

DODATAKI

SAŽETAK OPISA SVIJEŠTAVA LJEKA

Lijek koji više nije odobren

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Prevenar suspenzija za injekciju
Cjepivo protiv pneumokoka, saharidno, konjugirano, adsorbirano

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza od 0,5 ml sadrži:

Pneumokokni polisaharid serotipa 4*	2 mikrograma
Pneumokokni polisaharid serotipa 6B*	4 mikrograma
Pneumokokni polisaharid serotipa 9V*	2 mikrograma
Pneumokokni polisaharid serotipa 14*	2 mikrograma
Pneumokokni polisaharid serotipa 18C*	2 mikrograma
Pneumokokni polisaharid serotipa 19F*	2 mikrograma
Pneumokokni polisaharid serotipa 23F*	2 mikrograma

* Konjugirani na proteinski nosač CRM₁₉₇ i adsorbirani na aluminijev fosfat (0,1 mg)

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju.

Cjepivo je homogena bijela suspenzija.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Aktivna imunizacija protiv bolesti uzrokovanih serotipovima 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F i 23F bakterije *Streptococcus pneumoniae* (uključujući sepsu, meningitis, pneumoniju, bakterijemiju i akutnu upalu srednjeg uha) u dojenčadi i djece u dobi od 2 mjeseca do 5 godina (vidjeti dijelove 4.2, 4.4 i 5.1).

Broj doza koji se primjenjuje u različitim dobnih skupina vidjeti u dijelu 4.2.

Primjenu Prevenara treba odrediti na temelju službenih preporuka, uzimajući pritom u obzir učinak invazivne bolesti u različitim dobnih skupina kao i razlike u epidemiologiji serotipova u različitim geografskim područjima (vidjeti dijelove 4.4, 4.8 i 5.1).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Paspored imunizacije za Prevenar treba se temeljiti na službenim preporukama.

Dojenčad u dobi od 2 do 6 mjeseci:

Prva serija cijepljenja za dojenčad sastoji se od tri doze, svaka po 0,5 ml, s time da se prva doza obično daje u dobi od 2 mjeseca a sljedeće doze u razmaku od najmanje 1 mjeseca između doza. Četvrta se doza preporučuje u drugoj godini života.

Alternativno, kad se Prevenar daje u sklopu rutinskog programa imunizacije dojenčadi, u obzir dolazi i raspored s dvije doze. Prva se doza može dati od 2. mjeseca života, druga doza najmanje 2 mjeseca nakon prve, a treća (docjepljivanje tj. „booster“) doza u dobi od 11 do 15 mjeseci (vidjeti dio 5.1).

Prethodno necijepljena starija dojenčad i djeca:

Dojenčad u dobi od 7 do 11 mjeseci: dvije doze, svaka od 0,5 ml, s razmakom od najmanje 1 mjeseca između doza. Treća se doza preporučuje u drugoj godini života.

Djeca u dobi od 12 do 23 mjeseca: dvije doze, svaka od 0,5 ml, s razmakom od najmanje 2 mjeseca između doza.

Djeca u dobi od 24 mjeseca do 5 godina: jedna jednokratna doza.

Nije ustanovljena potreba za docjepljivanjem nakon imunizacije prema ovim rasporedima.

Način primjene

Cjepivo treba dati intramuskularnom injekcijom. Za mjesto primjene, prednost se daje anterolateralnoj strani natkoljenice (*musculus vastus lateralis*) u dojenčadi ili deltoidni mišić na ruci kod male djece.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari ili na toksoid difterije.

Kao i kod drugih cjepiva, primjenu Prevenara treba odgoditi u osobe s teškom, akutnom febrilnom bolešću. Međutim, ako je prisutna blaža infekcija poput prehlade, nije potrebno odgađati cijepljenje.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Kao i sa svim cjepivima koja se daju injiciranjem, uvijek je potrebno imati pri ruci odgovarajuću medicinsku terapiju i mogućnost nadzora u slučaju u koje kog nastanka anafilaktičke reakcije nakon primjene ovog cjepiva.

Nemojte primjenjivati Prevenar intravenski.

Potrebno je uzeti u obzir mogući rizik od apneje i potrebu za nadzorom disanja tijekom 48 do 72 sata nakon primjene primarne serije imunizacije u nedonoščadi koja su bila vrlo rano rođena (rođeni \leq 28 tjedana gestacije) te osobito u one koja je rođena s nezrelim dišnim sustavom. Budući da je korist od cijepljenja ove skupine dojenčadi velika, cijepljenje ne treba uskratiti niti odgađati.

Prevenar neće pružiti zaštitu od drugih serotipova bakterije *Streptococcus pneumoniae* osim onih uključenih u cjepivo, kao niti od drugih mikroorganizama koji uzrokuju invazivnu bolest ili upalu srednjeg uha.

Ovo se cjepivo ne smije davati dojenčadi i djeci s trombocitopenijom ili nekim poremećajem koagulacije koji je kontraindikacija za intramuskularne injekcije, osim ako je moguća korist jasno veća od rizika primjene.

Iako može nastupiti djelomičan odgovor protutijela na toksoid difterije, imunizacija ovim cjepivom nije zamjena za rutinsku imunizaciju protiv difterije.

U djece u dobi od 2 do 5 godina primjenjivala se imunizacija jednom dozom. Opažena je veća stopa lokalnih reakcija u djece starije od 24 mjeseca u usporedbi s dojenčadi (vidjeti dio 4.8).

Djeca s narušenim imunološkim odgovorom, bilo zbog primjene imunosupresivne terapije, genetskog defekta, infekcije HIV-om ili nekog drugog uzroka, mogu imati slabiji odgovor protutijela na aktivnu imunizaciju.

Ograničeni podaci pokazuju da Prevenar (primarna serija od tri doze) izaziva prihvatljiv imunološki odgovor u dojenčadi s anemijom srpastih stanica, uz sigurnosni profil koji je sličan onome opaženom u skupina u kojih nema visokog rizika (vidjeti dio 5.1). Još nisu dostupni podaci o sigurnosti i imunogenosti u drugim skupinama djece s posebno visokim rizikom od invazivne pneumokokne bolesti (npr. djeca s drugim urođenim ili stečenim poremećajem funkcije slezene, HIV-infekcijom, zloćudnom bolešću, nefrotskim sindromom). Cijepljenje djece u visokorizičnim skupinama treba razmotriti zasebno u svakom pojedinom slučaju.

Djeca mlađa od 2 godine trebaju primiti odgovarajuću seriju cjepiva Prevenar za njihovu dob (vidjeti dio 4.2). Primjena konjugiranog pneumokoknog cjepiva ne može zamijeniti primjenu 23-valentnog pneumokoknog polisaharidnog cjepiva u djece u dobi ≥ 24 mjeseci koja imaju neku bolest (kao što je anemija srpastih stanica, asplenija, HIV-infekcija, kronična bolest ili su imunokompromitirana), zbog koje su izložena većem riziku od invazivne bolesti prouzročene bakterijom *Streptococcus pneumoniae*. Kad god se to preporučuje, rizična djeca u dobi ≥ 24 mjeseci koja su već primila Prevenar trebaju primiti 23-valentno pneumokokno polisaharidno cjepivo. Vremenski razmak između primjene konjugiranog pneumokoknog cjepiva (Prevenar) i 23-valentnog polisaharidnog pneumokoknog cjepiva ne smije biti manji od 8 tjedana. Nema dostupnih podataka koji bi pokazivali može li primjena 23-valentnog polisaharidnog pneumokoknog cjepiva djeci koja prethodno nisu bila cijepljena ili djeci cijepljenoj Prevenarom rezultirati slabijim odgovorom na daljnje doze Prevenara.

Liječnik mora biti upoznat s podacima iz kliničkih ispitivanja koji pokazuju da je stopa febrilnih reakcija veća kad se Prevenar primjenjuje istovremeno s heksavalentnim cjepivima (DTaP/Hib(PR-P)/IPV/HepB) nego nakon primjene samo heksavalentnih cjepiva. Te su reakcije većinom bile umjereno teške (manje ili jednake $39\text{ }^{\circ}\text{C}$) i prolazne (vidjeti dio 4.8).

Liječenje antipireticima treba započeti sukladno lokalnim smjernicama.

Profilaksa antipireticima preporučuje se

- u sve djece koja primaju Prevenar istovremeno s celularnim cjepivima protiv pertusisa, zbog visoke stope febrilnih reakcija (vidjeti dio 4.8).
- u djece s konvulzivnim poremećajima ili febrilnim konvulzijama u povijesti bolesti.

Kao i svako drugo cjepivo, Prevenar ne mora zaštititi sve pojedince koji su primili to cjepivo od pneumokokne bolesti. Osim toga, u pogledu serotipova cjepiva, očekuje se da će zaštita od upale srednjeg uha biti znatno niža od zaštite od invazivne bolesti. Budući da upalu srednjeg uha uzrokuju mnogi drugi mikroorganizmi osim serotipova pneumokoka sadržanih u cjepivu, očekivana zaštita od upale srednjeg uha bit će slaba (vidjeti dio 5.1).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Prevenar se može primijeniti istovremeno s drugim pedijatrijskim cjepivima u skladu s preporučenim rasporedima imunizacije. Različita cjepiva koja se injiciraju uvijek treba dati na različita mjesta na tijelu.

Imunološki odgovor na rutinski primjenjivana pedijatrijska cjepiva koja se daju istovremeno s Prevenarom, ali se ubrizgavaju na različita mjesta, procijenio se u 7 kontroliranih kliničkih ispitivanja. Odgovor protutijela na Hib tetanus proteinski konjugat (PRP-T) i cjepiva protiv tetanusa i hepatitisa B (HepB) bio je sličan onome u kontrolnim skupinama. Kod cjepiva Hib konjugiranog na CRM opažen je pojačan odgovor protutijela na Hib i difteriju u dojenačke serije. Kod docijepljivanja opažena je nešto niža razina Hib protutijela, ali sva su djeca imala zaštitnu razinu. Primijećen je i nedosljedno smanjen odgovor na antigene pertusisa, kao i na inaktivirano cjepivo protiv poliomijelitisa (IPV). Klinička važnost ovih

interakcija nije poznata. Ograničeni rezultati i ispitivanja otvorenog tipa pokazali su prihvatljive odgovore na MMR i varicellae.

Podaci o istovremenoj primjeni Prevenara s cjepivom Infanrix hexa (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB cjepivo) pokazali su da nema klinički važne interferencije između odgovora protutijela na svaki od ovih pojedinih antigena kad se daje kao primarno cijepljenje od 3 doze.

Trenutno nema dovoljno dostupnih podataka o interferenciji kod istovremene primjene drugih heksavalentnih cjepiva s Prevenarom.

U kliničkom ispitivanju koje je uspoređivalo zasebnu i istovremenu primjenu Prevenara (tri doze u 2., 3. i 5. i 6. mjesecu i docjepljivanje u približno 12. mjesecu) i Meningiteca (meningokokno C konjugirano cjepivo; dvije doze u 2. i 6. mjesecu i doza za docjepljivanje u približno 12. mjesecu) nije bilo dokaza imunološke interferencije između ova dva konjugirana cjepiva nakon primjene primarne serije ili doze za docjepljivanje.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Prevenar nije namijenjen za primjenu u odraslih. Nema dostupnih podataka o primjeni tijekom trudnoće ili dojenja u ljudi i iz reproduktivnih ispitivanja na životinjama.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Nije relevantno.

4.8 Nuspojave

Sigurnost cjepiva procijenila se u različitim kontroliranim kliničkim ispitivanjima koja su uključila više od 18 000 zdrave dojenčadi (u dobi od 6 tjedana do 15 mjeseci). Većina iskustava u pogledu sigurnosti dolazi iz ispitivanja djelotvornosti u kojem je 17 056 dječaka i primilo 55 352 doza Prevenara. Također se procijenila sigurnost u prethodno necijepljene starije djece.

U svim se ispitivanjima Prevenar primjenjuje istovremeno s preporučenim cjepivima za djecu.

Među najčešće zabilježenim nuspojavama bile su reakcije na mjestu primjene injekcije i vrućica.

Nije opaženo dosljedno povećanje lokalnih ili sistemskih reakcija kod ponovljenih doza tijekom primarne serije ili kod docjepljivanja, osim što je kod primjene doze docjepljivanja primijećena povećana stopa prolazne osjetljivosti na dodir (36,5 %) i osjetljivosti koja je ometala pokretanje ekstremiteta (18,5 %).

U starije djece koja su primila jednu dozu cjepiva primijećena je veća stopa lokalnih reakcija od one prethodno opisane za dojenačku dob. Ove su reakcije prvenstveno bile prolazne naravi. U ispitivanju provedenom nakon odobrenja cjepiva koje je uključilo 115 djece u dobi između 2 i 5 godina, osjetljivost na dodir bila je zabilježena u čak 39,1% djece; u 15,7% djece ta je osjetljivost ometala pokretanje ekstremiteta. Crvenilo je bilo zabilježeno u 40,0% djece, a otvrdnuće je bilo zabilježeno u 32,2% ispitanika. Crvenilo promjera ≥ 2 cm je zabilježeno u 22,6%, a otvrdnuće promjera ≥ 2 cm u 13,9% djece.

Kad se Prevenar primjenjivao istovremeno s heksavalentnim cjepivima (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB), vrućica od $\geq 38^{\circ}\text{C}$ po dozi bila je zabilježena u 28,3% do 48,3% dojenčadi u skupini koja je primala Prevenar i heksavalentno cjepivo u isto vrijeme u usporedbi s 15,6% do 23,4% u skupini koja je primala samo heksavalentno cjepivo. Vrućica viša od $39,5^{\circ}\text{C}$ po dozi bila je opažena u 0,6% do 2,8% dojenčadi koja je primala Prevenar i heksavalentna cjepiva (vidjeti dio 4.4).

Reaktogenost je bila veća u djece koja su istovremeno primala celularna cjepiva protiv pertusisa. U jednom ispitivanju, koje je uključilo 1662 djece, zabilježena je vrućica od $\geq 38^{\circ}\text{C}$ u 41,2% djece koja su

primila Prevenar istovremeno s DTP-om u usporedbi s 27,9% u kontrolnoj skupini. Vrućica viša od 39°C bila je zabilježena u 3,3% djece u usporedbi s 1,2% u kontrolnoj skupini.

Nuspojave zabilježene u kliničkim ispitivanjima ili razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet navedene su u sljedećoj tablici prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti za sve dobne skupine:

Učestalost se definira na sljedeći način:

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

Unutar svake skupine po učestalosti nuspojave su prikazane slijedom prema sve manjoj učestalosti.

Poremećaji krvi i limfnog sustava:

Vrlo rijetko: limfadenopatija ograničena na regiju mjesta primjene injekcije

Poremećaji imunološkog sustava:

Rijetko: reakcije preosjetljivosti kao što su anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije uključujući šok, angioneurotski edem, bronhospazam, dispneja, edem lica

Poremećaji živčanog sustava:

Rijetko: napadaji, uključujući febrilne konvulzije

Poremećaji probavnog sustava:

Vrlo često: povraćanje, proljev, slabiji apetit

Poremećaji kože i potkožnog tkiva:

Manje često: osip/urtikarija

Vrlo rijetko: multiformni eritem

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene:

Vrlo često: reakcije na mjestu primjene injekcije (npr. eritem, otvrdnuće/otok, bol/osjetljivost na dodir); vrućica $\geq 38^{\circ}\text{C}$, razdražljivost, plakanje, omamljenost, nemiran san

Često: otok/otvrdnuće i eritem $> 2,4$ cm na mjestu primjene injekcije, osjetljivost koja ometa kretanje, vrućica $> 39^{\circ}\text{C}$

Rijetko: hipotono-hipertenzivne epizode, reakcije preosjetljivosti na mjestu primjene injekcije (npr., dermatitis, pruritus, urtikarija), crvenilo praćeno osjećajem užarenosti.

Apneja u vrlo rano rodne nedonoščadi (≤ 28 tjedana gestacije) (vidjeti dio 4.4).

4.9 Predoziranje

Zabilježeni su slučajevi predoziranja Prevenarom, uključujući slučajeve primjene viših doza od preporučениh i slučajeve kad je sljedeća doza bila primijenjena vremenski bliže prethodnoj dozi nego što je preporučeno. U većine pojedinaca nisu bile zabilježene nuspojave. Općenito su nuspojave zabilježene uz predoziranje bile zabilježene i uz preporučene jednokratne doze Prevenara.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Imunogenost

Nakon primarne serije od tri doze Prevenara u dojenčadi i nakon docjepljivanja primijećena su značajno povišena protutijela (mjereno ELISA-om) na sve serotipove cjepiva, iako se geometrijski prosjek vrijednosti koncentracija razlikovao između 7 serotipova. Također se pokazalo da Prevenar izaziva stvaranje funkcionalnih protutijela (mjerena opsonofagocitozom) na sve serotipove cjepiva nakon primarne serije. Dugotrajna prisutnost protutijela nije se ispitivala nakon primjene primarne serije u dojenčadi uz docjepljivanje ili nakon primjene jedne primarne doze u starije djece. Primjena nekonjugiranih pneumokoknih polisaharida u 13. mjesecu nakon primjene primarne serije Prevenara izazvala je anamnestički odgovor protutijela na 7 serotipova uključenih u cjepivo, što pokazuje da je doslo do primarne reakcije (engl. priming).

Imunogenost primarne serije od dvije doze u dojenčadi uz dozu docjepljivanja u dobi od približno godinu dana zabilježena je u nekoliko ispitivanja. Većinom su podaci pokazali je da su protutijela u manjeg dijela dojenčadi postigla koncentraciju od $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ (referentna koncentracija protutijela koju preporučuje SZO)¹ na serotipove 6B i 23F nakon primarne serije od dvije doze kad se izravno ili neizravno usporedila s primarnom serijom od tri doze. Osim toga, geometrijski prosjek vrijednosti koncentracije protutijela na većinu serotipova nakon serije od dvije doze u dojenačkoj dobi bili su niži nego nakon serije od tri doze u dojenačkoj dobi. Međutim, odgovori protutijela na dozu docjepljivanja u mlađe djece nakon serije od dvije ili tri doze u dojenčadi bili su slični za svih 7 serotipova cjepiva i ulazili su na to da oba rasporeda cijepjenja dojenčadi izazivaju odgovarajuću primarnu reakciju.

Značajno povišena protutijela (mjereno ELISA-om) na sve serotipove cjepiva opažena su nakon primjene jednokratnih doza Prevenara djeci u dobi od 2 do 5 godina. Koncentracije protutijela bile su slične onima koje su se postigle nakon serije od tri doze u dojenčadi i doze za docjepljivanje u dobi manjoj od 2 godine. Nisu provedena ispitivanja učinkovitosti u populaciji u dobi od 2 do 5 godina.

Učinkovitost primarne serije od dvije doze u dojenčadi uz dozu za docjepljivanje nije ustanovljena u kliničkom ispitivanju, a kliničke posljedice nize koncentracije protutijela na serotipove 6B i 23F nakon serije od dvije doze u dojenčadi nisu poznate.

Djelotvornost protiv invazivne bolesti

Djelotvornost protiv invazivne bolesti procijenila se na populaciji u Sjedinjenim Američkim Državama gdje je pokrivenost serotipovima cjepiva iznosi 80% do 89%. Epidemiološki podaci između 1988. i 2003. godine pokazuju da je pokrivenost u Europi manja i da se razlikuje od zemlje do zemlje. Stoga bi Prevenar trebao pokriti 54% do 84% izolata invazivne pneumokokne bolesti u djece u Europi mlađe od 2 godine. U Europi, u djece u dobi između 2 i 5 godina, Prevenar bi trebao pokriti oko 62% do 83% kliničkih izolata odgovornih za invazivnu pneumokoknu bolest. Procjenjuje se da bi više od 80% sojeva rezistentnih na antibiotike bilo pokriveno serotipovima uključenima u cjepivo. Pokrivenost serotipovima cjepiva u pedijatrijske populacije smanjuje se s povećanjem dobi. Smanjenje incidencije invazivne pneumokokne bolesti opaženo u starije djece može djelomično biti posljedica prirodno stečenog imuniteta.

Djelotvornost protiv invazivne bolesti procijenjena je u velikom randomiziranom, dvostruko slijepom kliničkom ispitivanju u multietničkoj populaciji u Sjevernoj Kaliforniji (ispitivanje Kaiser Permanente). Više od 37 816 dojenčadi bilo je imunizirano pomoću Prevenara ili kontrolnog cjepiva (konjugirano cjepivo protiv meningokoka skupine C) u dobi od 2, 4, 6 i 12-15 mjeseci. U vrijeme ispitivanja, serotipovi uključeni u cjepivo bili su odgovorni za 89% slučajeva invazivne pneumokokne bolesti.

¹ Tehničko izvješće Svjetske zdravstvene organizacije br. 927 iz 2005.; Dodatak serološki kriteriji za izračunavanje i licenciranje novih formulacija konjugiranog pneumokoknog cjepiva za primjenu u dojenčadi.

Ukupno je bilo 52 slučaja invazivne bolesti prouzročene serotipovima cjepiva tijekom razdoblja slijepog praćenja do 20. travnja 1999. godine. Procijenilo se da je djelotvornost cjepiva specifično protiv određenih serotipova iznosila 94% (95 % CI: 81, 99) u populacije planirane za liječenje (engl. the intent-to-treat population) i 97% (95 % CI: 85, 100) u populacije liječene prema protokolu (potpuno imunizirani) (40 slučajeva). Procjenjuje se da je u Europi raspon učinkovitosti u djece mlađe od 2 godine od 51% do 79% kad se razmatra pokrivenost cjepivom protiv serotipova koji uzrokuju invazivnu bolest.

Djelotvornost protiv upale pluća

U ispitivanju Kaiser Permanente, djelotvornost je iznosila 87,5% (95 % CI: 7, 99) protiv bakterijske upale pluća izazvane serotipovima *S. pneumoniae* sadržanima u cjepivu.

Procijenila se i učinkovitost protiv nebakterijske upale pluća (nije provedena mikrobiološka potvrda dijagnoze). Budući da mnogi patogeni, osim serotipova pneumokoka zastupljenih u cjepivu, mogu izazvati upalu pluća u djece, očekuje se da će zaštita protiv svih kliničkih upala pluća biti manja nego protiv invazivne pneumokokne bolesti. U analizi populacije prema protokolu, procijenjeno smanjenje rizika od prve epizode kliničke upale pluća s promjenama na rendgenogramu pluća (definirane kao prisutnost infiltrata, izljeva ili konsolidacije iznosila je 35% (95% CI: 4, 56).

Djelotvornost protiv upale srednjeg uha

Akutna upala srednjeg uha različite etiologije česta je bolest u djece. Bakterije mogu biti odgovorne za 60-70% kliničkih epizoda akutne upale srednjeg uha. Pneumokok je odgovoran za 30-40% svih bakterijskih akutnih upala srednjeg uha i većeg postotka teških akutnih upala srednjeg uha. Teoretski, Prevenar bi mogao spriječiti oko 60-80% serotipova koji uzrokuju pneumokoknu akutnu upalu srednjeg uha. Procjenjuje se da bi Prevenar mogao spriječiti 6-13% svih kliničkih epizoda akutne upale srednjeg uha.

Djelotvornost Prevenara protiv akutne upale srednjeg uha procijenila se u randomiziranom, dvostruko slijepom kliničkom ispitivanju u 1662 doječadi u Tinskoj koja su bila imunizirana pomoću Prevenara ili kontrolnog cjepiva (cjepivo protiv hepatitisa B) u dobi od 2, 4, 6 i 12-15 mjeseci. Procjena djelotvornosti cjepiva u sprječavanju akutne upale srednjeg uha izazvane serotipovima cjepiva, što je bio primarni ishod ispitivanja, iznosila je 57% (95% CI: 44, 67) prema analizi populacije prema protokolu i 54% (95% CI: 41, 64) prema analizi populacije planirane za liječenje. U imuniziranih ispitanika opaženo je povećanje od 33% (95% CI: -1, 80) akutnih upala srednjeg uha izazvanih serološkim skupinama koje nisu uključene u cjepivo. Međutim, ukupna korist bila je smanjenje incidencije svih pneumokoknih akutnih upala srednjeg uha za 34% (95% CI: 21, 45). Cjepivo je smanjilo ukupni broj epizoda upale srednjeg uha bez obzira na etiologiju za 6% (95% CI: -4, 16).

Podskupina djece u ovom ispitivanju pratila se do dobi od 4 do 5 godina. Tijekom praćenja, djelotvornost cjepiva protiv čestih upala srednjeg uha (definiranih kao najmanje 3 epizode u 6 mjeseci) iznosila je 18% (95% CI: 1, 32), za kroničnu upalu srednjeg uha s izljevom 50% (95% CI: 15, 71), a za postavljanje cjevčice za timpanostomiju 39% (95% CI: 4, 61).

Djelotvornost Prevenara protiv akutnih upala srednjeg uha procijenila se kao sekundarni ishod u ispitivanju Kaiser Permanente. Djeca su bila praćena do dobi od 3,5 godine. Učinak cjepiva na ukupni broj epizoda upala srednjeg uha bez obzira na etiologiju bio je smanjenje za 7% (95% CI: 4, 10). Prema analizi populacije prema protokolu, cjepivo je smanjilo recidivirajuće akutne upale srednjeg uha (definirane kao 3 epizode u šest mjeseci ili 4 epizode u jednoj godini) za 9% (95 % CI: 3, 15) odnosno recidivirajuću akutnu upalu srednjeg uha (5 epizoda u šest mjeseci ili 6 epizoda u jednoj godini) za 23% (95% CI: 7, 36). Postavljanje cjevčice za timpanostomiju bilo je smanjeno za 24% (95% CI: 12, 35) prema analizi populacije prema protokolu, a za 23% (95% CI: 11, 34) prema analizi populacije planirane za liječenje.

Učinkovitost

Učinkovitost Prevenara protiv invazivne pneumokokne bolesti (tj. koja se sastoji od zaštite koju pruža cjepivo i kolektivnog imuniteta zbog smanjenog širenja serotipova cjepiva u populaciji) procijenila se u nacionalnim programima imunizacije u kojima se primjenjuju serije od tri doze ili dvije doze u dojenčadi, s time da se kod obje primjenjuju doze za docjepljivanje.

U Sjedinjenim Američkim Državama je 2000. godine uvedeno generalizirano cijepljenje Prevenarom u seriji od četiri doze u dojenčadi i program nadoknade cijepjenja u djece u dobi do 5 godina. Učinkovitost cjepiva protiv invazivne pneumokokne bolesti prouzročene serotipovima cjepiva procijenila se u djece u dobi od 3 do 59 mjeseci u prve četiri godine od uvođenja programa. U usporedbi s izostankom cijepjenja procijenjena (*engl.* point-estimate) učinkovitost 2, 3 odnosno 4 doze dane u sklopu rasporeda cijepjenja u dojenčadi bila je slična: 96% (95% CI 88-99); 95% (95% CI 88-99) odnosno 100% (95% CI 94-100). U Sjedinjenim Američkim Državama je, u istom vremenskom razdoblju, postojalo 94%-tno smanjenje invazivne pneumokokne bolesti izazvane serotipom cjepiva u pojedinaca u dobi do 5 godina u usporedbi s onim prije cijepjenja (1998/99). Usporedno s time, invazivna pneumokokna bolest izazvana serotipom cjepiva u pojedinaca u dobi većoj od 5 godina bila je smanjena za 62%. Ovaj neizravni učinak ili učinak kolektivnog imuniteta posljedica je smanjenog prijenosa serotipova cjepiva s imunizirane matere djece na ostatak populacije i poklapa se sa smanjenim kliconoštvom u nazofarinksu serotipova cjepiva.

U Quebecu u Kanadi, Prevenar je uveden u dobi od 2, 4 i 12 mjeseca u sklopu programa nadoknade jednokratnom dozom u djece u dobi do 5 godina. Tijekom prve dvije godine programa, kad je pokriveno više od 90% populacije, opažena učinkovitost protiv invazivne pneumokokne bolesti prouzročene serotipovima cjepiva iznosila je 93% (95% CI 75-98) za seriju s 2 doze u dojenčadi i 100% (95% CI 91-100) za punu seriju.

Preliminarni podaci iz Engleske i Walesa zabilježeni manje od godinu nakon uvođenja rutinske imunizacije u dobi od 2, 4 i 13 mjeseci s programom nadoknade jednokratnom dozom za djecu u dobi od 13 do 23 mjeseca pokazuju da bi učinkovitost ovog rasporeda mogla biti slabija protiv serotipa 6B nego protiv drugih serotipova cjepiva.

Učinkovitost primarne serije s dvije doze protiv primarne i akutne upale srednjeg uha nije ustanovljena.

Dodatni podaci o imunogenosti

Imunogenost Prevenara ispitana je u multicentričnom ispitivanju otvorenog tipa u 49 dojenčadi s anemijom srpastih stanica. Djeca su bila cijepljena Prevenarom (3 doze u razmaku od jednog mjeseca nakon dobi od 2 mjeseca), a 46 ove djece također je primilo 23-valentno pneumokokno polisaharidno cjepivo u dobi od 15-18 mjeseci. Nakon primarne imunizacije, 95,6% ispitanika imalo je razine protutijela od najmanje 0,35 µg/ml na svih sedam serotipova koji se nalaze u Prevenaru. Značajno povećanje primijećeno je u koncentraciji protutijela na sedam serotipova nakon cijepjenja polisaharidnim cjepivom, što pokazuje da je imunošklop pamćenje bilo dobro uspostavljeno.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ispitivanjem intramuskularne toksičnosti ponovljene doze (13 tjedana, 5 injekcija, jedna svaka tri tjedna) pneumokoknog konjugiranog cjepiva u kunića nisu dokazani nikakvi značajni lokalni ili sistemski toksični učinci.

Ispitivanja supkutane toksičnosti ponovljene doze (13 tjedna, 7 injekcija kliničke doze, jedna svaki drugi tjedan, nakon čega slijedi četverotjedno razdoblje oporavka) Prevenara u štakora i majmuna nisu otkrila nikakav dokaz značajnih lokalnih ili sistemskih toksičnih učinaka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev klorid
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).
Ne zamrzavati.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

0,5 ml suspenzije za injekciju u bočici (staklo tipa I) s čepom od sive butilne gume.

Veličine pakovanja:

1 ili 10 bočica bez štrcaljki/igala.

1 bočica sa štrcaljkom i 2 igle (1 za izvlačenje, 1 za injekciju).

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakovanja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Tijekom čuvanja se mogu primijetiti bijeli talog i bistri supernatant.

Cjepivo prije primjene treba dobro protresti da bi se dobila homogena bijela suspenzija i mora ga se vizualno pregledati da ne sadrži čestice i/ili da nema promjene u fizičkom izgledu. Nemojte primijeniti cjepivo ako sadržaj izgleda drugačije.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Velika Britanija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

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

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET/
DATUM OBNOVE ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

Datum prvog odobrenja: 02.02.2001
Datum posljednje obnove: 02.02.2011

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Podrobnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranicama Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

Lijek koji više nije odobren

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Prevenar suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Cjepivo protiv pneumokoka, saharidno, konjugirano, adsorbirano

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza od 0,5 ml sadrži:

Pneumokokni polisaharid serotipa 4*	2 mikrograma
Pneumokokni polisaharid serotipa 6B*	4 mikrograma
Pneumokokni polisaharid serotipa 9V*	2 mikrograma
Pneumokokni polisaharid serotipa 14*	2 mikrograma
Pneumokokni polisaharid serotipa 18C*	2 mikrograma
Pneumokokni polisaharid serotipa 19F*	2 mikrograma
Pneumokokni polisaharid serotipa 23F*	2 mikrograma

* Konjugirani na proteinski nosač CRM₁₉₇ i adsorbirani na aluminijev fosfat (0,1 mg)

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki.

Cjepivo je homogena bijela suspenzija.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Aktivna imunizacija protiv bolesti uzrokovanih serotipovima 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F i 23F bakterije *Streptococcus pneumoniae* (uključujući sepsu, meningitis, pneumoniju, bakterijemiju i akutnu upalu srednjeg uha) u dojenčadi i djetetu u dobi od 2 mjeseca do 5 godina (vidjeti dijelove 4.2, 4.4 i 5.1).

Broj doza koji se primjenjuje u različitim dobnim skupina vidjeti u dijelu 4.2.

Primjenu Prevenara treba odrediti na temelju službenih preporuka, uzimajući pritom u obzir učinak invazivne bolesti u različitim dobnim skupina kao i razlike u epidemiologiji serotipova u različitim geografskim područjima (vidjeti dijelove 4.4, 4.8 i 5.1).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Raspored imunizacije za Prevenar treba se temeljiti na službenim preporukama.

Dojenčad u dobi od 2 do 6 mjeseci:

Prva serija cijepljenja za dojenčad sastoji se od tri doze, svaka po 0,5 ml, s time da se prva doza obično daje u dobi od 2 mjeseca a sljedeće doze u razmaku od najmanje 1 mjeseca između doza. Četvrta se doza preporučuje u drugoj godini života.

Alternativno, kad se Prevenar daje u sklopu rutinskog programa imunizacije dojenčadi, u obzir dolazi i raspored s dvije doze. Prva se doza može dati od 2. mjeseca života, druga doza najmanje 2 mjeseca nakon prve, a treća (docjepljivanje tj. „booster“) doza u dobi od 11 do 15 mjeseci (vidjeti dio 5.1).

Prethodno necijepljena starija dojenčad i djeca:

Dojenčad u dobi od 7 do 11 mjeseci: dvije doze, svaka od 0,5 ml, s razmakom od najmanje 1 mjeseca između doza. Treća se doza preporučuje u drugoj godini života.

Djeca u dobi od 12 do 23 mjeseca: dvije doze, svaka od 0,5 ml, s razmakom od najmanje 2 mjeseca između doza.

Djeca u dobi od 24 mjeseca do 5 godina: jedna jednokratna doza.

Nije ustanovljena potreba za docjepljivanjem nakon imunizacije prema ovim rasporedima.

Način primjene

Cjepivo treba dati intramuskularnom injekcijom. Za mjesto primjene, prednost se daje anterolateralnoj strani natkoljenice (*musculus vastus lateralis*) u dojenčadi ili deltoidni mišić na ruci kod male djece.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari ili na toksoid difterije.

Kao i kod drugih cjepiva, primjenu Prevenara treba odgoditi u osobe s teškom, akutnom febrilnom bolešću. Međutim, ako je prisutna blaža infekcija poput prehlade, nije potrebno odgađati cijepljenje.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Kao i sa svim cjepivima koja se daju injiciranjem, uvijek je potrebno imati pri ruci odgovarajuću medicinsku terapiju i mogućnost nadzora u slučaju prijekog nastanka anafilaktičke reakcije nakon primjene ovog cjepiva.

Nemojte primjenjivati Prevenar intravenski.

Potrebno je uzeti u obzir mogući rizik od apneje i potrebu za nadzorom disanja tijekom 48 do 72 sata nakon primjene primarne serije imunizacije u nedonoščadi koja su bila vrlo rano rođena (rođeni \leq 28 tjedana gestacije) te osobito u one koja je rođena s nezrelim dišnim sustavom. Budući da je korist od cijepjenja ove skupine dojenčadi velika, cijepljenje ne treba uskratiti niti odgađati.

Prevenar neće pružiti zaštitu od drugih serotipova bakterije *Streptococcus pneumoniae* osim onih uključenih u cjepivo, kao niti od drugih mikroorganizama koji uzrokuju invazivnu bolesti ili upalu srednjeg uha.

Ovo cjepivo ne smije davati dojenčadi i djeci s trombocitopenijom ili nekim poremećajem koagulacije koji je kontraindikacija za intramuskularne injekcije, osim ako je moguća korist jasno veća od rizika primjene.

Iako može nastupiti djelomičan odgovor protutijela na toksoid difterije, imunizacija ovim cjepivom nije zamjena za rutinsku imunizaciju protiv difterije.

U djece u dobi od 2 do 5 godina primjenjivala se imunizacija jednom dozom. Opažena je veća stopa lokalnih reakcija u djece starije od 24 mjeseca u usporedbi s dojenčadi (vidjeti dio 4.8).

Djeca s narušenim imunološkim odgovorom, bilo zbog primjene imunosupresivne terapije, genetskog defekta, infekcije HIV-om ili nekog drugog uzroka, mogu imati slabiji odgovor protutijela na aktivnu imunizaciju.

Ograničeni podaci pokazuju da Prevenar (primarna serija od tri doze) izaziva prihvatljiv imunološki odgovor u dojenčadi s anemijom srpastih stanica, uz sigurnosni profil koji je sličan onome opaženom u skupina u kojih nema visokog rizika (vidjeti dio 5.1). Još nisu dostupni podaci o sigurnosti i imunogenosti u drugim skupinama djece s posebno visokim rizikom od invazivne pneumokokne bolesti (npr. djeca s drugim urođenim ili stečenim poremećajem funkcije slezene, HIV-infekcijom, zloćudnom bolešću, nefrotskim sindromom). Cijepljenje djece u visokorizičnim skupinama treba razmotriti zasebno u svakom pojedinom slučaju.

Djeca mlađa od 2 godine trebaju primiti odgovarajuću seriju cjepiva Prevenar za njihovu dob (vidjeti dio 4.2). Primjena konjugiranog pneumokoknog cjepiva ne može zamijeniti primjenu 23-valentnog pneumokoknog polisaharidnog cjepiva u djece u dobi ≥ 24 mjeseci koja imaju neku bolest (kao što je anemija srpastih stanica, asplenija, HIV-infekcija, kronična bolest ili su imunokompromitirana), zbog koje su izložena većem riziku od invazivne bolesti prouzročene bakterijom *Streptococcus pneumoniae*. Kad god se to preporučuje, rizična djeca u dobi ≥ 24 mjeseci koja su već primila Prevenar trebaju primiti 23-valentno pneumokokno polisaharidno cjepivo. Vremenski razmak između primjene konjugiranog pneumokoknog cjepiva (Prevenar) i 23-valentnog polisaharidnog pneumokoknog cjepiva ne smije biti manji od 8 tjedana. Nema dostupnih podataka koji bi pokazivali može li primjena 23-valentnog polisaharidnog pneumokoknog cjepiva djeci koja prethodno nisu bila cijepljena ili djeci cijepljenoj Prevenarom rezultirati slabijim odgovorom na daljnje doze Prevenara.

Liječnik mora biti upoznat s podacima iz kliničkih ispitivanja koji pokazuju da je stopa febrilnih reakcija veća kad se Prevenar primjenjuje istovremeno s heksavalentnim cjepivima (DTaP/Hib(PR-P)/IPV/HepB) nego nakon primjene samo heksavalentnih cjepiva. Te su reakcije većinom bile umjereno teške (manje ili jednake 39°C) i prolazne (vidjeti dio 4.8).

Liječenje antipireticima treba započeti sukladno lokalnim smjernicama.

Profilaksa antipireticima preporučuje se:

- u sve djece koja primaju Prevenar istovremeno s celularnim cjepivima protiv pertusisa, zbog visoke stope febrilnih reakcija (vidjeti dio 4.6).
- u djece s konvulzivnim poremećajima ili febrilnim konvulzijama u povijesti bolesti.

Kao i svako drugo cjepivo, Prevenar ne mora zaštititi sve pojedince koji su primili to cjepivo od pneumokokne bolesti. Osim toga, u pogledu serotipova cjepiva, očekuje se da će zaštita od upale srednjeg uha biti znatno niža od zaštite od invazivne bolesti. Budući da upalu srednjeg uha uzrokuju mnogi drugi mikroorganizmi osim serotipova pneumokoka sadržanih u cjepivu, očekivana zaštita od upale srednjeg uha bit će slaba (vidjeti dio 5.1).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Prevenar se može primijeniti istovremeno s drugim pedijatrijskim cjepivima u skladu s preporučenim rasporedima imunizacije. Različita cjepiva koja se injiciraju uvijek treba dati na različita mjesta na tijelu.

Imunološki odgovor na rutinski primjenjivana pedijatrijska cjepiva koja se daju istovremeno s Prevenarom, ali se ubrizgavaju na različita mjesta, procijenio se u 7 kontroliranih kliničkih ispitivanja. Odgovor protutijela na Hib tetanus proteinski konjugat (PRP-T) i cjepiva protiv tetanusa i hepatitisa B (HepB) bio je sličan onome u kontrolnim skupinama. Kod cjepiva Hib konjugiranog na CRM opažen je pojačan odgovor protutijela na Hib i difteriju u dojenačke serije. Kod docijepljivanja opažena je nešto niža razina Hib protutijela, ali sva su djeca imala zaštitnu razinu. Primijećen je i nedosljedno smanjen odgovor na antigene pertusisa, kao i na inaktivirano cjepivo protiv poliomijelitisa (IPV). Klinička važnost ovih

interakcija nije poznata. Ograničeni rezultati i ispitivanja otvorenog tipa pokazali su prihvatljive odgovore na MMR i varicellae.

Podaci o istovremenoj primjeni Prevenara s cjepivom Infanrix hexa (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB cjepivo) pokazali su da nema klinički važne interferencije između odgovora protutijela na svaki od ovih pojedinih antigena kad se daje kao primarno cijepljenje od 3 doze.

Trenutno nema dovoljno dostupnih podataka o interferenciji kod istovremene primjene drugih heksavalentnih cjepiva s Prevenarom.

U kliničkom ispitivanju koje je uspoređivalo zasebnu i istovremenu primjenu Prevenara (tri doze u 2., 3. i 5. i 6. mjesecu i docjepljivanje u približno 12. mjesecu) i Meningiteca (meningokokno C konjugirano cjepivo; dvije doze u 2. i 6. mjesecu i doza za docjepljivanje u približno 12. mjesecu) nije bilo dokazane imunološke interferencije između ova dva konjugirana cjepiva nakon primjene primarne serije ili doze za docjepljivanje.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Prevenar nije namijenjen za primjenu u odraslih. Nema dostupnih podataka o primjeni tijekom trudnoće ili dojenja u ljudi i iz reproduktivnih ispitivanja na životinjama.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Nije relevantno.

4.8 Nuspojave

Sigurnost cjepiva procijenila se u različitim kontroliranim kliničkim ispitivanjima koja su uključila više od 18 000 zdrave dojenčadi (u dobi od 6 tjedana do 15 mjeseci). Većina iskustava u pogledu sigurnosti dolazi iz ispitivanja djelotvornosti u kojem je 17 056 dojenčadi primilo 55 352 doze Prevenara. Također se procijenila sigurnost u prethodno necijepljene starije djece.

U svim se ispitivanjima Prevenar primjenjuje istovremeno s preporučenim cjepivima za djecu.

Među najčešće zabilježenim nuspojavama bile su reakcije na mjestu primjene injekcije i vrućica.

Nije opaženo dosljedno povećanje lokalnih ili sistemskih reakcija kod ponovljenih doza tijekom primarne serije ili kod docjepljivanja, osim što je kod primjene doze docjepljivanja primijećena povećana stopa prolazne osjetljivosti na dodir (36,5 %) i osjetljivosti koja je ometala pokretanje ekstremiteta (18,5 %).

U starije djece koja su primila jednu dozu cjepiva primijećena je veća stopa lokalnih reakcija od one prethodno opisane za dojenačku dob. Ove su reakcije prvenstveno bile prolazne naravi. U ispitivanju provedenom nakon odobrenja cjepiva koje je uključilo 115 djece u dobi između 2 i 5 godina, osjetljivost na dodir bila je zabilježena u 39,1% djece; u 15,7% djece ta je osjetljivost ometala pokretanje ekstremiteta. Crvenilo je bilo zabilježeno u 40,0% djece, a otvrdnuće je bilo zabilježeno u 32,2% ispitanika. Crvenilo promjera ≥ 2 cm je zabilježeno u 22,6%, a otvrdnuće promjera ≥ 2 cm u 13,9% djece.

Kad se Prevenar primjenjivao istovremeno s heksavalentnim cjepivima (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB), vrućica od $\geq 38^{\circ}\text{C}$ po dozi bila je zabilježena u 28,3% do 48,3% dojenčadi u skupini koja je primala Prevenar i heksavalentno cjepivo u isto vrijeme u usporedbi s 15,6% do 23,4% u skupini koja je primala samo heksavalentno cjepivo. Vrućica viša od $39,5^{\circ}\text{C}$ po dozi bila je opažena u 0,6% do 2,8% dojenčadi koja je primala Prevenar i heksavalentna cjepiva (vidjeti dio 4.4).

Reaktogenost je bila veća u djece koja su istovremeno primala celularna cjepiva protiv pertusisa. U jednom ispitivanju, koje je uključilo 1662 djece, zabilježena je vrućica od $\geq 38^{\circ}\text{C}$ u 41,2% djece koja su

primila Prevenar istovremeno s DTP-om u usporedbi s 27,9% u kontrolnoj skupini. Vrućica viša od 39°C bila je zabilježena u 3,3% djece u usporedbi s 1,2% u kontrolnoj skupini.

Nuspojave zabilježene u kliničkim ispitivanjima ili razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet navedene su u sljedećoj tablici prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti za sve dobne skupine:

Učestalost se definira na sljedeći način:

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

Unutar svake skupine po učestalosti nuspojave su prikazane slijedom prema sve manjoj ozbiljnosti.

Poremećaji krvi i limfnog sustava:

Vrlo rijetko: limfadenopatija ograničena na regiju mjesta primjene injekcije

Poremećaji imunološkog sustava:

Rijetko: reakcije preosjetljivosti kao što su anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije uključujući šok, angioneurotski edem, bronhospazam, dispneja, edem lica

Poremećaji živčanog sustava:

Rijetko: napadaji, uključujući febrilne konvulzije

Poremećaji probavnog sustava:

Vrlo često: povraćanje, proljev, slabiji apetit

Poremećaji kože i potkožnog tkiva:

Manje često: osip/urtikarija

Vrlo rijetko: multiformni eritem

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene:

Vrlo često: reakcije na mjestu primjene injekcije (npr. eritem, otvrdnuće/otok, bol/osjetljivost na dodir); vrućica $\geq 38^\circ\text{C}$, razdražljivost, plakanje, omamljenost, nemiran san

Često: otok/otvrdnuće i eritem $> 2,4$ cm na mjestu primjene injekcije, osjetljivost koja ometa kretanje, vrućica $> 39^\circ\text{C}$.

Rijetko: hipotenzija, hiporesponzivne epizode, reakcije preosjetljivosti na mjestu primjene injekcije (npr., dermatitis, pruritus, urtikarija), crvenilo praćeno osjećajem užarenosti.

Apneja u vrlo rano rodene nedonoščadi (≤ 28 tjedana gestacije) (vidjeti dio 4.4).

4.9 Predoziranje

Zabilježeni su slučajevi predoziranja Prevenarom, uključujući slučajeve primjene viših doza od preporučenih i slučajeve kad je sljedeća doza bila primijenjena vremenski bliže prethodnoj dozi nego što je preporučeno. U većine pojedinaca nisu bile zabilježene nuspojave. Općenito su nuspojave zabilježene uz predoziranje bile zabilježene i uz preporučene jednokratne doze Prevenara.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: pneumokokna cjepiva, ATK oznaka: J07AL02

Imunogenost

Nakon primarne serije od tri doze Prevenara u dojenčadi i nakon docjepljivanja primijećena su značajno povišena protutijela (mjereno ELISA-om) na sve serotipove cjepiva, iako se geometrijski prosjek vrijednosti koncentracija razlikovao između 7 serotipova. Također se pokazalo da Prevenar izaziva stvaranje funkcionalnih protutijela (mjerena opsonofagocitozom) na sve serotipove cjepiva nakon primarne serije. Dugotrajna prisutnost protutijela nije se ispitivala nakon primjene primarne serije u dojenčadi uz docjepljivanje ili nakon primjene jedne primarne doze u starije djece. Primjena nekonjugiranih pneumokoknih polisaharida u 13. mjesecu nakon primjene primarne serije Prevenara izazvala je anamnestički odgovor protutijela na 7 serotipova uključenih u cjepivo, što pokazuje da je došlo do primarne reakcije (engl. priming).

Imunogenost primarne serije od dvije doze u dojenčadi uz dozu docjepljivanja u dobi od približno godinu dana zabilježena je u nekoliko ispitivanja. Većinom su podaci pokazali je da su protutijela u manjeg dijela dojenčadi postigla koncentraciju od $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ (referentna koncentracija protutijela koju preporučuje SZO)² na serotipove 6B i 23F nakon primarne serije od dvije doze kad se izravno ili neizravno usporedila s primarnom serijom od tri doze. Osim toga, geometrijski prosjek vrijednosti koncentracije protutijela na većinu serotipova nakon serije od dvije doze u dojenačkoj dobi bili su niži nego nakon serije od tri doze u dojenačkoj dobi. Međutim, odgovori protutijela na dozu docjepljivanja u male djece nakon serije od dvije ili tri doze u dojenčadi bili su slični za svih 7 serotipova cjepiva i izazivali su na to da oba rasporeda cijepjenja dojenčadi izazivaju odgovarajuću primarnu reakciju.

Značajno povišena protutijela (mjereno ELISA-om) na sve serotipove cjepiva opažena su nakon primjene jednokratnih doza Prevenara djeci u dobi od 2 do 5 godina. Koncentracije protutijela bile su slične onima koje su se postigle nakon serije od tri doze u dojenčadi i doze za docjepljivanje u dobi manjoj od 2 godine. Nisu provedena ispitivanja djelotvornosti u populaciji u dobi od 2 do 5 godina.

Djelotvornost primarne serije od dvije doze u dojenčadi uz dozu za docjepljivanje nije ustanovljena u kliničkom ispitivanju, a kliničke posljedice niže koncentracije protutijela na serotipove 6B i 23F nakon serije od dvije doze u dojenčadi nisu poznate.

Djelotvornost protiv invazivne bolesti

Djelotvornost protiv invazivne bolesti procijenila se na populaciji u Sjedinjenim Američkim Državama gdje je pokrivenost serotipovima cjepiva iznosi 80% do 89%. Epidemiološki podaci između 1988. i 2003. godine pokazuju da je pokrivenost u Europi manja i da se razlikuje od zemlje do zemlje. Stoga bi Prevenar trebao pokriti 54% do 64% izolata invazivne pneumokokne bolesti u djece u Europi mlađe od 2 godine. U Europi, u djece u dobi između 2 i 5 godina, Prevenar bi trebao pokriti oko 62% do 83% kliničkih izolata odgovornih za invazivnu pneumokoknu bolest. Procjenjuje se da bi više od 80% sojeva rezistentnih na antibiotike bilo pokriveno serotipovima uključenima u cjepivo. Pokrivenost serotipovima cjepiva u pedijatrijske populacije smanjuje se s povećanjem dobi. Smanjenje incidencije invazivne pneumokokne bolesti opaženo u starije djece može djelomično biti posljedica prirodno stečenog imuniteta.

Djelotvornost protiv invazivne bolesti procijenjena je u velikom randomiziranom, dvostruko slijepom kliničkom ispitivanju u multietničkoj populaciji u Sjevernoj Kaliforniji (ispitivanje Kaiser Permanente). Više od 37 816 dojenčadi bilo je imunizirano pomoću Prevenara ili kontrolnog cjepiva (konjugirano cjepivo protiv meningokoka skupine C) u dobi od 2, 4, 6 i 12-15 mjeseci. U vrijeme ispitivanja, serotipovi uključeni u cjepivo bili su odgovorni za 89% slučajeva invazivne pneumokokne bolesti.

² Tehničko izvješće Svjetske zdravstvene organizacije br. 927 iz 2005.; Dodatak serološki kriteriji za izračunavanje i licenciranje novih formulacija konjugiranog pneumokoknog cjepiva za primjenu u dojenčadi.

Ukupno je bilo 52 slučaja invazivne bolesti prouzročene serotipovima cjepiva tijekom razdoblja slijepog praćenja do 20. travnja 1999. godine. Procijenilo se da je djelotvornost cjepiva specifično protiv određenih serotipova iznosila 94% (95 % CI: 81, 99) u populacije planirane za liječenje (*engl.* the intent-to-treat population) i 97% (95 % CI: 85, 100) u populacije liječene prema protokolu (potpuno imunizirani) (40 slučajeva). Procjenjuje se da je u Europi raspon učinkovitosti u djece mlađe od 2 godine od 51% do 79% kad se razmatra pokrivenost cjepivom protiv serotipova koji uzrokuju invazivnu bolest.

Djelotvornost protiv upale pluća

U ispitivanju Kaiser Permanente, djelotvornost je iznosila 87,5% (95 % CI: 7, 99) protiv bakterijske upale pluća izazvane serotipovima *S. pneumoniae* sadržanima u cjepivu.

Procijenila se i učinkovitost protiv nebakterijske upale pluća (nije provedena mikrobiološka potvrda dijagnoze). Budući da mnogi patogeni, osim serotipova pneumokoka zastupljenih u cjepivu, mogu izazvati upalu pluća u djece, očekuje se da će zaštita protiv svih kliničkih upala pluća biti manja nego protiv invazivne pneumokokne bolesti. U analizi populacije prema protokolu, procijenjeno smanjenje rizika od prve epizode kliničke upale pluća s promjenama na rendgenogramu pluća (definirane kao prisutnost infiltrata, izljeva ili konsolidacije iznosila je 35% (95% CI: 4, 56).

Djelotvornost protiv upale srednjeg uha

Akutna upala srednjeg uha različite etiologije česta je bolest u djece. Bakterije mogu biti odgovorne za 60-70% kliničkih epizoda akutne upale srednjeg uha. Pneumokok je odgovoran za 30-40% svih bakterijskih akutnih upala srednjeg uha i većeg postotka teških akutnih upala srednjeg uha. Teoretski, Prevenar bi mogao spriječiti oko 60-80% serotipova koji uzrokuju pneumokoknu akutnu upalu srednjeg uha. Procjenjuje se da bi Prevenar mogao spriječiti 6-13% svih kliničkih epizoda akutne upale srednjeg uha.

Djelotvornost Prevenara protiv akutne upale srednjeg uha procijenila se u randomiziranom, dvostruko slijepom kliničkom ispitivanju u 1662 doječadi u Finskoj koja su bila imunizirana pomoću Prevenara ili kontrolnog cjepiva (cjepivo protiv hepatitisa B) u dobi od 2, 4, 6 i 12-15 mjeseci. Procjena djelotvornosti cjepiva u sprječavanju akutne upale srednjeg uha izazvane serotipovima cjepiva, što je bio primarni ishod ispitivanja, iznosila je 57% (95% CI: 44, 67) prema analizi populacije prema protokolu i 54% (95% CI: 41, 64) prema analizi populacije planirane za liječenje. U imuniziranih ispitanika opaženo je povećanje od 33% (95% CI: -1, 80) akutnih upala srednjeg uha izazvanih serološkim skupinama koje nisu uključene u cjepivo. Međutim, ukupna korist bila je smanjenje incidencije svih pneumokoknih akutnih upala srednjeg uha za 34% (95% CI: 21, 45). Cjepivo je smanjilo ukupni broj epizoda upale srednjeg uha bez obzira na etiologiju za 6% (95% CI: -4, 16).

Podskupina djece u ovom ispitivanju pratila se do dobi od 4 do 5 godina. Tijekom praćenja, djelotvornost cjepiva protiv čestih upala srednjeg uha (definiranih kao najmanje 3 epizode u 6 mjeseci) iznosila je 18% (95% CI: 1, 32), za kroničnu upalu srednjeg uha s izljevom 50% (95% CI: 15, 71), a za postavljanje cjevčice za timpanostomiju 39% (95% CI: 4, 61).

Djelotvornost Prevenara protiv akutnih upala srednjeg uha procijenila se kao sekundarni ishod u ispitivanju Kaiser Permanente. Djeca su bila praćena do dobi od 3,5 godine. Učinak cjepiva na ukupni broj epizoda upala srednjeg uha bez obzira na etiologiju bio je smanjenje za 7% (95% CI: 4, 10). Prema analizi populacije prema protokolu, cjepivo je smanjilo recidivirajuće akutne upale srednjeg uha (definirane kao 3 epizode u šest mjeseci ili 4 epizode u jednoj godini) za 9% (95 % CI: 3, 15) odnosno recidivirajuću akutnu upalu srednjeg uha (5 epizoda u šest mjeseci ili 6 epizoda u jednoj godini) za 23% (95% CI: 7, 36). Postavljanje cjevčice za timpanostomiju bilo je smanjeno za 24% (95% CI: 12, 35) prema analizi populacije prema protokolu, a za 23% (95% CI: 11, 34) prema analizi populacije planirane za liječenje.

Učinkovitost

Učinkovitost Prevenara protiv invazivne pneumokokne bolesti (koja se sastoji od zaštite koju pruža cjepivo i kolektivnog imuniteta zbog smanjenog širenja serotipova cjepiva u populaciji) procijenila se u nacionalnim programima imunizacije u kojima se primjenjuju serije od tri doze ili dvije doze u dojenčadi, s time da se kod obje primjenjuju doze za docjepljivanje.

U Sjedinjenim Američkim Državama je 2000. godine uvedeno generalizirano cijepljenje Prevenarom u seriji od četiri doze u dojenčadi i program nadoknade cijepjenja u djece u dobi do 5 godina. Učinkovitost cjepiva protiv invazivne pneumokokne bolesti prouzročene serotipovima cjepiva procijenila se u djece u dobi od 3 do 59 mjeseci u prve četiri godine od uvođenja programa. U usporedbi s izostankom cijepjenja procijenjena (*engl.* point-estimate) učinkovitost 2, 3 odnosno 4 doze dane u sklopu rasporeda cijepjenja u dojenčadi bila je slična: 96% (95% CI 88-99); 95% (95% CI 88-99) odnosno 100% (95% CI 94-100). U Sjedinjenim Američkim Državama je, u istom vremenskom razdoblju, postojalo 94%-tno smanjenje invazivne pneumokokne bolesti izazvane serotipom cjepiva u pojedinaca u dobi do 5 godina u usporedbi s onim prije cijepjenja (1998/99). Usporedno s time, invazivna pneumokokna bolest izazvana serotipom cjepiva u pojedinaca u dobi većoj od 5 godina bila je smanjena za 62%. Ovaj neizravni učinak ili učinak kolektivnog imuniteta posljedica je smanjenog prijenosa serotipova cjepiva s imunizirane matere djece na ostatak populacije i poklapa se sa smanjenim kliconoštvom u nazofarinksu serotipova cjepiva.

U Quebecu u Kanadi, Prevenar je uveden u dobi od 2, 4 i 12 mjeseca u sklopu programa nadoknade jednokratnom dozom u djece u dobi do 5 godina. Tijekom prve dvije godine programa, kad je pokriveno više od 90% populacije, opažena učinkovitost protiv invazivne pneumokokne bolesti prouzročene serotipovima cjepiva iznosila je 93% (95% CI 75-98) za seriju s 2 doze u dojenčadi i 100% (95% CI 91-100) za punu seriju.

Preliminarni podaci iz Engleske i Walesa zabilježeni manje od 1 godine nakon uvođenja rutinske imunizacije u dobi od 2, 4 i 13 mjeseci s programom nadoknade jednokratnom dozom za djecu u dobi od 13 do 23 mjeseca pokazuju da bi učinkovitost ovog rasporeda mogla biti slabija protiv serotipa 6B nego protiv drugih serotipova cjepiva.

Učinkovitost primarne serije s dvije doze protiv meningitisa i akutne upale srednjeg uha nije ustanovljena.

Dodatni podaci o imunogenosti

Imunogenost Prevenara ispitana je u multicentričnom ispitivanju otvorenog tipa u 49 dojenčadi s anemijom srpastih stanica. Djeca su bila cijepljena Prevenarom (3 doze u razmaku od jednog mjeseca nakon dobi od 2 mjeseca), a četiri djece također je primilo 23-valentno pneumokokno polisaharidno cjepivo u dobi od 15-18 mjeseci. Nakon primarne imunizacije, 95,6% ispitanika imalo je razine protutijela od najmanje 0,35 µg/ml na svih sedam serotipova koji se nalaze u Prevenaru. Značajno povećanje primijećeno je u koncentraciji protutijela na sedam serotipova nakon cijepjenja polisaharidnim cjepivom, što pokazuje da je imunološko pamćenje bilo dobro uspostavljeno.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Ne-klinički podaci o sigurnosti primjene

Ispitivanjem intramuskularne toksičnosti ponovljene doze (13 tjedana, 5 injekcija, jedna svaka tri tjedna) pneumokoknog konjugiranog cjepiva u kunića nisu dokazani nikakvi značajni lokalni ili sistemski toksični učinci.

Ispitivanja supkutane toksičnosti ponovljene doze (13 tjedna, 7 injekcija kliničke doze, jedna svaki drugi tjedan, nakon čega slijedi četverotjedno razdoblje oporavka) Prevenara u štakora i majmuna nisu otkrila nikakav dokaz značajnih lokalnih ili sistemskih toksičnih učinaka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev klorid
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

4 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).
Ne zamrzavati.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

0,5 ml suspenzije za injekciju u napunjenoj štrcaljki (staklo tipa I) s klipom (polipropilen), čepom klipa (siva butilna guma koja ne sadrži lateks) i zaštitnom kapom (siva butilna guma koja ne sadrži lateks).

Veličine pakovanja:

1 ili 10 napunjenih štrcaljki s iglom ili bez igle.

Višestruko pakovanje od 5 pakovanja s 10 napunjenih štrcaljki bez igle.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakovanja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Tijekom čuvanja se mogu primijetiti bijeli talog i bistri supernatant.

Cjepivo prije primjene treba dobro protresti da bi se dobila homogena bijela suspenzija i mora ga se vizualno pregledati da ne sadrži čestice i/ili da nema promjene u fizičkom izgledu. Nemojte primijeniti cjepivo ako sadržaj izgleda drugačije.

Neiskorišten lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Velika Britanija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

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

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET/
DATUM OBNOVE ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

Datum prvog odobrenja: 02.02.2001
Datum posljednje obnove: 02.02.2011

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Podrobnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranicama Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

Lijek koji više nije odobren

DODATAK II

- A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKIH DJELATNIH TVARI I
PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA
U PROMET**
- B. UVJETI ODOBRENJA**

A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKIH DJELATNIH TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača bioloških djelatnih tvari

CRM₁₉₇, aktivirani saharidi i konjugati

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

Pneumokokni polisaharidi

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

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ODOBRENJA

• **UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANA UZ OPSKRBU I UPORABU LIJEKA ZADANI NOSITELJU ODOBRENJA**

Lijek se izdaje na recept.

• **UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANA UZ SIGURNU I DJELOTVORNU PRIMJENU LIJEKA**

Nije primjenjivo.

• **DRUGI UVJETI**

Farmakovigilancijski sustav

Nositelj odobrenja mora osigurati da je farmakovigilancijski sustav, kako je opisano u Modulu 1.8.1. nositelja odobrenja, ustrojen i funkcionalan prije i za vrijeme dok je lijek na tržištu.

PSUR-evi

Nositelj odobrenja će periodička izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek podnositi u skladu s referentnim popisom datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107(c) stavkom 7 Direktive 2001/83/EZ i objavljivati ih na europskom internetskom portalu za lijekove.

Službeno puštanje serije lijeka u promet: u skladu s člankom 114 Direktive 2001/83/EC sa svim nadopunama, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratoriji ili laboratorij određen za tu svrhu.

Službeni laboratorij za kontrolu lijekova (OMCL)
Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
Direction des laboratoires et des contrôles
Avenue Jean Jaurès, 321
F - 69007 Lyon
Francuska

Lijek koji više nije odobren

DODATAK III
OZNAČAVANJE I UPUTA O LIJEKU

Lijek koji više nije odobren

A. OZNAČAVANJE

Lijek koji više nije odobren

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKOVANJU

TEKST NA KUTIJI – pakovanje s 1 bočicom

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Prevenar suspenzija za injekciju
cjepivo protiv pneumokoka, saharidno, konjugirano, adsorbirano

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNIH TVARI

Jedna doza od 0,5 ml sadrži 2 mikrograma saharida serotipova 4, 9V, 14, 18C, 19F i 23F i 4 mikrograma serotipa 6B po dozi (16 mikrograma ukupnih saharida) konjugiranih na proteinski nosač CRM₁₉₇ i adsorbiranih na aluminijev fosfat (0,5 mg).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži natrijev klorid i vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju.
1 jednodozna bočica (0,5 ml).

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu u mišić.
Prije primjene dobro protresti.
Prije uporabe pročitati Upute o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE DA LIJEK TREBA ČUVATI IZVAN DOHVATA I POGLEDA DJECE

Čuvati izvan dohvata i pogleda djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA (AKO JE POTREBNO)

Nemojte ubrizgavati u venu.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati.

**10. POSEBNE MJERE ZA UKLANJANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH
MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, KADA JE POTREBNO****11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Velika Britanija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

EU/1/00/167/001

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN PROPISIVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKOVANJE

NALJEPNICA BOČICE

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prevenar suspenzija za injekciju
cjepivo protiv pneumokoka, saharidno, konjugirano, adsorbirano
Za primjenu u mišić.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije primjene dobro protresti.

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

4. BROJ SERIJE

Seriya:

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU I BROJU JEDINICA LIJEKA

1 doza (0,5 ml)

6. DRUGO

Pfizer Limited

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKOVANJU

TEKST NA KUTIJI – pakovanje s 10 bočica

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Prevenar suspenzija za injekciju
cjepivo protiv pneumokoka, saharidno, konjugirano, adsorbirano

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNIH TVARI

Jedna doza od 0,5 ml sadrži 2 mikrograma saharida serotipova 4, 9V, 14, 18C, 19F i 23F i 4 mikrograma serotipa 6B po dozi (16 mikrograma ukupnih saharida) konjugiranih na proteinski nosač CRM₁₉₇ i adsorbiranih na aluminijev fosfat (0,5 mg).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži natrijev klorid i vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju.
10 jednodoznih bočica (0,5 ml).

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu u mišić.
Prije primjene dobro protresti.
Prije uporabe pročitati Upute o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE DA LIJEK TREBA ČUVATI IZVAN DOHVATA I POGLEDA DJECE

Čuvati izvan dohvata i pogleda djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA (AKO JE POTREBNO)

Nemojte ubrizgavati u venu.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati.

**10. POSEBNE MJERE ZA UKLANJANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH
MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, KADA JE POTREBNO****11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Velika Britanija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

EU/1/00/167/002

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN PROPISIVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKOVANJU

TEKST NA KUTIJI – pakovanje s 1 napunjenom štrcaljkom bez igle

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Prevenar suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki
cjepivo protiv pneumokoka, saharidno, konjugirano, adsorbirano

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNIH TVARI

Jedna doza od 0,5 ml sadrži 2 mikrograma saharida serotipova 4, 9V, 14, 18C, 19F i 23F i 4 mikrograma serotipa 6B po dozi (16 mikrograma ukupnih saharida) konjugiranih na proteinski nosač CRM₁₉₇ i adsorbiranih na aluminijev fosfat (0,5 mg).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži natrijev klorid i vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki.
1 jednodozna napunjena štrcaljka (0,5 ml) bez igle.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu u mišić.
Prije primjene dobro protresti.
Prije uporabe pročitati Upute o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE DA LIJEK TREBA ČUVATI IZVAN DOHVATA I POGLEDA DJECE

Čuvati izvan dohvata i pogleda djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA (AKO JE POTREBNO)

Nemojte ubrizgavati u venu.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati.

**10. POSEBNE MJERE ZA UKLANJANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH
MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, KADA JE POTREBNO****11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Velika Britanija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

EU/1/00/167/003

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN PROPISIVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKOVANJE

NALJEPNICA NAPUNJENE ŠTRCALJKE

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prevenar suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki
cjepivo protiv pneumokoka, saharidno, konjugirano, adsorbirano
Za primjenu u mišić.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije primjene dobro protresti.

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

4. BROJ SERIJE

Seriya:

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU I BROJU JEDINICA LIJEKA

1 doza (0,5 ml)

6. DRUGO

Pfizer Limited

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKOVANJU

TEKST NA KUTIJI – pakovanje s 10 napunjenih štrcaljki bez igle

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Prevenar suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki
cjepivo protiv pneumokoka, saharidno, konjugirano, adsorbirano

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNIH TVARI

Jedna doza od 0,5 ml sadrži 2 mikrograma saharida serotipova 4, 9V, 14, 18C, 19F i 23F i 4 mikrograma serotipa 6B po dozi (16 mikrograma ukupnih saharida) konjugiranih na proteinski nosač CRM₁₉₇ i adsorbiranih na aluminijev fosfat (0,5 mg).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži natrijev klorid i vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki.
10 jednodoznih napunjenih štrcaljki (0,5 ml), bez igle.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu u mišić.
Prije primjene dobro protresti.
Prije uporabe pročitati Upute o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE DA LIJEK TREBA ČUVATI IZVAN DOHVATA I POGLEDA DJECE

Čuvati izvan dohvata i pogleda djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA (AKO JE POTREBNO)

Nemojte ubrizgavati u venu.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati.

**10. POSEBNE MJERE ZA UKLANJANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH
MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, KADA JE POTREBNO****11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Velika Britanija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

EU/1/00/167/004

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN PROPISIVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKOVANJU

TEKST NA KUTIJI – pakovanje s 1 bočicom sa štrcaljkom/iglama

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Prevenar suspenzija za injekciju
cjepivo protiv pneumokoka, saharidno, konjugirano, adsorbirano

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNIH TVARI

Jedna doza od 0,5 ml sadrži 2 mikrograma saharida serotipova 4, 9V, 14, 18C, 19F i 23F i 4 mikrograma serotipa 6B po dozi (16 mikrograma ukupnih saharida) konjugiranih na proteinski nosač CRM₁₉₇ i adsorbiranih na aluminijev fosfat (0,5 mg).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži natrijev klorid i vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju.
1 jednodozna bočica (0,5 ml).
1 zasebna štrcaljka.
2 zasebne igle.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu u mišić.
Prije primjene dobro protresti.
Prije uporabe pročitati Upute o lijeku.

**6. POSEBNO UPOZORENJE DA LIJEK TREBA ČUVATI IZVAN DOHVATA I POGLEDA
DJECE**

Čuvati izvan dohvata i pogleda djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA (AKO JE POTREBNO)

Nemojte ubrizgavati u venu.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati.

**10. POSEBNE MJERE ZA UKLANJANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH
MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, KADA JE POTREBNO****11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Velika Britanija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

EU/1/00/167/005

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN PROPISIVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKOVANJU

TEKST NA KUTIJI – pakovanje s 1 napunjenom štrcaljkom sa zasebnom iglom

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Prevenar suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki
cjepivo protiv pneumokoka, saharidno, konjugirano, adsorbirano

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNIH TVARI

Jedna doza od 0,5 ml sadrži 2 mikrograma saharida serotipova 4, 9V, 14, 18C, 19F i 23F i 4 mikrograma serotipa 6B po dozi (16 mikrograma ukupnih saharida) konjugiranih na proteinski nosač CRM₁₉₇ i adsorbiranih na aluminijev fosfat (0,5 mg).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži natrijev klorid i vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki.
1 jednodozna napunjena štrcaljka (0,5 ml) sa zasebnom iglom.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu u mišić.
Prije primjene dobro protresti. Prije uporabe pročitati Uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE DA LIJEK TREBA ČUVATI IZVAN DOHVATA I POGLEDA DJECE

Čuvati izvan dohvata i pogleda djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA (AKO JE POTREBNO)

Nemojte ubrizgavati u venu.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati.

**10. POSEBNE MJERE ZA UKLANJANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH
MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, KADA JE POTREBNO****11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Velika Britanija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

EU/1/00/167/006

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN PROPISIVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKOVANJU

TEKST NA KUTIJI – pakovanje s 10 napunjenih štrcaljki sa zasebnom iglom

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Prevenar suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki
cjepivo protiv pneumokoka, saharidno, konjugirano, adsorbirano

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNIH TVARI

Jedna doza od 0,5 ml sadrži 2 mikrograma saharida serotipova 4, 9V, 14, 18C, 19F i 23F i 4 mikrograma serotipa 6B po dozi (16 mikrograma ukupnih saharida) konjugiranih na proteinski nosač CRM₁₉₇ i adsorbiranih na aluminijev fosfat (0,5 mg).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži natrijev klorid i vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki.
10 jednodoznih napunjenih štrcaljki (0,5 ml), sa zasebnom iglom.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu u mišić.
Prije primjene dobro protresti.
Prije uporabe pročitati Upute o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE DA LIJEK TREBA ČUVATI IZVAN DOHVATA I POGLEDA DJECE

Čuvati izvan dohvata i pogleda djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA (AKO JE POTREBNO)

Nemojte ubrizgavati u venu.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati.

**10. POSEBNE MJERE ZA UKLANJANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH
MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, KADA JE POTREBNO****11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Velika Britanija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

EU/1/00/167/007

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN PROPISIVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKOVANJU

TEKST NA KUTIJI – pakovanje s 10 napunjenih štrcaljki bez igle : pakovanje za višestruko pakovanje (5x10), bez plavog okvira

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Prevenar suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki
cjepivo protiv pneumokoka, saharidno, konjugirano, adsorbirano

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNIH TVARI

Jedna doza od 0,5 ml sadrži 2 mikrograma saharida serotipova 4, 9V, 14, 18C, 19F i 23F i 1 mikrograma serotipa 6B po dozi (16 mikrograma ukupnih saharida) konjugiranih na proteinski nosač CRM₁₉₇ i adsorbiranih na aluminijev fosfat (0,5 mg).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži natrijev klorid i vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki.
Sastavni dio višestrukog pakovanja koje se sastoji od 5 pakovanja, od kojih svako sadrži 10 jednodoznih napunjenih štrcaljki (0,5 ml) bez igle.
Pojedinačna pakovanja ne mogu se procavati zasebno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu u mišić.
Prije primjene dobro protresti.
Prije uporabe pročitati Uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE DA LIJEK TREBA ČUVATI IZVAN DOHVATA I POGLEDA DJECE

Čuvati izvan dohvata i pogleda djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA (AKO JE POTREBNO)

Nemojte ubrizgavati u venu.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati.

**10. POSEBNE MJERE ZA UKLANJANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH
MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, KADA JE POTREBNO****11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Velika Britanija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

EU/1/00/167/008

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN PROPISIVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. INstrukcije ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKOVANJU

TEKST NA NALJEPNICI – naljepnica vanjskog omota koju treba zalijepiti na prozirnu foliju višestrukog pakovanja (5x10), uključujući plavi okvir

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Prevenar suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki
cjepivo protiv pneumokoka, saharidno, konjugirano, adsorbirano

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNIH TVARI

Jedna doza od 0,5 ml sadrži 2 mikrograma saharida serotipova 4, 9V, 14, 18C, 19F i 23F i 1 mikrograma serotipa 6B po dozi (16 mikrograma ukupnih saharida) konjugiranih na proteinski nosač CRM₁₉₇ i adsorbiranih na aluminijev fosfat (0,5 mg).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži natrijev klorid i vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki.
Višestruko pakovanje koje se sastoji od 5 pakovanja, od kojih svako sadrži 10 jednodoznih napunjenih štrcaljki (0,5 ml) bez igle.
Pojedinačna pakovanja ne mogu se prodavati zasebno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu u mišić.
Prije primjene dobro protresti.
Prije uporabe pročitati Uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE DA LIJEK TREBA ČUVATI IZVAN DOHVATA I POGLEDA DJECE

Čuvati izvan dohvata i pogleda djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA (AKO JE POTREBNO)

Nemojte ubrizgavati u venu.

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.
Ne zamrzavati.

**10. POSEBNE MJERE ZA UKLANJANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH
MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, KADA JE POTREBNO****11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Velika Britanija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

EU/1/00/167/008

13. BROJ SERIJE

Serijski broj:

14. NAČIN PROPISIVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. INstrukcije ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Lijek koji više nije odobren

B. UPUTA O LIJEKU

UPUTA O LIJEKU: PODACI ZA KORISNIKA

Prevenar suspenzija za injekciju

Cjepivo protiv pneumokoka, saharidno, konjugirano, adsorbirano

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego što Vaše dijete primi ovo cjepivo.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovo pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika.

U ovoj uputi:

1. Što je Prevenar i za što se koristi
2. Prije nego što Vaše dijete primi Prevenar
3. Kako se primjenjuje Prevenar
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Prevenar
6. Dodatne informacije

1. ŠTO JE PREVENAR I ZA ŠTO SE KORISTI

Prevenar je pneumokokno cjepivo. Prevenar se daje djeci u dobi od 2 mjeseca do 5 godina kao pomoć u zaštiti od bolesti poput meningitisa, sepse i bakterijemije (bakterije u krvotoku), upale pluća i infekcije uha koje uzrokuju sedam podvrsta bakterije *Streptococcus pneumoniae*.

Cjepivo djeluje tako što pomaže Vašem djetetu da stvori vlastita protutijela koja ga štite od ovih bolesti.

2. PRIJE NEGO ŠTO VAŠE DIJETE PRIMI PREVENAR

Nemojte primjenjivati Prevenar:

- Ako je Vaše dijete alergično (preosjetljivo) na djelatne tvari, bilo koji drugi sastojak ili toksoid difterije.
- Ako Vaše dijete ima tešku infekciju s jakom vrućicom (iznad 38°C). U tom će slučaju cijepljenje biti odgođeno dok Vaše djetetu ne bude bolje. Manja infekcija, kao što je prehlada, ne bi trebala predstavljati problem. Međutim, prvo razgovarajte sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom.

Budite posebno oprezni s Prevenarom:

- Ako Vaše dijete trenutno ima ili je imalo zdravstvene tegobe nakon neke prethodne doze Prevenara.
- Ako Vaše dijete ima tegobe s krvarenjem.

Prevenar će pružiti zaštitu samo protiv upala uha koje uzrokuju vrste bakterije *Streptococcus pneumoniae* za koje je cjepivo napravljeno. Cjepivo neće pružiti zaštitu od drugih uzročnika koji uzrokuju infekcije uha.

Primjena drugih lijekova/cjepiva:

Obavijestite svog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika ako Vaše dijete uzima ili je nedavno uzimalo bilo koje druge lijekove, uključujući i one koje ste nabavili bez recepta, ili je nedavno primilo neko drugo cjepivo.

Važne informacije o nekim sastojcima Prevenara:

Ovaj lijek sadrži natrij, manje od 1 mmola (23 mg) po jednoj dozi, u osnovi ne sadrži natrij.

3. KAKO SE PRIMJENJUJE PREVENAR

Liječnik ili medicinska sestra ubrizgat će Vašem djetetu preporučenu dozu (0,5 ml) cjepiva u mišić na ruci ili nozi.

Prevenar se može dati u isto vrijeme kad i druga cjepiva u dječjoj dobi; u tom slučaju treba koristiti različita mjesta za ubrizgavanje.

Dojenčad u dobi od 6 tjedana do 6 mjeseci

Obično će Vaše dijete primiti početni niz od tri injekcije, a nakon njih dozu za docjepljivanje.

- Prva se injekcija može dati od 2. mjeseca života.
- Svaka injekcija daje se u razmaku od najmanje 1 mjeseca.
- Četvrta doza (docjepljivanje) daje se u dobi između 11 i 15 mjeseci.
- Obavijestit će Vas kad trebate dovesti dijete na sljedeću injekciju.

Prema službenim preporukama u Vašoj zemlji, liječnik može slijediti i alternativni raspored. Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri za dodatne informacije.

Necijepljena dojenčad i djeca starija od 7 mjeseci

Dojenčad u dobi od 7 do 11 mjeseci trebaju primiti dvije injekcije. Injekcije se daju u razmaku od najmanje 1 mjeseca. Treća injekcija daje se u drugoj godini života.

Djeca u dobi od 12 do 23 mjeseca trebaju primiti dvije injekcije. Injekcije se daju u razmaku od najmanje 2 mjeseca.

Djeca u dobi od 2 do 5 godina trebaju primiti jednu injekciju.

Važno je slijediti upute liječnika, ljekarnika ili medicinske sestre, tako da Vaše dijete primi sve injekcije u nizu.

Ako zaboravite posjetiti liječnika ili medicinsku sestru u dogovoreno vrijeme, potražite savjet liječnika ili medicinske sestre.

4. MOGUĆE NUSPOJAVE

Kao i sva druga cjepiva, Prevenar može uzrokovati nuspojave, iako ih neće svi dobiti. Uz ovo cjepivo mogu nastati sljedeće nuspojave.

Najčešće nuspojave (mogu se pojaviti u više od 1 na 10 primijenjenih doza cjepiva) su:

- povećanje, proljev, oslabljeni apetit
- bol, osjetljivost na dodir, crvenilo, oteklina ili otvrdnuće na mjestu primjene injekcije; vrućica od 38°C ili više, razdražljivost, plakanje, omamljenost, nemiran san.

Česte nuspojave (mogu se pojaviti u najviše 1 na 10 primijenjenih doza cjepiva) su:

- crvenilo, oteklina ili otvrdnuće na mjestu primjene injekcije veće od 2,4 cm; osjetljivost na mjestu primjene injekcije koje ometa kretanje
- vrućica od 39°C ili više.

Manje česte nuspojave (mogu se pojaviti u najviše 1 na 100 primijenjenih doza cjepiva) su:

- osip/koprivnjača (urtikarija)

Rijetke nuspojave (mogu se pojaviti u najviše 1 na 1000 primijenjenih doza cjepiva) su:

- konvulzije (ili napadaji), uključujući one prouzročene povišenom tjelesnom temperaturom
- hipotono-hiporesponzivna epizoda (kolaps ili stanje nalik šoku)
- reakcija preosjetljivosti, uključujući otok lica i/ili usana, otežano disanje, osip, urtikarija ili osip sličan urtikariji (koprivnjači)
- crvenilo praćeno osjećajem užarenosti.

Vrlo rijetke nuspojave (mogu se pojaviti u najviše 1 na 10 000 primijenjenih doza cjepiva) su:

- povećani limfni čvorovi ili žlijezde (limfadenopatija) u blizini mjesta primjene injekcije, na primjer u pazuhu ili preponama
- multiformni eritem (osip s crvenim mrljama koje svrbe).

U nedonoščadi rođenih znatno prije termina (u ili prije 28. tjedna gestacije) tijekom 2-5 dana nakon cijepljenja mogu nastati dulje stanke između udaha no obično.

U slučaju bilo kakvih nejasnoća ili pitanja, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri. Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika.

5. KAKO ČUVATI PREVENAR

Čuvati izvan dohvata i pogleda djece.

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

Ne zamrzavati.

Prevenar se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog roka.

Lijekovi se ne smiju uklanjati putem otpadnih voda ili kućnog otpada. Pitajte svog ljekarnika kako ukloniti lijekove koje više ne trebate. Ove mjere pomoći će u zaštiti okoliša.

6. DODATNE INFORMACIJE

Što Prevenar sadrži

Djelatne tvari

Jedna doza od 0,5 ml sadrži:

Pneumokokni polisaharid serotipa 4*	2 mikrograma
Pneumokokni polisaharid serotipa 6B*	4 mikrograma
Pneumokokni polisaharid serotipa 9V*	2 mikrograma
Pneumokokni polisaharid serotipa 14*	2 mikrograma
Pneumokokni polisaharid serotipa 18C*	2 mikrograma
Pneumokokni polisaharid serotipa 19F*	2 mikrograma
Pneumokokni polisaharid serotipa 23F*	2 mikrograma

* Konjugirani na proteinski nosač CRM₁₉₇ i adsorbirani na aluminijev fosfat (0,5 mg)

Pomoćne tvari su natrijev klorid i voda za injekcije.

Kako Prevenar izgleda i sadržaj pakovanja

Cjepivo je suspenzija za injekciju i dostupno je u bočici s jednom dozom (0,5 ml).

Veličine pakovanja od 1 i 10 bočica bez štrcaljke/igala.

Veličine pakovanja od 1 bočice sa štrcaljkom i 2 igle (1 za izvlačenje, 1 za injekciju).

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet gotovog lijeka i proizvođač

Nositelj odobrenja:

Pfizer Limited

Ramsgate Road

Sandwich

Kent CT13 9NJ

Velika Britanija

Proizvođač odgovoran za puštanje serije lijeka u promet:

John Wyeth & Brother Ltd.

Huntercombe Lane South

Taplow, Maidenhead

Berkshire, SL6 0PH-UK

Velika Britanija

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje u promet gotovog lijeka:

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

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

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
България
Тел: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 66 1100

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

España

Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

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,
Simi: + 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 33 175

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenská Republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizovaná
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

Uputanje za daljnji putu odobrena u {MM/GGGG}.

Detaljne informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo liječnicima i zdravstvenim djelatnicima:

Cjepivo treba dobro protresti prije primjene da bi se dobila homogena suspenzija bijele boje i treba ga vizualno pregledati da ne sadrži čestice i/ili da nema promjene u fizičkom izgledu. Nemojte ga primijeniti ako sadržaj izgleda drugačije.

Prevenar je namijenjen samo za intramuskularnu primjenu. Nemojte ga primjenjivati intravenski. Ovo se cjepivo ne smije davati dojenčadi i djeci s trombocitopenijom ili nekim poremećajem koagulacije koji predstavlja kontraindikaciju za intramuskularnu injekciju, osim kad je moguća korist jasno veća od rizika primjene.

Dojenčad u dobi od 2 do 6 mjeseci: primarna serija za dojenčad sastoji se od tri doze, svake od 0,5 ml, prva doza obično se daje u dobi od 2 mjeseca uz vremenski razmak od najmanje 1 mjeseca između doza. Četvrta doza preporučuje se u drugoj godini života.

Alternativno, kad se Prevenar daje u sklopu programa rutinskog cijepljenja dojenčadi, može se razmotriti raspored s dvije doze. Prva se doza može dati od 2. mjeseca života, druga doza najmanje 2 mjeseca kasnije, a treća doza (docjepljivanje) u dobi od 11 do 15 mjeseci.

Dojenčad u dobi od 7 do 11 mjeseci: dvije doze, svaka od 0,5 ml, uz vremenski razmak između doza od najmanje 1 mjeseca. Treća se doza preporučuje u drugoj godini života.

Djeca u dobi od 12 do 23 mjeseca: dvije doze, svaka od 0,5 ml, uz vremenski razmak između doza od najmanje 2 mjeseca.

Djeca u dobi od 24 mjeseca do 5 godina: jedna jednokratna doza.

Potreba za docjepljivanjem nakon ovih rasporeda imunizacije nije ustanovljena.

Kao i druga cjepiva, primjenu Prevenara treba odgoditi u pojedinaca koji boluju od akutne umjereno teške ili teške febrilne bolesti.

Kao i sa svim cjepivima koja se ubrizgavaju, potrebno je imati pri ruci odgovarajuće lijekove i mogućnost nadzora u rijetkom slučaju nastanka anafilaktičkog događaja nakon primjene cjepiva.

Prevenar neće osigurati zaštitu protiv drugih serotipova bakterije *Streptococcus pneumoniae* osim onih uključenih u cjepivo ili protiv drugih mikroorganizama koji uzrokuju invazivnu bolest ili upalu srednjeg uha.

Iako može doći do blagog odgovora protutijela na toksoid difterije, imunizacija ovim cjepivom nije zamjena za rutinsku imunizaciju protiv difterije.

U djece u dobi od 2 do 5 godina primjenjivao se raspored imunizacije od jedne doze. Veća stopa lokalnih infekcija bila je opažena u djece starije od 24 mjeseca u usporedbi s dojenčadi.

Različita cjepiva koja se daju injekcijom uvijek treba ubrizgati na različita mjesta na tijelu.

Ograničeni podaci pokazali su da Prevenar izaziva prihvatljiv imunološki odgovor u dojenčadi s anemijom srpastih stanica, uz sigurnosni profil sličan onome opaženom u skupina koje nisu visokorizične. Još nisu dostupni podaci o sigurnosti i imunogenosti za djecu u drugim skupinama s posebno visokim rizikom od invazivne pneumokokne bolesti (npr. djeca s drugim urođenim ili stečenim poremećajem funkcije slezene, HIV-infekcijom, zloćudnom bolešću, nefrotskim sindromom). Cijepljenje visokorizičnih skupina treba razmotriti zasebno u svakom pojedinom slučaju.

Djeca u dobi ispod 2 godine (uključujući one s visokim rizikom) trebaju primiti seriju cijepljenja Prevenarom koja odgovara njihovoj dobi. Primjena pneumokoknog konjugiranog cjepiva ne može zamijeniti primjenu 23-valentnih pneumokoknih polisaharidnih cjepiva u djece u dobi od 24 ili više mjeseci koja imaju zdravstvene tegobe (kao što je anemija srpastih stanica, asplenija, HIV-infekcija,

kronična bolest ili u imunokompromitiranih), zbog čega su izložena većem riziku od invazivne bolesti izazvane bakterijom *Streptococcus pneumoniae*. Kadgod je to preporučeno, rizična djeca u dobi od 24 ili više mjeseci koja su već primala Prevenar trebaju primiti 23-valentno pneumokokno polisaharidno cjepivo. Vremenski razmak između pneumokoknog konjugiranog cjepiva (Prevenar) i 23-valentnog pneumokoknog polisaharidnog cjepiva ne smije biti manji od 8 tjedana. Nema dostupnih podataka koji bi pokazivali može li primjena 23-valentnog pneumokoknog polisaharidnog cjepiva necijepljenoj djeci ili djeci koja su već primala Prevenar dovesti do smanjenog odgovora na daljnje doze Prevenara.

Preporučuju se profilaktički antipiretici:

- za svu djecu koja primaju Prevenar istovremeno s celularnim cjepivima protiv pertusisa zbog veće stope febrilnih reakcija.
- za djecu s konvulzivnim poremećajima ili febrilnim konvulzijama u anamnezi.

Antipiretičko liječenje treba započeti kad god je to potrebno ili kad tjelesna temperatura poraste iznad 39°C.

Djeca s oštećenim imunološkim odgovorom, bilo zbog uzimanja imunosupresivnih lijekova, genetskog oštećenja, HIV-infekcije ili nekog drugog uzroka, mogu imati slabiji odgovor protiv cjepiva na aktivnu imunizaciju.

Kao i svako drugo cjepivo, Prevenar ne mora zaštititi sve pojedince koji primaju to cjepivo od pneumokokne bolesti. Osim toga, očekuje se da će zaštita od upale srednjeg uha izazvane serotipovima cjepiva biti znatno niža od zaštite protiv invazivne bolesti. Budući da upalu srednjeg uha uzrokuju mnogi drugi mikroorganizmi osim serotipova pneumokoka zastupljenih u ovom cjepivu, očekuje se niska zaštita protiv svih upala srednjeg uha.

UPUTA O LIJEKU: PODACI ZA KORISNIKA

Prevenar suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki Cjepivo protiv pneumokoka, saharidno, konjugirano, adsorbirano

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego što Vaše dijete primi ovo cjevivo.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovo pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika.

U ovoj uputi:

1. Što je Prevenar i za što se koristi
2. Prije nego što Vaše dijete primi Prevenar
3. Kako se primjenjuje Prevenar
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Prevenar
6. Dodatne informacije

1. ŠTO JE PREVENAR I ZA ŠTO SE KORISTI

Prevenar je pneumokokno cjevivo. Prevenar se daje djeci u dobi od 2 mjeseca do 5 godina kao pomoć u zaštiti od bolesti poput meningitisa, sepse i bakterijemije (bakterije u krvotoku), upale pluća i infekcije uha koje uzrokuju sedam podvrsta bakterije *Streptococcus pneumoniae*.

Cjevivo djeluje tako što pomaže Vašem djetetu da stvori vlastita protutijela koja ga štite od ovih bolesti.

2. PRIJE NEGO ŠTO VAŠE DIJETE PRIMI PREVENAR

Nemojte primjenjivati Prevenar:

- Ako je Vaše dijete alergično (preosjetljivo) na djelatne tvari, bilo koji drugi sastojak ili toksoid difterije.
- Ako Vaše dijete ima tešku infekciju s jakom vrućicom (iznad 38°C). U tom će slučaju cijepljenje biti odgođeno dok Vaše djetetu ne bude bolje. Manja infekcija, kao što je prehlada, ne bi trebala predstavljati problem. Međutim, prvo razgovarajte sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom.

Budite posebno oprezni s Prevenarom:

- Ako Vaše dijete trenutno ima ili je imalo zdravstvene tegobe nakon neke prethodne doze Prevenara.
- Ako Vaše dijete ima tegobe s krvarenjem.

Prevenar će pružiti zaštitu samo protiv upala uha koje uzrokuju vrste bakterije *Streptococcus pneumoniae* za koje je cjevivo napravljeno. Cjevivo neće pružiti zaštitu od drugih uzročnika koji uzrokuju infekcije uha.

Primjena drugih lijekova/cjepiva:

Obavijestite svog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika ako Vaše dijete uzima ili je nedavno uzimalo bilo koje druge lijekove, uključujući i one koje ste nabavili bez recepta, ili je nedavno primilo neko drugo cjevivo.

Važne informacije o nekim sastojcima Prevenara:

Ovaj lijek sadrži natrij, manje od 1 mmola (23 mg) po jednoj dozi, u osnovi ne sadrži natrij.

3. KAKO SE PRIMJENJUJE PREVENAR

Liječnik ili medicinska sestra ubrizgat će Vašem djetetu preporučenu dozu (0,5 ml) cjepiva u mišić na ruci ili nozi.

Prevenar se može dati u isto vrijeme kad i druga cjepiva u dječjoj dobi; u tom slučaju treba koristiti različita mjesta za ubrizgavanje.

Dojenčad u dobi od 6 tjedana do 6 mjeseci

Obično će Vaše dijete primiti početni niz od tri injekcije, a nakon njih dozu za docjepljivanje.

- Prva se injekcija može dati od 2. mjeseca života.
- Svaka injekcija daje se u razmaku od najmanje 1 mjeseca.
- Četvrta doza (docjepljivanje) daje se u dobi između 11 i 15 mjeseci.
- Obavijestit će Vas kad trebate dovesti dijete na sljedeću injekciju.

Prema službenim preporukama u Vašoj zemlji, liječnik može slijediti i alternativni raspored. Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri za dodatne informacije.

Necijepljena dojenčad i djeca starija od 7 mjeseci

Dojenčad u dobi od 7 do 11 mjeseci trebaju primiti dvije injekcije. Injekcije se daju u razmaku od najmanje 1 mjeseca. Treća injekcija daje se u drugoj godini života.

Djeca u dobi od 12 do 23 mjeseca trebaju primiti dvije injekcije. Injekcije se daju u razmaku od najmanje 2 mjeseca.

Djeca u dobi od 2 do 5 godina trebaju primiti jednu injekciju.

Važno je slijediti upute liječnika, ljekarnika ili medicinske sestre, tako da Vaše dijete primi sve injekcije u nizu.

Ako zaboravite posjetiti liječnika ili medicinsku sestru u dogovoreno vrijeme, potražite savjet liječnika ili medicinske sestre.

4. MOGUĆI NUSPOJAVE

Kao i sva druga cjepiva, cjepivo Prevenar može uzrokovati nuspojave, iako ih neće svi dobiti. Uz ovo cjepivo mogu nastati sljedeće nuspojave.

Najčešće nuspojave (mogu se pojaviti u više od 1 na 10 primijenjenih doza cjepiva) su:

- poračunje, proljev, oslabljeni apetit
- bol, osjetljivost na dodir, crvenilo, oteklina ili otvrdnuće na mjestu primjene injekcije; vrućica od 38 °C ili više, razdražljivost, plakanje, omamljenost, nemiran san

Česte nuspojave (mogu se pojaviti u najviše 1 na 10 primijenjenih doza cjepiva) su:

- crvenilo, oteklina ili otvrdnuće na mjestu primjene injekcije veće od 2,4 cm; osjetljivost na mjestu primjene injekcije koje ometa kretanje
- vrućica od 39 °C ili više

Manje česte nuspojave (mogu se pojaviti u najviše 1 na 100 primijenjenih doza cjepiva) su:

- osip/koprivnjača (urtikarija)

Rijetke nuspojave (mogu se pojaviti u najviše 1 na 1000 primijenjenih doza cjeviva) su:

- konvulzije (ili napadaji), uključujući one prouzročene povišenom tjelesnom temperaturom
- hipotono-hiporesponzivna epizoda (kolaps ili stanje nalik šoku)
- reakcija preosjetljivosti, uključujući otok lica i/ili usana, otežano disanje, osip, urtikarija ili osip sličan urtikariji (koprivnjači)
- crvenilo praćeno osjećajem užarenosti

Vrlo rijetke nuspojave (mogu se pojaviti u najviše 1 na 10 000 primijenjenih doza cjeviva) su:

- povećani limfni čvorovi ili žlijezde (limfadenopatija) u blizini mjesta primjene injekcije, na primjer u pazuhu ili preponama
- multiformni eritem (osip s crvenim mrljama koje svrbe)

U nedonoščadi rođenih znatno prije termina (u ili prije 28. tjedna gestacije) tijekom 2-5 dana nakon cijepljenja mogu nastati dulje stanke između udaha no obično.

U slučaju bilo kakvih nejasnoća ili pitanja, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri. Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika.

5. KAKO ČUVATI PREVENAR

Čuvati izvan dohvata i pogleda djece.

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C). Ne zamrzavati.

Prevenar se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Lijekovi se ne smiju uklanjati putem otpadnih voda ili kućnog otpada. Pitajte svog ljekarnika kako ukloniti lijekove koje više ne trebate. Ove mjere pomoći će u zaštiti okoliša.

6. DODATNE INFORMACIJE

Što Prevenar sadrži

Djelatne tvari

Jedna doza od 0,5 ml sadrži:

Pneumokokni polisaharid serotipa 4*	2 mikrograma
Pneumokokni polisaharid serotipa 6B*	4 mikrograma
Pneumokokni polisaharid serotipa 9V*	2 mikrograma
Pneumokokni polisaharid serotipa 14*	2 mikrograma
Pneumokokni polisaharid serotipa 18C*	2 mikrograma
Pneumokokni polisaharid serotipa 19F*	2 mikrograma
Pneumokokni polisaharid serotipa 23F*	2 mikrograma

* Konjugirani na proteinski nosač CRM₁₉₇ i adsorbirani na aluminijev fosfat (0,5 mg)

Pomoćne tvari su natrijev klorid i voda za injekcije.

Kako Prevenar izgleda i sadržaj pakovanja

Cjepivo je suspenzija za injekciju i isporučuje se u napunjenoj štrcaljki s jednom dozom (0,5 ml).
Veličine pakovanja od 1 i 10 sa ili bez igle.

Višestruko pakovanje od 5 pakovanja s 10 napunjenih štrcaljki bez igala.

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet gotovog lijeka i proizvođač

Nositelj odobrenja:

Pfizer Limited
Ramsgate Road
Sandwich
Kent CT13 9NJ
Velika Britanija

Proizvođač odgovoran za puštanje serije lijeka u promet:

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje u promet gotovog lijeka:

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

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

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
България
Тел: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 66 1100

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 526 100

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

Pfizer, S.L.
Télf:+34914909900

Portugal

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

France

Pfizer
Tél +33 1 58 07 34 40

România

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

Hrvatska

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

Slovenská Republika

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Icepharma hf,
Simi: + 354 540 8000

 Suomi/Finland

Pfizer Oy
Fon/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 (Cyprus Branch) A.E.
Τηλ: +357 22 817690

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: + 371 70 55 775

Uputanja je zadnji puta odobrena u {MM/GGGG}.

Detaljne informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo liječnicima i zdravstvenim djelatnicima:

Cjepivo treba dobro protresti prije primjene da bi se dobila homogena suspenzija bijele boje i treba ga vizualno pregledati da ne sadrži čestice i/ili da nema promjene u fizičkom izgledu. Nemojte ga primijeniti ako sadržaj izgleda drugačije.

Prevenar je namijenjen samo za intramuskularnu primjenu. Nemojte ga primjenjivati intravenski. Ovo se cjepivo ne smije davati dojenčadi i djeci s trombocitopenijom ili nekim poremećajem koagulacije koji predstavlja kontraindikaciju za intramuskularnu injekciju, osim kad je moguća korist jasno veća od rizika primjene.

Dojenčad u dobi od 2 do 6 mjeseci: primarna serija za dojenčad sastoji se od tri doze, svake od 0,5 ml; prva doza obično se daje u dobi od 2 mjeseca uz vremenski razmak od najmanje 1 mjeseca između doza. Četvrta doza preporučuje se u drugoj godini života.

Alternativno, kad se Prevenar daje u sklopu programa rutinskog cijepljenja dojenčadi, može se razmotriti raspored s dvije doze. Prva se doza može dati od 2. mjeseca života, druga doza najmanje 2 mjeseca kasnije, a treća doza (docjepljivanje) u dobi od 11 do 15 mjeseci.

Dojenčad u dobi od 7 do 11 mjeseci: dvije doze, svaka od 0,5 ml, uz vremenski razmak između doza od najmanje 1 mjeseca. Treća se doza preporučuje u drugoj godini života.

Djeca u dobi od 12 do 23 mjeseci: dvije doze, svaka od 0,5 ml, uz vremenski razmak između doza od najmanje 2 mjeseca.

Djeca u dobi od 24 mjeseca do 5 godina: jedna jednokratna doza.

Potreba za docjepljivanjem nakon ovih rasporeda imunizacije nije ustanovljena.

Kao i druga cjepiva, primjenu Prevenara treba odgoditi u pojedinaca koji boluju od akutne umjereno teške ili teške febrilne bolesti.

Kao i sa svim cjepivima koja se ubrizgavaju, potrebno je imati pri ruci odgovarajuće lijekove i mogućnost nadzora u rijetkom slučaju nastanka anafilaktičkog događaja nakon primjene cjepiva.

Prevenar neće osigurati zaštitu protiv drugih serotipova bakterije *Streptococcus pneumoniae* osim onih uključenih u cjepivo ili protiv drugih mikroorganizama koji uzrokuju invazivnu bolest ili upalu srednjeg uha.

Iako može doći do blagog odgovora protutijela na toksoid difterije, imunizacija ovim cjepivom nije zamjena za rutinsku imunizaciju protiv difterije.

U djece u dobi od 2 do 5 godina primjenjivao se raspored imunizacije od jedne doze. Veća stopa lokalnih infekcija bila je opažena u djece starije od 24 mjeseca u usporedbi s dojenčadi.

Različita cjepiva koja se daju injekcijom uvijek treba ubrizgati na različita mjesta na tijelu.

Granični podaci pokazali su da Prevenar izaziva prihvatljiv imunološki odgovor u dojenčadi s anemijom srpastih stanica, uz sigurnosni profil sličan onome opaženom u skupina koje nisu visokorizične. Još nisu dostupni podaci o sigurnosti i imunogenosti za djecu u drugim skupinama s posebno visokim rizikom od invazivne pneumokokne bolesti (npr. djeca s drugim urođenim ili stečenim poremećajem funkcije slezene, HIV-infekcijom, zloćudnom bolešću, nefrotskim sindromom). Cijepljenje visokorizičnih skupina treba razmotriti zasebno u svakom pojedinom slučaju.

Djeca u dobi ispod 2 godine (uključujući one s visokim rizikom) trebaju primiti seriju cijepljenja Prevenarom koja odgovara njihovoj dobi. Primjena pneumokoknog konjugiranog cjepiva ne može zamijeniti primjenu 23-valentnih pneumokoknih polisaharidnih cjepiva u djece u dobi od 24 ili više

mjeseci koja imaju zdravstvene tegobe (kao što je anemija srpastih stanica, asplenija, HIV-infekcija, kronična bolest ili u imunokompromitiranih), zbog čega su izložena većem riziku od invazivne bolesti izazvane bakterijom *Streptococcus pneumoniae*. Kadgod je to preporučeno, rizična djeca u dobi od 24 ili više mjeseci koja su već primala Prevenar trebaju primiti 23-valentno pneumokokno polisaharidno cjepivo. Vremenski razmak između pneumokoknog konjugiranog cjepiva (Prevenar) i 23-valentnog pneumokoknog polisaharidnog cjepiva ne smije biti manji od 8 tjedana. Nema dostupnih podataka koji bi pokazivali može li primjena 23-valentnog pneumokoknog polisaharidnog cjepiva necijepljenoj djeci ili djeci koja su već primala Prevenar dovesti do smanjenog odgovora na daljnje doze Prevenara.

Preporučuju se profilaktički antipiretici:

- za svu djecu koja primaju Prevenar istovremeno s celularnim cjepivima protiv pertusisa zbog veće stope febrilnih reakcija.
- za djecu s konvulzivnim poremećajima ili febrilnim konvulzijama u anamnezi.

Antipiretičko liječenje treba započeti kad god je to potrebno ili kad tjelesna temperatura poraste iznad 39°C.

Djeca s oštećenim imunološkim odgovorom, bilo zbog uzimanja imunosupresivne terapije, genetskog oštećenja, HIV-infekcije ili nekog drugog uzroka, mogu imati slabiji odgovor protiv cjepiva na aktivnu imunizaciju.

Kao i svako drugo cjepivo, Prevenar ne mora zaštititi sve pojedince koji primaju to cjepivo od pneumokokne bolesti. Osim toga, očekuje se da će zaštita od upale srednjeg uha izazvane serotipovima cjepiva biti znatno niža od zaštite protiv invazivne bolesti. Budući da upalu srednjeg uha uzrokuju mnogi drugi mikroorganizmi osim serotipova pneumokoka zastupljenih u ovom cjepivu, očekuje se niska zaštita protiv svih upala srednjeg uha.

DODATAK IV

**ZNANSTVENI ZAKLJUČCI I RAZLOZI ZA IZMJENU UVJETA
ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Lijek koji više nije odobren

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju dugog iskustva nakon stavljanja lijeka u prometa, dobro okarakteriziranog sigurnosnog profila i velike izloženosti lijeku, PRAC preporučuje promjenu učestalosti podnošenja PSUR-a na svakih 10 godina i u skladu s tim, izmjenu Dodatka II s trenutačnom rečenicom iz QRD predložka koja se odnosi na EURD popis.

Stoga uzimajući u obzir dostupne podatke, PRAC smatra da su izmjene uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet opravdane.

Lijek koji više nije odobren