

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Prevenar 13 инжекционна суспензия

Пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина (13-валентна, адсорбирана)

[*Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (13-valent, adsorbed)*]

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 доза (0,5 ml) съдържа:

Пневмококов полизахарид серотип 1 <sup>1</sup> ( <i>Pneumococcal polysaccharide serotype 1<sup>1</sup></i> )	2,2 µg
Пневмококов полизахарид серотип 3 <sup>1</sup> ( <i>Pneumococcal polysaccharide serotype 3<sup>1</sup></i> )	2,2 µg
Пневмококов полизахарид серотип 4 <sup>1</sup> ( <i>Pneumococcal polysaccharide serotype 4<sup>1</sup></i> )	2,2 µg
Пневмококов полизахарид серотип 5 <sup>1</sup> ( <i>Pneumococcal polysaccharide serotype 5<sup>1</sup></i> )	2,2 µg
Пневмококов полизахарид серотип 6A <sup>1</sup> ( <i>Pneumococcal polysaccharide serotype 6A<sup>1</sup></i> )	2,2 µg
Пневмококов полизахарид серотип 6B <sup>1</sup> ( <i>Pneumococcal polysaccharide serotype 6B<sup>1</sup></i> )	4,4 µg
Пневмококов полизахарид серотип 7F <sup>1</sup> ( <i>Pneumococcal polysaccharide serotype 7F<sup>1</sup></i> )	2,2 µg
Пневмококов полизахарид серотип 9V <sup>1</sup> ( <i>Pneumococcal polysaccharide serotype 9V<sup>1</sup></i> )	2,2 µg
Пневмококов полизахарид серотип 14 <sup>1</sup> ( <i>Pneumococcal polysaccharide serotype 14<sup>1</sup></i> )	2,2 µg
Пневмококов полизахарид серотип 18C <sup>1</sup> ( <i>Pneumococcal polysaccharide serotype 18C<sup>1</sup></i> )	2,2 µg
Пневмококов полизахарид серотип 19A <sup>1</sup> ( <i>Pneumococcal polysaccharide serotype 19A<sup>1</sup></i> )	2,2 µg
Пневмококов полизахарид серотип 19F <sup>1</sup> ( <i>Pneumococcal polysaccharide serotype 19F<sup>1</sup></i> )	2,2 µg
Пневмококов полизахарид серотип 23F <sup>1</sup> ( <i>Pneumococcal polysaccharide serotype 23F<sup>1</sup></i> )	2,2 µg

<sup>1</sup>Конюгиран с CRM<sub>197</sub> носещ белтък и адсорбиран върху алуминиев фосфат (0,125 mg алуминий).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия.

Ваксината представлява хомогенна бяла суспензия.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Активна имунизация за превенция на инвазивно заболяване, пневмония и остро възпаление на средното ухо, причинено от *Streptococcus pneumoniae*, при кърмачета и деца на възраст от 6 седмици до 5 години. Вижте точки 4.4 и 5.1 за информация относно предпазване от конкретни пневмококови серотипове.

Използването на Prevenar 13 трябва да се основава на официалните препоръки, като се има предвид значението на инвазивното заболяване при различни възрастови групи, както и вариабилната епидемиология на серотиповете в различните географски области.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

Имунизационната схема за Prevenar 13 трябва да се основава на официалните препоръки.

Препоръчва се кърмачетата, които получават първа доза от Prevenar 13, да завършат курса на ваксинация с Prevenar 13.

#### Кърмачета на възраст 6 седмици-6 месеца

##### *Първична имунизация с три дози*

Препоръчваната имунизационна серия се състои от четири дози, всяка от 0,5 ml. Основната серия при кърмачета се състои от три дози, като първата доза обикновено се прилага на възраст 2 месеца и с интервал от поне 1 месец между дозите. Първата доза може да се приложи най-рано на възраст от шест седмици. Четвъртата (бустер) доза се препоръчва на възраст между 11 и 15 месеца.

##### *Първична имунизация с две дози*

Като алтернативен вариант, когато Prevenar 13 се прилага като част от рутинната имунизационна програма при кърмачета, трябва да се приложи серия от три дози, всяка от по 0,5 ml. Първата доза може да се приложи от 2 месечна възраст, а втората доза – 2 месеца по-късно. Третата (бустер) доза се препоръчва на възраст между 11 и 15 месеца (вж. точка 5.1).

#### Неваксинирани кърмачета и деца на възраст $\geq 7$ месеца

##### *Кърмачета на възраст 7-11 месеца*

Две дози, всяка от по 0,5 ml, с интервал от поне 1 месец между дозите. Трета доза се препоръчва през втората година от живота.

##### *Деца на възраст 12-23 месеца*

Две дози, всяка от по 0,5 ml, с интервал от поне 2 месеца между дозите.

##### *Деца на възраст от 2 до 5 години*

Една еднократна доза от 0,5 ml.

#### Схема за ваксиниране с Prevenar 13 за кърмачета и деца, които преди това са били ваксинирани с Prevenar (7 валентен) (*Streptococcus pneumoniae* серотипове 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F и 23F)

Prevenar 13 съдържа същите 7 серотипа, включени в Prevenar, като се използва същият носещ белтък CRM<sub>197</sub>. Кърмачетата и децата, които са започнали имунизация с Prevenar, могат да преминат на Prevenar 13 във всеки един момент от схемата.

##### *Деца на възраст 12-23 месеца*

Деца, които не са получили две дози Prevenar 13 по време на серията при кърмачета, трябва да получат две дози от ваксината (с интервал от най-малко 2 месеца между дозите), за да завършат имунизационната серия за шестте допълнителни серотипа. Като алтернативен вариант, завършете имунизационната серия в съответствие с официалните препоръки.

##### *Деца на възраст от 2 до 5 години*

Една еднократна доза.

#### Начин на приложение

Ваксината трябва да се прилага чрез интрамускулно инжектиране. Предпочитаните места са антеролатералната част на бедрото (*musculus vastus lateralis*) при кърмачета или делтоидният мускул на мишницата при малките деца.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активните вещества или някое от помощните вещества (вж. точка 6.1) или към дифтериен токсид.

Както и при други ваксини, прилагането на Prevenar 13 трябва да се отложи при лица, страдащи от остро, тежко фебрилно заболяване. Наличието на лека инфекция като простуда обаче не трябва да води до отлагане на ваксинацията.

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Prevenar 13 не трябва да се прилага вътресъдово.

Както при всички инжекционни ваксини, за редките случаи на анафилактична реакция след прилагане на ваксината винаги трябва да е осигурено подходящо медицинско лечение и наблюдение.

Тази ваксина не трябва да се прилага при кърмачета или деца с тромбоцитопения или друго нарушение на кръвосъсирването, което би било противопоказание за интрамускулно инжектиране, освен ако потенциалната полза категорично превишава риска от прилагането.

Prevenar 13 осигурява защита само срещу серотипове на *Streptococcus pneumoniae*, включени във ваксината, и не осигурява защита срещу други микроорганизми, причиняващи инвазивни заболявания, пневмония или възпаление на средното ухо. Както всички други ваксини, така и Prevenar 13 може да не осигури защита за всички индивиди, получаващи ваксината, от пневмококово заболяване.

При клиничните проучвания Prevenar 13 води до имунен отговор към всички тринадесет серотипа, включени във ваксината. Имуният отговор за серотип 3 след бустер доза не е увеличен над нивата, наблюдавани след имунизационната серия при кърмачета; клиничното значение на това наблюдение за индуцирането на имунологична памет за серотип 3 е неизвестно (вж. точка 5.1).

Частта на отговорилите с функционални антитела (ОРА титри  $\geq 1:8$ ) към серотипове 1, 3 и 5, е висока. Средните геометрични ОРА титри, обаче, са по-ниски отколкото срещу всеки от останалите допълнителни ваксинални серотипове. Клиничното значение на това наблюдение за протективната ефикасност е неизвестно (вж. точка 5.1).

При деца с нарушена имунна реактивност, независимо дали вследствие на прилагане на имunosупресивна терапия, генетичен дефект, инфекция с HIV или други причини, може да се наблюдава по-слабо образуване на антитела в отговор на активната имунизация.

Ограничени данни показват, че 7 валентният Prevenar (първична имунизация с три дози) индуцира приемлив имунен отговор при кърмачета със сърповидно-клетъчна болест, с профил на безопасност, подобен на наблюдавания при не-високорискови групи (вж. точка 5.1). Все още липсват данни за безопасност и имуногенност при деца от други специфични групи с висок риск за инвазивно пневмококово заболяване (напр. деца с друга вродена или придобита дисфункция на слезката, с HIV инфекция, със злокачествени новообразувания, с нефрозен синдром). Ваксинирането при високорисковите групи трябва да се разглежда индивидуално за всеки отделен случай. Все още липсват данни специално за Prevenar 13.

Деца под 2-годишна възраст трябва да се ваксинират с Prevenar 13 по подходящата за възрастта им схема (вж. точка 4.2). Употребата на пневмококова конюгатна ваксина не замества използването на 23-валентни пневмококови полизахаридни ваксини при деца на възраст  $\geq 2$  години със състояния (като например сърповидно-клетъчна болест, аспленизъм, инфекция с HIV, хронично заболяване или имунокомпрометирани), които ги излагат на по-висок риск от инвазивно заболяване, причинено от *Streptococcus pneumoniae*. Във всички случаи, когато това се препоръчва, децата в риск на възраст  $\geq 24$  месеца, които са имунизирани по-рано с Prevenar 13, трябва да получат 23-валентна пневмококова полизахаридна ваксина. Интервалът между 13-валентната пневмококова конюгатна ваксина (Prevenar 13) и 23-валентната пневмококова полизахаридна ваксина трябва да бъде не по-малък от 8 седмици. Няма данни дали използването на 23-валентна пневмококова полизахаридна ваксина при деца, които не са

или са имунизирани по-рано с Prevenar 13, може да доведе до по-слаб отговор към следващи дози Prevenar 13.

Потенциалният риск от апнея и необходимостта от проследяване на дишането в продължение на 48-72 часа трябва да се вземат предвид, когато се прилага първична имунизация на преждевременно родени много преди термина (родени  $\leq 28$  гестационна седмица) и особено при тези с предишна анамнеза за недоразвитие на дихателната система. Тъй като ползата от ваксинирането при тази група новородени е голяма, ваксинирането не трябва да се отменя или отлага.

Очаква се защитата срещу възпаление на средното ухо, причинено от серотипове, съдържащи се във ваксината, да е значително по-слаба от защитата срещу инвазивно заболяване. Тъй като възпаление на средното ухо се причинява от редица организми, различни от съдържащите се във ваксината пневмококови серотипове, защитата срещу всички възпаления на средното ухо се очаква да е слаба (вж. точка 5.1).

Антипиретичното лечение трябва да се започва съгласно националния консенсус за лечение на деца с гърчове или предхождаща анамнеза за фебрилни гърчове както и при всички деца, получаващи Prevenar 13 едновременно с целоклетъчни ваксини срещу коклюш.

#### **4.5      Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Prevenar 13 може да се прилага с всеки от следните ваксинални антигени, било то като моновалентна или комбинирана ваксина: дифтерия, тетанус, ацелуларна или целоклетъчна за коклюш, *Haemophilus influenzae* тип b, инактивиран полиомиелит, хепатит В, менингококи серогрупа С, морбили, паротид, рубеола и варицела. Клиничните проучвания показват, че имунните отговори и профилите на безопасност на прилаганите ваксини не се засягат.

При клиничните проучвания, където се прилагат едновременно Prevenar 13 и ротавирусна ваксина, не се наблюдава никаква промяна в профилите на безопасност на тези ваксини.

Различните инжекционни ваксини трябва винаги да се прилагат на различни места на инжектиране.

#### **4.6      Бременност и кърмене**

Prevenar 13 не е предназначен за приложение при възрастни. Липсва информация за употребата на ваксината по време на бременност и кърмене при хора и за проучвания върху репродуктивните функции при животни.

#### **4.7      Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Неприложимо.

#### **4.8      Нежелани лекарствени реакции**

Безопасността на ваксината е оценена в различни контролирани клинични проучвания, при които са приложени 1 4267 дози на 4 429 здрави кърмачета на възраст над 6 седмици за първата ваксинация и на възраст 11-16 месеца за бустер доза. При всички клинични проучвания на кърмачета Prevenar 13 е прилаган едновременно с рутинните педиатрични ваксини (вж. точка 4.5).

Оценена е също безопасността при 354 неваксинирани преди това деца (на възраст от 7 месеца до 5 години).

Най-често съобщаваните реакции са реакции на мястото на инжектиране, фебрилитет, раздразнимост, понижен апетит и повишена сънливост и/или повишено бодърстване.

Съобщава се повишение на реакциите на мястото на инжектиране при деца на възраст над 12 месеца в сравнение с кърмачета по време на първичната имунизация с Prevenar 13.

Нежеланите реакции, съобщавани при клиничните проучвания или при проучванията след пускането на пазара, са изброени в следващата таблица по системно-органични класове и по честота за всички възрастови групи. Честотата се дефинира както следва: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ), много редки ( $\leq 1/10\ 000$ ).

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

#### Нежелани реакции от клиничните проучвания

При клиничните проучвания профилът на безопасност на Prevenar 13 е сходен с този на Prevenar. Следните честоти се основават на нежеланите реакции, оценени във връзка с клиничните проучвания с ваксиниране с Prevenar 13:

#### Нарушения на имунната система:

Редки: Реакции на свръхчувствителност, включително фащиален оток, задух, бронхоспазъм

#### Нарушения на нервната система:

Редки: Гърчове (включително фебрилни гърчове)

#### Стомашно-чревни нарушения:

Много чести: Намален апетит

Нечести: Повръщане; диария

#### Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Редки: Обрив, уртикария или уртикария-подобен обрив

#### Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Много чести: Пирексия; раздразнителност; някакъв еритем на мястото на инжектиране, индурация/подуване или болка/болезнена чувствителност, сомнолентност; лошо качество на съня

Еритем на мястото на инжектиране или индурация/подуване 2,5 cm–7,0 cm (след бустер дозата и при по-големи деца [на възраст 2 до 5 години])

Чести: Пирексия  $> 39^{\circ}\text{C}$ ; увреждане на движенията в мястото на инжектиране (поради болка); еритем на мястото на инжектиране или индурация/подуване 2,5 cm–7,0 cm (по схемата за кърмачета)

Нечести: Еритем на мястото на инжектиране, индурация/подуване  $> 7,0$  cm; плач

Въпреки че следната нежелана реакция не се наблюдава при клиничните проучвания с Prevenar 13, тя се приема за нежелана лекарствена реакция както за Prevenar, така и за Prevenar 13. Честотата при клиничните проучвания с Prevenar е посочена, както следва:

#### Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Редки: Епизод на хипотонус-понижен отговор

#### Нежелани реакции след пускането на Prevenar на пазара

Въпреки че следните нежелани реакции не се наблюдават при клиничните проучвания с Prevenar 13, те се приемат за нежелани лекарствени реакции за Prevenar и се приемат също за нежелани лекарствени реакции за Prevenar 13. Тези честоти се основават на честотите на спонтанното съобщаване за Prevenar.

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Много редки: Лимфаденопатия (локализирана в областта на мястото на инжектиране)

Нарушения на имунната система:

Редки: Анафилактична/анафилактоидна реакция, включително шок; ангиоедем

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Много редки: Erythema multiforme

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Редки: Уртикария на мястото на инжектиране; дерматит на мястото на инжектиране; сърбеж на мястото на инжектиране; зачервяване

Допълнителна информация при специални популации:

Апнея при много недоносени кърмачета ( $\leq 28$  гестационна седмица) (вж. точка 4.4).

## 4.9 Предозиране

Предозирането с Prevenar 13 е малко вероятно поради предлагането му като предварително напълнена спринцовка. Съобщават се, обаче, случаи на предозиране на Prevenar 13, дефинирано като приложение на следващите дози по-скоро след предхождащата доза отколкото се препоръчва. По правило нежеланите събития, съобщавани при предозиране, съответстват на съобщаваните при дози, прилагани по препоръчваните схеми за Prevenar 13.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: ваксини, пневмококови ваксини; АТС код: J07AL02

Prevenar 13 съдържа 7-те пневмококови капсулни полизахариди, които са в Prevenar (4, 6В, 9V, 14, 18С, 19F, 23F), плюс 6 допълнителни полизахариди (1, 3, 5, 6А, 7F, 19А), като всички са конюгирани с носещия белтък CRM<sub>197</sub>.

Въз основа на надзора на серотипа в Европа, извършен преди пускането на Prevenar, се изчислява, че Prevenar 13 покрива 73-100% (в зависимост от държавата) от серотиповете, причиняващи инвазивно пневмококово заболяване (ИПЗ) при деца на възраст под 5 години. В тази възрастова група на серотипове 1, 3, 5, 6А, 7F и 19А се дължат 15,6% до 59,7% от инвазивните заболявания в зависимост от държавата, изследвания времеви период и употребата на Prevenar.

Острото възпаление на средното ухо (ОВСУ) е често срещано детско заболяване с различна етиология. Бактерии може да са причинители на 60-70% от клиничните епизоди на ОВСУ. *S. pneumoniae* е един от най-честите причинители на бактериално ОВСУ в световен мащаб.

Изчислява се, че Prevenar 13 покрива над 90% от серотиповете, причиняващи резистентна на антибиотично лечение ИПЗ.

### Клинични проучвания за имуногенност с Prevenar 13

Протективната ефикасност на Prevenar 13 срещу ИПЗ не е изследвана. Както се препоръчва от Световната здравна организация (СЗО), оценката на потенциалната ефикасност срещу ИПЗ се основава на сравнение на имунните отговори към седемте обичайни серотипа, общи за Prevenar 13 за Prevenar, за които е доказана протективна ефикасност. Имуните отговори към допълнителните 6 серотипа също са определени количествено.

### Имуни отговори след първична имунизация с три дози на кърмачета

Проведени са клинични проучвания в голям брой Европейски страни и САЩ с използване на различни схеми на ваксиниране, включително две рандомизирани неинфериорни проучвания (Германия с използване на 2, 3, 4 месечна първична имунизация [006] и САЩ с използване на 2, 4, 6 месечна първична имунизация [004]). В тези две проучвания са сравнени пневмококовите имунни отговори чрез използване на набор от критерии за не по-малка ефективност, включително: процентът на лицата със серумен анти-полизахарид серотип специфичен IgG  $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$  един месец след първичната имунизация и сравнението на средната геометрична на IgG концентрациите (ELISA GMC), освен това са сравнени титрите на функционални антитела (OPA) между лицата, получаващи Prevenar 13 и Prevenar. За шестте допълнителни серотипа тези стойности са сравнени с най-слабия отговор между всичките седем обичайни серотипове при получените Prevenar.

Сравненията на имунния отговор при доказване на не по-малка ефективност за проучване 006, на базата на процента кърмачета, постигащи анти-полизахарид IgG концентрации  $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ , са дадени Таблица 1. Резултатите за проучване 004 са подобни. Не по-малката ефективност на Prevenar 13 (долна граница на 95% ДИ за процентната разлика на отговорилите при  $0,35 \mu\text{g/ml}$  между групите  $>-10\%$ ) е демонстрирано за всичките 7 общи серотипа, с изключение на серотип 6B в проучване 006 и серотипове 6B и 9V в проучване 004, където за малко не е постигнато. Всичките седем общи серотипа отговарят на предварително дефинираните критерии за не по-малка ефективност за IgG ELISA GMC. Prevenar 13 води до сравними, макар и малко по-ниски нива на антителата отколкото Prevenar за 7-те обичайни серотипа. Клиничното значение на тези разлики не е известно.

Не по-малката ефективност е постигната за 6-те допълнителни серотипа на базата на процента кърмачета, постигащи концентрации на антитела  $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$  и сравнение за IgG ELISA GMC в проучване 006 и за 5 от 6-те серотипа, с изключение на серотип 3, в проучване 004. За серотип 3 процентът на получените Prevenar 13 със серумен IgG  $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$  е 98,2% (проучване 006) и 63,5% (проучване 004).



**Таблица 1: Сравнение на процента на лицата, постигащи концентрации на IgG антителата срещу пневмококови анти-полизахариди  $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$  след доза 3 от серията за кърмачета – проучване 006**

Серотип	Prevenar 13 % (N=282-285)	7-валентен Prevenar % (N=277-279)	Разлика (95% ДИ)
<b>7-валентни серотипове в Prevenar</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>Допълнителни серотипове в 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)

\* Серотипът в Prevenar с най-ниския процент на отговор е 6B в проучване 006 (87,1%).

Prevenar 13 води до образуване на функционални антитела към всичките 13 ваксинални серотипа в проучвания 004 и 006. За 7-те общи серотипа няма разлики между групите в процента лица с ОРА титри  $\geq 1:8$ . За всеки от седемте общи серотипа  $> 96\%$  и  $> 90\%$  от получените Prevenar 13 достигат ОРА титър  $\geq 1:8$  един месец след първичната имунизация съответно в проучвания 006 и 004.

За всеки от 6-те допълнителни серотипа Prevenar 13 води до ОРА титри  $\geq 1:8$  в 91,4% до 100% от ваксините един месец след първичната имунизация в проучвания 004/006. Функционалните антитяло (ОРА) средните геометрични титри за серотипове 1, 3 и 5 са по-ниски отколкото титрите за всеки от другите допълнителни серотипове. Клиничното значение на това наблюдение за протективната ефикасност е неизвестно.

#### Имунни отговори след първична имунизация с две дози

Имуногенността след две дози при кърмачета е изследвана при четири проучвания. Тази част от кърмачетата, постигащи концентрации на IgG срещу пневмококови антикапсулни полизахариди  $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$  един месец след втората доза, варира от 79,6% до 98,5% за 11 от 13-те ваксинални серотипа. По-малка част от кърмачетата постигат този праг на концентрацията на антителата за серотип 6B (27,9% до 57,3%) и 23F (55,8% до 68,1%) за всички проучвания, използващи 2, 4 месечна схема в сравнение с 58,4% за серотип 6B и 68,6% за 23F за едно проучване, използващо 3, 5 месечна схема. След бустер дозата всички ваксинални серотипове, включително 6B и 23F, имат имунни отговори в съответствие с адекватното начално имунизирание с първичната имунизация с две дози. При едно проучване от Обединеното кралство отговорите с функционални антитела (ОРА) са сравними за всички серотипове, включително 6B и 23F в рамената на Prevenar и Prevenar 13 след първичната имунизация на възраст два и четири месеца и след бустер доза на 12 месечна възраст. За получаващите Prevenar 13 процентът на отговорилите с ОРА титър  $\geq 1:8$  е най-малко 87% след имунизационната серия при кърмачета и най-малко 93% след бустер дозата. Средните геометрични ОРА титри за серотипове 1, 3 и 5 са по-ниски отколкото титрите за всеки от другите допълнителни серотипове. Клиничното значение на това наблюдение е неизвестно.

Отговор към бустер дозите след първична имунизация с две и три дози

След бустер дозата концентрациите на антителата се увеличават от нивото преди бустер дозата за всичките 13 серотипа. Концентрациите на антителата след бустер доза са по-високи за 12-те серотипа отколкото тези, постигнати след първичните имунизации при кърмачета. Тези наблюдения съответстват на адекватно първично имунизиране (индукция на имунологична памет). Иmunният отговор за серотип 3 след бустер дозата не се увеличава над нивата, наблюдавани след серията за ваксиниране на кърмачета. Клиничното значение на това наблюдение по отношение на индуцирането на имунологична памет за серотип 3 е неизвестно.

Антитяловите отговори към бустер дозите след първична имунизация с две и три дози на кърмачета са сравними за всички 13 ваксинални серотипа.

При деца на възраст от 7 месеца до 5 години подходящите за възрастта схеми за наваксване на имунизацията (както е описано в точка 4.2) водят до нива на IgG антитела срещу пневмококовите капсулни полизахариди към всеки от 13-те серотипа, които са поне сравними с тези към първичната имунизация с три дози на кърмачета.

Дългосрочното персистиране на антитела не е изследвано след приложение на Prevenar 13 било то като първична имунизация на кърмачета плюс бустер доза или след приложение на еднократна първична доза при по-големи деца. От въвеждането на 7-валентен Prevenar през 2000 година данните от надзора на пневмококовите заболявания не показват отслабване във времето на имунитета, получен благодарение на Prevenar в кърмаческата възраст.

Протективна ефикасност на Prevenar (7-валентна ваксина)

Ефикасността на 7-валентен Prevenar е оценена при две големи проучвания – проучването Northern California Kaiser Permanente (NCKP) и проучването Finnish Otitis Media (FinOM). И двете проучвания са рандомизирани, двойно-слепи, активно контролирани, при които кърмачетата са рандомизирани да получават или Prevenar или контролната ваксина (NCKP, менингококова серогрупа С CRM-конюгатна [MnCC] ваксина; FinOM, хепатит В ваксина) в четиридозова схема на възраст 2, 4, 6 и 12-15 месеца. Резултатите за ефикасност от тези проучвания (за инвазивно пневмококово заболяване, пневмония и остро възпаление на средното ухо) са представени по-долу (Таблица 2).

<b>Таблица 2: Обобщение на ефикасността на 7-валентен Prevenar<sup>1</sup></b>			
<b>Тест</b>	<b>N</b>	<b>ЕВ<sup>2</sup></b>	<b>95% ДИ</b>
NCKP: ИПЗ <sup>3</sup> от ваксиналните серотипове	30 258	97%	85, 100
NCKP: Клинично доказана пневмония с патологична рентгенография на гръдния кош	23 746	35%	4, 56
NCKP: Остро възпаление на средното ухо (ОВСУ) <sup>4</sup>	23 746		
Общ брой епизоди		7%	4, 10
Рецидивиращо ОВСУ (3 епизода за 6 месеца или 4 епизода за 1 година)		9%	3, 15
Рецидивиращо ОВСУ (5 епизода за 6 месеца или 6 епизода за 1 година)		23%	7, 36
Тимпаностомия с поставяне на дренаж		20%	2, 35

<b>Таблица 2: Обобщение на ефикасността на 7-валентен Prevenar<sup>1</sup></b>			
<b>Тест</b>	<b>N</b>	<b>ЕВ<sup>2</sup></b>	<b>95% ДИ</b>
FinOM: ОВСУ	1662		
Общ брой епизоди		6%	-4, 16
Всички случаи на пневмококово ОВСУ		34%	21, 45
ОВСУ от ваксиналните серотипове		57%	44, 67
<sup>1</sup> Според протокола			
<sup>2</sup> Ефикасност на ваксината			
<sup>3</sup> Октомври 1995 год. до 20. Април, 1999 год.			
<sup>4</sup> Октомври 1995 год. до 30. Април, 1998 год.			

### Ефективност на Prevenar (7-валентен)

Ефективността (както директен, така и индиректен ефект) на 7-валентния Prevenar срещу пневмококово заболяване е оценена при имунизационни програми както при първична имунизация с три дози, така и при първична имунизация с две дози на възраст под 1 година, всяка от които е с бустер доза (Таблица 3). Вследствие от широкото използване на Prevenar честотата на ИПЗ е последователно и значително занижена. В някои страни се съобщава за увеличение на честотата на случаи на ИПЗ, причинена от серотипове, които не се съдържат в Prevenar, като 1, 7F и 19A. Наблюдението ще продължи с Prevenar 13, и с актуализирането на данните от наблюдението за отделните страни информацията в тази таблица може да се промени.

Като се използва скрининговия метод, ефективността срещу специфични серотипове на 2 дози на възраст под 1 година в Обединеното кралство се изчислява на 66% (-29, 91%) и 100% (25, 100%) съответно за серотип 6B и 23F.

<b>Таблица 3. Обобщение на ефективността на 7-валентен Prevenar при инвазивно пневмококово заболяване</b>			
<b>Държава (година на пускане)</b>	<b>Препоръчвана схема</b>	<b>Понижение на заболяемостта, %</b>	<b>95% ДИ</b>
Обединено кралство (Англия и Уелс) <sup>1</sup> (2006)	2, 4, + 13 месеца	Ваксинални серотипове: Две дози на възраст под 1 година: 85%	49, 95%
САЩ (2000)	2, 4, 6, + 12-15 месеца	Ваксинални серотипове: 98% Всички серотипове: 77%	97, 99% 73, 79%
Деца < 5 <sup>2</sup>		Ваксинални серотипове: 76% Всички серотипове: 38%	Няма Няма
Възрастни ≥ 65 <sup>3</sup>			

Канада (Квебек) <sup>4</sup> (2004)	2, 4, + 12 месеца	Всички серотипове: 73% Ваксинални серотипове: 2-дозова схема за кърмачета: 99% Изпълнена схема: 100%	Няма 92, 100% 82, 100%
<sup>1</sup> Деца < 2 годишна възраст. Изчислена ваксинална ефективност към Юни 2008 год. (метод на Broome). <sup>2</sup> Данни от 2005 год. <sup>3</sup> Данни от 2004 год. <sup>4</sup> Деца < 5 годишна възраст. Януари 2005 год. до Декември 2007 год. Все още липсват пълни данни за ефективността за рутинната 2+1 схема.			

Ефективността на Prevenar при схемата 3+1 е наблюдавана също срещу остро възпаление на средното ухо и пневмония след въвеждането му в националната имунизационна програма. При една ретроспективна оценка на голяма застрахователна база данни от САЩ посещенията за ОВСУ са намалели с 42,7% (95% ДИ, 42,4-43,1%), а прескрипциите за ОВСУ – с 41,9%, при деца под 2 годишна възраст в сравнение с изходното ниво преди лицензирането (2004 спрямо 1997-99). При един сходен анализ хоспитализациите и амбулаторните посещения за пневмония от всички причинители намалява съответно с 52,4% и 41,1%. За събитията, които специално са определени като пневмококова пневмония, наблюдаваните намаления на хоспитализациите и амбулаторните посещения са съответно 57,6% и 46,9% при децата под 2 годишна възраст в сравнение с изходното ниво преди лицензирането (2004 спрямо 1997-99). Въпреки че от тези обсервационни анализи не може да се заключи причинно-следствена връзка, тези резултати предполагат, че Prevenar играе важна роля за намаляване на тежестта на лигавичните заболявания (ОВСУ и пневмония) в таргетната група.

Допълнителни данни за имуногенност на Prevenar (7 валентен): деца със сърповидно-клетъчна болест

Имуногенността на Prevenar е изследвана в едно открито, многоцентрово проучване при 49 кърмачета със сърповидно-клетъчна болест. Децата са ваксинирани с Prevenar (3 дози от 2-месечна възраст с интервали по 1 месец между дозите) и 46 от тези деца са получили и 23-валентна пневмококова полизахаридна ваксина на възраст 15-18 месеца. След първичната имунизация 95,6% от децата имат нива на антителата най-малко 0,35 µg/ml срещу всеки от 7-те серотипа, включени в Prevenar. След прилагане на полизахаридната ваксина е установено значимо увеличение на концентрациите на антитела срещу 7-те серотипа, което предполага, че е била изработена достатъчна имунологична памет.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Няма налична оценка за фармакокинетичните свойства за ваксини.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучвания със състав на ваксината, който е репрезентативен за Prevenar 13, не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, токсичност при деца и локална поносимост.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид  
Янтарна киселина  
Полисорбат 80  
Вода за инжекции

За адюванта, вижте точка 2.

## **6.2 Несъвместимости**

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

## **6.3 Срок на годност**

2 години

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

## **6.5 Данни за опаковката**

0,5 ml инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка (тип I стъкло) с бутало запушалка (несъдържаща латекс хлоробутилова гума) и предпазна капачка за върха (несъдържаща латекс изопрен бромобутилова гума).

Опаковки от 1 и 10 предварително напълнени спринцовки, с или без игла, и групова опаковка от 5 опаковки, всяка съдържаща 10 предварително напълнени спринцовки, с или без игла.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

При съхранение може да се наблюдават бяла утайка и бистра надутаечна течност.

Преди прилагане ваксината трябва да се разклати добре, за да се получи хомогенна бяла суспензия, преди да се изтласка въздухът от спринцовката, и да се прегледа визуално за евентуални частици и/или промени във външния вид. Не използвайте, ако съдържанието изглежда различно.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (ЕМЕА) <http://www.emea.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНОТО(НИТЕ)  
АКТИВНО(И) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРИТЕЖАТЕЛ(И) НА  
РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН(НИ)  
ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
  
- Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНОТО(НИТЕ) АКТИВНО(И) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРИТЕЖАТЕЛ(И) НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителите на биологичното активно вещество

Wyeth Biotech  
One Burt Road  
Andover, MA 01810  
САЩ

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

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

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

Име и адрес на производителя отговорен за освобождаване на партидите

John Wyeth & Brother Ltd. (Trading as Wyeth Pharmaceuticals)  
New Lane  
Havant  
Hampshire PO9 2NG  
Обединеното кралство

**Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

ПРУ трябва да информира здравните специалисти за отличителните характеристики на ваксините 13vPnC и 7vPnC, а именно различията в опаковките, означенията върху опаковката на продукта и различния цвят на спринцовката и предпазната капачка и как се преминава към 13vPnC при деца, които са започнали схема на ваксиниране с 7vPnC.

За да гарантира, че възможните доклади за нежелани лекарствени реакции ще могат недвусмислено да се отнесат към вида приложена ваксина, ПРУ трябва да подсугури двете ваксини да имат различни номера на партиди, различен цвят на буталото и предпазни капачки за върха на спринцовката, както и различни картонени опаковки и означения върху опаковката.



## • ДРУГИ УСЛОВИЯ

### *Система за лекарствена безопасност*

ПРУ трябва да осигури съществуването и функционирането на системата за лекарствена безопасност, както е описано във версия 2.0, представена в Модул 1.8.1 на Заявлението за разрешение за употреба, преди продуктът да бъде пуснат на пазара и докато продуктът е в употреба.

### *План за управление на риска*

ПРУ поема задължението да проведе проучванията и допълнителните дейности относно лекарствената безопасност, описани подробно в Плана за лекарствена безопасност, които са съгласувани във версия 3.2 на Плана за управление на риска (ПУР), представен в модул 1.8.2. на Заявлението за разрешение за употреба, както и във всички следващи актуализации на ПУР, съгласувани със СНМР.

Съгласно Указанията на СНМР относно Системите за управление на риска при лекарствени продукти за хуманната медицина, актуализираният ПУР трябва да бъде подаден едновременно със следващия Периодичен доклад за безопасност (ПБДБ).

Освен това, актуализиран ПУР трябва да бъде подаден

- Когато се получи нова информация, която може да повлияе настоящата Спецификация за безопасност, Плана за лекарствена безопасност или дейностите за минимизиране на риска
- В рамките на 60 дни след съобщаване на важно (свързано с лекарствената безопасност или минимизиране на риска) събитие
- При поискване от ЕМЕА

Официално освобождаване на партиди: в съответствие с изменения чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО, официалното освобождаване на партиди се извършва от държавна лаборатория или от лаборатория, предназначена за тази цел.

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА  
ТЕКСТ ЗА ВТОРИЧНАТА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА**

**Предварително напълнена спринцовка, с или без игла, опаковка от 1 или 10**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Prevenar 13 инжекционна суспензия  
Пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина (13-валентна, адсорбирана)

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

1 доза (0,5 ml) съдържа 2,2 µg полизахариди за следните серотипове 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F и 4,4 µg за серотип 6B.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Натриев хлорид, янтарна киселина, полисорбат 80 и вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционна суспензия  
1 еднократна доза (0,5 ml) в предварително напълнена спринцовка с отделна игла  
1 еднократна доза (0,5 ml) в предварително напълнена спринцовка без игла  
10 еднократни дози (0,5 ml) в предварително напълнени спринцовки с отделни игли  
10 еднократни дози (0,5 ml) в предварително напълнени спринцовки без игли

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интрамускулно приложение.  
Разклатете добре преди употреба.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА  
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Wyeth Lederle Vaccines S.A.

Rue du Bosquet, 15

B-1348 Louvain-la-Neuve

Белгия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/0/00/000/000 – опаковка от 1 с отделна игла

EU/0/00/000/000 – опаковка от 1 без игла

EU/0/00/000/000 – опаковка от 10 с отделни игли

EU/0/00/000/000 – опаковка от 10 без игли

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ТЕКСТ ЗА ВТОРИЧНАТА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА**

Предварително напълнена спринцовка, с или без игла, опаковка от 10 за групов  
опаковка от 50 (5 x 10) (без blue box)

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Prevenar 13 инжекционна суспензия  
Пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина (13-валентна, адсорбирана)

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

1 доза (0,5 ml) съдържа 2,2 µg полизахариди за следните серотипове 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14,  
18C, 19A, 19F, 23F и 4,4 µg за серотип 6B.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Натриев хлорид, янтарна киселина, полисорбат 80 и вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционна суспензия

Компонент на груповата опаковка, образувана от 5 опаковки, всяка съдържаща 10 единични  
дозы (0,5 ml) в предварително напълнени спринцовки с отделни игли.

Компонент на груповата опаковка, образувана от 5 опаковки, всяка съдържаща 10 единични  
дозы (0,5 ml) в предварително напълнени спринцовки без игли.

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интрамускулно приложение.  
Разклатете добре преди употреба.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА  
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.  
Да не се замразява.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/0/00/000/000 – опаковка от 50 (5 x 10) с отделни игли  
EU/0/00/000/000 – опаковка от 50 (5 x 10) без игли

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ТЕКСТ ЗА ВТОРИЧНАТА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА**

Предварително напълнена спринцовка, с или без игла, груповая опаковка от 50 (5 x 10) (външен опаковъчен етикет, който трябва да се постави върху прозрачно фолио, включително blue box)

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Prevenar 13 инжекционна суспензия  
Пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина (13-валентна, адсорбирана)

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

1 доза (0,5 ml) съдържа 2,2 µg полизахариди за следните серотипове 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F и 4,4 µg за серотип 6B.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Натриев хлорид, янтарна киселина, полисорбат 80 и вода за инжекции

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционна суспензия

Компонент на груповата опаковка, образувана от 5 опаковки, всяка съдържаща 10 единични дози (0,5 ml) в предварително напълнени спринцовки с отделни игли.

Компонент на груповата опаковка, образувана от 5 опаковки, всяка съдържаща 10 единични дози (0,5 ml) в предварително напълнени спринцовки без игли.

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интрамускулно приложение.  
Разклатете добре преди употреба.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**



**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник.  
Да не се замразява.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/0/00/000/000 – опаковка от 50 (5 x 10) с отделни игли  
EU/0/00/000/000 – опаковка от 50 (5 x 10) без игли

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

Предварително напълнена спринцовка

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Prevenar 13 инжекционна суспензия  
i.m.

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

Разклатете добре преди употреба.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

1 доза (0,5 ml)

**6. ДРУГО**

## **Б. ЛИСТОВКА**

## ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

### Prevenar 13 инжекционна суспензия

Пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина (13-валентна, адсорбирана)  
[*Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (13-valent, adsorbed)*]

**Прочетете внимателно цялата листовка преди детето Ви да приема тази ваксина.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Тази ваксина е предписана на Вашето дете. Не я преотстъпвайте на други.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

#### **В тази листовка:**

1. Какво представлява Prevenar 13 и за какво се използва
2. Преди детето Ви да приема Prevenar 13
3. Как се прилага Prevenar 13
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Prevenar 13
6. Допълнителна информация

### **1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА PREVENAR 13 И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА**

Prevenar 13 е пневмококова ваксина. Prevenar 13 се прилага на деца от 6 седмична до 5 годишна възраст, за да помогне да се предпазят от болести като: менингит (възпаление около мозъка), сепсис или бактериемия (бактерии в кръвта), пневмония (инфекция на белите дробове) и ушна инфекция, причинени от 13 типа бактерии *Streptococcus pneumoniae*.

Ваксината действа, като помага на организма да изработи свои собствени антитела, които осигуряват защита на детето Ви от тези болести.

### **2. ПРЕДИ ВАШЕТО ДЕТЕ ДА ПРИЕМА PREVENAR 13**

#### **Prevenar 13 не трябва да се прилага:**

- ако детето Ви е алергично (свръхчувствително) към активните вещества, към някоя от останалите съставки или към дифтериен токсид. Активното вещество и останалите съставки са изброени в „Какво съдържа Prevenar 13” в точка 6.
- ако детето Ви има тежка инфекция с висока температура (над 38°C). Ако това се отнася за Вашето дете, тогава ваксинацията ще бъде отложена докато Вашето дете се почувства по-добре. Леката инфекция като простуда не трябва да е проблем. Въпреки това обаче първо говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

#### **Обърнете специално внимание при употребата на Prevenar 13**

Кажете на лекаря, фармацевта или медицинската сестра преди ваксинацията:

- ако детето Ви има или е имало здравословни проблеми след прилагане на доза Prevenar или Prevenar 13 като алергична реакция или проблеми с дишането.
- ако детето Ви има някакви проблеми с кръвосъсирването или лесно се насинява.
- ако детето Ви има отслабена имунна система (като при HIV инфекция), тя/той може да не получи пълната полза от Prevenar 13.

Както всяка друга ваксина Prevenar 13 няма да осигури защита за 100% от децата, на които е приложена ваксината.

Prevenar 13 ще осигурява защита само срещу ушни инфекции, причинени от типове *Streptococcus pneumoniae*, за които е разработена ваксината. Той няма да предпази срещу други инфекциозни агенти, които могат да причинят ушни инфекции.

#### **Употреба на други лекарства/ваксини:**

Вашия лекар може да Ви помоли да дадете на детето си парацетамол или други лекарства, които свалят температурата, преди да му бъде приложен Prevenar 13. Това ще помогне да се намалят някои нежелани лекарствени реакции на Prevenar 13.

Моля информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако детето Ви приема или наскоро е приемало други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта, или наскоро му е правена някаква друга ваксинация.

### **3. КАК СЕ ПРИЛАГА PREVENAR 13**

Лекарят или медицинската сестра ще инжектират препоръчаната доза (0,5 ml) от ваксината в мускула на мишницата или крака на Вашето дете.

#### Кърмачета на възраст от 6 седмици до 6 месеца

Обикновено Вашето дете трябва да получи начален курс от три инжекции от ваксината, последван от усилваща доза.

- Първата инжекция може да се прилага от шест седмична възраст.
- Всяка инжекция ще се прилага с интервал от поне 1 месец между инжекциите.
- Четвърта инжекция (усилваща) ще се прилага на възраст между 11 и 15 месеца.
- Ще Ви бъде казано кога Вашето дете трябва да бъде доведено за следващата инжекция.

Съгласно официалните препоръки във Вашата страна може да се използва алтернативна схема от Вашия медицински специалист. Моля, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра за допълнителна информация.

#### Неваксинирани кърмачета и деца на възраст над 7 месеца

Кърмачетата на възраст **7 до 11 месеца** трябва да получат две инжекции. Всяка инжекция ще се прилага с интервал от поне 1 месец между инжекциите. Трета инжекция ще се прилага през втората година от живота.

Децата на възраст **12 до 23 месеца** трябва да получат две инжекции. Всяка инжекция ще се прилага с интервал от поне 2 месеца между инжекциите.

Децата на възраст **2 до 5 години** трябва да получат една инжекция.

#### Кърмачета и деца, които преди това са ваксинирани с Prevenar

Кърмачета и деца, които преди това са получили Prevenar, могат да получат Prevenar 13, за да завършат курса инжекции.

За деца от **1 до 5 години**, които преди това са били ваксинирани с Prevenar, Вашият лекар или медицинска сестра ще препоръча колко инжекции Prevenar 13 са нужни.

Важно е да се спазват указанията на лекаря/фармацевта или медицинската сестра, така че Вашето дете да завърши курса инжекции.

Ако забравите да отидете отново в определеното време, попитайте лекаря, фармацевта или медицинската сестра какво да правите.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на Prevenar 13, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

#### **4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ**

Като всички ваксини, Prevenar 13 може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

**Следните нежелани реакции включват съобщаваните за Prevenar 13:**

**Най-честите нежелани реакции** (могат да настъпят при повече от 1 на 10 дози от ваксината) са:

- Намален апетит
- Повишена температура; раздразнимост; някаква болка, болезненост, зачервяване, подуване или втвърдяване на мястото на инжектиране; замаяност; неспокоен сън

**Честите нежелани реакции** (могат да настъпят при до 1 на 10 дози от ваксината) са:

- Повишена температура над 39°C

**Нечестите нежелани реакции** (могат да настъпят при до 1 на 100 дози от ваксината) са:

- Повръщане; диария
- Зачервяване, подуване или втвърдяване на мястото на инжектиране от повече от 7 cm; плач

**Редки нежелани реакции** (могат да настъпят при до 1 на 1000 дози от ваксината) са:

- Гърчове (или припадъци), включително причинените от високата температура
- Реакция на свръхчувствителност, включително подуване на лицето и/или устните, затруднено дишане
- Обрив; уртикария или подобен на уртикария обрив (копривна треска)
- Зачервяване

Prevenar 13, който осигурява защита срещу 13 типа бактерии *Streptococcus pneumoniae*, заменя Prevenar, който осигуряваше защита срещу 7 типа.

**Следните допълнителни нежелани реакции са наблюдавани при Prevenar, тъй като той се предлага от по-дълъг период от време. Тези нежелани реакции могат да бъдат съобщени в бъдеще при Prevenar 13:**

**Редки нежелани реакции** (могат да настъпят при до 1 на 1000 дози от ваксината) са:

- Анафилактична/анафилactoидна реакция, включително шок (съречно-съдов колапс); ангиоедем (подуване на устните, лицето и гърлото)
- Епизод на хипотония и отслабен отговор (колапс или подобно на шок състояние); уртикария (копривна треска), дерматит (зачервяване и възпаление) и пруритус (сърбеж) на мястото на инжектиране

**Много редки нежелани реакции** (могат да настъпят при до 1 на 10000 дози от ваксината) са:

- Уголемени лимфни възли или жлези (лимфаденопатия) в близост до мястото на инжектиране, като например под мишницата или в слабините
- Erythema multiforme (обрив, причиняващ сърбящи червени петна)

При бебетата, родени преждевременно много преди термина (на и преди 28 гестационна седмица), могат да се появят по-дълги паузи между нормалните вдишвания за 2-3 дни след ваксинацията.

Моля, разговаряйте с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако имате някакви въпроси или притеснения. Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

## **5. Как да съхранявате PREVENAR 13**

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Prevenar 13 след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).  
Да не се замразява.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ**

### **Какво съдържа Prevenar 13**

Активните вещества са:

- 2,2 µg полизахарид за серотипове 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F
- 4,4 µg полизахарид за серотип 6B

Конюгирани с носещ белтък CRM<sub>197</sub> и адсорбирани върху алуминиев фосфат (0,125 mg алуминий).

Другите съставки са натриев хлорид, янтарна киселина, полисорбат 80 и вода за инжекции.

### **Как изглежда Prevenar 13 и какво съдържа опаковката**

Ваксината е бяла инжекционна суспензия, предлагана в предварително напълнена спринцовка с еднократна доза (0,5 ml).

Опаковка от 1 и 10 предварително напълнени спринцовки, с или без игла, и групова опаковка от 5 опаковки, всяка съдържаща 10 предварително напълнени спринцовки, с или без игла.

### **Притежател на разрешението за употреба и производител**

Притежател на разрешението за употреба:  
Wyeth Lederle Vaccines S.A.  
Rue du Bosquet, 15  
B-1348 Louvain-la-Neuve  
Белгия

Притежател на разрешението за производство,  
отговорен за освобождаване на партиди:  
Wyeth Pharmaceuticals  
New Lane  
Havant  
Hampshire, PO9 2NG  
Обединеното кралство

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**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**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Slovenija**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Дата на последно одобрение на листовката {MM/TTTT}.**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

---

-

**Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:**

При съхранение може да се наблюдават бяла утайка и бистра надутаечна течност. Да се прегледа визуално за евентуални частици и/или промени във външния вид. Не използвайте, ако съдържанието изглежда различно.

Преди употреба трябва да се разклати добре, за да се получи хомогенна бяла суспензия.

Да се прилага цялата доза.

Prevenar 13 е само за интрамускулно приложение. Да не се прилага вътресъдово.

Prevenar 13 не трябва да се смесва с каквито и да е други ваксини в една и съща спринцовка.

Prevenar 13 може да се прилага едновременно както останалите детски ваксини, но в този случай трябва да се използват различни места на инжектиране.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.