

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Prevenar 13 sospensione iniettabile

Vaccino pneumococcico polisaccaridico coniugato, (13valente adsorbito)

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (0,5 ml) contiene:

Polisaccaride pneumococcico sierotipo 1 <sup>1</sup>	2.2 µg
Polisaccaride pneumococcico sierotipo 3 <sup>1</sup>	2.2 µg
Polisaccaride pneumococcico sierotipo 4 <sup>1</sup>	2.2 µg
Polisaccaride pneumococcico sierotipo 5 <sup>1</sup>	2.2 µg
Polisaccaride pneumococcico sierotipo 6A <sup>1</sup>	2.2 µg
Polisaccaride pneumococcico sierotipo 6B <sup>1</sup>	4.4 µg
Polisaccaride pneumococcico sierotipo 7F <sup>1</sup>	2.2 µg
Polisaccaride pneumococcico sierotipo 9V <sup>1</sup>	2.2 µg
Polisaccaride pneumococcico sierotipo 14 <sup>1</sup>	2.2 µg
Polisaccaride pneumococcico sierotipo 18C <sup>1</sup>	2.2 µg
Polisaccaride pneumococcico sierotipo 19A <sup>1</sup>	2.2 µg
Polisaccaride pneumococcico sierotipo 19F <sup>1</sup>	2.2 µg
Polisaccaride pneumococcico sierotipo 23F <sup>1</sup>	2.2 µg

<sup>1</sup>Coniugato alla proteina vettrice CRM<sub>197</sub> ed adsorbito su fosfato di alluminio (0,125 mg di alluminio)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

Il vaccino è una sospensione bianca omogenea.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Immunizzazione attiva per la prevenzione di patologia invasiva, polmonite e otite media acuta, causate da *Streptococcus pneumoniae* in neonati e bambini di età compresa tra 6 settimane e 5 anni. Per informazioni sulla protezione contro specifici sierotipi di pneumococco vedere paragrafi 4.4 e 5.1.

L'uso di Prevenar 13 deve essere valutato sulla base delle raccomandazioni ufficiali, tenendo in considerazione l'impatto della patologia invasiva nei differenti gruppi di età, così come la variabilità dell'epidemiologia dei sierotipi nelle diverse aree geografiche.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

#### Posologia:

Per Prevenar 13, il programma d'immunizzazione deve basarsi sulle raccomandazioni ufficiali.

Si raccomanda che i neonati che ricevono la prima dose di Prevenar 13 completino il corso della vaccinazione con Prevenar 13.

Neonati di età compresa tra 6 settimane e 6 mesi:

*Serie primaria a tre dosi*

La serie di immunizzazione raccomandata consiste di quattro dosi, ciascuna da 0,5 ml.

La serie primaria infantile consiste di tre dosi, con la prima dose somministrata generalmente al 2° mese di età e con un intervallo di almeno 1 mese tra le dosi. La prima dose può essere somministrata anche a sei settimane di età. La quarta dose (richiamo) è raccomandata tra gli 11 e i 15 mesi di età.

*Serie primaria a due dosi*

In alternativa, quando Prevenar 13 è somministrato come parte di un programma di immunizzazione infantile di routine, può essere somministrata una serie che consiste di tre dosi, ciascuna da 0,5 ml. La prima dose può essere somministrata a partire dai 2 mesi di età, con una seconda dose due mesi dopo. La terza dose (richiamo) è raccomandata tra gli 11 e 15 mesi di età (vedere paragrafo 5.1).

Bambini e neonati non precedentemente vaccinati di età  $\geq 7$  mesi

*Neonati di età compresa tra 7 e 11 mesi*

Due dosi, ciascuna da 0,5 ml, con un intervallo di almeno 1 mese tra le dosi. Una terza dose è raccomandata durante il secondo anno di vita.

*Bambini di età compresa tra 12 e 23 mesi*

Due dosi, ciascuna da 0,5 ml, con un intervallo di almeno 2 mesi tra le dosi.

*Bambini di età compresa tra 2 e 5 anni*

Una dose singola da 0,5 ml.

Programma di vaccinazione con Prevenar 13 per neonati e bambini precedentemente vaccinati con Prevenar (7valente) (sierotipi di *Streptococcus pneumoniae* 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23F)

Prevenar 13 contiene gli stessi 7 sierotipi contenuti in Prevenar, utilizza la stessa proteina vettrice CRM<sub>197</sub>. I neonati e i bambini che hanno iniziato l'immunizzazione con Prevenar possono completarla passando a Prevenar 13 in qualsiasi stadio del programma di vaccinazione.

*Bambini di età compresa tra 12 e 23 mesi*

I bambini che non hanno ricevuto due dosi di Prevenar 13 durante la serie infantile devono ricevere due dosi di vaccino (con un intervallo di almeno 2 mesi tra le dosi) per completare la serie di immunizzazione per i sei sierotipi addizionali. In alternativa, devono completare la serie di immunizzazione in accordo alle raccomandazioni ufficiali.

*Bambini di età compresa tra 2 e 5 anni*

Una dose singola

Modo di somministrazione

Il vaccino deve essere somministrato per iniezione intramuscolare. I siti preferiti sono la superficie anterolaterale della coscia (muscolo vasto laterale) nei neonati, oppure il muscolo deltoide del braccio nei bambini piccoli.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti (vedere sezione 6.1), o al tossoide difterico.

Come con gli altri vaccini, nei soggetti che sono affetti da uno stato febbrile acuto grave la somministrazione di Prevenar 13 deve essere rimandata. Comunque, la presenza di un'infezione minore, così come un raffreddore, non deve causare un ritardo nella vaccinazione.

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Prevenar 13 non può essere somministrato per via intravascolare.

Come per tutti i vaccini iniettabili, devono essere sempre prontamente disponibili un appropriato trattamento ed una supervisione medica, nel caso si verificasse un raro evento anafilattico conseguente alla somministrazione del vaccino.

Questo vaccino non deve essere somministrato a neonati o bambini affetti da trombocitopenia o da qualsiasi disordine della coagulazione che possa rappresentare controindicazione per l'iniezione intramuscolare, a meno che il potenziale beneficio superi, in modo evidente, il rischio della somministrazione.

Prevenar 13 proteggerà solo dai sierotipi di *Streptococcus pneumoniae* inclusi nel vaccino, e non proteggerà da altri micro-organismi che causano patologia invasiva, polmonite o otite media. Come con ogni vaccino, Prevenar 13 non protegge tutti gli individui che ricevono il vaccino contro le malattie causate da pneumococco.

Negli studi clinici, Prevenar 13 ha elicitato una risposta immunitaria verso tutti i tredici sierotipi inclusi nel vaccino. Tuttavia, la risposta immunitaria verso il sierotipo 3, registrata dopo la dose di richiamo, non è aumentata al di sopra dei livelli raggiunti dopo la serie di vaccinazione infantile. La rilevanza clinica di questa osservazione, riguardo l'induzione di una memoria immunitaria al sierotipo 3, è sconosciuta (vedere paragrafo 5.1).

Le proporzioni degli anticorpi funzionali (titolo OPA  $\geq$  1:8) che proteggono nei confronti dei sierotipi 1, 3 e 5 sono state alte. Comunque i titoli medi geometrici OPA erano più bassi di quelli raggiunti nei confronti di ciascuno degli altri sierotipi aggiuntivi rimanenti; la rilevanza clinica di ciò ai fini dell'efficacia protettiva non è nota.

I bambini con una risposta immunitaria compromessa, dovuta all'impiego di una terapia immunosoppressiva, ad un difetto genetico, ad infezione da HIV o ad altre cause, possono avere una ridotta risposta anticorpale all'immunizzazione attiva.

Dati limitati hanno dimostrato che Prevenar 7valente (serie primarie a tre dosi) induce una risposta immunitaria accettabile nei neonati con anemia a cellule falciformi, con un profilo di sicurezza simile a quello osservato in gruppi non ad alto rischio (vedere paragrafo 5.1). I dati sulla sicurezza e l'immunogenicità non sono ancora disponibili per bambini appartenenti ad altri specifici gruppi ad elevato rischio per la patologia pneumococcica invasiva (es. bambini con altra disfunzione splenica congenita od acquisita, infezione da HIV, tumore maligno, sindrome nefrosica). La vaccinazione in gruppi ad elevato rischio deve essere valutata su base individuale. Dati specifici non sono ancora disponibili per Prevenar 13.

I bambini di età inferiore ai 2 anni devono ricevere la serie vaccinale di Prevenar 13 appropriata per la loro età (vedere paragrafo 4.2). L'uso del vaccino pneumococcico coniugato non sostituisce l'uso del vaccino pneumococcico polisaccaridico 23valente nei bambini di età  $\geq$  2 anni con malattie che li rendono a più elevato rischio per la patologia invasiva dovuta a *Streptococcus pneumoniae* (quali anemia a cellule falciformi, asplenia, infezione da HIV, malattie croniche oppure soggetti immunocompromessi). Quando

raccomandato, i bambini di età  $\geq 24$  mesi ad alto rischio, e già inizialmente vaccinati con Prevenar 13, devono ricevere il vaccino pneumococcico polisaccaridico 23valente. L'intervallo tra il vaccino pneumococcico 13valente coniugato (Prevenar 13) ed il vaccino pneumococcico polisaccaridico 23valente non deve essere inferiore alle 8 settimane. Non sono disponibili dati che indichino se la somministrazione di un vaccino pneumococcico polisaccaridico 23valente, in bambini inizialmente vaccinati con Prevenar 13 e non, può causare una reazione iporesponsiva ad altre dosi di Prevenar 13.

Quando la serie di immunizzazione primaria viene effettuata in neonati molto prematuri (nati a 28 settimane di gestazione o prima), si deve considerare il rischio potenziale di insorgenza di apnea e la necessità di monitorare la respirazione per le 48-72 ore successive alla vaccinazione, ed in particolare per i neonati con una precedente storia di insufficienza respiratoria.

Poiché il beneficio della vaccinazione in questo gruppo di neonati è elevato, la vaccinazione non deve essere sospesa o posticipata.

Per i sierotipi del vaccino, la protezione contro l'otite media è prevista più bassa rispetto alla protezione contro la patologia invasiva. Poiché l'otite media è causata da molti organismi diversi dai sierotipi pneumococcici presenti nel vaccino, si prevede una protezione bassa contro tutte le otiti medie (vedere paragrafo 5.1).

Un trattamento anti-piretico deve essere intrapreso, secondo le linee guida terapeutiche locali, nei bambini con disordini di natura epilettica o con una precedente anamnesi di convulsioni febbrili e in tutti i bambini che ricevono Prevenar 13 contemporaneamente a vaccini della pertosse a cellule intere.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Prevenar 13 può essere somministrato con uno qualsiasi dei seguenti vaccini antigenici, sia come vaccini monovalenti o in combinazione: difterite, tetano, pertosse acellulare o a cellule intere, Haemophilus influenzae tipo b, antipolio inattivato, epatite B, meningococco sierogruppo C, morbillo, parotite, rosolia e varicella. Studi clinici hanno dimostrato che le risposte immunitarie ed i profili di sicurezza di tutti i vaccini somministrati sono rimasti inalterati.

Negli studi clinici la somministrazione contemporanea di Prevenar 13 con il vaccino rotavirus, non ha dimostrato nessun cambiamento nei profili di sicurezza di questi vaccini.

Vaccini iniettabili diversi devono sempre essere somministrati in siti di iniezione differenti.

#### **4.6 Gravidanza e allattamento**

Prevenar 13 non è indicato per l'utilizzo negli adulti. Non sono disponibili informazioni sulla sicurezza del vaccino quando utilizzato durante la gravidanza e l'allattamento. Non sono disponibili dati sulla tossicità riproduttiva sugli animali

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non pertinente.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

La sicurezza del vaccino è stata valutata in diversi studi clinici controllati, nei quali sono state somministrate 14.267 dosi a 4.429 bambini sani dalle 6 settimane di età, alla prima vaccinazione, e dell'età di 11-16 mesi, alla dose di richiamo. In tutti gli studi sui neonati, Prevenar 13 è stato co-somministrato con vaccini pediatrici di routine (vedere paragrafo 4.5).

E' stata anche valutata la sicurezza in 354 bambini precedentemente non vaccinati (dai 7 mesi ai 5 anni di età).

Le reazioni avverse più comunemente riportate, sono state reazioni al sito di iniezione, febbre, irritabilità, diminuzione dell'appetito e aumento e/o diminuzione del sonno.

Nei bambini di età superiore ai 12 mesi è stato riportato un aumento di reazioni al sito di iniezione rispetto a quanto osservato nei neonati durante la serie primaria con Prevenar 13.

Le reazioni avverse riportate negli studi clinici o nel corso dell'esperienza post-marketing, sono classificate per tutti i gruppi di età e per apparati e frequenza, nella seguente tabella.

La frequenza è definita come segue: molto comuni ( $\geq 1/10$ ), comuni (da  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), non comuni (da  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), rari (da  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), molto rari: ( $< 1/10.000$ ).

Nell'ambito di ognuno dei gruppi classificati per frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

#### Reazioni avverse osservate negli studi clinici

Negli studi clinici, il profilo di sicurezza di Prevenar 13 è stato simile a quello di Prevenar. Le frequenze che seguono si basano sulle reazioni avverse valutate come correlate alla vaccinazione negli studi clinici con Prevenar 13.

#### Disturbi del sistema immunitario:

Rari: reazioni di ipersensibilità compreso edema facciale, dispnea, broncospasmo

#### Disturbi del sistema nervoso:

Rari: convulsioni (comprese convulsioni febbrili)

#### Disturbi gastrointestinali:

Molto comuni: diminuzione dell'appetito

Non comuni: vomito, diarrea

#### Disordini del tessuto cutaneo e sottocutaneo:

Rari: rash; orticaria o rash urticarioide

#### Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione:

Molto comuni: febbre, irritabilità, ogni eritema al sito di iniezione, indurimento/gonfiore o dolore/dolorabilità; sonnolenza, sonno agitato. Eritema nel sito di iniezione o indurimento/gonfiore di 2,5 cm-7,0 cm (dopo la dose di richiamo e nei bambini più grandi [2-5 anni di età])

Comuni: febbre  $>39$  °C; difficoltà di movimento nel sito di iniezione (a causa del dolore), eritema al sito di iniezione o indurimento / gonfiore di 2,5 cm-7,0 cm (dopo la serie infantile)

Non comuni: eritema nel sito di iniezione, indurimento/gonfiore  $> 7,0$  cm; pianto

Sebbene le seguenti reazioni avverse non siano state osservate durante gli studi clinici con Prevenar 13, sono considerate reazioni avverse sia per Prevenar che per Prevenar 13.

La frequenza negli studi clinici condotti con Prevenar è di seguito riportata:

#### Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione:

Rari: episodio iporesponsivo-ipotonico

### Reazioni avverse in seguito ad esperienza post-marketing con Prevenar

Sebbene le seguenti reazioni avverse non siano state osservate durante gli studi clinici di Prevenar 13, sono considerate come reazioni avverse per Prevenar ed anche per Prevenar 13. Tali frequenze sono basate sull'incidenza di segnalazioni spontanee in seguito all'uso di Prevenar.

#### Disordini del sistema ematico e linfatico:

Molto rari: linfadenopatia (localizzata nella regione del sito di iniezione)

#### Disturbi del sistema immunitario:

Rari: reazione anafilattica / anafilattoide, incluso shock; angioedema

#### Disturbi del tessuto cutaneo e sottocutaneo:

Molto rari: eritema multiforme

#### Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione:

Rari: orticaria al sito d'iniezione, dermatite al sito d'iniezione, prurito al sito d'iniezione, vampate di calore

#### Informazioni aggiuntive per popolazioni speciali:

Apnea in neonati molto prematuri ( $\leq 28$  settimane di gestazione) (vedere paragrafo 4.4).

## **4.9 Sovradosaggio**

Un sovradosaggio con Prevenar 13 è improbabile in quanto esso si presenta come siringa pre-riempita. Tuttavia, sono stati segnalati casi di sovradosaggio con Prevenar 13 a causa delle dosi successive somministrate in tempi più ravvicinati di quanto raccomandato, rispetto alla dose precedente. In generale, gli eventi avversi riportati con il sovradosaggio sono coerenti con quelli riportati con le somministrazioni di Prevenar 13 secondo il programma di vaccinazione raccomandato

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: vaccini, vaccini pneumococcici; codice ATC: J07AL02

Prevenar 13 contiene i 7 polisaccaridi capsulari pneumococcici presenti in Prevenar (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) più 6 polisaccaridi supplementari (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A), tutti coniugati alla proteina vettrice CRM<sub>197</sub>.

In base alla sorveglianza dei sierotipi in Europa, condotta prima dell'introduzione di Prevenar, è stato stimato che Prevenar 13 copra il 73-100% (a seconda del paese) dei sierotipi che causano la patologia invasiva da pneumococco (IPD) in bambini di età inferiore a 5 anni. In questa fascia di età, i sierotipi 1, 3, 5, 6A, 7F e 19A sono responsabili del 15,6%-59,7% della malattia invasiva, a seconda del paese, del periodo studiato e dell'utilizzo di Prevenar.

L'otite media acuta (OMA) è una malattia infantile comune con differenti eziologie. I batteri possono essere responsabili del 60-70% degli episodi clinici di OMA. Lo *S. pneumoniae* è in tutto il mondo una delle cause più comuni di OMA batterica.

Si stima che Prevenar 13 copra oltre il 90% dei sierotipi che causano la patologia pneumococcica invasiva antibiotico-resistente.

### Studi Clinici di Immunogenicità con Prevenar 13

L'efficacia protettiva di Prevenar 13 contro le IPD non è stata analizzata. Come raccomandato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), la valutazione dell'efficacia potenziale contro le IPD è stata basata su un confronto delle risposte immunitarie ai sette sierotipi comuni a Prevenar 13 e Prevenar, la cui efficacia protettiva è stata dimostrata. Sono state valutate anche le risposte immunitarie ai 6 sierotipi aggiuntivi.

### Risposta immunitaria a seguito della serie primaria infantile a tre dosi

Gli studi clinici sono stati condotti in diversi paesi europei e negli Stati Uniti con una serie di programmi di vaccinazione, comprendenti due studi randomizzati di non inferiorità (in Germania con una serie primaria a 2, 3, 4 mesi [006] e negli Stati Uniti con una serie primaria a 2, 4, 6 mesi [004]). In questi due studi sono state confrontate le risposte immunitarie pneumococciche utilizzando una serie di criteri di non inferiorità, tra cui la percentuale di soggetti che un mese dopo la serie primaria presentava IgG sieriche anti-polisaccaridiche sierotipo-specifiche  $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$  ed il confronto delle concentrazioni medie geometriche delle IgG (ELISA GMC's); inoltre, sono stati confrontati i titoli anticorpali funzionali (OPA) tra i soggetti che ricevevano Prevenar 13 e Prevenar. Per i sei sierotipi aggiuntivi, questi valori sono stati confrontati con la risposta più bassa tra tutti i 7 sierotipi comuni in coloro che avevano ricevuto Prevenar.

I confronti sulla non-inferiorità di risposta immunitaria nello studio 006, basati sulla proporzione di neonati che raggiungono una concentrazione di anti-polisaccaride IgG  $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ , sono mostrati nella Tabella 1. I risultati dello studio 004 sono stati simili. La non inferiorità di Prevenar 13 (limite inferiore del 95% IC per la differenza in percentuale, tra i soggetti dei due gruppi che rispondono a  $0,35 \mu\text{g/ml}$ , superiore a -10%) è stata dimostrata per tutti i 7 sierotipi comuni, ad eccezione del sierotipo 6B nello studio 006 e dei sierotipi 6B e 9V nello studio 004, i quali hanno mancato di poco il margine. Tutti i 7 sierotipi comuni hanno rispettato i criteri pre-stabiliti di non inferiorità per le IgG ELISA GMC's. Prevenar 13 ha elicitato per i 7 sierotipi comuni livelli di anticorpi paragonabili, benché leggermente più bassi, a quelli di Prevenar. La rilevanza clinica di queste differenze non è nota.

La non inferiorità è stata dimostrata nello studio 006 per i 6 sierotipi aggiuntivi, sulla base del numero di neonati che raggiungono una concentrazione di anticorpi  $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$  e nel confronto delle IgG ELISA GMCs, ed è stata dimostrata per 5 dei 6 sierotipi, con l'eccezione del sierotipo 3 nello studio 004. Per il sierotipo 3, la percentuale di Prevenar 13 con IgG sieriche  $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$  era pari al 98,2 % (studio 006) ed al 63,5% (studio 004).



<b>Tabella 1: Confronto della proporzione dei soggetti che raggiungono una concentrazione di anticorpi antipolisaccaridici pneumococcici IgG <math>\geq 0.35</math> <math>\mu\text{g/ml}</math> dopo la terza dose della serie infantile – Studio 006</b>			
<b>Sierotipi</b>	<b>Prevenar 13 % (N=282-285)</b>	<b>Prevenar 7valente % (N=277-279)</b>	<b>Differenza (95 % CI)</b>
<b>Sierotipi di Prevenar 7valente</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>Sierotipi aggiuntivi di 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)
* In Prevenar il sierotipo 6B ha mostrato il più basso grado di risposta percentuale nello studio 006 (87.1 %)			

Prevenar 13 negli studi 004 e 006 ha elicitato anticorpi funzionali per tutti i 13 sierotipi contenuti nel vaccino. Per i 7 sierotipi comuni non vi erano differenze nelle percentuali tra i soggetti con titoli OPA  $\geq 1:8$ . Per ciascuno dei sette sierotipi comuni, più del 96% e più del 90% di coloro che avevano ricevuto Prevenar 13, un mese dopo la serie primaria, hanno raggiunto un titolo OPA  $\geq 1:8$ , negli studi 006 e 004 rispettivamente.

Per ciascuno dei 6 sierotipi aggiuntivi, Prevenar 13 ha elicitato titoli OPA  $\geq 1:8$ , dal 91,4% al 100% dei vaccinati, un mese dopo la serie primaria, negli studi 004/006. I titoli medi geometrici di anticorpi funzionali OPA per i sierotipi 1,3 e 5 erano più bassi dei titoli per ciascuno degli altri sierotipi addizionali; la rilevanza clinica di questa osservazione ai fini dell'efficacia protettiva non è nota.

#### Risposta immunitaria a seguito della serie primaria a due dosi

L'immunogenicità dopo due dosi, nei neonati, è stata dimostrata in quattro studi.

La percentuale di bambini che ha raggiunto una concentrazione di polisaccaride pneumococcico anticapsulare IgG  $\geq 0,35$   $\mu\text{g/ml}$ , dopo un mese dalla seconda dose, oscillava tra il 79,6% ed il 98,5% in 11 dei 13 sierotipi presenti nel vaccino. Percentuali più basse di bambini hanno raggiunto la soglia di questa concentrazione anticorpale per i sierotipi 6B (tra il 27,9% ed il 57,3%) e 23F (tra il 55,8% ed il 68,1%) in tutti gli studi con somministrazione a 2 e 4 mesi, paragonate al 58,4% per il sierotipo 6B ed al 68,6% per il sierotipo 23F in uno studio con somministrazione a 3 e 5 mesi. Dopo la dose di richiamo tutti i sierotipi del vaccino, inclusi il 6B ed il 23F, hanno avuto una risposta immunitaria compatibile con una stimolazione adeguata con una serie primaria a due dosi. In uno studio in UK le risposte funzionali degli anticorpi (OPA) sono risultate paragonabili per tutti i sierotipi, inclusi il 6B ed il 23F nei gruppi di Prevenar e Prevenar 13 dopo la serie primaria a due e quattro mesi d'età e dopo la dose di richiamo a 12 mesi di età. Per coloro che hanno ricevuto Prevenar 13 la percentuale di coloro che hanno risposto con

titolo OPA  $\geq 1:8$  è stata di almeno l'87% dopo la serie primaria e di almeno il 97% dopo la dose di richiamo. I titoli medi geometrici OPA per i sierotipi 1,3 e 5 erano più bassi di quelli di ognuno degli altri sierotipi addizionali; la rilevanza clinica di tale osservazione è sconosciuta

#### Risposte dopo la dose di richiamo a seguito delle serie primarie a due dosi ed a tre dosi

Per tutti i 13 sierotipi, dopo la dose di richiamo, la concentrazione anticorpale è aumentata rispetto al livello precedente il richiamo stesso. Per 12 sierotipi le concentrazioni anticorpali che dopo la dose di richiamo sono state più alte rispetto a quelle raggiunte dopo la serie primaria infantile. Queste osservazioni sono coerenti con una stimolazione adeguata (induzione di una memoria immunologica). La risposta immunitaria dopo la dose di richiamo per il sierotipo 3, non è aumentata oltre i livelli osservati dopo la serie di vaccinazione infantile; la rilevanza clinica di questa osservazione riguardo l'induzione della memoria immunitaria per il sierotipo 3 non è nota.

Le risposte anticorpali in seguito alla dose di richiamo dopo la serie primaria infantile, sia di due che di tre dosi, sono state paragonabili a quelle raggiunte per tutti i 13 sierotipi del vaccino.

Per i bambini di età compresa tra i 7 mesi ed i 5 anni un'appropriata schedula vaccinale di recupero (come descritto nel paragrafo 4.2) porta a livelli di risposta IgG anti-capsulare polisaccaridico per ognuno dei 13 sierotipi, almeno paragonabili a quelli della serie primaria a tre dosi nei bambini.

La persistenza a lungo termine degli anticorpi non è stata studiata dopo somministrazione di Prevenar 13, né per la serie primaria nei neonati con dose di richiamo né dopo la somministrazione di una dose singola d'immunizzazione nei bambini più grandi. Dall'introduzione di Prevenar 7valente, nel 2000, i dati sulla sorveglianza della malattia pneumococcica non hanno mostrato che l'immunità elicitata da Prevenar nei bambini sia diminuita nel tempo.

#### Efficacia protettiva di Prevenar (vaccino 7valente)

L'efficacia di Prevenar 7valente è stata valutata in due studi maggiori – lo studio Northern California Kaiser Permanente (NCKP) e lo studio Finnish Otitis Media (FinOM). Entrambi gli studi erano randomizzati, in doppio cieco, con controllo attivo, nei quali i bambini erano randomizzati per ricevere Prevenar o il vaccino di controllo (NCKP, vaccino meningococcico sierogruppo C CRM-coniugato [MnCC]; FinOM, vaccino epatite B) in una serie di quattro dosi a 2, 4, 6 e 12-15 mesi d'età. I risultati di efficacia ottenuti da tali studi (per la malattia pneumococcica invasiva, la polmonite e l'otite media acuta) sono elencati qui di seguito (tabella 2).

<b>Table 2: Riassunto dell'efficacia di Prevenar 7valente<sup>1</sup></b>			
<b>Test</b>	<b>N</b>	<b>VE<sup>2</sup></b>	<b>95% CI</b>
NCKP: IPD da sierotipo del vaccino <sup>3</sup>	30,258	97%	85, 100
NCKP: Polmonite clinica con radiografia toracica anormale	23,746	35%	4,56
NCKP: Otite Media Acuta (OMA) <sup>4</sup>	23,746		
Episodi Totali		7%	4,10
OMA Recidività (3 episodi in 6 mesi, o 4 episodi in 1 anno)		9%	3,15
OMA Recidività (5 episodi in 6 mesi, o 6 episodi in 1 anno)		23%	7,36
Posizionamento di tubo timpanostomico		20. %	2,35
FinOM: AOM	1,662		
Episodi totali		6%	-4, 16
Tutte le OMA pneumococciche		34%	21, 45
OMA da sierotipo del vaccino		57%	44, 67
<sup>1</sup> Per protocollo			
<sup>2</sup> Efficacia del vaccino			
<sup>3</sup> Ottobre 1995-20 Aprile 1999			
<sup>4</sup> Ottobre 1995-30 Aprile 1998			

*L'efficacia protettiva di Prevenar (vaccino 7valente)*

L'efficacia (effetto diretto e indiretto) di Prevenar 7valente contro le malattie da pneumococco è stata valutata durante i programmi di immunizzazione nella serie primaria infantile sia a tre-dosi che a due-dosi, ciascuna con dose di richiamo (Tabella 3). In seguito all'uso diffuso di Prevenar, l'incidenza di IPD è stata coerentemente e sostanzialmente ridotta. Un aumento nell'incidenza dei casi di IPD causata da sierotipi non contenuti in Prevenar, come 1, 7F e 19A, è stato riportato in alcuni paesi. La sorveglianza continuerà con Prevenar 13, e poiché i paesi aggiornano i propri dati di sorveglianza, le informazioni in questa tabella possono cambiare.

Usando il metodo di screening, l'efficacia specifica per sierotipo valutata per 2 dosi somministrate al di sotto dell'anno di età nel Regno Unito era pari al 66% (-29, 91 %) e al 100% (25, 100%) per i sierotipi 6B e 23F, rispettivamente.

<b>Tabella 3: Riassunto di efficacia di Prevenar 7valente per la patologia invasiva pneumococcica</b>			
<b>Paese (anno di introduzione)</b>	<b>Proramma d'immunizzazione raccomandato</b>	<b>Riduzione della patologia, %</b>	<b>95% CI</b>
Regno Unito (Inghilterra & Galles) <sup>1</sup> (2006)	2, 4, + 13 mesi	<u>Sierotipi del vaccino:</u> Due dosi al di sotto di un anno di età: 85%	49, 95%
USA (2000)	2, 4, 6, +12 - 15 mesi		
Bambini < 5 <sup>2</sup>		Sierotipi del vaccino: 98% Tutti i sierotipi: 77%	97, 99% 73, 79%
Adulti ≥ 65 <sup>3</sup>		Sierotipi del vaccino: 76% Tutti i sierotipi: 38%	NA NA
Canada (Quebec) <sup>4</sup> (2004)	2, 4, + 12 mesi	Tutti i sierotipi: 73% <u>Sierotipi del vaccino:</u> Serie infantile a due dosi: 99% Scheda completa: 100%	NA 92, 100% 82, 100%
<sup>1</sup> Bambini < 2 anni di età. Efficacia del vaccino calcolata da giugno 2008 (metodo Broome). <sup>2</sup> Dati del 2005. <sup>3</sup> Dati del 2004. <sup>4</sup> Bambini < 5 anni di età. Da gennaio 2005 a dicembre 2007. Non è ancora disponibile l'efficacia totale per il programma di immunizzazione di routine 2+1			

L'efficacia di Prevenar nella serie di immunizzazione 3+1 è stata anche osservata contro otite media acuta e polmonite a partire dalla sua introduzione nel programma di immunizzazione nazionale. In una valutazione retrospettiva di un database di un'importante assicurazione statunitense, risulta che, per i bambini di età inferiore ai 2 anni le visite per OMA sono state ridotte del 42,7% (95 % CI, 42,4-43,1 %) e le prescrizioni per OMA ridotte del 41,9%, rispetto al valore basale precedente all'introduzione di Prevenar (2004 vs 1997-99). In un'analisi simile, l'ospedalizzazione e le visite ambulatoriali per le polmoniti di qualunque origine furono ridotte del 52,4% e del 41,1%, rispettivamente. Per gli eventi specificatamente identificati come polmoniti pneumococciche, la riduzione osservata nell'ospedalizzazione e nella frequenza delle visite ambulatoriali furono del 57,6% e del 46,9% rispettivamente, nei bambini di età inferiore ai 2 anni, rispetto al valore basale precedente all'introduzione di Prevenar (2004 vs 1997-99). Mentre il rapporto diretto causa-effetto non può essere estrapolato dalle analisi osservazionali di questo tipo, questi risultati suggeriscono che Prevenar svolge un ruolo importante nel ridurre la patologia mucosale (OMA e polmonite) nella popolazione definita.

#### Ulteriori dati sulla immunogenicità di Prevenar 7valente: bambini con anemia a cellule falciformi

L'immunogenicità di Prevenar è stata analizzata con uno studio multicentrico in aperto effettuato su 49 neonati affetti da anemia a cellule falciformi. I bambini furono vaccinati con Prevenar (a partire dai due mesi di età, 3 dosi con un intervallo di un mese tra una dose e l'altra) e 46 di questi bambini furono vaccinati anche con un vaccino pneumococcico polisaccaridico 23valente all'età di 15-18 mesi. Dopo l'immunizzazione primaria, il 95,6% dei soggetti aveva livelli anticorpali di almeno 0,35 µg/ml per tutti i sette sierotipi presenti in Prevenar. Dopo la vaccinazione polisaccaridica, un aumento significativo fu osservato nelle concentrazioni anticorpali contro i sette sierotipi, suggerendo che la memoria immunologica era ben radicata.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Per i vaccini non è richiesta la valutazione delle proprietà farmacocinetiche.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Studi con una formulazione rappresentativa di Prevenar 13 non hanno rilevato alcun rischio particolare per la specie umana, secondo studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità per dosi ripetute, tossicità giovanile e tolleranza locale.

# **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

## **6.1 Elenco degli eccipienti**

Cloruro di sodio  
Acido succinico  
Polisorbato 80  
Acqua per preparazioni iniettabili

Per l'adiuvante, vedere paragrafo 2.

## **6.2 Incompatibilità**

In assenza di studi di compatibilità, il medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti medicinali.

## **6.3 Periodo di validità**

2 anni

## **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare in frigorifero (2 °C - 8 °C)  
Non congelare.

## **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

0,5 ml di sospensione per iniezione in siringa preriempita (vetro di tipo I) con tappo-pistone (gomma clorobutilica priva di lattice) ed un cappuccio proteggi-punta (gomma isoprene bromobutilica priva di lattice).

Confezioni da 1 e 10, con o senza ago, e confezione multipla costituita da 5 confezioni da 10 siringhe preriempite senza ago.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Durante la conservazione, può essere osservato un deposito bianco ed un sovrnatante chiaro.

Il vaccino deve essere agitato accuratamente fino ad ottenere una sospensione bianca omogenea prima di espellere aria dalla siringa, e deve essere ispezionato visivamente per qualsiasi elemento corpuscolare e/o

variazione dell'aspetto fisico, prima della somministrazione. Non utilizzarlo se il contenuto appare diverso.

Ogni prodotto inutilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito secondo la normativa locale.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo farmaco sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.ema.europa.eu>

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORI DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E TITOLARE  
DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE  
RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
  
- B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN  
COMMERCIO**

**A PRODUTTORI DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E TITOLARE(I)  
DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI  
LOTTI**

Nome ed indirizzo dei produttori dei principi attivi biologici

Wyeth Biotech  
One Burtt Road  
Andover, MA 01810  
USA

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

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

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

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

John Wyeth & Brother Ltd. (Trading as Wyeth Pharmaceuticals)  
New Lane  
Havant  
Hampshire P09 2NG  
United Kingdom

**B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

- **CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZAZIONE IMPOSTE AL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

- **CONDIZIONI O RESTRIZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve informare il personale sanitario circa le caratteristiche che differenziano i vaccini pneumococcici coniugati 7valenti da quelli 13valenti, per esempio differenze nel confezionamento, etichette del prodotto diverse e colori diversi della siringa e del cappuccio proteggi-punta e su come effettuare la transizione al vaccino pneumococcico coniugato 13valente per i bambini che hanno iniziato la schedula vaccinale con il vaccino pneumococcico coniugato 7valente.



Al fine di assicurare che i rapporti di potenziali eventi avversi possano essere correlati in maniera non ambigua al tipo di vaccino somministrato, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrà assicurare che i due vaccini abbiano differenti numeri di lotto, colori del tappo-pistone e del cappuccio proteggi-punta della siringa diversi e che siano confezionati con etichette e astucci diversi.

- **ALTRE CONDIZIONI**

*Sistema di farmacovigilanza*

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurare che il sistema di farmacovigilanza come descritto nella versione 2.1 del Modulo 1.8.1 della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, esista e sia operativo prima e durante la commercializzazione del medicinale.

*Piano di Gestione del Rischio (Risk Management Plan, RMP)*

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio si impegna a effettuare gli studi e le ulteriori attività di farmacovigilanza descritte nel Piano di Farmacovigilanza, come concordato nella versione 3.2 del piano di gestione del rischio (RMP) incluso nel modulo 1.8.2 della domanda per l'autorizzazione all'immissione in commercio, e qualsiasi successivo aggiornamento del RMP approvato dal Comitato per i Medicinali per Uso Umano (*Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP*).

In accordo con la linea guida CHMP sui Sistemi di Gestione del Rischio per i medicinali per uso umano, il RMP aggiornato deve essere presentato contemporaneamente alla presentazione del successivo Rapporto Periodico di Aggiornamento sulla Sicurezza (PSUR).

Inoltre, il RMP aggiornato deve essere presentato:

- Quando si ricevono nuove informazioni che possano avere un impatto sulle Specifiche di Sicurezza, sul Piano di Farmacovigilanza o sulle attività di minimizzazione del rischio in vigore
- Entro 60 giorni dal raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio)
- su richiesta dell'EMA

Rilascio ufficiale dei lotti: conformemente all'articolo 114 della direttiva 2001/83/EC e modifiche del Consiglio, il rilascio ufficiale dei lotti sarà effettuato da un laboratorio statale o da un laboratorio appositamente designato.

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO  
TESTO DEL CARTONE ESTERNO**

**Siringa preriempita, con o senza ago, confezione da 1 o 10**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Prevenar 13 sospensione iniettabile  
Vaccino pneumococcico polisaccaridico coniugato (13valente, adsorbito)

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)  
ATTIVO(I)**

1 dose (0,5 ml) contiene 2,2 µg di polisaccaride per i sierotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F e 4,4 µg per il sierotipo 6B.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Cloruro di sodio, acido succinico, polisorbato 80 ed acqua per preparazioni iniettabili.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Sospensione iniettabile.  
1 siringa monodose (0,5 ml) preriempita con ago a parte.  
1 siringa monodose (0,5 ml) preriempita senza ago.  
10 siringhe monodose (0,5 ml) preriempite con ago a parte.  
10 siringhe monodose (0,5 ml) preriempite senza ago.

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso intramuscolare.  
Agitare bene prima dell'uso  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE  
FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero.  
Non congelare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/0/00/000/000 – confezione da 1 con ago a parte  
EU/0/00/000/000 – confezione da 1 senza ago  
EU/0/00/000/000 – confezione da 10 con ago a parte  
EU/0/00/000/000 – confezione da 10 senza ago

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Le giustificazioni per il mancato inserimento del Braille sono state accettate

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO**

**TESTO DEL CARTONE ESTERNO**

**Siringa preriempita, con o senza ago, confezione da 10 per confezione multipla da 50 (5 x 10) (senza la blue box)**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Prevenar 13 sospensione iniettabile

Vaccino pneumococcico polisaccaridico coniugato (13valente, adsorbito)

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

1 dose (0,5 ml) contiene 2,2 µg di polisaccaride per i sierotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F e 4,4 µg per il sierotipo 6B.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Cloruro di sodio, acido succinico, polisorbato 80 ed acqua per preparazioni iniettabili.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Sospensione iniettabile.

Componente di una confezione multipla che comprende 5 confezioni ognuna delle quali contiene 10 siringhe preriempite monodose (0,5 ml) con ago a parte

Componente di una confezione multipla che comprende 5 confezioni ognuna delle quali contiene 10 siringhe preriempite monodose (0,5 ml) senza ago

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso intramuscolare.

Agitare bene prima dell'uso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero.  
Non congelare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/0/00/000/000 – confezione da 50 (5 x 10) con ago a parte  
EU/0/00/000/000 – confezione da 50 (5 x 10) senza ago

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Le giustificazione per il mancato inserimento del Braille sono state accettate

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO****TESTO DEL CARTONE ESTERNO**

Siringa preriempita, con o senza ago, confezione multipla da 50 (5 x 10) (etichetta esterna da applicare su pellicola trasparente, inclusa blue box)

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Prevenar 13 sospensione iniettabile  
Vaccino pneumococcico saccaridico coniugato (13valente, adsorbito)

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

1 dose (0,5 ml) contiene 2,2 µg di polisaccaride per i sierotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F e 4,4 µg per il sierotipo 6B.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Cloruro di sodio, acido succinico, polisorbato 80 ed acqua per preparazioni iniettabili.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Sospensione iniettabile.  
Confezione multipla che comprende 5 confezioni ognuna delle quali contiene 10 siringhe preriempite monodose (0,5 ml) con ago a parte  
Confezione multipla che comprende 5 confezioni ognuna delle quali contiene 10 siringhe preriempite monodose (0,5 ml) senza ago.

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso intramuscolare.  
Agitare bene prima dell'uso  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**



**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero.  
Non congelare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/0/00/000/000 – confezione da 50 (5 x 10) con ago a parte  
EU/0/00/000/000 – confezione da 50 (5 x 10) senza ago

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Le giustificazione per il mancato inserimento del Braille sono state accettate

**INFORMAZIONI MINIME RICHIESTE PRESENTI SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**

**Siringa preriempita**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE**

Prevenar 13 sospensione iniettabile  
IM

**2. METODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Agitare bene prima dell'uso

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. CONTENUTI PER PESO, UNITA' O VOLUME**

1 dose (0,5 ml)

**6. ALTRO**

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

### **Prevenar 13 sospensione iniettabile**

Vaccino pneumococcico polisaccaridico coniugato (13valente, adsorbito)

#### **Legga attentamente questo foglio prima che il suo bambino riceva questo vaccino.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo vaccino è stato prescritto per il suo bambino. Non lo dia ad altri.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è Prevenar 13 e a che cosa serve
2. Prima che il suo bambino riceva Prevenar 13
3. Come usare Prevenar 13
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Prevenar 13
6. Altre informazioni

### **1. CHE COS'È PREVENAR 13 E A CHE COSA SERVE**

Prevenar 13 è un vaccino pneumococcico. Prevenar 13 è somministrato a bambini di età compresa tra le 6 settimane ed i 5 anni per proteggerli da malattie quali: meningite (infiammazione della membrana che avvolge il cervello), sepsi o batteriemia (batteri nel sangue), polmonite (infezione ai polmoni) ed infezione alle orecchie causate da tredici tipi del batterio dello *Streptococcus pneumoniae*.

Il vaccino agisce aiutando l'organismo a produrre i propri anticorpi, che proteggono il suo bambino da queste malattie.

### **2. PRIMA CHE IL SUO BAMBINO RICEVA PREVENAR 13**

#### **Prevenar 13 non deve essere somministrato:**

- se il suo bambino è allergico (ipersensibile) ai principi attivi, ad uno qualsiasi degli eccipienti o a qualsiasi altro vaccino che contenga il tossoide difterico. Le sostanze attive e gli altri ingredienti sono elencati sotto la voce "Cosa contiene Prevenar 13", alla sezione 6.
- Se il suo bambino ha un'infezione grave con temperatura elevata (superiore a 38°C). Se ciò riguarda il suo bambino la vaccinazione deve essere posticipata fino al miglioramento delle sue condizioni di salute. Un'infezione minore, quale un raffreddore, non dovrebbe essere un problema. Ad ogni modo, ne parli prima con il suo medico, farmacista o infermiere.

#### **Faccia particolare attenzione con Prevenar 13**

Prima della vaccinazione informi il suo medico, farmacista o infermiere

- se il suo bambino presenta o ha presentato qualsiasi problema medico dopo qualsiasi dose di Prevenar o Prevenar 13, come una reazione allergica o problemi di respirazione;
- se il suo bambino soffre di un qualsiasi problema di sanguinamento o si illividisce con facilità;
- se il suo bambino ha un sistema immunitario indebolito (ad esempio per infezione da HIV), potrebbe non trarre completo beneficio da Prevenar 13.

Come ogni altro vaccino, Prevenar 13 non proteggerà il 100% dei pazienti che lo ricevono.

Prevenar 13 proteggerà soltanto dalle infezioni dell'orecchio causate dai tipi di *Streptococcus pneumoniae* presenti nel vaccino. Non proteggerà contro altri agenti infettivi che possono provocare infezioni all'orecchio.

**Uso di altri medicinali/vaccini:**

Il suo medico potrebbe chiederle di somministrare al suo bambino paracetamolo od altri farmaci che fanno abbassare la febbre prima della somministrazione di Prevenar 13. Ciò aiuterà a diminuire alcuni degli effetti indesiderati di Prevenar 13.

Informi il suo medico, il farmacista o infermiere se il suo bambino sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale inclusi quelli avuti senza prescrizione, o ha da poco ricevuto qualsiasi altro vaccino.

### **3. COME USARE PREVENAR 13**

Il medico o l'infermiere inietterà la dose di vaccino raccomandata (0,5 ml) nel muscolo del braccio o della gamba del suo bambino.

Neonati di età compresa tra le 6 settimane ed i 6 mesi

Di norma il suo bambino deve ricevere una serie iniziale di tre iniezioni del vaccino, seguite da una dose di richiamo.

- La prima iniezione può essere somministrata dall'età di 6 settimane.
- Ogni iniezione sarà somministrata almeno un mese dopo la precedente.
- La quarta iniezione (richiamo) sarà somministrata tra gli 11 ed i 15 mesi di età.
- Le sarà comunicato quando il suo bambino dovrà ritornare per l'iniezione successiva.

In osservanza delle raccomandazioni ufficiali del suo paese, può essere seguito dal suo medico od infermiere un differente programma di immunizzazione. Parli con il suo medico, farmacista od infermiere per ulteriori informazioni.

Neonati e bambini non vaccinati di età superiore ai 7 mesi

I neonati di età compresa tra i **7 e gli 11 mesi** devono ricevere due iniezioni. Ogni iniezione sarà somministrata almeno un mese dopo la precedente. Una terza iniezione sarà somministrata durante il secondo anno di vita.

I bambini di età compresa tra i **12 ed i 23 mesi** devono ricevere due iniezioni. Ogni iniezione sarà somministrata almeno due mesi dopo la precedente.

I bambini di età compresa tra i **2 ed i 5 anni** devono ricevere una iniezione.

Neonati e bambini precedentemente vaccinati con Prevenar

Neonati e bambini precedentemente vaccinati con Prevenar possono ricevere Prevenar 13 per completare la serie di iniezioni.

Per bambini di età compresa tra **1 e 5 anni**, precedentemente vaccinati con Prevenar, il suo medico o infermiere raccomanderà quante iniezioni di Prevenar 13 sono necessarie.

E' importante seguire le istruzioni del medico, farmacista od infermiere affinché il suo bambino completi la serie di iniezioni.

Se dimentica di ritornare per la vaccinazione al momento previsto, chieda al suo medico, farmacista od infermiere.

In caso di qualsiasi ulteriore domanda sull'uso di Prevenar 13 chieda al suo medico, farmacista od infermiere.

#### 4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i vaccini, Prevenar 13 può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

##### **I seguenti effetti indesiderati includono quelli segnalati per Prevenar 13:**

Gli **effetti indesiderati più comuni** (che possono verificarsi in più di 1 su 10 dosi di vaccino) sono:

- Diminuzione dell'appetito
- Febbre, irritabilità, qualsiasi tipo di dolore, dolorabilità, rossore, tumefazione o indurimento nel sito di iniezione, sonnolenza, sonno agitato.

Gli **effetti indesiderati comuni** (che possono verificarsi fino ad 1 su 10 dosi di vaccino) sono:

- Febbre superiore a 39°C

Gli **effetti indesiderati non comuni** (che possono verificarsi fino ad 1 su 100 dosi di vaccino) sono:

- Vomito, diarrea
- Rossore, tumefazione o indurimento nel sito di iniezione di più di 7 cm, pianto

Gli **effetti indesiderati rari** (che possono verificarsi sino ad 1 su 1000 dosi di vaccino) sono:

- Convulsioni, incluse quelle associate a febbre alta
- Reazioni di ipersensibilità inclusi gonfiore del viso e/o delle labbra, difficoltà di respirazione)
- Rash, orticaria o rash urticarioide
- Vampate

Prevenar 13 che fornisce protezione contro 13 tipi di batterio *Streptococcus pneumoniae*, sostituisce Prevenar il quale forniva protezione contro 7 tipi di batterio.

**Gli ulteriori effetti indesiderati, elencati a seguire, sono stati notati con Prevenar in conseguenza della sua maggiore disponibilità nel tempo. Nel futuro, essi potrebbero essere segnalati anche con Prevenar 13.**

**Effetti indesiderati rari** (che possono verificarsi fino ad un massimo di 1 su 1000 dosi di vaccino) sono:

- Reazione anafilattica/anafilattoide incluso lo shock (collasso cardiovascolare), angioedema (gonfiore di labbra, viso o gola);
- Episodio iporesponsivo ipotensivo (collasso o stato simile a shock), orticaria, dermatite (rossore ed irritazione) e prurito nel sito di iniezione.

**Effetti indesiderati molto rari** (che possono verificarsi fino ad un 1 su 10.000 dosi di vaccino) sono:

- ingrossamento di linfonodi o ghiandole (linfadenopatia) nell'area di iniezione, ad esempio sotto il braccio oppure all'inguine
- eritema multiforme (un'orticaria che causa macchie rosse pruriginose)

Nei bambini nati molto prematuramente (alla 28esima settimana di gestazione o prima) si possono verificare, per 2-3 giorni dopo la vaccinazione, pause tra un respiro e l'altro di durata maggiore del normale.

Si rivolga al suo medico o al farmacista per qualsiasi domanda o dubbio. Se uno degli effetti indesiderati dovesse peggiorare, o se notasse la comparsa di qualche effetto indesiderato non elencato in questo foglio, lo dica al suo medico, farmacista od infermiere.

## **5. COME CONSERVARE PREVENAR 13**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usare Prevenar 13 dopo la data di scadenza indicata sulla scatola e sull'etichetta. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Conservare in frigorifero (2 °C - 8 °C).  
Non congelare.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. ALTRE INFORMAZIONI**

### **Cosa contiene Prevenar 13**

Principi attivi

Ciascuna dose da 0,5 ml contiene:

- 2,2 µg di polisaccaride per i sierotipi 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F
- 4,4 µg di polisaccaride per il sierotipo 6B

Coniugato alla proteina vettore CRM<sub>197</sub> ed adsorbito su fosfato di alluminio (0,125 mg di alluminio).

Gli eccipienti sono cloruro di sodio, acido succinico, polisorbato 80 ed acqua per preparazioni iniettabili.

### **Descrizione dell'aspetto di Prevenar 13 e contenuto della confezione**

Il vaccino è una sospensione iniettabile, fornita in una siringa preriempita monodose (0,5ml).

Confezioni da 1 e da 10 siringhe con o senza ago, ed una confezione multipla contenente 5 confezioni contenenti ognuna 10 siringhe preriempite, con o senza ago.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore**

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Wyeth Lederle Vaccines S.A.

Rue du Bosquet, 15

B-1348 Louvain-la-Neuve

Belgio

Titolare dell'autorizzazione alla produzione responsabile del rilascio dei lotti:

Wyeth Pharmaceuticals  
New Lane  
Havant  
Hampshire, PO9 2NG  
United Kingdom

Per ulteriori informazioni sul prodotto, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

**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

**Ireland**

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

**Ísland**

Icepharma 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

**România**

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

**Slovenská Republika**

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

**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 1628 415330  
Fax: + 44 1628 414802

**Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il:**

Informazioni più dettagliate su questo farmaco sono disponibili sul sito web dell'Agenzia  
Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.emea.europa.eu>

**Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai professionisti medici e sanitari:**

Durante la conservazione può essere notato un deposito bianco ed un supernatante trasparente.

Il vaccino deve essere ispezionato visivamente per qualsiasi elemento corpuscolare e/o variazione  
dell'aspetto fisico. Non utilizzarlo in nessuno dei casi di cui sopra.

Prima della somministrazione, il vaccino deve essere agitato accuratamente per ottenere una sospensione  
bianca omogenea.

Somministrare l'intera dose.

Prevenar 13 è per esclusivo uso intramuscolare. Non somministrare per via endovascolare.

Prevenar 13 non deve essere miscelato nella stessa siringa con nessun altro vaccino.

Prevenar 13 può essere somministrato contemporaneamente ad altri vaccini per l'infanzia; in questo caso devono essere utilizzati differenti siti di iniezione.

Qualsiasi prodotto inutilizzato o materiale di scarto deve essere eliminato secondo i regolamenti locali.