniumfosfaadil (0,5 mg).

### 3. ABIAINED

Sisaldab ka naatriumkloriidi ja süstevett.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon süstelis.  
10 üheannuselise (0,5 ml) süstelit koos eraldi nõelaga.

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intramuskulaarne.  
Enne manustamist hoolikalt loksutada.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Mitte süstida intravenoosselt.

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.  
Mitte hoida sügavkülmas.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI  
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE  
ESITATUD NÕUETELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA ADDRESS**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Ühendkuningriik

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/00/167/007

**13. PARTII NUMBER**

Lot:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHE**

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**VÄLISPAKEND – 10 süsteliga pakend ilma nõelata: mitmikpakend (5 x 10 pakend) ilma “blue box’ita“**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prevenar süstesuspensioon süstelis  
Konjugeeritud pneumokokk-sahhariidvaktsiin, adsorbeeritud

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

0,5 ml annus sisaldab 2 mikrogrammi 4, 9V, 14, 18C, 19F, 23F serotüüpide ja 4 mikrogrammi 5B serotüüpi polüsahhariidi annuses (kokku 16 mikrogrammi sahhariidi), mis on konjugeeritud CRM<sub>197</sub> kandjavalgule ja adsorbeeritud alumiiniumfosfaadil (0,5 mg).

### 3. ABIAINED

Sisaldab ka naatriumkloriidi ja süstevett.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon süstelis.  
Kuulub 5 pakendit sisaldavasse mitmikpakendisse ja sisaldab 10 üheannuselise (0,5 ml) süstelit ilma nõelata.  
Üksikpakendeid eraldi ei müüda.

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intramuskulaarne.  
Enne manustamist hoolikalt loksutada.  
Enne ravimi kasutamist avage pakendi infolehte.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoidke laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Mitte süstida intravenoosselt.

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:



**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.  
Mitte hoida sügavkülmas.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI  
JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE  
ESITATUD NÕUETELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA ADDRESS**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Ühendkuningriik

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/00/167/008

**13. PARTII NUMBER**

Lot:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHE**

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**ETIKETI TEKST – mitmikpakendi (5 x 10) läbipaistvale ümbriskilele kantav etikett (sh „blue box“)**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prevenar süstesuspensioon süstelis  
Konjugeeritud pneumokokk-sahhariidvaktsiin, adsorbeeritud

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

0,5 ml annus sisaldab 2 mikrogrammi 4, 9V, 14, 18C, 19F, 23F serotüüpide ja 4 mikrogrammi 5B serotüüpi polüsahhariidi annuses (kokku 16 mikrogrammi sahhariidi), mis on konjugeeritud CRM<sub>197</sub> kandjavalgule ja adsorbeeritud alumiiniumfosfaadil (0,5 mg).

### 3. ABIAINED

Sisaldab ka naatriumkloriidi ja süstevett.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon süstelis.  
5 pakendist koosnev mitmikpakend, igas 10 üheannuselises (0,5 ml) süstelis ilma nõelata.  
Üksikpakendeid eraldi ei müüda.

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEL

Intramuskulaarne.  
Enne manustamist hoolikalt loksutada.  
Enne ravimi kasutamist lõigata pakendi infolehte.

### 6. ERIHOIATUSED ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Mitte süstida intravenoosselt.

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.  
Mitte hoida sügavkülmas.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI  
JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE  
ESITATUD NÕUETELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA ADDRESS**

Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Ühendkuningriik

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/00/167/008

**13. PARTII NUMBER**

Lot:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim.

**15. KASUTUSJUHE**

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

Ravimil on müügiluba lõppenud

## PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

### Prevenar süstesuspensioon Konjugeeritud pneumokokk-sahhariidvaktsiin, adsorbeeritud

#### Enne vaktsiini kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

#### Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Prevenar ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada, enne kui teie laps saab Prevenar'i
3. Kuidas Prevenar'i manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Prevenar'i säilitada
6. Lisainfo

#### 1. MIS RAVIM ON PREVENAR JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Prevenar on pneumokokkvaktsiin. Prevenar'i manustatakse 2 kuu kuni 5 aasta vanustele lastele, et aidata neid kaitsta bakteri *Streptococcus pneumoniae* seitsme alamtüübi poolt põhjustatud haiguste vastu nagu meningiit, sepsis või bakteremia (bakterid veres), pneumoonia ja kõrvainfektsioon. Vaktsiin toimib nii, et aitab organismil toota enda antikehi, mis kaitsevad teie last nende haiguste vastu.

#### 2. MIDA ON VAJA TEADA, ENNE KUI TEIE LAPS SAAB PREVENAR'I

##### Ärge kasutage Prevenar'i:

- kui teie laps on allergiline (ülilühidlik) toimeainete või ravimi mõne koostisosa või difteeria toksoidi suhtes;
- kui teie lapsel on raskekujuline, kõrge palavikuga (üle 38°C) infektsioon. Sellisel juhul lükatakse vaktsineerimine edasi, kuni teie lapse enesetunne paraneb. Väheoluline infektsioon, näiteks nohu, ei tohiks probleemiks olla. Pidage siiski eelnevalt nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

##### Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Prevenar

- kui teie lapsel on praegu või tekkis Prevenar'i varasema kasutamise tõttu ükskõik milline meditsiiniline probleem;
- kui teie lapsel on hüübimishäired (veritsused, verejooksud).

Prevenar kaitseb ainult *Streptococcus pneumoniae* nende alatüüpide põhjustatud kõrvapõletike vastu, mille vastu vaktsiin on välja töötatud. See ei kaitse muude nakkusetekitajate vastu, mis võivad põhjustada kõrva- ja kõrvainfektsioone põhjustada.

#### Kasutamine koos teiste ravimitega või vaktsiinidega

Palun informeerige oma arsti, meditsiiniõde või apteekrit, kui teie laps kasutab või on hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid või on hiljuti saanud mõnda teist vaktsiini.

#### Oluline teave mõningate Prevenar'i koostisainete suhtes

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuse kohta, s.t on sisuliselt naatriumivaba.

### 3. KUIDAS PREVENAR'i MANUSTATAKSE

Arst või õde süstib vaktsiini soovitud annuse (0,5 ml) teie lapse käsivarre või jala lihasesse. Prevenar'i võib manustada samaaegselt lapseas manustatavate teiste vaktsiinidega, kuid kasutada tuleb erinevaid süstekohti.

#### 6 nädala kuni 6 kuu vanused imikud

Üldjuhul saab teie laps algul kolmest süstist koosneva kuuri, millele järgneb revaktsineerimisannus

- esimese süsti võib teha alates 2 kuu vanusest
- iga süsti järele peab jääma vähemalt 1-kuuline intervall
- neljas süst (revaktsineerimine) tehakse 11 kuni 15 kuu vanuselt
- teile öeldakse, millal teie laps peab tulema järgmist süsti saama

Teie riigis kehtivate ametlike soovitude kohaselt võidakse teie tervishoiuasutuses kasutada alternatiivset ajakava. Rääkige oma arsti, apteekri või meditsiiniõega lisateave saamiseks.

#### Üle 7 kuu vanused vaktsineerimata imikud ja väikelapsed

**7 kuni 11 kuu** vanused väikelapsed peavad saama kaks süsti. Iga süsti järele peab jääma vähemalt 1-kuuline intervall. Kolmas süst tehakse teisel eluaastal.

**12 kuni 23 kuu** vanused lapsed peavad saama kaks süsti. Iga süsti järele peab jääma vähemalt 2-kuuline intervall.

**2 kuni 5 aasta** vanused lapsed peavad saama ühe süsti.

Et laps läbiks täieliku vaktsineerimiskuuri, on oluline järgida arsti, apteekri või õe antud juhiseid.

Kui te unustate määratud ajal lapsega arsti/õde juurde minna uut süsti saama, pidage arsti/õega nõu.

### 4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik vaktsiinid, võib ka Prevenar põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. See vaktsiin võib tekitada järgmisi kõrvaltoimeid:

**Kõige sagedamad kõrvaltoimed** (need võivad tekkida rohkem kui 1 vaktsiiniannuse puhul 10-st) on:

- oksendamise, kõhulahtisus, isutus
- valu, valulikkus, punetus, turse või kõvastumine süstekohal; palavik 38°C või kõrgem, ärritus, nutmine, unehäired, rahutu uni

**Sagedad kõrvaltoimed** (need võivad tekkida kuni 1 vaktsiiniannuse puhul 10-st) on:

- punetus, turse või kõvastumine süstekohal rohkem kui 2,4 cm ulatuses; liigutusi häiriv valulikkus süstekohal
- palavik 39°C või kõrgem

**Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed** (need võivad tekkida kuni 1 vaktsiiniannuse puhul 100-st) on:

- nahalööve (nõgestõbi)

**Harvad kõrvaltoimed** (need võivad tekkida kuni 1 vaktsiiniannuse puhul 1000-st) on:

- krampid (krambihood), sealhulgas põhjustatud kõrge kehatemperatuurist
- hüpotoonilis-hüporeaktiivne episood (kollaps või šokitaoline seisund)
- ülitundlikkusreaktsioon, sealhulgas näo ja/või huulte turse, hingamisraskused, lööve, nõgestõbi või nõgestõvelaadne lööve
- nahaõhetus

**Väga harvad kõrvaltoimed** (need võivad tekkida kuni 1 vaktsiiniannuse puhul 10 000-st) on:

- lümfisõlmede või –näärmete suurenemine (lümfadenopaatia) süstekoha lähedal, näiteks kaenla all või niudepiirkonnas
- multiformne erüteem (sügelevaid punaseid laike tekitav lööve)

Väga enneaegsetel imikutel (gestatsioonivanusega  $\leq 28$  nädalat) võivad tekkida 2...3 päeva jooksul pärast vaktsineerimist hingetõmmete vahel normaalsest pikemad vahed.

Kui teil peaks esinema küsimusi või muresid, konsulteerige oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

## 5. KUIDAS PREVENAR'i SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Mitte hoida sügavkülmas.

Ärge kasutage Prevenar'i pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei viitata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. LISAINFO

### Mida Prevenar sisaldab

Toimeained:

0,5 ml annus sisaldab:

pneumokoki serotüübi 4* kapsli polüsahhariide	2 mikrogrammi
pneumokoki serotüübi 6B* kapsli polüsahhariide	4 mikrogrammi
pneumokoki serotüübi 9V* kapsli polüsahhariide	2 mikrogrammi
pneumokoki serotüübi 14* kapsli polüsahhariide	2 mikrogrammi
pneumokoki serotüübi 18C* kapsli polüsahhariide	2 mikrogrammi
pneumokoki serotüübi 19F* kapsli polüsahhariide	2 mikrogrammi
pneumokoki serotüübi 23F* kapsli polüsahhariide	2 mikrogrammi

\* Konjugeeritud CRM<sub>197</sub> kandjavalgule ja adsorbeeritud alumiiniumfosfaadil (0,5 mg).

Abitained on naatriumkloriid ja süstevesi.

### Kuidas Prevenar välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on süstesuspensioon, mis on üheannuselises viaalis (0,5 ml).

Pakendis on 1 viaal või 10 viaali ilma süstla/nõelata.

1 viaaliga pakend sisaldab süstalt ja 2 nõela (1 suspensiooni võtmiseks ja 1 süstimiseks).

## Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja:  
Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Ühendkuningriik

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutav tootja:  
John Wyeth & Brother Ltd.  
Huntercombe Lane South  
Taplow, Maidenhead  
Berkshire, SL6 0PH-UK  
Ühendkuningriik

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohalike esindajate poole.

**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 88 3700  
**Malta**  
Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +35621 344610

**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.A.  
Télf:+34914909900

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



**France**

Pfizer  
Tél: + 33 1 58 07 34 40

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Icepharma hf,  
Tel: + 354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**România**

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

**Slovenská Republika**

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

**Slovenija**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**Infoleht on viimati kooskõlastatud**

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel  
<http://www.ema.europa.eu>

**Järgnev informatsioon on mõeldud ainult meditsiinipersonalile või tervishoiutöötajale:**

Vaktsiini tuleb enne kasutamist hoolikalt loksutada, et tekiks homogeenne valge suspensioon. Suspensiooni tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida osakeste ja füüsikaliste omaduste muutuste suhtes. Ravimit ei tohi kasutada, kui sisu ei vasta nõuetele.

Prevenar'i manustatakse intramuskulaarselt. Seda ei tohi manustada intravenoosselt.

Prevenar'i ei tohi manustada trombotsütopeenia või muu koagulatsioonihäirega imikule ja lapsele, kelle juhul intramuskulaarne süstimine on vastunäidustatud, välja arvatud juhul, kui ravist oodatav kasu lapsele ületab kindlalt võimaliku ohu manustamisel.

2 kuni 6 kuu vanused imikud: imikute esmane vaktsineerimine koosneb kolmest annusest, igaüks 0,5 ml; esimene annus manustatakse tavaliselt 2 kuu vanuses. Annustevaheline intervall on vähemalt 1 kuu.

Neljäs annus soovitatakse manustada 2. eluaastal.

Kui Prevenar'i manustatakse imikute rutiinse immuniseerimisprogrammi raames, võib kaaluda alternatiivina kaheannuselist ajakava. Selles võib esimese annuse manustada alates 2 kuu vanuselt ja teise annuse vähemalt 2 kuud hiljem ning seejärel 11...15 kuu vanuses kolmanda (revaktsineerimis)annuse.

7...11-kuu vanused imikud: kaks 0,5 ml-st annust; annustevaheline intervall vähemalt 1 kuu. Kolmas annus soovitatakse manustada teisel eluaastal.

12...23-kuu vanused lapsed: kaks 0,5 ml-st annust; annustevaheline intervall vähemalt 2 kuud.

24-kuused kuni 5 aasta vanused lapsed: üks ühekordne annus.

Sellise skeemi järgi revaktsineerimise vajadust ei ole kindlaks tehtud.

Sarnaselt teiste vaktsiinidega tuleb Prevenar'i manustamine edasi lükata ägeda mõõduka või kõrge palavikuga kulgeva haigusega isikutel.

Nagu kõigi teistegi süstitavate vaktsiinide puhul, peab vastav meditsiiniline abi ja järelevalve olema alati kohe kättesaadav juhuks, kui pärast vaktsiini manustamist tekib harvaesinev anafülaktiline reaktsioon.

Prevenar ei anna kaitset *Streptococcus pneumoniae* serotüüpide vastu, mida vaktsiin ei sisalda, ega teiste mikroorganismide vastu, mis põhjustavad invasiivseid haigusi või keskkõrvapõletikku.

Kuigi võib tekkida mõningane immuunvastus difteeria toksoidile, ei asenda see vaktsiin rutiinset difteeriavastast immuniseerimist.

2 kuni 5 aasta vanustel lastel kasutati 1-annuselise immuniseerimisskeemi. Võrreldes imikutega täheldati üle 24 kuu vanustel lastel sagedamini lokaalseid reaktsioone.

Erinevad süstitavad vaktsiinid tuleb alati manustada erinevatesse süstekohtadesse.

Piiratud andmed on näidanud, et Prevenar kutsub sirprakulise aneemiaga väikelastel esile vastuvõetava immuunvastuse, kusjuures selle ohutusprofiil sarnaneb kõrge riskita rühmades täheldatud profiiliga.

Puuduvad andmed vaktsiini ohutuse ja immunogeensuse kohta lastel, kellel on invasiivse pneumokokkhaiguse muu kõrge risk (nt muu kaasündinud või omandatud põrna düsfunktsioon, HIV-infektsioon, pahaloomuline haigus, nefrootiline sündroom). Vaktsineerimist kõrge riskiga lastel tuleb kaaluda igal juhul eraldi.

Alla 2-aastastel lastel (sh kõrge riskiga lastel) tuleb vastavalt nende vanusele teha rida vaktsineerimisi Prevenar'iga. Konjugeeritud pneumokokkvaktsiin ei asenda 23-valentse pneumokokk-polüsahhariidvaktsiini kasutamist  $\geq 24$ -kuu vanustel lastel haigusseisunditega (nt sirprakuline aneemia, asplenia, HIV-infektsioon, krooniline haigus või immuunpuudulikkus), mille puhul risk haigestuda *Streptococcus pneumoniae* poolt põhjustatud invasiivsetesse haigustesse on suurenenud. Kui see on soovitatav, peaks kõrge riskiga  $\geq 24$  kuulisi lapsi, keda on varasemalt vaktsineeritud Prevenar'iga, vaktsineerima 23-valentse pneumokokk-polüsahhariidvaktsiiniga. Intervall konjugeeritud pneumokokkvaktsiini (Prevenar) ja 23-valentse pneumokokk-polüsahhariidvaktsiini manustamise vahel ei tohi olla vähem kui 8 nädalat.

Puuduvad andmed selle kohta, kas 23-valentse pneumokokk-polüsahhariid-vaktsiini kasutamine eelnevalt immuniseerimata või Prevenar'iga immuniseeritud lastel võib põhjustada ebapiisavat ravis vastust Prevenar'i järgmiste annuste suhtes.

Profülaktiliselt on soovitatav manustada palavikualandajaid:

- kõigile lastele, keda samaaegselt Prevenar'iga vaktsineeritakse täisrakulise läkakõha vaktsiiniga, kuna febrilsete reaktsioonide esinemissagedus on sel juhul suurenenud;
- lastele, kellel on krampidega kulgev haigus või kellel on anamneesis febrilised krampid.

Palavikuvastast ravi tuleb alustada kohe vajadusel või kui kehatemperatuur on üle 39°C.

Nõrgenenud immuunvastus aktiivsele immuniseerimisele võib tekkida pärssitud immuunsüsteemiga lastel, tingituna kas immunosupressiivsest ravist, geenidefektist, HIV-infektsioonist või muust.

Nagu kõik vaktsiinid, ei pruugi ka Prevenar kaitsta kõiki vaktsiini saavaid isikuid haiguste eest, mida põhjustavad pneumokokid. Peale selle on vaktsiini serotüüpide puhul keskkõrvaõletiku vastane kaitse oluliselt väiksem kui kaitse invasiivse haiguse vastu. Kuna keskkõrvaõletikku põhjustavad ka paljud muud organismid peale vaktsiinis sisalduvate pneumokokkide serotüüpide, kaitseb vaktsiin vähe kõikide keskkõrvaõletike vastu.

Ravimil on müügiluba lõppenud

## PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

### Prevenar süstesuspensioon süstelis Konjugeeritud pneumokokk-sahhariidvaktsiin, adsorbeeritud

#### Enne vaktsiini kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

#### Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Prevenar ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada, enne kui teie laps saab Prevenar'i
3. Kuidas Prevenar'i manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Prevenar'i säilitada
6. Lisainfo

#### 1. MIS RAVIM ON PREVENAR JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Prevenar on pneumokokkvaktsiin. Prevenar'i manustatakse 2 kuu kuni 5 aasta vanustele lastele, et aidata neid kaitsta bakteri *Streptococcus pneumoniae* seitsme alamtüübi poolt põhjustatud haiguste vastu nagu meningiit, sepsis või baktereemia (bakterid veres), pneumoonia ja kõrvainfektsioon.

Vaktsiin toimib nii, et aitab organismil toota enda antikehi, mis kaitsevad teie last nende haiguste vastu.

#### 2. MIDA ON VAJA TEADA, ENNE KUI TEIE LAPS SAAB PREVENAR'I

##### Ärge kasutage Prevenar'i:

- kui teie laps on allergiline (ülitundlik) toimeainete või ravimi mõne koostisosa või difteeria toksoidi suhtes;
- kui teie lapsel on raskekujuline, kõrge palavikuga (üle 38°C) infektsioon. Sellisel juhul lükatakse vaktsineerimine edasi, kuni teie lapse enesetunne paraneb. Väheoluline infektsioon, näiteks nohu, ei tohiks probleemiks olla. Pidage siiski eelnevalt nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

##### Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Prevenar

- kui teie lapsel on praegu või tekkis Prevenar'i varasema kasutamise tõttu ükskõik milline meditsiiniline probleem;
- kui teie lapsel on hüübimishäired (veritsused, verejooksud).

Prevenar kaitseb ainult *Streptococcus pneumoniae* nende alatüüpide põhjustatud kõrvapõletike vastu, mille vastu vaktsiin on välja töötatud. See ei kaitse muude nakkusetekitajate vastu, mis võivad kõrvainfektsioone põhjustada.

#### Kasutamine koos teiste ravimitega või vaktsiinidega

Palun informeerige oma arsti, meditsiiniõde või apteekrit, kui teie laps kasutab või on hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid või on hiljuti saanud mõnda teist vaktsiini.

### **Oluline teave mõningate Prevenar'i koostisainete suhtes**

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuse kohta, s.t on sisuliselt naatriumivaba.

### **3. KUIDAS PREVENAR'i MANUSTATAKSE**

Arst või õde süstib vaktsiini soovitatud annuse (0,5 ml) teie lapse käsivarre või jala lihasesse. Prevenar'i võib manustada samaaegselt lapseas manustatavate teiste vaktsiinidega, kuid kasutada tuleb erinevaid süstekohti.

#### 6 nädala kuni 6 kuu vanused imikud

Üldjuhul saab teie laps algul kolmest süstist koosneva kuuri, millele järgneb revaktsineerimisannus

- esimese süsti võib teha alates 2 kuu vanusest
- iga süsti järele peab jääma vähemalt 1-kuuline intervall
- neljas süst (revaktsineerimine) tehakse 11 kuni 15 kuu vanuselt
- teile öeldakse, millal teie laps peab tulema järgmist süsti saama

Teie riigis kehtivate ametlike soovitude kohaselt võidakse teie tervishoiuasutuses kasutada alternatiivset ajakava. Rääkige oma arsti, apteekri või meditsiiniõega lisateavete saamiseks.

#### Üle 7 kuu vanused vaktsineerimata imikud ja väikelapsed

**7 kuni 11 kuu** vanused väikelapsed peavad saama kaks süsti. Iga süsti järele peab jääma vähemalt 1-kuuline intervall. Kolmas süst tehakse teisel eluaastal.

**12 kuni 23 kuu** vanused lapsed peavad saama kaks süsti. Iga süsti järele peab jääma vähemalt 2-kuuline intervall.

**2 kuni 5 aasta** vanused lapsed peavad saama ühe süsti

Et laps läbiks täieliku vaktsineerimiskuuri, on oluline järgida arsti, apteekri või õe antud juhiseid.

Kui te unustate määratud ajal lapsega arsti/õe juurde minna uut süsti saama, pidage arsti/õega nõu.

### **4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED**

Nagu kõik vaktsiinid, võib ka Prevenar põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. See vaktsiin võib tekitada järgmisi kõrvaltoimeid:

**Kõige sagedamad kõrvaltoimed** (need võivad tekkida rohkem kui 1 vaktsiiniannuse puhul 10-st) on:

- oksendamised, kõhulahtisus, isutus
- valu, valulikkus, punetus, turse või kõvastumine süstekohal; palavik 38°C või kõrgem, ärritus, naha punetus, uimasus, rahutu uni

**Sagedamad kõrvaltoimed** (need võivad tekkida kuni 1 vaktsiiniannuse puhul 10-st) on:

- punetus, turse või kõvastumine süstekohal rohkem kui 2,4 cm ulatuses; liigutusi häiriv valulikkus süstekohal
- palavik 39°C või kõrgem

**Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed** (need võivad tekkida kuni 1 vaktsiiniannuse puhul 100-st) on:

- nahalööve (nõgestõbi)

**Harvad kõrvaltoimed** (need võivad tekkida kuni 1 vaktsiiniannuse puhul 1000-st) on:

- krampid (krambihood), sealhulgas põhjustatud kõrge kehatemperatuurist
- hüpotoonilis-hüporeaktiivne episood (kollaps või šokitaoline seisund)

- ülitundlikkusreaktsioon, sealhulgas näo ja/või huulte turse, hingamisraskused, lööve, nõgestõbi või nõgestõvelaadne lööve
- nahaõhetus

**Väga harvad kõrvaltoimed** (need võivad tekkida kuni 1 vaktsiiniannuse puhul 10 000-st) on:

- lümfisõlmede või –näärmete suurenemine (lümfadenopaatia) süstekoha lähedal, näiteks kaenla all või niudepiirkonnas
- multiformne erüteem (sügelevaid punaseid laike tekitav lööve)

Väga enneaegsetel imikutel (gestatsioonivanusega  $\leq 28$  nädalat) võivad tekkida 2...3 päeva jooksul pärast vaktsineerimist hingetõmmete vahel normaalsest pikemad vahed.

Kui teil peaks esinema küsimusi või muresid, konsulteerige oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

## 5. KUIDAS PREVENAR'i SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte hoida sügavkülmas.

Ärge kasutage Prevenar'i pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud kaibil ja sildil. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. LISAINFO

### Mida Prevenar sisaldab

Toimeained:

0,5 ml annus sisaldab:

pneumokoki serotüübi 4* kapsli polüsahhariide	2 mikrogrammi
pneumokoki serotüübi 6B* kapsli polüsahhariide	4 mikrogrammi
pneumokoki serotüübi 9V* kapsli polüsahhariide	2 mikrogrammi
pneumokoki serotüübi 14* kapsli polüsahhariide	2 mikrogrammi
pneumokoki serotüübi 18C* kapsli polüsahhariide	2 mikrogrammi
pneumokoki serotüübi 19F* kapsli polüsahhariide	2 mikrogrammi
pneumokoki serotüübi 23F* kapsli polüsahhariide	2 mikrogrammi

\* Kõrgeeritud CRM<sub>197</sub> kandjavalgule ja adsorbeeritud alumiiniumfosfaadil (0,5 mg).

Abiained on naatriumkloriid ja süstevesi.

### Kuidas Prevenar välja näeb ja pakendi sisu

Vaktsiin on süstesuspensioon, mis on üheannuselises süstelis (0,5 ml). Pakendis on 1 või 10 süstelit koos nõelaga või ilma.

Multipakend 5 pakendiga, igas pakendis 10 süstelit ilma nõelata.

## Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja:  
Pfizer Limited  
Ramsgate Road  
Sandwich  
Kent CT13 9NJ  
Ühendkuningriik

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutav tootja:  
John Wyeth & Brother Ltd.  
Huntercombe Lane South  
Taplow, Maidenhead  
Berkshire, SL6 0PH-UK  
Ühendkuningriik

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohalike esindaja poole.

**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 1 438 3700

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

**Malta**  
Viviat 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 550055-11000

**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.A.  
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 s področja  
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel.: + 386 (0) 1 52 11 400

**Ísland**

Icepharma hf,  
Tel: + 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

**Infoleht on viimati kooskõlastatud**

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Raviameti kodulehel  
<http://www.ema.europa.eu>

**Järgnev informatsioon on mõeldud ainult meditsiinipersonalile või tervishoiutöötajale:**

Vaktsiini tuleb enne kasutamist hoolikalt loksutada, et tekiks homogeenne valge suspensioon. Suspensiooni tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida osakeste ja füüsikaliste omaduste muutuste suhtes. Ravimit ei tohi kasutada, kui sisu ei vasta nõuetele.

Prevenar'i manustatakse intramuskulaarselt. Seda ei tohi manustada intravenoosselt. Prevenar'i ei tohi manustada trombotsütopeenia või muu koagulatsioonihäirega imikule ja lapsele, kelle puhul intramuskulaarne süstimine on vastunäidustatud, välja arvatud juhul, kui ravist oodatav kasu lapsele ületab kindlalt võimaliku ohu manustamisel.

2 kuni 6 kuu vanused imikud: imikute esmane vaktsineerimine koosneb kolmest annusest, igaüks 0,5 ml; esimene annus manustatakse tavaliselt 2 kuu vanuses. Annustevaheline intervall on vähemalt 1 kuu. Neljas annus soovitatakse manustada 2. eluaastal.

Kui Prevenar'i manustatakse imikute rutiinse immuniseerimisprogrammi raames, võib kaaluda alternatiivina kaheannuselise ajakava. Selles võib esimese annuse manustada alates 2 kuu vanuselt ja teise annuse vähemalt 2 kuud hiljem ning seejärel 11...15 kuu vanuses kolmanda (revaktsineerimis)annuse.

7...11-kuu vanused imikud: kaks 0,5 ml-st annust; annustevaheline intervall vähemalt 1 kuu. Kolmas annus soovitatakse manustada teisel eluaastal.

12...23-kuu vanused lapsed: kaks 0,5 ml-st annust; annustevaheline intervall vähemalt 2 kuud.



24-kuused kuni 5 aasta vanused lapsed: üks ühekordne annus.

Sellise skeemi järgi revaktsineerimise vajadust ei ole kindlaks tehtud.

Sarnaselt teiste vaktsiinidega tuleb Prevenar'i manustamine edasi lükata ägeda mõõduka või kõrge palavikuga kulgeva haigusega isikutel.

Nagu kõigi teistegi süstitavate vaktsiinide puhul, peab vastav meditsiiniline abi ja järelevalve olema alati kohe kättesaadav juhuks, kui pärast vaktsiini manustamist tekib harvaesinev anafülaktiline reaktsioon.

Prevenar ei anna kaitset *Streptococcus pneumoniae* serotüüpide vastu, mida vaktsiin ei sisalda, ega teiste mikroorganismide vastu, mis põhjustavad invasiivseid haigusi või keskkõrvapõletikku.

Kuigi võib tekkida mõningane immuunvastus difteeria toksoidile, ei asenda see vaktsiin mitte difteeriavastast immuniseerimist.

2 kuni 5 aasta vanustel lastel kasutati 1-annuselise immuniseerimisskeemi. Võrreldes immuniteetiga täheldati üle 24 kuu vanustel lastel sagedamini lokaalseid reaktsioone.

Erinevad süstitavad vaktsiinid tuleb alati manustada erinevatesse süstekohtadesse.

Piiratud andmed on näidanud, et Prevenar kutsub sirprakulise aneemia ja väikelastel esile vastuvõtava immuunvastuse, kusjuures selle ohutusprofiil sarnaneb kõrge riskiga rühmades täheldatud profiiliga. Puuduvad andmed vaktsiini ohutuse ja immunogeensuse kohta lastel, kellel on invasiivse pneumokokkhaiguse muu kõrge risk (nt muu kaasasündinud või omandatud põrna düsfunktsioon, HIV-infektsioon, pahaloomuline haigus, nefrootiline sündroom). Vaktsineerimist kõrge riskiga lastel tuleb kaaluda igal juhul eraldi.

Alla 2-aastastel lastel (sh kõrge riskigrupi lastel) tuleb vastavalt nende vanusele teha rida vaktsineerimisi Prevenar'iga. Konjugeeritud pneumokokkvaktsiin ei asenda 23-valentse pneumokokk-polüsahhariidvaktsiini kasutamist  $\geq 24$ -kuu vanustel lastel haigusseisunditega (nt sirprakuline aneemia, asplenia, HIV-infektsioon, krooniline haigus või immuunpuudulikkus), mille puhul risk haigestuda *Streptococcus pneumoniae* poolt põhjustatud invasiivsetesse haigustesse on suurenenud. Kui see on soovitatav, peaks kõrge riskiga  $\geq 24$  kuulisi lapsi, keda on varasemalt vaktsineeritud Prevenar'iga, vaktsineerima 23-valentse pneumokokk-polüsahhariidvaktsiiniga. Intervall konjugeeritud pneumokokkvaktsiini (Prevenar) ja 23-valentse pneumokokk-polüsahhariidvaktsiini manustamise vahel ei tohi olla vähem kui 14 päeva.

Puuduvad andmed selle kohta, kas 23-valentse pneumokokk-polüsahhariidvaktsiini kasutamine eelnevalt immuniseerimata või Prevenar'iga immuniseeritud lastel võib põhjustada ebapiisavat ravivastust Prevenar'i järgmiste annuste suhtes.

Profülaktiliselt on soovitatav manustada palavikualandajaid:

- kõrgile lastele, keda samaaegselt Prevenar'iga vaktsineeritakse täisrakulise läkaköha vaktsiiniga, kuna febrilsete reaktsioonide esinemissagedus on sel juhul suurenenud;
- lastele, kellel on krampidega kulgev haigus või kellel on anamneesis febrilised krampid.

Palavikuvastast ravi tuleb alustada kohe vajadusel või kui kehatemperatuur on üle 39°C.

Nõrgenenud immuunvastus aktiivsele immuniseerimisele võib tekkida pärssitud immuunsüsteemiga lastel, tingituna kas immunosupressiivsest ravist, geenidefektist, HIV-infektsioonist või muust.

Nagu kõik vaktsiinid, ei pruugi ka Prevenar kaitsta kõiki vaktsiini saavaid isikuid haiguste eest, mida põhjustavad pneumokokid. Peale selle on vaktsiini serotüüpide puhul keskkõrvapõletiku vastane kaitse oluliselt väiksem kui kaitse invasiivse haiguse vastu. Kuna keskkõrvapõletikku põhjustavad ka paljud

muud organismid peale vaktsiinis sisalduvate pneumokokkide serotüüpide, kaitseb vaktsiin vähe kõikide keskkõrvaõletike vastu.

Ravimil on müügiluba lõppenud

**IV LISA**

**TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA MÜÜGILUBADE TINGIMUSTE MUUTMISE ALUSED**

Ravimil on müügiluba lõppenud

## **Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused**

Pikaajalise turustamisjärgse kogemuse, hästi kirjeldatud ohutuse ja toote rohke kasutamise alusel soovitas ravimiohutuse riskihindamise komitee pikendada ravimi perioodilise ohutusaruande esitamise perioodi 10 aastani ja muuta vastavalt lisa II, et see sisaldaks kehtiva QRD-vormi lauset, mis viitab EURD loetelule.

Sellest tulenevalt leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee kättesaadavate andmete põhjal, et müügiloa tingimustes on vaja teha muudatusi.

Ravimil on müügiluba lõppenud