

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Prevenar 13 suspensão injectável

Vacina pneumocócica polissacárida conjugada (13-valente, adsorvida)

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (0,5 ml) contém:

Polissacárido do serotipo 1 do pneumococos <sup>1</sup>	2,2 µg
Polissacárido do serotipo 3 do pneumococos <sup>1</sup>	2,2 µg
Polissacárido do serotipo 4 do pneumococos <sup>1</sup>	2,2 µg
Polissacárido do serotipo 5 do pneumococos <sup>1</sup>	2,2 µg
Polissacárido do serotipo 6A do pneumococos <sup>1</sup>	2,2 µg
Polissacárido do serotipo 6B do pneumococos <sup>1</sup>	4,4 µg
Polissacárido do serotipo 7F do pneumococos <sup>1</sup>	2,2 µg
Polissacárido do serotipo 9V do pneumococos <sup>1</sup>	2,2 µg
Polissacárido do serotipo 14 do pneumococos <sup>1</sup>	2,2 µg
Polissacárido do serotipo 18C do pneumococos <sup>1</sup>	2,2 µg
Polissacárido do serotipo 19A do pneumococos <sup>1</sup>	2,2 µg
Polissacárido do serotipo 19F do pneumococos <sup>1</sup>	2,2 µg
Polissacárido do serotipo 23F do pneumococos <sup>1</sup>	2,2 µg

<sup>1</sup>conjugado com a proteína transportadora CRM<sub>197</sub> e adsorvido em fosfato de alumínio (0,125 mg de alumínio)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injectável.

A vacina é uma suspensão branca homogénea.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Imunização activa para a prevenção de doença invasiva, pneumonia e otite média aguda causada por *Streptococcus pneumoniae*, em lactentes e crianças desde as 6 semanas até aos 5 anos de idade.

Relativamente à informação sobre a protecção contra os serotipos pneumocócicos específicos, ver secções 4.4 e 5.1.

A utilização de Prevenar 13 deve ser estabelecida com base em recomendações oficiais que tenham em consideração o impacto da doença invasiva nos diferentes grupos etários, bem como a variabilidade epidemiológica dos serotipos em diferentes zonas geográficas.

### 4.2 Posologia e modo de administração

#### Posologia

Os esquemas de imunização com Prevenar 13 devem basear-se em recomendações oficiais.

Recomenda-se que as crianças que efectuarem a primeira dose de Prevenar 13 completem o esquema de vacinação com Prevenar 13.

#### Lactentes com 6 semanas-6 meses de idade

##### *Série de imunização primária de três doses*

A série de imunização recomendada consiste em quatro doses de 0,5 ml cada. A série de imunização primária em lactentes consiste na administração de três doses, com início normalmente aos 2 meses de idade e com um intervalo de pelo menos 1 mês entre cada dose. A primeira dose pode ser administrada a partir das seis semanas de idade. Recomenda-se a administração da quarta dose (reforço) entre os 11 e os 15 meses de idade.

##### *Série de imunização primária de duas doses*

Em alternativa, quando Prevenar 13 é administrado como parte de um programa de imunização de rotina em lactentes, pode ser considerado um esquema de imunização de três doses de 0,5 ml cada. A primeira dose pode ser administrada a partir dos 2 meses de idade, seguida de uma segunda dose 2 meses mais tarde. Recomenda-se a administração da terceira dose (reforço) entre os 11 e os 15 meses de idade (ver secção 5.1).

#### Lactentes e crianças não vacinados com $\geq 7$ meses de idade

##### *Lactentes com 7-11 meses de idade*

Duas doses de 0,5 ml cada, com um intervalo de pelo menos 1 mês entre as doses. Recomenda-se uma terceira dose no segundo ano de vida.

##### *Crianças com 12-23 meses de idade*

Duas doses de 0,5 ml cada, com um intervalo de pelo menos 2 meses entre as doses.

##### *Crianças com 2-5 anos de idade*

Uma dose única de 0,5 ml.

#### Esquemas de imunização com Prevenar 13 em lactentes e crianças vacinados anteriormente com Prevenar (7-valente) (serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23F do *Streptococcus pneumoniae*)

Prevenar 13 contém os mesmos 7 serotipos incluídos no Prevenar e utiliza a mesma proteína transportadora CRM<sub>197</sub>. Os lactentes e crianças que iniciaram a imunização com Prevenar podem mudar para Prevenar 13 em qualquer ponto do esquema de vacinação.

##### *Crianças com 12-23 meses de idade*

Nas crianças que não efectuaram duas doses de Prevenar 13 durante a série de imunização primária devem ser administradas duas doses da vacina (com um intervalo de pelo menos 2 meses entre as doses) para completar a série de imunização relativamente aos seis serotipos adicionais. Em alternativa, podem completar a série de imunização de acordo com as recomendações oficiais.

##### *Crianças com 2-5 anos de idade*

Uma dose única.

#### Modo de administração

A vacina deve ser administrada por injeção intramuscular. Os locais de injeção preferenciais são a região anterolateral da coxa (músculo *vastus lateralis*) nas crianças até aos 11 meses (lactentes) ou o músculo deltóide na porção superior do braço nas crianças a partir dos 12 meses.

### **4.3 Contra-indicações**

Hipersensibilidade às substâncias activas, a qualquer dos excipientes (ver secção 6.1) ou ao toxóide diftérico.

Como acontece com outras vacinas, a administração de Prevenar 13 deve ser adiada em indivíduos com doença febril aguda grave. Contudo, a presença de uma infecção ligeira, como uma constipação, não deve causar o adiamento da vacinação.

#### 4.4 Advertências e precauções de utilização

Prevenar 13 não pode ser administrado por via intravascular.

Como acontece com todas as vacinas injectáveis, devem estar sempre disponíveis cuidados e tratamentos médicos adequados na eventualidade de ocorrer uma reacção anafiláctica rara após a administração da vacina.

Esta vacina não deve ser administrada a lactentes ou crianças com trombocitopenia ou qualquer alteração da coagulação susceptível de contra-indicar a injeção intramuscular, a menos que os potenciais benefícios superem claramente os riscos da administração.

Prevenar 13 confere protecção apenas contra os serotipos do *Streptococcus pneumoniae* incluídos na vacina e não confere protecção contra outros microrganismos causadores de doença invasiva, pneumonia ou otite média. Como acontece com qualquer vacina, Prevenar 13 pode não proteger da doença pneumocócica todos os indivíduos a quem seja administrado.

Nos estudos clínicos Prevenar 13 induziu uma resposta imunitária para os 13 serotipos incluídos na vacina. A resposta imunitária para o serotipo 3 após a dose de reforço não aumentou acima dos níveis observados após a série de imunização primária em lactentes; desconhece-se a relevância clínica desta observação relativamente à indução de memória imunitária ao serotipo 3 (ver secção 5.1).

As proporções de indivíduos que responderam com a formação de anticorpos funcionais (títulos OPA  $\geq 1:8$ ) para os serotipos 1, 3 e 5 foram elevadas. Contudo, os títulos médios geométricos de anticorpos OPA foram inferiores aos obtidos para cada um dos restantes serotipos adicionais da vacina; desconhece-se a relevância clínica desta observação na eficácia protectora (ver secção 5.1).

As crianças com alteração da resposta imunitária por utilização de terapêutica imunossupressora, deficiência genética, infecção por VIH ou outras causas, podem apresentar uma resposta imunológica diminuída à imunização activa.

Dados limitados demonstraram que Prevenar 7-valente (série de imunização primária de três doses) induz uma resposta imunitária aceitável em lactentes com drepanocitose com um perfil de segurança semelhante ao observado em grupos sem alto risco (ver secção 5.1). Os dados de segurança e imunogenicidade em crianças de outros grupos específicos de alto risco de doença invasiva pneumocócica (p.ex., crianças com outra doença esplénica congénita ou adquirida, infecção por VIH, neoplasia, síndrome nefrótico) ainda não estão disponíveis. A vacinação em grupos de alto risco deve ser considerada caso a caso. Não estão ainda disponíveis dados específicos relativos a Prevenar 13.

As crianças com menos de 2 anos de idade devem ser vacinadas com a série de vacinação de Prevenar 13 adequada em função da idade (ver secção 4.2). O uso da vacina pneumocócica conjugada não substitui o uso de vacinas pneumocócicas polissacáridas 23-valente em crianças com idade  $\geq 2$  anos e com condições (tais como drepanocitose, asplenia, infecção por VIH, doença crónica ou crianças imunocomprometidas) que as predisõem a um risco elevado de doença invasiva por *Streptococcus pneumoniae*. Sempre que for recomendado, as crianças de risco com idade  $\geq 24$  meses e previamente imunizadas com Prevenar 13, devem ser vacinadas com uma vacina pneumocócica polissacárida 23-valente. O intervalo entre a vacina pneumocócica conjugada 13-valente (Prevenar 13) e a vacina pneumocócica polissacárida 23-valente não deve ser inferior a 8 semanas. Não estão disponíveis dados que indiquem que a administração da vacina pneumocócica polissacárida 23-valente a crianças não vacinadas ou a crianças vacinadas com Prevenar 13 possa resultar numa resposta diminuída a novas doses de Prevenar 13.

Deve ser considerado o risco potencial para a ocorrência de apneia e a necessidade de monitorização respiratória durante 48-72 horas, quando se administra a série de imunização primária a lactentes muito prematuros (nascidos  $\leq 28$  semanas de gestação) e particularmente naqueles com antecedentes de imaturidade respiratória. Como o benefício da vacinação é elevado neste grupo de lactentes, a vacinação não deve deixar de ser realizada, nem deve ser adiada.

Para os serotipos da vacina, é de esperar uma protecção contra a otite média inferior à protecção contra a doença invasiva. Como a otite média é causada por muitos organismos para além dos serotipos pneumocócicos incluídos na vacina, é de esperar uma protecção inferior contra todos os tipos de otite média (ver secção 5.1).

O tratamento antipirético deve ser iniciado de acordo com as recomendações locais em crianças com doenças convulsivas ou antecedentes de convulsões febris e em todas as crianças que sejam vacinadas com Prevenar 13 em simultâneo com vacinas celulares contra a tosse convulsa.

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção**

Prevenar 13 pode ser administrado em simultâneo com os seguintes antigénios vacinais, quer como vacinas monovalentes, quer combinadas: difteria, tétano, tosse convulsa acelular ou celular, *Haemophilus influenzae* do tipo b, poliomielite inactivada, hepatite B, meningocócica do serogrupo C, sarampo, papeira, rubéola e varicela. Os estudos clínicos demonstraram que as respostas imunitárias e os perfis de segurança das vacinas administradas não foram afectados.

Nos estudos clínicos em que se administrou concomitantemente Prevenar 13 e vacinas para o rotavírus, não foram observadas alterações nos perfis de segurança destas vacinas.

As diferentes vacinas injectáveis devem ser sempre administradas em locais de injeção diferentes.

#### **4.6 Gravidez e aleitamento**

Prevenar 13 não se destina a adultos. Não existem dados em seres humanos sobre a utilização durante a gravidez ou aleitamento, nem estudos de reprodução em animais.

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Não relevante.

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

A segurança da vacina foi avaliada em estudos clínicos controlados em que se administraram 14.267 doses a 4.429 lactentes saudáveis, a partir das 6 semanas de idade na primeira vacinação, e aos 11-16 meses de idade na dose de reforço. Em todos os estudos realizados em lactentes, Prevenar 13 foi co-administrado com as vacinas pediátricas de rotina (ver secção 4.5).

Foi também avaliada a segurança em 354 crianças não vacinadas anteriormente (dos 7 meses aos 5 anos de idade).

As reacções adversas mais frequentemente notificadas foram reacções no local de injeção, febre, irritabilidade, diminuição do apetite e aumento e/ou diminuição do sono.

Em crianças com mais de 12 meses de idade foi notificado um aumento das reacções no local de injeção, comparativamente com as taxas observadas em lactentes ao longo da série de imunização primária com Prevenar 13.

As reacções adversas notificadas nos estudos clínicos ou da experiência pós-comercialização encontram-se listadas no quadro seguinte por sistema corporal e frequência, para todos os grupos etários. A frequência é definida como: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$  e  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  e  $< 1/1.000$ ) e muito raras ( $< 1/10.000$ ).

Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

#### Reacções adversas em estudos clínicos

Em estudos clínicos, o perfil de segurança de Prevenar 13 foi semelhante ao de Prevenar. As frequências seguintes baseiam-se nas reacções adversas avaliadas como relacionadas com a vacinação em estudos clínicos com Prevenar 13:

#### Doenças do sistema imunitário:

Raras: Reacções de hipersensibilidade incluindo edema da face, dispneia, broncospasmo

#### Doenças do sistema nervoso:

Raras: Convulsões (incluindo convulsões febris)

#### Doenças gastrointestinais:

Muito frequentes: Diminuição do apetite

Pouco frequentes: Vómitos; diarreia

#### Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Raras: Erupção cutânea; urticária ou erupção semelhante a urticária

#### Perturbações gerais e alterações no local de administração:

Muito frequentes: Febre; irritabilidade; qualquer reacção no local de injeção como eritema, induração/tumefacção ou dor/sensibilidade ao toque; sonolência; perturbações do sono

Eritema ou tumefacção/induração no local de injeção de 2,5 cm-7,0 cm (após a dose de reforço e em crianças mais velhas [dos 2 aos 5 anos de idade])

Frequentes: Febre  $> 39^{\circ}\text{C}$ ; limitação dos movimentos no local de injeção (devida a dor); eritema ou tumefacção/induração no local de injeção de 2,5 cm-7,0 cm (após a série primária em lactentes)

Pouco frequentes: Eritema no local da injeção, tumefacção/induração  $> 7,0$  cm; choro

Apesar da reacção adversa seguinte não ter sido observada nos estudos clínicos com Prevenar 13, considera-se que se trata de uma reacção adversa tanto de Prevenar como de Prevenar 13. A frequência nos estudos clínicos com Prevenar é a seguinte:

#### Perturbações gerais e alterações no local de administração:

Raras: Episódio hipotónico-hiporreactivo

#### Reacções adversas da experiência pós-comercialização com Prevenar

Apesar das reacções adversas seguintes não terem sido observadas nos estudos clínicos com Prevenar 13, considera-se que se tratam de reacções adversas de Prevenar e, igualmente, de reacções adversas de Prevenar 13. Estas frequências baseiam-se nas taxas de notificações espontâneas de Prevenar:

#### Doenças do sangue e do sistema linfático:

Muito raras: Linfadenopatia (localizada na região do local de injeção)

#### Doenças do sistema imunitário:

Raras: Reacções anafilácticas/anafilactóides incluindo choque; angioedema

#### Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Muito raras: Eritema multiforme

#### Perturbações gerais e alterações no local de administração:

Raras: Urticária no local de injeção; dermatite no local de injeção; prurido no local de injeção; rubor

#### Informação adicional em populações especiais:

Apneia em lactentes muito prematuros ( $\leq 28$  semanas de gestação) (ver secção 4.4).

### **4.9 Sobredosagem**

A sobredosagem com Prevenar 13 é improvável dado que se apresenta como seringa pré-cheia. Contudo, foram notificados casos de sobredosagem com Prevenar 13 definidos como doses subsequentes administradas mais cedo que o recomendado relativamente à dose precedente. Em geral, os acontecimentos adversos notificados em casos de sobredosagem são consistentes com os notificados com as doses administradas de acordo com os esquemas posológicos recomendados para Prevenar 13.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: vacinas, vacinas pneumocócicas, código ATC: J07AL02

Prevenar 13 contém os 7 polissacáridos capsulares pneumocócicos de Prevenar (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) e ainda 6 polissacáridos adicionais (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A), todos conjugados com a proteína transportadora CRM<sub>197</sub>.

Com base na vigilância dos serotipos na Europa efectuada antes da introdução no mercado de Prevenar, estima-se que Prevenar 13 tenha uma cobertura de 73-100% (dependendo do país) dos serotipos responsáveis por doença invasiva pneumocócica (DIP) nas crianças com menos de 5 anos de idade. Neste grupo etário os serotipos 1, 3, 5, 6A, 7F e 19A são responsáveis por 15,6% a 59,7% de doença invasiva, dependendo do país, do período de tempo estudado e da utilização de Prevenar.

A otite média aguda (OMA) é uma doença frequente na infância, com diferentes etiologias. As bactérias podem ser responsáveis por 60-70% dos episódios clínicos de OMA. O *S. pneumoniae* é uma das causas mais frequentes de OMA bacteriana no mundo.

Estima-se que mais de 90% dos serotipos causadores de DIP resistente aos antibióticos sejam cobertos por Prevenar 13.

#### Estudos Clínicos sobre a Imunogenicidade de Prevenar 13

A eficácia protectora de Prevenar 13 contra a DIP não foi estudada. De acordo com a recomendação da Organização Mundial de Saúde (OMS), a avaliação da potencial eficácia contra a DIP baseou-se na comparação das respostas imunitárias aos sete serotipos comuns partilhados entre Prevenar 13 e Prevenar, para os quais se demonstrou eficácia protectora. Foram também avaliadas as respostas imunitárias aos 6 serotipos adicionais.

### Respostas imunitárias após a série de imunização primária de três doses

Realizaram-se estudos clínicos em diversos países Europeus e nos EUA utilizando vários esquemas de vacinação, incluindo dois estudos aleatorizados de não inferioridade (Alemanha com a série primária aos 2, 3, 4 meses [006] e EUA com a série primária aos 2, 4, 6 meses [004]). Nestes dois estudos, as respostas imunitárias pneumocócicas foram comparadas utilizando um conjunto de critérios de não inferioridade incluindo a percentagem de indivíduos com IgG séricas específicas anti-polissacáridos dos serotipos  $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$  um mês após a série primária e a comparação das concentrações médias geométricas (CMG por ELISA) de IgG; adicionalmente, compararam-se os títulos de anticorpos funcionais (OPA) entre indivíduos que efectuaram Prevenar 13 e Prevenar. Relativamente aos seis serotipos adicionais, estes valores foram comparados com a resposta mais baixa de entre os sete serotipos comuns nos indivíduos que efectuaram Prevenar.

No estudo 006, as comparações das respostas imunitárias de não inferioridade com base na proporção de lactentes que atingiram concentrações de IgG anti-polissacáridos  $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ , são apresentadas na Tabela 1. Os resultados do estudo 004 foram semelhantes. A não inferioridade de Prevenar 13 (limite inferior do IC de 95% da diferença na percentagem de respondedores a  $0,35 \mu\text{g/ml}$  entre grupos  $> 10\%$ ) foi demonstrada para os 7 serotipos comuns, com excepção do serotipo 6B no estudo 006 e serotipos 6B e 9V no estudo 004, que não atingiram por uma margem pequena. Os sete serotipos comuns atingiram os critérios pré-definidos de não inferioridade relativamente às CMG de IgG por ELISA. Prevenar 13 induziu níveis comparáveis de anticorpos, se bem que ligeiramente mais baixos, para os 7 serotipos comuns, comparativamente com Prevenar. Desconhece-se a relevância clínica destas diferenças.

No estudo 006, a não inferioridade foi demonstrada para os 6 serotipos adicionais, com base na proporção de lactentes que atingiu concentrações de anticorpos  $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$  e na comparação das CMG de IgG por ELISA, e foi demonstrada em 5 dos 6 serotipos, com excepção do serotipo 3, no estudo 004. Para o serotipo 3, a percentagem de lactentes que efectuou Prevenar 13 com IgG sérica  $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$  foi de 98,2% (estudo 006) e 63,5% (estudo 004).

<b>Tabela 1: Comparação da proporção de indivíduos que atingem concentrações de anticorpos IgG anti-polissacáridos pneumocócicos <math>\geq 0,35 \mu\text{g/ml}</math> após a 3ª dose da série de imunização em lactentes – estudo 006</b>			
<b>Serotipos</b>	<b>Prevenar 13 % (N=282-285)</b>	<b>Prevenar 7-valente % (N=277-279)</b>	<b>Diferença (95% IC)</b>
<b>Serotipos de Prevenar 7-valente</b>			
4	98,2	98,2	0,0 (-2,5; 2,6)
6B	77,5	87,1	-9,6 (-16,0; -3,3)
9V	98,6	96,4	2,2 (-0,4; 5,2)
14	98,9	97,5	1,5 (-0,9; 4,1)
18C	97,2	98,6	-1,4 (-4,2; 1,2)
19F	95,8	96,0	-0,3 (-3,8; 3,3)
23F	88,7	89,5	-0,8 (-6,0; 4,5)
<b>Serotipos adicionais de Prevenar 13</b>			
1	96,1	87,1*	9,1 (4,5; 13,9)
3	98,2	87,1	11,2 (7,0; 15,8)
5	93,0	87,1	5,9 (0,8; 11,1)
6A	91,9	87,1	4,8 (-0,3; 10,1)
7F	98,6	87,1	11,5 (7,4; 16,1)
19A	99,3	87,1	12,2 (8,3; 16,8)

\* O serotipo de Prevenar com a taxa de resposta percentual mais baixa foi o 6B no estudo 006 (87,1%)



Prevenar 13 induziu anticorpos funcionais para os 13 serotipos da vacina nos estudos 004 e 006. Não houve diferenças entre os grupos na proporção de indivíduos com títulos OPA  $\geq 1:8$  para os 7 serotipos comuns. Relativamente a cada um dos sete serotipos comuns,  $> 96\%$  e  $> 90\%$  dos indivíduos que efectuaram Prevenar 13 atingiram um título OPA  $\geq 1:8$  um mês após as séries primárias nos estudos 006 e 004, respectivamente.

Para cada um dos 6 serotipos adicionais, Prevenar 13 induziu títulos OPA  $\geq 1:8$  em 91,4% a 100% dos indivíduos vacinados um mês após as séries primárias nos estudos 004/006. Os títulos médios geométricos de anticorpos funcionais (OPA) para os serotipos 1, 3 e 5 foram mais baixos do que os títulos para cada um dos serotipos adicionais; desconhece-se a relevância clínica desta observação na eficácia protectora.

#### Respostas imunitárias após uma série de imunização primária de duas doses

A imunogenicidade após duas doses em lactentes foi documentada em quatro estudos. A proporção de lactentes que atingiu concentrações de IgG anti-polissacáridos capsulares pneumocócicos  $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$  um mês após a segunda dose foi de 79,6% a 98,5% para 11 dos 13 serotipos da vacina. Em todos os estudos que usaram um regime de 2, 4 meses, proporções mais baixas de crianças atingiram este limiar de concentração de anticorpos para os serotipos 6B (27,9% a 57,3%) e 23F (55,8% a 68,1%), comparativamente com 58,4% para o serotipo 6B e 68,6% para o 23F num estudo usando o regime de 3, 5 meses. Após a dose de reforço, obtiveram-se respostas imunitárias para todos os serotipos da vacina, incluindo o 6B e o 23F, consistentes com uma imunização primária adequada obtida com a série primária de duas doses. Num estudo no Reino Unido, as respostas de anticorpos funcionais (OPA) foram comparáveis em todos os serotipos, incluindo o 6B e o 23F, nos braços de Prevenar e Prevenar 13 após a série primária aos dois e quatro meses de idade e após a dose de reforço aos 12 meses de idade. Nos indivíduos que efectuaram Prevenar 13, a proporção de respondedores com títulos OPA  $\geq 1:8$  foi pelo menos de 87% após a série primária, e pelo menos de 93% após a dose de reforço. Os títulos médios geométricos OPA para os serotipos 1, 3 e 5 foram mais baixos do que os títulos para cada um dos outros serotipos adicionais; desconhece-se a relevância clínica desta observação.

#### Respostas ao reforço após as séries de imunização primária de duas e de três doses

Após a dose de reforço, as concentrações de anticorpos aumentaram a partir do nível de pré-reforço para os 13 serotipos. As concentrações de anticorpos pós-reforço foram mais elevadas para 12 serotipos do que as atingidas após as séries primárias em lactentes. Estas observações são consistentes com uma imunização primária adequada (indução de memória imunológica). A resposta imunitária ao serotipo 3 após a dose de reforço não aumentou acima dos níveis observados após as séries primárias em lactentes; desconhece-se a relevância clínica desta observação relativamente à indução de memória imunológica ao serotipo 3.

As respostas de anticorpos às doses de reforço após as séries primárias de duas ou três doses foram comparáveis para os 13 serotipos da vacina.

Em crianças com idades entre os 7 meses e os 5 anos, os esquemas de imunização adequados à idade (como descrito na secção 4.2) resultam em níveis de respostas de anticorpos IgG anti-polissacáridos capsulares para cada um dos 13 serotipos pelo menos comparáveis aos obtidos com as séries primárias de três doses em lactentes.

Não foi estudada a persistência a longo prazo dos anticorpos após a administração de Prevenar 13, nem na série primária em lactentes seguida de dose de reforço, nem após a administração de uma dose única de imunização primária em crianças mais velhas. Desde a introdução de Prevenar 7-valente em 2000, os dados de vigilância de doença pneumocócica não demonstraram que a imunidade induzida por Prevenar na infância tenha diminuído com o tempo.

### Eficácia protectora de Prevenar (vacina 7-valente)

A eficácia de Prevenar 7-valente foi avaliada em dois estudos principais – o estudo Kaiser Permanente na Califórnia do Norte (NCKP) e o estudo Finlandês na Otite Média (FinOM). Ambos os estudos foram aleatorizados, em dupla ocultação, com controlo activo, nos quais os lactentes foram aleatorizados para efectuar Prevenar ou a vacina controlo (NCKP, vacina meningocócica do serogrupo C conjugada com CRM [MnCC]; FinOM, vacina da hepatite B) em séries de quatro doses aos 2, 4, 6 e 12 - 15 meses de idade. Os resultados de eficácia destes estudos (na doença pneumocócica invasiva, pneumonia e otite média aguda) são apresentados abaixo (Tabela 2).

<b>Tabela 2: Resumo de eficácia de Prevenar 7-valente<sup>1</sup></b>			
<b>Parâmetro</b>	<b>N</b>	<b>EV<sup>2</sup></b>	<b>95% IC</b>
NCKP: DIP causada por serotipo da vacina <sup>3</sup>	30.258	97%	85; 100
NCKP: Pneumonia clínica com radiografia torácica anormal	23.746	35%	4; 56
NCKP: Otite Média Aguda (OMA) <sup>4</sup>	23.746		
Total de episódios		7%	4; 10
OMA recorrente (3 episódios em 6 meses, ou 4 episódios em 1 ano)		9%	3; 15
OMA recorrente (5 episódios em 6 meses, ou 6 episódios em 1 ano)		23%	7; 36
Inserção de tubo de timpanostomia		20%	2; 35
FinOM: OMA	1.662		
Total de episódios		6%	-4; 16
Total de OMA pneumocócica		34%	21; 45
OMA causada por serotipo da vacina		57%	44; 67
<sup>1</sup> Por protocolo			
<sup>2</sup> Eficácia da vacina			
<sup>3</sup> Outubro 1995 a 20 Abril 1999			
<sup>4</sup> Outubro 1995 a 30 Abril 1998			

### Efectividade de Prevenar (7-valente)

A efectividade (efeitos directo e indirecto) de Prevenar 7-valente contra a doença pneumocócica tem sido avaliada em programas de vacinação com séries de imunização primária em lactentes de duas ou três doses, seguidas de dose de reforço (Tabela 3). Após a generalização do uso de Prevenar, a incidência de DIP tem sido reduzida substancialmente e de forma consistente. Um aumento na incidência de casos de DIP por serotipos não incluídos no Prevenar, tais como 1, 7F e 19A, tem sido notificado em alguns países. A vigilância manter-se-á com Prevenar 13 e, à medida que os países actualizem os respectivos dados de vigilância, a informação apresentada nesta tabela poderá ser alterada.

Utilizando o método de rastreio, as estimativas de efectividade específica de serotipo da administração de 2 doses a lactentes com menos de 1 ano de idade no Reino Unido foram de 66% (-29,91%) e 100% (25, 100%) para os serotipos 6B e 23F, respectivamente.

<b>Tabela 3. Resumo da efectividade de Prevenar 7-valente na doença invasiva pneumocócica</b>			
<b>País (ano da introdução)</b>	<b>Esquema recomendado</b>	<b>Redução da doença, %</b>	<b>95% IC</b>
Reino Unido (Inglaterra & País de Gales) <sup>1</sup> (2006)	2, 4, + 13 meses	<u>Serotipos da Vacina:</u> Duas doses a lactentes com menos de 1 ano de idade: 85%	49; 95%
EUA (2000)	2, 4, 6, +12-15 meses		
Crianças < 5 <sup>2</sup>		Serotipos da Vacina: 98% Todos os serotipos: 77%	97; 99% 73; 79%
Indivíduos ≥ 65 <sup>3</sup>		Serotipos da Vacina: 76% Todos os serotipos: 38%	NA NA
Canada (Quebec) <sup>4</sup> (2004)	2, 4, + 12 meses	Todos os serotipos: 73% <u>Serotipos da Vacina:</u> Série de 2 doses em lactentes: 99% Esquema completo: 100%	NA 92; 100% 82; 100%
<sup>1</sup> Crianças < 2 anos de idade. Efectividade da vacina calculada desde Junho de 2008 (método de Broome). <sup>2</sup> dados de 2005. <sup>3</sup> dados de 2004. <sup>4</sup> Crianças < 5 anos de idade. Janeiro 2005 a Dezembro 2007. Efectividade completa do esquema de rotina 2+1 ainda não disponível.			

A efectividade de Prevenar num esquema 3+1 foi também observada contra a otite média aguda e pneumonia desde a sua introdução num programa nacional de imunização. Numa avaliação retrospectiva de uma grande base de dados de seguros nos EUA, as consultas médicas por OMA foram reduzidas em 42,7% (95% IC, 42,4-43,1%), e as prescrições para tratamento de OMA em 41,9%, em crianças com menos de 2 anos de idade, comparativamente com a linha basal prévia à autorização de introdução no mercado da vacina (2004 vs. 1997-99). Numa análise semelhante, os internamentos e as consultas médicas em ambulatório devidas a pneumonia por todas as causas foram reduzidas em 52,4% e 41,1%, respectivamente. Para os acontecimentos especificamente identificados como pneumonia pneumocócica, as reduções observadas em internamentos e consultas em ambulatório foram de 57,6% e 46,9%, respectivamente, em crianças com menos de 2 anos de idade, comparativamente com a linha basal prévia à autorização de introdução no mercado da vacina (2004 vs. 1997-99). Apesar de não se poder inferir uma relação directa de causa e efeito, a partir de análises observacionais deste tipo, estes resultados sugerem que Prevenar desempenha um papel importante na redução do impacto das doenças das mucosas (OMA e pneumonia) na população alvo.

#### Dados adicionais de imunogenicidade de Prevenar (7-valente): crianças com drepanocitose

A imunogenicidade de Prevenar foi investigada num estudo aberto multicêntrico que incluiu 49 lactentes com drepanocitose. As crianças foram vacinadas com Prevenar (3 doses com intervalo de 1 mês, a partir dos 2 meses de idade) e destas, 46 foram também vacinadas, entre os 15-18 meses, com uma vacina pneumocócica polissacárida 23-valente. Após a imunização primária, 95,6% das crianças atingiram níveis de anticorpos de pelo menos 0,35 µg/ml para os sete serotipos incluídos no Prevenar. Foi observado um aumento significativo na concentração de anticorpos contra os sete serotipos após a vacinação polissacárida, o que sugere que a memória imunológica foi bem estabelecida.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

A avaliação das propriedades farmacocinéticas não é exigida para as vacinas.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Estudos com uma formulação da vacina representativa de Prevenar 13 revelaram não existirem riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, toxicidade em animais jovens e de tolerância local.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Cloreto de sódio  
Ácido succínico  
Polissorbato 80  
Água para preparações injectáveis

Para adjuvantes, ver secção 2.

### **6.2 Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

### **6.3 Prazo de validade**

2 anos.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).  
Não congelar.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Seringa pré-cheia (vidro tipo I) contendo 0,5 ml de suspensão injectável, com uma rolha no êmbolo (borracha de clorobutilo isenta de látex) e uma cápsula de protecção (borracha de bromobutilo isopreno isenta de látex).

Embalagens de 1 e de 10, com ou sem agulhas, e embalagem múltipla de 5 embalagens contendo 10 seringas pré-cheias cada, com ou sem agulhas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Durante o armazenamento, pode observar-se um depósito branco e sobrenadante claro.

A vacina deve ser bem agitada para se obter uma suspensão homogénea branca antes de eliminar o ar da seringa e deve ser inspecionada visualmente quanto à presença de partículas e/ou alteração do aspecto físico antes da administração. Não usar se o conteúdo se apresentar alterado.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

**7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Wyeth Lederle Vaccines S.A.  
Rue du Bosquet, 15  
B-1348 Louvain-la-Neuve  
Bélgica

**8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTES DA SUBSTÂNCIA ACTIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

**A. FABRICANTES DA SUBSTÂNCIA ACTIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço dos fabricantes das substâncias activas de origem biológica

Wyeth Biotech  
One Burtt Road  
Andover, MA 01810  
EUA

Wyeth Medica Ireland  
Grange Castle International Business Park  
Clondalkin  
Dublin 22  
Irlanda

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

Wyeth Pharmaceuticals, Division of Wyeth Holdings Corporation  
401 N. Middletown Road  
Pearl River, NY 10965  
EUA

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

John Wyeth & Brother Ltd. (Trading as Wyeth Pharmaceuticals)  
New Lane  
Havant  
Hampshire, PO9 2NG  
Reino Unido

**B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

- **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO IMPOSTAS AO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Medicamento sujeito a receita médica.

- **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deve informar os profissionais de saúde acerca das características diferenciadoras entre as vacinas PnC13v e PnC7v, i.e., diferenças nas embalagens, rotulagem dos produtos e cores diferentes da seringa e da cápsula de protecção, e como efectuar a transição para a PnC13v nas crianças que iniciaram o esquema de vacinação com a PnC7v.

De forma a assegurar que as notificações de potenciais acontecimentos adversos possam ser associadas de forma não ambígua ao tipo de vacina administrada, o Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá garantir que as duas vacinas têm diferentes números de lote, diferentes cores do êmbolo e da cápsula de protecção da seringa e diferentes embalagens exteriores e rotulagens.

- **OUTRAS CONDIÇÕES**

*Sistema de farmacovigilância*

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deve assegurar que o sistema de farmacovigilância, tal como descrito na versão 2.0 apresentada no Módulo 1.8.1. do Pedido de Autorização de Introdução no Mercado, está implementado e em funcionamento antes e enquanto o produto estiver no mercado.

*Plano de Gestão do Risco*

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado compromete-se a efectuar os estudos e as actividades de farmacovigilância adicionais detalhadas no Plano de Farmacovigilância, tal como acordado na versão 3.2 do Plano de Gestão do Risco (PGR) apresentado no Módulo 1.8.2. do Pedido de Autorização de Introdução no Mercado, assim como todas as actualizações subsequentes do PGR acordadas pelo CHMP.

De acordo com a Norma Orientadora do CHMP sobre Sistemas de Gestão do Risco para medicamentos de uso humano, qualquer actualização do PGR deve ser submetida ao mesmo tempo que o Relatório Periódico de Segurança (RPS) seguinte.

Além disso, deve ser submetido um PGR actualizado

- Quando for recebida nova informação que possa ter impacto nas actuais Especificações de Segurança, no Plano de Farmacovigilância ou nas actividades de minimização do risco
- No período de 60 dias após ter sido atingido um objectivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco)
- A pedido da EMEA.

Libertação oficial do lote: nos termos do artigo 114.º da Directiva 2001/83/CE, com as alterações que lhe foram introduzidas, a libertação oficial do lote será feita por um laboratório estatal ou um laboratório designado para esse efeito.



**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO  
TEXTO DA EMBALAGEM EXTERIOR**

**Seringa pré-cheia, com ou sem agulha, embalagem de 1 ou 10**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Prevenar 13 suspensão injectável  
Vacina pneumocócica polissacárida conjugada (13-valente, adsorvida)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

1 dose (0,5 ml) contém 2,2 µg de polissacáridos dos serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F e 4,4 µg do serotipo 6B.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Cloreto de sódio, ácido succínico, polissorbato 80 e água para preparações injectáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão injectável

1 seringa pré-cheia para dose única (0,5 ml) com agulha individual

1 seringa pré-cheia para dose única (0,5 ml) sem agulha

10 seringas pré-cheias para dose única (0,5 ml) com agulhas individuais

10 seringas pré-cheias para dose única (0,5 ml) sem agulhas

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular.

Agitar bem antes de utilizar.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO  
FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico.  
Não congelar.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Wyeth Lederle Vaccines S.A.  
Rue du Bosquet, 15  
B-1348 Louvain-la-Neuve  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/0/00/000/000 – embalagem de 1 com agulha individual  
EU/0/00/000/000 – Embalagem de 1 sem agulha  
EU/0/00/000/000 – Embalagem de 10 com agulhas individuais  
EU/0/00/000/000 – Embalagem de 10 sem agulhas

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

<Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille>

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO  
TEXTO DA EMBALAGEM EXTERIOR**

Seringa pré-cheia, com ou sem agulha, embalagem de 10 para uma embalagem múltipla de 50 (5 x 10) (sem *blue box*)

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Prevenar 13 suspensão injectável  
Vacina pneumocócica polissacárida conjugada (13-valente, adsorvida)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

1 dose (0,5 ml) contém 2,2 µg de polissacáridos dos serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F e 4,4 µg do serotipo 6B.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Cloreto de sódio, ácido succínico, polissorbato 80 e água para preparações injectáveis

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão injectável  
Componente de uma embalagem múltipla com 5 embalagens, cada uma contendo 10 seringas pré-cheias de dose única (0,5 ml) com agulhas individuais.  
Componente de uma embalagem múltipla com 5 embalagens, cada uma contendo 10 seringas pré-cheias de dose única (0,5 ml) sem agulhas.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular.  
Agitar bem antes de utilizar.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico.  
Não congelar.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Wyeth Lederle Vaccines S.A.  
Rue du Bosquet, 15  
B-1348 Louvain-la-Neuve  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/0/00/000/000 – Embalagem de 50 (5 x 10) com agulhas individuais  
EU/0/00/000/000 – Embalagem de 50 (5 x 10) sem agulhas

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

<Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille>

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO  
TEXTO DA EMBALAGEM EXTERIOR**

**Seringa pré-cheia, com ou sem agulha, embalagem múltipla de 50 (5x10) (rótulo exterior envolvente a aplicar sobre a película transparente, com *blue box*)**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Prevenar 13 suspensão injectável  
Vacina pneumocócica polissacárida conjugada (13-valente, adsorvida)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

1 dose (0,5 ml) contém 2,2 µg de polissacáridos dos serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F e 4,4 µg do serotipo 6B.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Cloreto de sódio, ácido succínico, polissorbato 80 e água para preparações injectáveis.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Suspensão injectável.

Embalagem múltipla com 5 embalagens, cada uma contendo 10 seringas pré-cheias de dose única (0,5 ml) com agulhas individuais.

Embalagem múltipla com 5 embalagens, cada uma contendo 10 seringas pré-cheias de dose única (0,5 ml) sem agulhas.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via intramuscular.

Agitar bem antes de utilizar.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico.  
Não congelar.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Wyeth Lederle Vaccines S.A.  
Rue du Bosquet, 15  
B-1348 Louvain-la-Neuve  
Bélgica

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/0/00/000/000 – Embalagem de 50 (5 x 10) com agulhas em separado  
EU/0/00/000/000 – Embalagem de 50 (5 x 10) sem agulhas

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

<Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille>



**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**Seringa pré-cheia**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Prevenar 13 suspensão injectável  
IM

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Agitar bem antes de utilizar.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

1 dose (0,5 ml)

**6. OUTRAS**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

### Prevenar 13 suspensão injectável

Vacina pneumocócica polissacárida conjugada (13-valente, adsorvida)

#### Leia atentamente este folheto antes desta vacina ser administrada à criança.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Esta vacina foi receitada para a sua criança. Não deve dá-la a outros.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

#### Neste folheto:

1. O que é Prevenar 13 e para que é utilizado
2. Antes de Prevenar 13 ser administrado à criança
3. Como se administra Prevenar 13
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Prevenar 13
6. Outras informações

### 1. O QUE É PREVENAR 13 E PARA QUE É UTILIZADO

Prevenar 13 é uma vacina pneumocócica. Prevenar 13 é administrado a crianças desde as 6 semanas até aos 5 anos para ajudar a proteger contra doenças tais como: meningite (inflamação à volta do cérebro), septicémia ou bacteriémia (bactérias na corrente sanguínea), pneumonia (infecção nos pulmões) e infecções nos ouvidos, causadas por 13 tipos da bactéria *Streptococcus pneumoniae*.

A vacina actua auxiliando o organismo a produzir os seus próprios anticorpos, os quais protegem a sua criança destas doenças.

### 2. ANTES DE PREVENAR 13 SER ADMINISTRADO À CRIANÇA

#### Prevenar 13 não deve ser administrado:

- se a criança tem alergia (hipersensibilidade) às substâncias activas, a qualquer outro dos componentes ou a qualquer outra vacina que contenha toxóide diftérico. As substâncias activas e outros componentes estão listados em “Qual a composição de Prevenar 13” na secção 6.
- se a criança tem uma infecção grave com temperatura elevada (mais de 38°C). Se tal se verificar, a vacinação será adiada até que a criança se sinta melhor. Uma infecção ligeira, como uma constipação, não deve ser um problema. No entanto, fale primeiro com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

#### Tome especial cuidado com Prevenar 13

Informe o médico, farmacêutico ou enfermeiro antes da vacinação:

- se a criança tem ou teve algum problema médico após qualquer dose de Prevenar ou Prevenar 13, como uma reacção alérgica ou dificuldade em respirar.
- se a criança tem algum problema hemorrágico ou faz nódoas negras facilmente.
- se a criança tem um sistema imunitário enfraquecido (por exemplo devido a infecção pelo VIH) poderá não obter o benefício completo de Prevenar 13.

Tal como com qualquer vacina, Prevenar 13 poderá não proteger 100% das crianças vacinadas.

Prevenar 13 irá proteger apenas contra infecções nos ouvidos causadas pelos tipos de *Streptococcus pneumoniae* para os quais a vacina foi desenvolvida. Não irá proteger contra outros agentes infecciosos causadores de infecções nos ouvidos.

**Ao utilizar com outros medicamentos/vacinas:**

O médico poderá pedir-lhe para dar à sua criança paracetamol ou outros medicamentos para baixar a febre, antes da administração de Prevenar 13. Isto irá ajudar a reduzir alguns dos efeitos secundários de Prevenar 13.

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se a sua criança estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica, ou se lhe tiver sido administrada recentemente outra vacina.

**3. COMO SE ADMINISTRA PREVENAR 13**

O médico ou enfermeiro irá injectar a dose recomendada (0,5 ml) da vacina no músculo do braço ou da perna da criança.

Lactentes das 6 semanas aos 6 meses de idade

Habitualmente, a criança deverá ser vacinada com uma série inicial de três doses da vacina, seguida de uma dose de reforço.

- A primeira injeção poderá ser administrada a partir das seis semanas de idade.
- Cada injeção será administrada com, pelo menos, um mês de intervalo.
- A quarta injeção (reforço) será administrada entre os 11 e os 15 meses de idade.
- Será informado sobre a altura em que a criança deverá voltar para a injeção seguinte.

De acordo com as recomendações oficiais do seu país, poderá ser utilizado um esquema de imunização alternativo pelo profissional de saúde. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro para informações adicionais.

Lactentes e crianças não vacinados com mais de 7 meses de idade

A lactentes dos **7 aos 11 meses** deverão ser administradas duas injeções. Cada injeção será administrada com pelo menos um mês de intervalo. Uma terceira injeção será administrada durante o segundo ano de vida.

A crianças dos **12 aos 23 meses** deverão ser administradas duas injeções. Cada injeção será administrada com um intervalo de pelo menos dois meses.

A crianças dos **2 aos 5 anos** deverá ser administrada uma injeção.

Lactentes e crianças anteriormente vacinados com Prevenar

Os lactentes e crianças às quais tenha sido anteriormente administrada a vacina Prevenar podem completar a série de injeções com Prevenar 13.

A crianças de **1 aos 5 anos de idade** anteriormente vacinadas com Prevenar, o médico ou enfermeiro recomendará quantas injeções de Prevenar 13 são necessárias.

É importante seguir as instruções do médico, farmacêutico ou enfermeiro para que a criança complete o esquema de vacinação.

Se se esquecer de voltar na altura prevista, peça aconselhamento ao médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Caso tenha dúvidas sobre a utilização de Prevenar 13, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

#### 4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todas as vacinas, Prevenar 13 pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

**Os efeitos secundários seguintes incluem os comunicados com Prevenar 13:**

**Os efeitos secundários mais comuns** (estes podem ocorrer com mais de 1 em 10 doses da vacina) são:

- Diminuição do apetite
- Febre, irritabilidade; dores, sensibilidade ao toque, vermelhidão, inchaço ou endurecimento no local de injeção; sonolência (sentir sono); sono agitado

**Os efeitos secundários comuns** (estes podem ocorrer até 1 em 10 doses da vacina) são:

- Febre superior a 39°C

**Os efeitos secundários pouco comuns** (estes podem ocorrer até 1 em 100 doses da vacina) são:

- Vômitos; diarreia
- Vermelhidão, inchaço ou endurecimento no local de injeção superior a 7 cm; choro

**Os efeitos secundários raros** (estes podem ocorrer até 1 em 1.000 doses da vacina) são:

- Convulsões, incluindo as causadas por febre alta
- Reações de hipersensibilidade, incluindo inchaço da cara e/ou lábios, dificuldade em respirar
- Erupção da pele; urticária ou erupção semelhante a urticária
- Rubor (vermelhidão)

Prevenar 13, que confere protecção contra 13 tipos da bactéria *Streptococcus pneumoniae*, substitui Prevenar, que confere protecção contra 7 tipos.

**Os seguintes efeitos secundários adicionais foram observados com a vacina Prevenar, porque esteve disponível durante um período de tempo mais alargado. Estes efeitos secundários poderão vir a ser comunicados no futuro com Prevenar 13:**

**Os efeitos secundários raros** (estes podem ocorrer até 1 em 1.000 doses da vacina) são:

- Reacção anafiláctica/anafilactóide incluindo choque (colapso cardiovascular); angioedema (inchaço dos lábios, da cara ou garganta)
- Episódio hipotónico-hiporreactivo (colapso ou estado semelhante a choque); urticária, dermatite (vermelhidão e irritação) e prurido (comichão) no local de injeção

**Os efeitos secundários muito raros** (estes podem ocorrer até 1 em 10.000 doses da vacina) são:

- Aumento dos gânglios ou nódulos linfáticos (linfadenopatia) próximos do local de injeção, por exemplo debaixo do braço ou na virilha
- Eritema multiforme (uma erupção que causa bolhas vermelhas com comichão)

Em bebés nascidos muito prematuramente (nascidos antes ou às 28 semanas de gestação) podem ocorrer intervalos mais longos do que o normal entre as respirações durante 2-3 dias após a vacinação.

Se tiver quaisquer questões ou preocupações, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

## **5. COMO CONSERVAR PREVENAR 13**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Prevenar 13 após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).

Não congelar.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

## **6. OUTRAS INFORMAÇÕES**

### **Qual a composição de Prevenar 13**

As substâncias activas são:

- 2,2 µg de polissacárido dos serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F
- 4,4 µg de polissacárido do serotipo 6B

Conjugados com a proteína transportadora CRM<sub>197</sub> e adsorvidos em fosfato de alumínio (0,125 mg de alumínio).

Os outros componentes são cloreto de sódio, ácido succínico, polissorbato 80 e água para preparações injectáveis.

### **Qual o aspecto de Prevenar 13 e conteúdo da embalagem**

A vacina é uma suspensão injectável branca, fornecida numa seringa pré-cheia para dose única (0,5 ml).

Embalagens de 1 e de 10 seringas, com ou sem agulhas, e embalagem múltipla de 5 embalagens contendo 10 seringas pré-cheias cada, com ou sem agulhas.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:  
Wyeth Lederle Vaccines S.A.  
Rue du Bosquet, 15  
B-1348 Louvain-la-Neuve  
Bélgica

Titular da Autorização de Fabrico responsável pela libertação do lote:  
Wyeth Pharmaceuticals  
New Lane  
Havant  
Hampshire, PO9 2NG  
Reino Unido

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

**België/Belgique/Belgien**

Wyeth Pharmaceuticals S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32 10 49 4711  
Fax: + 32 10 49 48 70

**Latvija**

Wyeth-Lederle Pharma GmbH  
Tālr.: + 43 1 89 1140  
Fakss: + 43 1 89 114600

**България**

Wyeth-Lederle Pharma GmbH  
Тел: + 43 1 89 1140  
Факс: + 43 1 89 114600

**Lietuva**

Wyeth-Lederle Pharma GmbH  
Tel: + 43 1 89 1140  
Faksas: + 43 1 89 114600

**Česká Republika**

Wyeth Whitehall Czech s.r.o.  
Tel: + 420 2 67 294 111  
Fax: + 420 2 67 294 199

**Malta**

Vivian Corporation Ltd.  
Tel: + 35621 344610  
Fax: + 35621 341087

**Danmark**

Wyeth Danmark  
Tlf: + 45 44 88 88 05  
Fax: + 45 44 88 88 06

**Nederland**

Wyeth Pharmaceuticals B.V.  
Tel: + 31 23 5672567  
Fax: + 31 23 567 2599

**Deutschland**

Wyeth-Pharma GmbH  
Tel: + 49 1802 299 384  
Fax: + 49 251 204 1128

**Norge**

Wyeth  
Tlf. + 47 40 00 23 40  
Fax: + 47 40 00 23 41

**Eesti**

Wyeth-Lederle Pharma GmbH  
Tel: + 43 1 89 1140  
Faks: + 43 1 89 114600

**Österreich**

Wyeth-Lederle Pharma GmbH  
Tel: + 43 1 891140  
Fax: + 43 1 89 114600

**Ελλάδα**

Wyeth Hellas A.E.B.E.  
Τηλ: + 30 2 10 99 81 600  
Φαξ: + 30 2 10 99 21 994

**Polska**

Wyeth Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 457 1000  
Fax: + 48 22 457 1001

**España**

Wyeth Farma, S.A.  
Tel: + 34 91 334 65 65  
Fax: + 34 91 663 65 53

**Portugal**

Wyeth Lederle Portugal (Farma), Lda.  
Tel: + 351 21 412 82 00  
Fax: + 351 21 412 01 11

**France**

Wyeth Pharmaceuticals France  
Tél: + 33 1 41 02 70 00  
Fax: + 33 1 41 02 70 10

**România**

Wyeth-Lederle Pharma GmbH  
Tel: + 43 1 89 1140  
Fax: + 43 1 89 114600

**Ireland**

Wyeth Vaccines  
Tel: + 353 1 449 3500  
Fax: + 353 1 679 3773

**Slovenská Republika**

Wyeth Whitehall Export GmbH,  
organizačná zložka  
Tel: +42 1 2 654 128 16  
Fax: +42 1 2 654 128 17

**Ísland**

Icepharma hf,  
Tel: + 354 540 8000  
Fax: + 354 540 8001

**Slovenija**

Wyeth-Lederle Pharma GmbH  
Tel: + 43 1 89 1140  
Faks: + 43 1 89 114600

**Italia**

Wyeth Lederle S.p.A.  
Tel: + 39 06 927151  
Fax: + 39 06 23325555

**Suomi/Finland**

Wyeth  
Puh/Tel: + 358 20 7414 870  
Fax: + 358 9 20 7414 879

**Κύπρος**

Wyeth Hellas (Cyprus Branch) AEBE  
Τηλ: +357 22 817690  
Φαξ: + 357 22 751855

**Sverige**

Wyeth AB  
Tel: + 46 8 470 3200  
Fax: + 46 8 730 0666

**Luxembourg/Luxemburg**

Wyeth Pharmaceuticals S.A./N.V.  
Tél: + 32 10 49 4711  
Fax: +32 10 49 48 70

**United Kingdom**

Wyeth Vaccines  
Tel: + 44 845 367 0098  
Fax: + 44 845 367 0777

**Magyarország**

Wyeth Kft  
Tel: + 36 1 453 33 30  
Fax: + 36 1 240 4632

**Este folheto foi aprovado pela última vez em {MM/AAAA}.**

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.emea.europa.eu/home>

---

**A informação que se segue destina-se apenas aos médicos e aos profissionais de saúde:**

Durante a conservação, pode observar-se um depósito branco e sobrenadante claro.

Inspeccionar visualmente quanto à presença de partículas e/ou alteração do aspecto físico; não usar se o conteúdo se apresentar alterado.

Agitar bem antes de utilizar para obter uma suspensão homogénea branca.

Administrar a dose na totalidade.

Prevenar 13 deve ser administrado unicamente por via intramuscular. Não administrar por via intravascular.

Prevenar 13 não deve ser misturado com quaisquer outras vacinas na mesma seringa.

Prevenar 13 pode ser administrado ao mesmo tempo que outras vacinas infantis; neste caso, devem escolher-se locais de administração diferentes.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.