LEKÁRNICI ZA ŽIVOT
Dilectio Dei honorabilis sapientia.

Register svedomiu repugnantných liečiv

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

⑥ Iné	✔ **Prevenar 13 injekčná suspenzia v jednodávkovej injekčnej liekovke sus inj 5x0,5 ml (liek.inj.skl.jednod.)**	⊙ Možno vydávať

Dispenza?ný protokol 6.D1 - vakcíny eticky nesporné

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2020-03-16 13:41:30**
Interné číslo záznamu:	**3034**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**injekčná suspenzia**
Registračné číslo produktu:	**EU/1/09/590/008**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**0176B**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLJ07A - Bakteriálne očkovacie látky**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLJ07AL - Očkovacie látky proti pneumokokom**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**12/2009**
Cena orientačne [€]:	

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

Súhrn charakteristických vlastností lieku [SPC]:

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU 1. NÁZOV LIEKU Prevenar 13 injekčná suspenzia Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13-valentná, adsorbovaná) 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE 1 dávka (0,5 ml) obsahuje: Pneumokokový polysacharid sérotyp 11 2,2 µg Pneumokokový polysacharid sérotyp 31 2,2 µg Pneumokokový polysacharid sérotyp 41 2,2 µg Pneumokokový polysacharid sérotyp 51 2,2 µg Pneumokokový polysacharid sérotyp 6A1 2,2 µg Pneumokokový polysacharid sérotyp 6B1 4,4 µg Pneumokokový polysacharid sérotyp 7F1 2,2 µg Pneumokokový polysacharid sérotyp 9V1 2,2 µg Pneumokokový polysacharid sérotyp 141 2,2 µg Pneumokokový polysacharid sérotyp 18C1 2,2 µg Pneumokokový polysacharid sérotyp 19A1 2,2 µg Pneumokokový polysacharid sérotyp 19F1 2,2 µg Pneumokokový polysacharid sérotyp 23F1 2,2 µg 1konjugovaný s CRM197 nosičovým proteínom a adsorbovaný na fosforečnan hlinitý (0,125 mg hliníka). Pomocné látky so známym účinkom: Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1. 3. LIEKOVÁ FORMA Injekčná suspenzia. Vakcína je homogénna biela suspenzia. 4. KLINICKÉ ÚDAJE 4.1 Terapeutické indikácie Aktívna imunizácia ako prevencia invazívnych ochorení, pneumónie a akútneho otitis media spôsobených Streptococcus pneumoniae u dojčiat, detí a dospievajúcich vo veku od 6 týždňov do 17 rokov. Aktívna imunizácia ako prevencia invazívnych ochorení a pneumónie spôsobených Streptococcus pneumoniae u dospelých vo veku od 18 rokov a starších. Pozri časti 4.4 a 5.1 pre informácie o ochrane voči špecifickým pneumokokovým sérotypom. Použitie Prevenaru 13 sa má určiť na základe oficiálnych odporúčaní s ohľadom na riziko invazívneho ochorenia a pneumónie v rôznych vekových skupinách, s ohľadomm na iné ochorenia ako aj na variabilnú epidemiológiu sérotypov v rôznych zemepisných oblastiach. 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania Vakcinačné schémy pre Prevenar 13 majú byť založené na oficiálnych odporúčaniach. Dávkovanie Dojčatá a deti vo veku od 6 týždňov do 5 rokov Odporúča sa, aby deti, ktoré dostanú prvú dávku Prevenaru 13, dokončili celý očkovací program s Prevenarom 13. Dojčatá vo veku 6 týždňov-6 mesiacov Trojdávková základná schéma Odporúčaná imunizačná schéma obsahuje štyri dávky, každú po 0,5 ml. Základné dávkovanie pre dojčatá obsahuje tri dávky, prvá dávka sa obyčajne podáva v 2. mesiaci veku s intervalom minimálne 1 mesiac medzi dávkami. Prvá dávka môže byť podaná už v 6. týždni veku. Štvrtá (posilňovacia) dávka sa odporúča medzi 11. a 15. mesiacom veku. Dvojdávková základná schéma V prípade, že sa Prevenar 13 podáva ako súčasť bežného očkovacieho programu dojčiat, schéma môže pozostávať z troch dávok, každá po 0,5 ml. Prvá dávka sa má podať od veku 2 mesiacov, druhá o 2 mesiace neskôr. Tretia (posilňovacia) dávka sa odporúča medzi 11. a 15. mesiacom veku (pozri časť 5.1). Predčasne narodené deti (gestačný vek 37 týždňov) U predčasne narodených detí odporúčaná imunizačná schéma pozostáva zo štyroch dávok po 0,5 ml. Základné dávkovanie u novorodencov pozostáva z troch dávok, prvá dávka sa podáva v 2. mesiaci veku s intervalom minimálne 1 mesiac medzi dávkami. Prvá dávka môže byť podaná už v 6. týždni veku. Štvrtá (posilňovacia) dávka sa odporúča medzi 11. a 15. mesiacom veku (pozri časti 4.4 a 5.1). Neočkované dojčatá a deti vo veku ≥ 7 mesiacov Dojčatá vo veku 7-11 mesiacov Dve dávky, každá po 0,5 ml, s intervalom najmenej 1 mesiac medzi jednotlivými dávkami. Tretia dávka je odporúčaná v druhom roku života. Deti vo veku 12-23 mesiacov Dve dávky, každá po 0,5 ml, s intervalom najmenej 2 mesiace medzi jednotlivými dávkami (pozri časť

5.1). Pediatrická populácia vo veku 2-17 rokov Jedna 0,5 ml dávka. Očkovací program Prevenaru 13 pre dojčatá a deti predtým očkované s Prevenarom (7-valentným) (Streptococcus pneumoniae sérotypy 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F a 23F) Prevenar 13 obsahuje rovnakých 7 sérotypov ako Prevenar a využíva rovnaký nosičový proteín CRM197. Dojčatá a deti, ktoré začali očkovanie s Prevenarom, môžu v rámci očkovacej schémy kedykoľvek prejsť na Prevenar 13. Malé deti (vo veku 12–59 mesiacov) kompletne očkované s Prevenarom (7–valentným) Malé deti, ktoré sú považované za kompletne očkované Prevenarom (7–valentným) majú dostať jednu dávku 0,5 ml Prevenaru 13 na vyvolanie imunitnej odpovede pre 6 dodatočných sérotypov. Táto dávka Prevenaru 13 sa má podať najmenej 8 týždňov po poslednej dávke Prevenaru (7–valentného) (pozri časť 5.1). Pediatrická populácia vo veku 5-17 rokov Deti vo veku 5 až 17 rokov môžu dostať jednorazovú dávku Prevenaru 13, ak boli predtým očkovaní jednou alebo viacerými dávkami Prevenaru. Táto dávka Prevenaru 13 sa má podať minimálne 8 týždňov po finálnej dávke Prevenaru (7-valentného) (pozri časť 5.1). Dospelí vo veku od 18 rokov a starší Jedna jednorazová dávka. Potreba preočkovania ďalšou dávkou Prevenaru 13 nebola stanovená. Ak sa považuje za vhodné podanie 23-valentnej pneumokokovej polysacharidovej vakcíny, bez ohľadu na predchádzajúci stav očkovania proti pneumokokom, ako prvý sa má podať Prevenar 13 (pozri časti 4.5 a 5.1). Špeciálne populácie Osoby so základnými ochoreniami s náchylnosťou na invazívne pneumokokové ochorenia (ako napríklad kosáčikovitá anémia alebo infekcia HIV) vrátane osôb predtým očkovaných jednou alebo viacerými dávkami 23- valentnej pneumokokovej polysacharidovej vakcíny, môžu dostať minimálne jednu dávku vakcíny Prevenar 13 (pozri časť 5.1). U osôb s transplantáciou krvotvorných kmeňových buniek (HSCT) obsahuje odporúčaná imunizačná schéma štyri dávky Prevenaru 13, každú po 0,5 ml. Základné dávkovanie obsahuje tri dávky, prvá dávka sa zvyčajne podáva 3 až 6 mesiacov po HSCT s intervalom minimálne 1 mesiac medzi dávkami. Štvrtá (posilňovacia) dávka sa odporúča 6 mesiacov po tretej dávke (pozri časť 5.1). Spôsob podávania Vakcína sa má podať intramuskulárnou injekciou. U dojčiat je preferovaným miestom anterolaterálna oblasť stehna (musculus vastus lateralis) alebo deltový sval hornej končatiny u detí a dospelých. 4.3 Kontraindikácie Precitlivenosť na liečivá alebo ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 alebo na difterický toxoid. Ako u všetkých vakcín, podanie Prevenaru 13 sa má u osôb trpiacich akútnym ťažkým horúčkovitým ochorením odložiť na neskôr. Avšak výskyt malej infekcie, akou je nádcha, nemá byť dôvodom na odklad očkovania. 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní Prevenar 13 sa nesmie podávať intravaskulárne. Rovnako ako u všetkých injekčne podávaných vakcín má byť vždy ľahko dostupná primeraná lekárska starostlivosť a dohľad pre prípad výskytu zriedkavej anafylaktickej reakcie po podaní vakcíny. Táto vakcína sa nemá podávať ako intramuskulárna injekcia osobám s trombocytopéniou alebo inou poruchou koagulácie krvi, u ktorých je kontraindikované intramuskulárne injekčné podanie, ale môže sa podať subkutánne, ak potenciálny prospech jednoznačne prevýši riziká (pozri časť 5.1). Prevenar 13 chráni len proti sérotypom Streptococcus pneumoniae, ktoré sú obsiahnuté vo vakcíne a nechráni proti ostatným mikroorganizmom vyvolávajúcich invazívne ochorenia, pneumóniu alebo otitis media. Tak ako u každej vakcíny, Prevenar 13 nemusí chrániť pred pneumokokovým ochorením všetky osoby, ktorým bol podaný. O najnovších epidemiologických informáciách vo vašej krajine sa poraďte s príslušnou národnou organizáciou. Osoby so zníženou schopnosťou imunitnej odpovede, či už z dôvodu užívania imunosupresívnej liečby, genetickej poruchy, infekcie vírusom ľudskej imunodeficiencie (HIV) alebo z iných príčin, môžu mať zníženú protilátkovú odpoveď na aktívnu imunizáciu. Údaje o bezpečnosti a imunogenicite sú dostupné pre obmedzený počet osôb s kosáčikovitou anémiou, infekciou HIV alebo transplantáciou krvotvorných kmeňových buniek (pozri časť 5.1). Údaje o

bezpečnosti a imunogenicite pre Prevenar 13 nie sú dostupné pre osoby iných špecifických imunokompromitovaných skupín (napr. s malignitou alebo s nefrotickým syndrómom) a očkovanie sa má zvážiť individuálne. Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 miligramov) v jednej dávke, t. j. v podstate bez sodíka. Dojčatá a deti vo veku od 6 týždňov do 5 rokov V klinických štúdiách vyvolal Prevenar 13 imunitnú odpoveď proti všetkým trinástim sérotypom obsiahnutým vo vakcíne. Imunitná odpoveď pre sérotyp 3 po podaní posilňovacej dávky nevzrástla nad hodnoty pozorované po dojčenskej očkovacej schéme; klinický význam tohto javu nie je známy (pozri časť 5.1). Podiel respondentov odpovedajúcich vznikom funkčných protilátok (OPA titre ≥ 1: 8) proti sérotypom 1, 3 a 5 bol vysoký. Avšak geometrické priemery titrov OPA boli nižšie než tie, ktoré vznikli proti všetkým zostávajúcim sérotypom; klinický význam tohto javu nie je známy (pozri časť 5.1). Limitované údaje preukázali, že Prevenar 7-valentný (základná trojdávková schéma) indukuje dostatočnú imunitnú odpoveď u dojčiat s kosáčikovitou anémiou s bezpečnostným profilom podobným profilu v skupinách bez vysokého rizika (pozri časť 5.1). Deťom mladším ako 2 roky sa má podať správna očkovacia schéma Prevenaru 13 (pozri časť 4.2). Použitie konjugovanej pneumokokovej vakcíny nenahrádza použitie 23-valentnej pneumokokovej polysacharidovej vakcíny u detí starších než 2 roky so stavmi (ako sú kosáčikovitá anémia, asplénia, HIV infekcia, chronické ochorenie alebo ktoré sú imunokompromitované), u ktorých je vyššie riziko vzniku infekcie Streptococcus pneumoniae. U rizikových detí vo veku ≥ 24 mesiacov, primárne imunizovaných Prevenarom 13, sa odporúča podať 23-valentná pneumokoková polysacharidová vakcína. Interval medzi 13-valentnou pneumokokovou konjugovanou vakcínou (Prevenar 13) a 23-valentnou pneumokokovou polysacharidovou vakcínou nemá byť kratší ako 8 týždňov. Nie sú dostupné žiadne údaje, ktoré by ukazovali, či môže podanie 23-valentnej pneumokokovej polysacharidovej vakcíny primárne neimunizovaným deťom alebo deťom primárne imunizovaným Prevenarom 13 viesť k zníženej odpovedi na ďalšie dávky Prevenaru 13. V prípade podávania primárnej imunizačnej schémy veľmi nezrelým dojčatám (narodeným ≤ 28. týždni tehotenstva) a najmä dojčatám, u ktorých sa predtým vyskytla respiračná insuficiencia, sa má zvážiť monitorovanie respirácie počas 48-72 hodín po podaní vakcíny pre potenciálne riziko vzniku apnoe. Pretože úžitok očkovania je v tejto skupine dojčiat vysoký, očkovanie sa nemá vynechať alebo oddialiť. Pre sérotypy obsiahnuté vo vakcíne je očakávaná nižšia ochrana pred otitis media než ochrana pred invazívnymi ochoreniami. Nakoľko príčinou otitis media sú aj mnohé iné organizmy než pneumokokové sérotypy obsiahnuté vo vakcíne, predpokladaná ochrana proti všetkým otitis media je nízka (pozri časť 5.1). Ak sa Prevenar 13 podáva súčasne s Infanrixom hexa (DTPa-HBV-IPV/Hib), výskyt febrilných reakcií je podobný ako u reakcií pri súčasnom podaní Prevenaru (7-valentného) a Infanrixu hexa (pozri časť 4.8). V prípade súčasného podávania Prevenaru 13 a Infanrixu hexa (pozri časť 4.8) bol pozorovaný zvýšený výskyt hlásenia kŕčov (s teplotou alebo bez nej) a hypotonicko- hyporesponzívnych epizód (HHE). Antipyretická liečba sa má začať podľa lokálnych terapeutických odporúčaní u detí s poruchami sprevádzanými kŕčmi alebo s predchádzajúcou anamnézou febrilných kŕčov a u všetkých detí, ktorým sa podá Prevenar 13 súčasne s celulárnou vakcínou proti čiernemu kašľu. 4.5 Liekové a iné interakcie Dojčatá a deti vo veku od 6 týždňov do 5 rokov Prevenar 13 sa môže podávať súčasne s ktorýmkoľvek z nasledujúcich očkovacích antigénov podávaných, buď vo forme monovalentnej, alebo kombinovanej vakcíny: záškrt, tetanus, acelulárna alebo celulárna vakcína proti čiernemu kašľu, Haemophilus influenzae typ b, inaktivovaná detská obrna, hepatitída B (pozri časť 4.4 informácia o Infanrixe hexa), meningokoková séroskupina C, osýpky, mumps, ružienka, ovčie kiahne a rotavírusová vakcína. Údaje z klinickej štúdie po uvedení lieku na trh hodnotiacej vplyv profylaktického použitia

antipyretík (ibuprofén a paracetamol) na imunitnú odpoveď Prevenaru 13 naznačujú, že podávanie paracetamolu súčasne alebo v ten istý deň očkovania, môže znížiť imunitnú odpoveď Prevenaru 13 po základnej dojčenskej schéme. Odpovede na posilňovacie dávky podávané po 12 mesiacoch neboli ovplyvnené. Klinický význam tohto pozorovania nie je známy. Pediatrická populácia vo veku 6 až 17 rokov V súčasnosti nie sú dostupné žiadne údaje týkajúce sa súbežného používania s inými vakcínami. Dospelí vo veku 18 až 49 rokov V súčasnosti nie sú dostupné žiadne údaje týkajúce sa súčasného používania s inými vakcínami. Dospelí vo veku 50 rokov a starší Prevenar 13 sa môže podávať súčasne so sezónnou trivalentnou inaktivovanou vakcínou proti chrípke (trivalent inactivated vaccine,TIV). V dvoch štúdiách uskutočnených u dospelých vo veku 50-59 rokov a 65 rokov a starších sa preukázalo, že sa Prevenar 13 môže podávať súčasne s trivalentnou inaktivovanou vakcínou proti chrípke (TIV). Odpovede na všetky tri antigény TIV boli porovnateľné, keď sa TIV podávala samostatne alebo súčasne s Prevenarom 13. Keď sa Prevenar 13 podával súčasne s TIV, imunitné odpovede na Prevenar 13 boli slabšie v porovnaní s tým, keď sa podával Prevenar 13 samostatne, avšak nebol zistený dlhodobý vplyv na hladiny cirkulujúcich protilátok. Súčasné podávanie s inými vakcínami sa neskúmalo. Odlišné injekčné vakcíny sa majú vždy podať na rôzne miesta. Súčasné podávanie Prevenaru 13 a 23-valentnej pneumokokovej polysacharidovej vakcíny sa neskúmalo. Keď sa v klinických štúdiách podával Prevenar 13 rok po 23-valentnej pneumokokovej polysacharidovej vakcíne boli imunitné odpovede nižšie pre všetky sérotypy v porovnaní, keď sa Prevenar 13 podával osobám predtým neimunizovaným 23-valentnou pneumokokovou polysacharidovou vakcínou. Klinický význam tohto zistenia nie je známy. 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia Gravidita Nie sú dostupné údaje o používaní 13-valentnej pneumokokovej konjugovanej vakcíny u gravidných žien. Preto sa má použitiu Prevenaru 13 počas gravidity vyhnúť. Laktácia Nie je známe, či sa 13-valentná pneumokoková konjugovaná vakcína vylučuje do materského mlieka. Fertilita Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky s ohľadom na reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlo a obsluhovať stroje Prevenar 13 nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré z účinkov uvedených v časti 4.8 „Nežiaduce účinky“ však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. 4.8 Nežiaduce účinky Analýza hlásení výskytu nežiaducich účinkov po uvedení vakcíny na trh naznačuje potenciálne zvýšené riziko kŕčov s teplotou alebo bez nej a HHE pri porovnaní skupín, ktorá hlásila podanie Prevenaru 13 s Infanrixom hexa so skupinou, ktorá hlásila podanie Prevenaru 13 samostatne. Nežiaduce účinky hlásené z klinických štúdií alebo zo skúseností po uvedení lieku na trh sú uvedené v tejto časti podľa tried orgánových systémov v zostupnom poradí frekvencie výskytu a závažnosti pre všetky vekové skupiny. Frekvencia je definovaná nasledovne: veľmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až 1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až 1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až 1/1 000), veľmi zriedkavé (≤1/10 000) a neznáme (z dostupných údajov). Dojčatá a deti vo veku od 6 týždňov do 5 rokov Bezpečnosť vakcíny sa sledovala v kontrolovaných klinických štúdiách, kde bolo 4 429 zdravým dojčatám podaných 14 267 dávok. Prvé očkovanie bolo podané od 6. týždňa a posilňovacia dávka v 11.-16. mesiaci života. Vo všetkých štúdiách, v ktorých boli zahrnuté dojčatá sa Prevenar 13 podával spolu s rutinne používanými pediatrickými vakcínami (pozri časť 4.5) Bola tiež stanovená bezpečnosť u 354 dovtedy nezaočkovaných detí (vo veku od 7 mesiacov do 5 rokov). Medzi najčastejšie udávanými nežiaducimi účinkami u detí vo veku 6 týždňov až 5 rokov bola reakcia v mieste podania, horúčka, podráždenosť, znížená chuť do jedla a ospalosť a/alebo nespavosť. V klinickej štúdii u dojčiat očkovaných v 2., 3. a 4. mesiaci bol hlásený vyšší výskyt horúčky ≥ 38°C u tých dojčiat, ktorým bol podaný Prevenar (7-valentný) súčasne s Infanrixom hexa (28.3% -

42.3%), ako u dojčiat, ktoré dostali iba Infanrix hexa (15.6% - 23.1%). Po posilňovacej dávke v 12 – 15. mesiaci bola horúčka ≥ 38°C hlásená u 50 % dojčiat, ktorým bol podaný Prevenar (7-valentný) a súčasne Infanrix hexa, v porovnaní s 33,6 %-ným výskytom u dojčiat, ktoré dostávali iba Infanrix hexa. Tieto reakcie boli väčšinou stredne závažné (teploty nižšie než alebo rovné 39°C) a prechodné. Zvýšený počet lokálnych reakcií v mieste vpichu sa pozoroval u detí starších než 12 mesiacov v porovnaní s počtom pozorovaným u dojčiat počas základnej očkovacej schémy s Prevenarom 13. Nežiaduce účinky z klinických štúdií V klinických štúdiách bol bezpečnostný profil Prevenaru 13 podobný ako pri Prevenare. Uvedené frekvencie sú založené na základe nežiaducich účinkov hodnotených v klinických štúdiách s Prevenarom 13: Poruchy imunitného systému: Zriedkavé: hypersenzitívna reakcia zahŕňajúca edém tváre, dyspnoe, bronchospazmus Poruchy nervového systému: Menej časté: kŕče (vrátane febrilných kŕčov) Zriedkavé: hypotonicko-hyporesponzívna epizóda Poruchy gastrointestinálneho traktu: Veľmi časté: znížená chuť do jedla Časté: vracanie, hnačky Poruchy kože a podkožného tkaniva: Časté: vyrážky Menej časté: žihľavka alebo vyrážky podobné žihľavke Celkové poruchy a reakcie v mieste podania: Veľmi časté: pyrexia; podráždenosť, erytém v mieste vpichu, zdurenie/opuch alebo bolesť/zvýšená citlivosť, ospanlivosť; nekvalitný spánok, erytém v mieste vpichu alebo zdurenie/opuch 2,5 cm–7,0 cm (po aplikácii posilňovacej dávky a u starších detí [vo veku 2 až 5 rokov]) Časté: pyrexia > 39 °C; zhoršenie pohyblivosti v mieste podania injekcie (spôsobené bolesťou), erytém v mieste vpichu alebo zdurenie/opuch 2,5 cm–7,0 cm (po dojčenskej schéme) Menej časté: erytém v mieste vpichu alebo zdurenie/opuch >7,0 cm, plač Nežiaduce účinky zo skúseností po uvedení Prevenaru13 na trh Hoci nasledujúce nežiaduce účinky sa nepozorovali v klinických štúdiách s použitím Prevenaru 13 u dojčiat a detí, treba pri Prevenare 13 vziať do úvahy nasledujúce nežiaduce účinky, pretože boli získané zo skúseností po uvedení vakcíny na trh. Keďže tieto nežiaduce účinky boli získané zo spontánnych hlásení, frekvencie nemôžu byť stanovené a tak sú považované za neznáme. Poruchy krvi a lymfatického systému: lymfadenopatia (lokalizovaná do oblasti miesta vpichu) Poruchy imunitného systému: anafylaktická/anafylaktoidná reakcia vrátane šoku, angioedém Poruchy kože a podkožného tkaniva: multiformý erytém Celkové poruchy a reakcie v mieste podania: žihľavka v mieste vpichu, dermatitída v mieste vpichu, svrbenie v mieste vpichu, začervenanie Dodatočné informácie u osobitných populácií: Apnoe u veľmi nedonosených dojčiat (narodené v £ 28. týždni tehotenstva) (pozri časť 4.4). Pediatrická populácia vo veku 6 až 17 rokov Bezpečnosť sa hodnotila u 592 detí (294 detí vo veku 5 až 10 rokov predtým imunizovaných minimálne jednou dávkou Prevenaru a u 298 detí vo veku 10 až 17 rokov, ktorí neboli očkovaní pneumokokovou vakcínou). Najčastejšie nežiaduce udalosti v pediatrickej populácii vo veku 6 až 17 rokov boli: Poruchy nervového systému: Časté: bolesti hlavy Poruchy gastrointestinálneho traktu: Veľmi časté: znížená chuť do jedla Časté: vracanie; hnačka Poruchy kože a podkožného tkaniva: Časté: vyrážka; žihľavka alebo žihľavke podobná vyrážka Celkové poruchy a reakcie v mieste podania: Veľmi časté: podráždenosť; erytém v mieste očkovania; zdurenie/opuch alebo bolesť/zvýšená citlivosť; ospanlivosť; nekvalitný spánok, zvýšená citlivosť v mieste očkovania (vrátane zhoršenia pohyblivosti) Časté: pyrexia Ďalšie nežiaduce udalosti predtým pozorované u dojčiat a detí vo veku 6 týždňov až 5 rokov sa môžu objaviť aj v tejto vekovej skupine, v tejto štúdii sa však nepozorovali pravdepodobne z dôvodu malej vzorky. Doplnkové informácie v prípade špeciálnych populácií: Deti a dospievajúci s kosáčikovitou anémiou, infekciou HIV alebo transplantáciou krvotvorných kmeňových buniek majú podobné frekvencie výskytu nežiaducich reakcií, okrem toho, že bolesti hlavy, vracanie, hnačky, horúčky, únava, artralgia a myalgia sa vyskytovali veľmi často. Dospelí vo veku od 18 rokov a starší Bezpečnosť sa hodnotila v 7 klinických štúdiách

zahrňujúcich 91 593 dospelých v rozpätí veku od 18 do 101 rokov. Prevenar 13 sa podával 48 806 dospelým; 2 616 (5,4 %) vo veku od 50 do 64 rokov a 45 291 (92,8 %) vo veku 65 rokov a starším. Jedna zo 7 štúdií zahŕňala skupinu dospelých (n=899) vo veku od 18 až 49 rokov, ktorí dostali Prevenar 13 a predtým neboli očkovaní 23-valentnou pneumokokovou polysacharidovou vakcínou. Z príjemcov Prevenaru 13 bolo v štúdii 1 916 dospelých predtým očkovaných 23-valentnou pneumokokovou polysacharidovou vakcínou najmenej 3 roky pred vakcináciou v rámci štúdie a 46 890 nebolo očkovaných 23-valentnou pneumokokovou polysacharidovou vakcínou. Sklon k nižšej frekvencii výskytu nežiaducich reakcií sa spájal s vyšším vekom; dospelí > 65 rokov (bez ohľadu na predchádzajúci stav očkovania) hlásili menej nežiaducich reakcií ako mladší dospelí, pričom nežiaduce reakcie sa najčastejšie vyskytli u najmladších dospelých vo veku 18 až 29 rokov. Celkovo boli kategórie frekvencie podobné pre všetky vekové skupiny s výnimkou vracania, ktoré bolo veľmi časté (³ 1/10) u dospelých vo veku 18 až 49 rokov a časté (³ 1/100 až 1/10) u všetkých ostatných vekových skupín a pyrexia bola veľmi častá u dospelých vo veku 18 až 29 rokov a častá u všetkých ostatných vekových skupín. Závažná bolesť/citlivosť v mieste vpichu a závažné obmedzenie pohybu v ramene bolo veľmi časté u dospelých vo veku 18 až 39 rokov a časté u všetkých ostatných vekových skupín. Nežiaduce účinky z klinických štúdií Lokálne reakcie a systémové príhody boli získavané denne po každej vakcinácii počas 14 dní v 6 štúdiách a počas 7 dní vo zvyšnej štúdii. Nasledujúce frekvencie sú založené na nežiaducich účinkoch hodnotených v klinických štúdiách s Prevenarom 13 u dospelých: Poruchy metabolizmus a výživy: Veľmi časté: znížená chuť do jedla Poruchy nervového systému: Veľmi časté: bolesť hlavy Poruchy gastrointestinálneho traktu: Veľmi časté: hnačka; vracanie (u dospelých vo veku 18 až 49 rokov) Časté: vracanie (u dospelých vo veku 50 rokov a starších) Menej časté: nauzea Poruchy imunitného systému: Menej časté: reakcia precitlivelosti vrátane edému tváre, dyspnoe, bronchospazmu Poruchy kože a podkožného tkaniva: Veľmi časté: vyrážka Celkové poruchy a reakcie v mieste podania: Veľmi časté: zimnica, únava; erytém v mieste vpichu, zatvrdnutie/ opuch v mieste vpichu, bolesť/ citlivosť v mieste vpichu (závažná bolesť/citlivosť v mieste vpichu veľmi častá u dospelých vo veku 18 až 39 rokov), obmedzenie pohybu v ramene (závažné obmedzenie pohybu v ramene veľmi časté u dospelých vo veku 18 až 39 rokov) Časté: pyrexia (veľmi častá u dospelých vo veku 18 až 29 rokov) Menej časté: lymfadenopatia lokalizovaná v oblasti vpichu Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva: Veľmi časté: artralgia, myalgia Celkovo sa nepozorovali významné rozdiely vo frekvencii nežiaducich účinkov, keď sa Prevenar 13 podával predtým očkovaným dospelým s pneumokokovou polysacharidovou vakcínou. Doplnkové informácie v prípade špeciálnych populácií Dospelí s infekciou HIV mali podobnú frekvenciu výskytu nežiaducich reakcií, okrem toho, že horúčka a vracanie boli veľmi časté a nevoľnosť častá. Dospelí s transplantáciou krvotvorných kmeňových buniek mali podobnú frekvenciu výskytu nežiaducich reakcií, okrem toho, že horúčka a vracanie boli veľmi časté. Vyššia frekvencia sa pozorovala u niektorých získaných systémových reakcií, keď sa Prevenar 13 podával súčasne s trivalentnou inaktivovanou vakcínou proti chrípke (TIV) v porovnaní so samostatným podaním TIV (bolesť hlavy, zimnica, vyrážka, znížená chuť do jedla, artralgia a myalgia) alebo samostatným podaním Prevenaru 13 (bolesť hlavy, únava, zimnica, znížená chuť do jedla a artralgia). Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V. 4.9 Predávkovanie Predávkovanie Prevenarom 13 je nepravdepodobné, nakoľko je k dispozícii v naplnených injekčných striekačkách. Napriek tomu u dojčiat a detí bolo zaznamenané predávkovanie

Prevenarom 13 definované ako podanie ďalšej dávky skôr než je odporúčané. Vo všeobecnosti boli nežiaduce účinky pri predávkovaní rovnaké ako nežiaduce účinky pri odporúčanej pediatrickej očkovacej schéme pre Prevenar 13. 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI 5.1 Farmakodynamické vlastnosti Farmakoterapeutická skupina: očkovacie látky, očkovacie látky proti pneumokokom; ATC kód: J07AL02 Prevenar 13 obsahuje 7 pneumokokových kapsulárnych polysacharidov, ktoré sú v Prevenare (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) plus 6 ďalších polysacharidov (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A). Všetky sú konjugované na nosičový proteín CRM197. Zaťaženie ochorením Dojčatá a deti vo veku 6 týždňov až 5 rokov Na základe pozorovaní vykonaných v Európe pred uvedením Prevenaru sa odhaduje, že Prevenar 13 pokrýva 73-100 % (v závislosti od krajiny) sérotypov, ktoré spôsobujú invazívne pneumokokové ochorenia (invasive pneumococal disease = IPD) u detí do 5 rokov veku. V tejto vekovej skupine sú sérotypy 1, 3, 5, 6A, 7F, a 19A zodpovedné za 15,6 % až 59,7 % invazívnych ochorení v závislosti od krajiny, študovanej časovej periódy a použitia Prevenaru. Akútny otitis media (AOM) je bežným detským ochorením s rôznou etiológiou. Baktérie môžu zapríčiňovať 60-70 % klinických epizód AOM. S. pneumoniae patrí celosvetovo k najčastejším príčinám bakteriálnej AOM. Odhaduje sa, že Prevenar 13 pokrýva viac než 90 % sérotypov spôsobujúcich IPD rezistentných na antibiotiká. Pediatrická populácia vo veku 6 až 17 rokov V pediatrickej populácii vo veku 6 až 17 rokov je incidencia pneumokokového ochorenia nízka, existuje však zvýšené riziko morbidity a mortality u tých jedincov, ktorí trpia zároveň inými ochoreniami. Dospelí vo veku od 18 rokov a starší Pneumónia je najčastejším klinickým prejavom pneumokokového ochorenia u dospelých. Hlásený výskyt pneumónie získanej v komunite (community-acquired pneumonia – CAP) a IPD v Európe sa líši v závislosti od krajiny, zvyšuje sa s vekom nad 50 rokov a je najvyšší u osôb vo veku 65 rokov a starších. S. pneumoniae je najčastejšou príčinou CAP a odhaduje sa, že v rozvinutých krajinách je zodpovedný za približne 30 % všetkých prípadov CAP, ktoré si vyžadujú hospitalizáciu. Pneumónia s bakteriémiou (približne 80 % z IPD u dospelých), bakteriémia bez ložiska a meningitída sú najčastejšie prejavy IPD u dospelých. Na základe údajov z epidemiologických sledovaní už po zavedení Prevenaru, ale ešte pred zavedením Prevenaru 13 do vakcinačných programov, boli pneumokokové sérotypy nachádzajúce sa v Prevenari 13 zodpovedné za najmenej 50-76% IPD (v závislosti od krajiny) u dospelých. Riziko CAP a IPD u dospelých sa tiež zvyšuje s chronickými základnými ochoreniami, najmä anatomickou alebo funkčnou aspléniou, diabetes melitus, astmou, chronickým kardiovaskulárnym ochorením, chronickým ochorením pľúc, obličiek alebo pečene a najvyššie je u osôb, ktoré majú potlačenú imunitu, ako napríklad v prípade hematologických malignít alebo infekcie HIV. Klinické štúdie imunogenicity s Prevenarom 13 u dojčiat, detí a dospievajúcich Ochranná účinnosť Prevenaru 13 proti IPD nebola skúmaná. Podľa odporúčaní Svetovej zdravotníckej organizácie (SZO) bolo stanovenie potenciálnej účinnosti proti IPD u dojčiat a detí založené na porovnaní imunitnej odpovede na sedem bežných sérotypov spoločných pre Prevenar 13 a Prevenar, ktorého ochranná účinnosť bola dokázaná. Imunitná odpoveď na ďalších 6 sérotypov bola tiež hodnotená. Imunitná odpoveď po základnej trojdávkovej schéme u detí Klinické štúdie sa vykonali vo viacerých európskych krajinách a v USA za použitia rôznych očkovacích schém, vrátane dvoch randomizovaných štúdií „non-inferiority“ (nepodradenosť) (v Nemecku sa použili 2, 3, 4-mesačné základné schémy [006] a v USA sa použili 2, 4, 6-mesačné základné schémy [004]). Pneumokokové imunitné odpovede boli porovnané za použitia súboru kritérií non-inferiority, vrátane percenta objektov so sérovým IgG špecifickým proti polysacharidovému sérotypu ≥ 0,35 µg/ml jeden mesiac po základnej schéme a porovnania geometrických priemerov koncentrácií IgG (meraných pomocou ELISA GMCs). Zároveň boli porovnané titre funkčných protilátok (functional antibody titres, OPA) medzi osobami, ktorým bol

podaný Prevenar a Prevenar 13. Ďalších šesť sérotypov bolo hodnotených porovnaním s najnižšou odpoveďou medzi všetkými bežnými sérotypmi u osôb, ktorým bol podaný Prevenar. Porovnania non-inferiority imunitnej odpovede pre štúdiu 006 založené na podiele dojčiat, ktorých koncentrácie antipolysacharidových IgG dosiahli ≥ 0,35 µg/ml sú zobrazené v tabuľke 1. Výsledky štúdie 004 boli podobné. Non-inferiorita Prevenaru 13 (nižšia väzba na úrovni 95 % CI pre rozdiely v percentách respondérov na 0,35µg/ml medzi skupinami >-10 %) bola preukázaná pre všetkých 7 bežných sérotypov, okrem sérotypu 6B v štúdii 006 a sérotypov 6B a 9V v štúdii 004, ktorých výsledky tesne nesplnili preddefinované kritériá. Všetkých sedem bežných sérotypov dosiahlo predefinované kritériá non-inferiority pre IgG ELISA GMCs. Prevenar 13 viedol k porovnateľným, hoci mierne nižším hladinám protilátok proti 7 bežným sérotypom než Prevenar. Klinický význam týchto rozdielov nie je známy. Non-inferiorita sa v štúdii 006 dosiahla pre 6 ďalších sérotypov na základe podielu dojčiat, ktorých koncentrácie protilátok dosiahli ≥ 0,35 µg/ml a na základe porovnaní IgG ELISA GMCs a v štúdii 004 sa dosiahla pre 5 zo 6 sérotypov, okrem sérotypu 3. Pri sérotype 3 bolo percento recipientov Prevenaru 13 so sérovým IgG ≥ 0,35 µg/ml 98,2 % (štúdia 006) a 63,5 % (štúdia 004). Tabuľka 1: Porovnanie podielu osôb, ktorí dosiahli koncentráciu pneumokokových antipolysacharidových IgG protilátok ≥ 0,35 µg/ml po 3. dávke dojčenskej schémy – štúdia 006 Sérotyp Prevenar 13 % (n = 282-285) 7-valentný Prevenar % (n = 277-279) Rozdiel (95 % CI) Sérotypy 7-valentného Prevenaru 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) Ďalšie sérotypy v Prevenari 13 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) * Sérotyp v Prevenare s najnižším percentom odpovedí bol 6B v štúdiách 006 (87,1 %). Prevenar 13 viedol k tvorbe funkčných protilátok proti všetkým 13 očkovacím sérotypom v štúdiách 004 a 006. Medzi skupinami neboli rozdiely v podiele osôb s titrami OPA ≥ 1:8 pre 7 bežných sérotypov. Pre každý zo siedmych bežných sérotypov boli jeden mesiac po základnej schéme dosiahnuté titre OPA ≥ 1:8 u > 96 % (štúdia 006) a > 90 % (štúdia 004) recipientov. Pri každom zo 6 ďalších sérotypov sa jeden mesiac po základnej schéme očkovania Prevenarom 13 dosiahli titre OPA ≥ 1:8 u 91,4 % (štúdia 004) až 100 % (štúdia 006). Geometrické priemery titrov funkčných protilátok (OPA) pre sérotypy 1, 3 a 5 boli nižšie ako titre pre všetky ďalšie sérotypy. Klinický význam tohto javu nie je známy. Imunitná odpoveď po dvojdávkovej dojčenskej základnej schéme Imunogenicita u detí po dvoch dávkach sa sledovala v štyroch štúdiách. Podiel detí, ktoré po 1 mesiaci od druhej dávky dosiahli koncentráciu IgG proti pneumokokovému kapsulárnemu antigénu ≥ 0,35 mg/ml bol od 79,6 % do 98,5 % pre 11 z 13 očkovacích sérotypov. Menší podiel detí dosiahol túto hraničnú koncentráciu protilátok proti sérotypu 6B (27,9 % až 57,3 %) a 23F (55,8 % až 68,1 %) vo všetkých štúdiách s 2, 4 mesačným režimom, v porovnaní s 58,4 % pre sérotyp 6B a 68,6 % pre 23F v štúdii s 3, 5 mesačným režimom. Posilňovacia dávka po dvojdávkovej schéme viedla pri všetkých očkovacích sérotypoch vrátane 6B a23F k odpovedi s dostatočnou primárnou imunizáciou. V štúdiách v UK bola tvorba funkčných protilátok (OPA) proti všetkým sérotypom vrátane 6B a 23F po základnej schéme v 2 a 4 mesiaci života a posilňovacej dávke v 12 mesiaci života po Prevenare a Prevenare 13 porovnateľná. Spomedzi očkovaných Prevenarom 13 bol podiel tých, ktorí dosiahli OPA titre ³ 1:8 minimálne 87 % po dojčenskej schéme a minimálne 93 % po posilňovacej dávke. Geometrické priemery titrov OPA pre sérotypy 1, 3 a 5 boli nižšie než titre pre všetky ďalšie sérotypy. Klinický význam tohto javu nie je známy. Posilňovacia odpoveď po dvoj- a trojdávkovej dojčenskej základnej schéme Po posilňovacej dávke koncentrácia protilátok proti všetkým 13 sérotypom v porovnaní s predchádzajúcimi hladinami vzrástla. Koncentrácie

protilátok proti 12 sérotypom boli po posilňovacej dávke vyššie než koncentrácie dosiahnuté po základnej dojčenskej schéme. Tieto zistenia zodpovedajú adekvátnej primárnej imunizácii (indukcii imunologickej pamäte). Koncentrácia protilátok proti sérotypu 3 po posilňovacej dávke nebola zvýšená v porovnaní so základnou dojčenskou schémou. Klinický význam tohto javu nie je známy. Tvorba protilátok proti všetkým 13 očkovacím sérotypom po posilňovacej dávke nasledujúcej po dvoj- alebo trojdávkovej základnej dojčenskej schéme bola porovnateľná. U detí vo veku 7 mesiacov až 5 rokov, po dodržaní veku adekvátnej očkovacej schémy (opísanej v časti 4.2), sú hladiny IgG protilátok proti kapsulárnemu polysacharidu každého z 13 sérotypov minimálne porovnateľné s hladinami po trojdávkovej základnej schéme u dojčiat. Pretrvávanie protilátok a imunologická pamäť boli posúdené v štúdii u zdravých detí, ktoré dostali jednorazovú dávku Prevenaru 13 najmenej 2 roky po predchádzajúcej imunizácii buď 4 dávkami Prevenaru, 3–dávkovou dojčenskou schémou Prevenaru nasledujúc Prevenarom 13 v 12. mesiaci života, alebo 4 dávkami Prevenaru 13. Jednorazová dávka Prevenaru 13 u detí približne vo veku 3,4 roka bez ohľadu na predchádzajúce očkovanie Prevenarom alebo Prevenarom 13 v anamnéze, indukuje masívnu protilátkovú odpoveď pre 7 bežných sérotypov oboch vakcín a 6 dodatočných sérotypov v Prevenari 13. Údaje o výskyte pneumokokových ochorení nepoukazujú na to, že by sa imunita po podaní 7-valentného Prevenaru v detstve od jeho uvedenia v r. 2000 po čase znižovala. Predčasne narodené deti Hodnotila sa bezpečnosť a imunogenicita vakcíny Prevenar 13 podanej v 2., 3., 4. a 12. mesiaci približne u 100 predčasne narodených detí (priemerný gestačný vek [EGA] 31 týždňov; rozsah od 26 do 36 týždňov) a porovnávala sa približne so 100 novorodencami narodenými v normálnom termíne (priemerný EGA 39 týždňov, rozsah 37 až 42 týždňov). Imunitné odpovede u predčasne narodených detí a novorodencov narodených v normálnom termíne sa porovnávali na základe podielu novorodencov, ktorých koncentrácia pneumokokových polysacharidových IgG viažucich protilátok dosiahla ≥0,35 µg/ml 1 mesiac po základnej schéme. Postup použitý na porovnanie imunogenicity Prevenaru 13 a Prevenaru bol založený na smerniciach WHO. Vo viac ako 85 % prípadov bola dosiahnutá koncentrácia pneumokokových polysacharidových IgG protilátok ≥ 0,35 µg/ml 1 mesiac po základnej schéme okrem sérotypov 5 (71,7 %), 6A (82,7 %) a 6B (72,7 %) v skupine s predčasne narodenými deťmi. Pre tieto 3 sérotypy bol podiel respondentov medzi predčasne narodenými deťmi výrazne nižší ako medzi novorodencami narodenými v normálnom termíne. Približne 1 mesiac po posilňovacej dávke dosiahol podiel osôb v každej skupine tú istú hraničnú koncentráciu protilátok a bol > 97 %, okrem sérotypu 3 (71 % u predčasne narodených detí a 79 % u novorodencov narodených v normálnom termíne). Nie je známe, či imunologická pamäť je u nedonosených detí indukovaná pre všetky sérotypy. Všeobecne platí, že sérotypovo špecifické IgG GMC boli nižšie u predčasne narodených detí ako u detí narodených v normálnom termíne. Po podaní základnej dávky boli OPA GMT podobné u predčasne narodených detí v porovnaní s deťmi narodenými v normálnom termíne okrem sérotypu 5, u ktorého boli hladiny protilátok nižšie u predčasne narodených detí. OPA GMT po posilňovacej dávke vzhľadom k tým po základnej dávke boli podobné alebo nižšie pre 4 sérotypy (4, 14, 18C a 19F) a boli štatisticky významne vyššie u 6 z 13 sérotypov (1, 3, 5, 7F, 9V a 19A) u predčasne narodených detí v porovnaní s 10 z 13 sérotypov (1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 18C, 19A a 23F) u detí narodených v normálnom termíne. Deti (vo veku 12 až 59 mesiacov) kompletne očkované Prevenarom (7-valentným) Po podaní jednorazovej dávky Prevenaru 13 deťom (vo veku 12 až 59 mesiacov), ktoré sa považujú za kompletne očkované Prevenarom (7-valentným) (buď 2 alebo 3 dávkami základného očkovania plus posilňovacia dávka), percento dosiahnutých sérových IgG hladín ≥ 0,35 µg/ml a OPA titrov≥ 1:8 bolo najmenej 90 %. Avšak, 3 zo 6 dodatočných sérotypov (sérotypy 1, 5 a 6A) preukázali nižšie IgG GMC a OPA GMT v

porovnaní s deťmi, ktoré dostali najmenej jedno predchádzajúce očkovanie Prevenarom 13. Klinická významnosť nižšieho GMC a GMT je v súčasnosti neznáma. Neočkované deti (vo veku 12 až 23 mesiacov) Štúdie s neočkovanými deťmi (vo veku 12 až 23 mesiacov) Prevenarom (7-valentným) preukázali že, boli potrebné 2 dávky na dosiahnutie sérových IgG koncentrácií pre 6B a 23F podobné tým, ktoré boli indukované 3–dávkovou dojčenskou schémou. Pediatrická populácia vo veku 5 až 17 rokov V otvorenej štúdii u 592 zdravých detí a dospievajúcich vrátane osôb s astmou (17,4 %), ktoré mohli mať predispozíciu na pneumokokovú infekciu, vyvolal Prevenar 13 imunitné odpovede na všetkých 13 sérotypov. Jednorazová dávka Prevenaru 13 bola podaná deťom vo veku 5 až 10 rokov predtým očkovaných minimálne 1 dávkou Prevenaru a deťom a dospievajúcim vo veku 10 až 17 rokov, ktorí nikdy neboli očkovaní pneumokokovou vakcínou. U detí vo veku 5 až 10 rokov a tiež v pediatrickej populácii vo veku 10 až 17 rokov bola imunitná odpoveď Prevenaru 13 non-inferiórna k odpovedi Prevenaru na 7 spoločných sérotypov a k Prevenaru 13 pre 6 dodatočných sérotypov v porovnaní s imunitnou odpoveďou po štvrtej dávke u dojčiat očkovaných v 2., 4., 6. a 12.-15. mesiaci veku, meraná sérovým IgG. V pediatrickej populácii vo veku 10 až 17 rokov boli OPA GMTs pre 12 z 13 sérotypov (s výnimkou sérotypu 3) 1 mesiac po očkovaní non-inferiórne k OPA GMTs vo vekovej skupine 5 až 10 rokov. Imunitná odpoveď po subkutánnom podaní Subkutánne podanie Prevenaru 13 sa hodnotilo v nekomparatívnej štúdii u 185 zdravých japonských dojčiat a detí, ktoré dostali 4 dávky v 2., 4., 6., a 12.-15. mesiaci života. Štúdia dokázala, že bezpečnosť a imunogenicita boli celkovo porovnateľné s pozorovaniami zistenými v štúdiách intramuskulárneho podania. Účinnosť Prevenaru 13 Invazívne pneumokokové ochorenia Údaje publikované Úradom verejného zdravotníctva Anglicka (Public Health England) ukázali, že štyri roky po uvedení Prevenaru na trh v podobe dvoch dávok základného očkovania dojčiat s posilňovacou dávkou v druhom roku života a pri 94 % zaočkovanosti bola v Anglicku a Walese 98 % (95% CI 95; 99) redukcia v ochoreniach spôsobených 7 sérotypmi vakcíny. Následne, štyri roky po prestupe na Prevenar 13, bola ďalšia redukcia incidencie IPD spôsobených 7 sérotypmi v Prevenare v rozmedzí od 76 % u detí mladších než 2 roky až do 91 % u detí vo veku 5 – 14 rokov. Sérotypovo špecifické redukcie pre každý z 5 dodatočných sérotypov v Prevenare 13 (nepozorovali sa žiadne prípady IPD pre sérotyp 5) podľa vekových skupín sú uvedené v tabuľke 2 a boli v rozsahu od 68 % (sérotyp 3) až po 100 % (sérotyp 6A) pri deťoch mladších ako 5 rokov. Významné redukcie incidencie sa pozorovali aj u starších vekových skupín, ktoré sa neočkovali Prevenarom 13 (nepriamy účinok). Tabuľka 2: Sérotypovo špecifický počet prípadov a výskyt zníženia IPD v 2013/14 v porovnaní s 2008/09 - 2009/10 (2008/10) podľa veku v Anglicku a vo Walese 5 rokov 5 až 64 rokov ≥ 65 rokov 2008 – 10§ 2013/ 14§ % redukcia výskytu (95 % CI*) 2008 – 10§ 2013/ 14§ % redukcia výskytu (95 % CI*) 2008 – 10§ 2013/ 14§ % redukcia výskytu (95 % CI*) Dodatočné sérotypy pokryté Prevenarom 13 1 59 (54) 5 (5) 91 % (98 %; 68 %)** 458 (382) 77 (71) 83 % (88 %; 74 %)** 102 (89) 13 (13) 87 % (94 %; 72 %)** 3 26 (24) 8 (8) 68 % (89 %; 6 %) 178 (148) 73 (68) 59 % (72 %; 38 %)** 256 (224) 143 (146) 44 % (57 %; 27 %)** 6A 10 (9) 0 (0) 100 % (100 %; 62 %)** 53 (44) 5 (5) 90 % (97 %; 56 %)** 94 (82) 5 (5) 95 % (99 %; 81 %)** 7F 90 (82) 8 (8) 91 % (97 %; 74 %)** 430 (361) 160 (148) 63 % (71 %; 50 %)** 173 (152) 75 (77) 56 % (70 %; 37 %)** 19A 85 (77) 7 (7) 91 % (97 %; 75 %)** 225 (191) 104 (97) 54 % (65 %; 32 %)** 279 (246) 97 (99) 65 % (75 %; 53 %)** § Korigované pre podiel sérotypizovaných vzoriek, chýbajúci vek, menovateľ porovnaný s 2009/10, a pre trend v celkovom počte invazívnych pneumokokových ochorení 2009/10 (po ktorom sa neaplikovala oprava trendu). * 95% CI pri uplatnení intervalov v Poissonovom procese založených na nadhodnotenom rozptyle 2,1;· ziskaných z modelovania všetkých údajov IPD 2000 - 06 pred uvedením Prevenaru. ** p 0,005 na pokrytie 6A, kde p = 0,002 Otitis media (OM) V publikovanej

štúdii uskutočnenej v Izraeli, s použitím dvoch dávok základného očkovania plus posilňovacej dávky v druhom roku života sa vplyv Prevenaru 13 na OM dokumentoval v populácii na základe aktívneho systému sledovania pomocou tympanocentézy a následnej kultivácie tekutiny zo stredného ucha u izraelských detí s OM vo veku menej ako 2 roky. Po uvedení Prevenaru a následne Prevenaru 13 sa pozoroval pokles v incidencii z 2,1 na 0,1 prípadov na 1000 detí (95 %) pre sérotypy Prevenaru plus sérotyp 6A a pokles v incidencii z 0,9 na 0,1 prípadov na 1000 detí (89 %) pre dodatočné sérotypy 1, 3, 5, 7F a 19A pri Prevenare 13. Ročná celková incidencia pneumokokovej OM poklesla z 9,6 na 2,1 prípadov na 1000 detí (78 %) v období medzi júlom 2004 (pred uvedením Prevenaru) a júnom 2013 (po uvedení Prevenaru 13). Pneumónia V multicentrickej observačnej štúdii vo Francúzsku, ktorá porovnávala obdobia pred prestupom z Prevenaru na Prevenar 13 a po tomto prestupe, sa pozorovala 16 % (2060 na 1725 prípadov) redukcia všetkých prípadov pneumónie získanej v komunite (CAP) na oddeleniach pohotovosti u detí vo veku 1 mesiac až 15 rokov. Redukcie boli 53 % (167 na 79 prípadov) (p 0,001) pri prípadoch CAP s pleurálnou efúziou a 63 % (64 na 24 prípadov) (p 0,001) pri mikrobiologicky potvrdených pneumokokových prípadoch CAP. V druhom roku po uvedení Prevenaru 13 sa celkový počet prípadov CAP spôsobených 6 dodatočnými sérotypmi vo vakcíne Prevenar 13 znížil z 27 na 7 izolátov (74 %). Pokles prípadov pneumónie z akejkoľvek príčiny bol najvýraznejší v mladších očkovaných vekových skupinách, s poklesom o 31,8 % (757 na 516 prípadov) vo vekovej skupine 2 roky a 16,6 % (833 na 695 prípadov) vo vekovej skupine 2-5 rokov. Incidencia u starších, prevažne neočkovaných detí (>5 rokov) sa počas celej doby trvania štúdie nezmenil. V prebiehajúcom systéme sledovania (2004 až 2013) na dokumentáciu účinku Prevenaru a následne Prevenaru 13 na CAP u detí mladších ako 5 rokov v južnom Izraeli za použitia 2 dávok základného očkovania s posilňovacou dávkou v druhom roku života, sa po zavedení Prevenaru 13 pozorovala 68 % redukcia (95 % CI 73; 61) alveolárnej CAP pri ambulantných návštevách a 32 % redukcia (95 % CI 39; 22) alveolárnej CAP u hospitalizovaných pacientov v porovnaní s obdobím pred uvedením Prevenaru. Vplyv na nazofaryngeálne nosičstvo V surveillance štúdii vo Francúzsku bolo u detí s akútnou otitis media vyhodnocované zmeny pneumokokových sérotypov v nazofaryngeálnom (NP) nosičstve po zavedení Prevenaru (7 - valentného) a neskôr Prevenaru 13. V porovnaní s Prevenarom, Prevenar 13 významne redukoval NP nosičstvo u 6 dodatočných sérotypov (a sérotypu 6C) v kombinácii a jednotlivých sérotypov 6C, 7F, 19A. Redukcia nosičstva sa tiež spozorovala u sérotypu 3 (2,5% vs 1,1%; p=0,1). Nosičstvo sérotypov 1 a 5 nebolo pozorované. Vplyv pneumokokovej konjugovanej vakcinácie na nazofaryngeálne nosičstvo sa skúmal v randomizovanej dvojito slepej štúdii, v ktorej bol dojčatám vo veku 2, 4, 6 a 12 mesiacov v Izraeli podávaný buď Prevenar 13 alebo Prevenar (7-valentný). V porovnaní s Prevenarom, Prevenar 13 významne redukoval novozistené NP nosičstvo 6 dodatočných sérotypov (a sérotypu 6C) v kombinácii a jednotlivých sérotypov 1, 6A, 6C, 7F, 19A. Pri sérotype 3 sa nezistila žiadna redukcia a pri sérotype 5 bola kolonizácia príliš vzácna na to, aby sa dal vplyv vakcinácie vyhodnotiť. Pre 6 zo 7 spoločných sérotypov bol v oboch skupinách pozorovaný podobný výskyt NP nosičstva; pri sérotype 19F bola pozorovaná významná redukcia. Ochranná účinnosť Prevenaru (7-valentnej vakcíny) u dojčiat a detí Účinnosť 7-valentého Prevenaru sa hodnotila v dvoch veľkých štúdiách: „Northern California Kaiser Permanente (NCKP) study“ a „Finnish Otitis Media (FinOM) study“. V oboch prípadoch sa jednalo o randomizované dvojito zaslepené štúdie s aktívnou kontrolou, v ktorých boli dojčatá randomizované do skupín s Prevenarom alebo kontrolnou vakcínou (NCKP, konjugovaná vakcína proti meningokokovej séroskupine C CRM [MnCC]; FinOM, vakcína proti hepatitíde B) v štvordávkových schémach v 2., 4., 6. a 12.až 15. mesiaci života. Výsledky z týchto štúdií, týkajúce sa účinnosti, sú uvedené nižšie

(tabuľka 3). Tabuľka 3: Súhrn účinnosti 7-valentného Prevenaru1 Test n VE2 95% CI NCKP: Vakcína-sérotyp IPD3 30 258 97 % 85; 100 NCKP: Klinická pneumónia s abnormálnym nálezom na RTG snímku hrudníka 23 746 35 % 4; 56,4 NCKP: Akútny zápal stredného ucha (Acute Otitis Media=AOM)4 Všetky prípady Rekurentný AOM (3 epizódy počas 6 mesiacov alebo 4 epizódy počas 1 roka) Rekurentný AOM (5 epizód počas 6 mesiacov alebo 6 epizód počas 1 roka) Umiestnenie tympanostomickej trubičky 23 746 7 % 9 % 23 % 20 % 4; 10 3; 15 7; 36 2; 35 FinOM: AOM Všetky prípady Všetky pneumokokové AOM Očkovacie sérotypy AOM 1 662 6 % 34 % 57 % -4; 16 21; 45 44; 67 1Podľa protokolu 2Účinnosť vakcíny 3Október 1995 až 20. apríl, 1999 4Október 1995 až 30- apríl, 1998 Účinnosť Prevenaru (7-valentného) Účinnosť (priamy aj nepriamy účinok) 7-valentného Prevenaru proti ochoreniam spôsobeným pneumokokom sa hodnotila pre dvoj- aj trojdávkové základné dojčenské očkovacie schémy, v oboch prípadoch s posilňovacou dávkou (tabuľka 4). V dôsledku rozsiahleho používania Prevenaru sa incidencia IPD významne a trvalo znížila. Pri použití skríningových metód boli odhady sérotypovo špecifického účinku 2 dávok u detí mladších než jeden rok v UK 66 % (-29; 91 %) pre sérotyp 6 B a 100 % (25; 100 %) pre sérotyp 23F. Tabuľka 4. Súhrn účinnosti 7-valentného Prevenaru proti invazívnym pneumokokovým ochoreniam Krajina (rok zavedenia) Odporúčaná schéma Redukcia ochorenia, % 95 % CI UK (Anglicko a Wales)1 (2006) 2, 4, + 13 mesiacov Očkovacie sérotypy: Dve dávky vo veku menej ako 1 rok: 85 % 49, 95 % USA (2000) Deti 52 Osoby ≥ 653 2, 4, 6, + 12-15 mesiacov Očkovacie sérotypy: 98 % Všetky sérotypy: 77 % Očkovacie sérotypy: 76 % Všetky sérotypy: 38 % 97, 99 % 73, 79 % NA NA Kanada (Quebec)4 (2004) 2, 4, + 12 mesiacov Všetky sérotypy: 73 % Očkovacie sérotypy: 2-dávková dojčenská schéma: 99 % Kompletná schéma:100 % NA 92, 100 % 82, 100 % 1Deti 2 roky. Vypočítaná účinnosť vakcíny pre jún 2008 (Broomova metóda). 2 dáta z roku 2005. 3 dáta z roku 2004. 4Deti 5 rokov. Január 2005 až December 2007. Úplná účinnosť pre bežnú 2 + 1 schému nie je zatiaľ dostupná. Akútny otitis media Účinnosť Prevenaru proti akútnemu otitis media a pneumónii pre 3 + 1 schému sa tiež sledovala od jeho uvedenia do národného očkovacieho programu. Podľa spätného vyhodnotenia USA databázy poistencov boli návštevy lekára detí mladších než 2 roky pre AOM v porovnaní s predlicenčnou úrovňou (2004 vs. 1997 – 99) nižšie o 42.7 % (95 % CI, 42,4 – 43,1 %) a predpisovanie liečiv na terapiu AOM o 41,9 %. V podobnej analýze boli hospitalizácie pre pneumóniu z akejkoľvek príčiny redukované o 52,4 % a ambulantné návštevy o 41,1 %. V prípadoch pneumokokovej pneumónie sa u detí mladších než 2 roky pozoroval pokles hospitalizácií o 57,6 % a ambulantných návštev o 46,9 %, v porovnaní s predlicenčnou úrovňou (2004 vs. 1997 – 99). Hoci priamy kauzálny vzťah (príčina - účinok) sa z týchto sledovaní nemôže odvodiť, tieto výsledky naznačujú, že Prevenar zohráva dôležitú úlohu pri znižovaní výskytu ochorení slizníc (AOM a pneumónie) v cieľovej populácii. Štúdia účinnosti u dospelých vo veku 65 rokov a starších Účinnosť proti vakcínovému typu pneumokokovej CAP a IPD sa stanovila na základe rozsiahlej randomizovanej dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej štúdie (imunizačná štúdia pneumónie získanej v komunite u dospelých, Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults – CAPiTA), ktorá sa uskutočnila v Holandsku. 84 496 osôb vo veku 65 rokov a starších dostalo jednorazovú dávku Prevenaru 13 alebo placeba s randomizáciou v pomere 1:1. Štúdie CAPiTA sa zúčastnili dobrovoľníci vo veku 65 rokov a starší, ktorých demografické a zdravotné charakteristiky sa môžu odlišovať od tých, ktorí vyhľadávajú očkovanie. Prvá epizóda pneumónie potvrdenej RTG snímkou hrudníka, ktorá si vyžadovala hospitalizáciu, bola identifikovaná u približne 2 % tejto populácie (n = 1 814 osôb), z ktorých bolo v populácii podľa protokolu a v populácii s upraveným zámerom liečby (mITT – modified intent to treat) 329 prípadov potvrdenej pneumokokovej CAP a 182 prípadov vakcínového typu pneumokokovej CAP. Pre primárny koncový ukazovateľ (populácia podľa

protokolu) bolo hlásených139 (49 Prevenar 13 : 90 placebo) prvých epizód vakcínového typu pneumokokovej CAP, čo má za následok účinnosť 45,56 % (95,2 % CI, 21,82 – 62,49; p = 0,0006). Účinnosť bola preukázaná aj pre dva sekundárne koncové ukazovatele v populácii podľa protokolu. Pre sekundárny koncový ukazovateľ pneumokokovej CAP bez bakteriémie/neinvazívnej pneumokokovej CAP bolo hlásených 93 (33 Prevenar 13 : 60 placebo) prvých epizód vakcínového typu pneumokokovej CAP bez bakteriémie/neinvazívnej pneumokokovej CAP, čo má za následok účinnosť 45,00 % (95,2 % CI, 14,21 – 65,31; p = 0,0067). Pre sekundárny koncový ukazovateľ IPD bolo hlásených 35 (7 Prevenar 13 : 28 placebo) prvých epizód vakcínového typu IPD, čo má za následok účinnosť 75,00 % (95,2 % CI, 41,06 – 90,87; p = 0,0005). Ochranná účinnosť proti prvej epizóde vakcínového typu pneumokokovej CAP, vakcínového typu pneumokokovej CAP bez bakteriémie/neinvazívnej pneumokokovej CAP a vakcínového typu IPD trvala počas celej 4-ročnej štúdie.. Štúdia nebola navrhnutá tak, aby preukázala účinnosť v podskupinách, a počet pacientov vo veku 85 rokov a starších nebol dostatočný na preukázanie účinnosti v tejto vekovej skupine. Štúdie imunogenicity u dospelých vo veku od 18 rokov a starší U dospelých nebola definovaná protilátková prahová hodnota koncentrácie sérotypovo špecifickej pneumokokovej polysacharidovej IgG viažucej protilátky súvisiacej s ochranou. Pre všetky pivotné klinické skúšania bol použitý sérotypovo špecifický test opsonofagocytózy (OPA) ako náhrada pre posúdenie potenciálnej účinnosti voči invazívnym pneumokokovým ochoreniam a pneumóniám. Priemerné geometrické titre OPA (GMTs) merané 1 mesiac po každej vakcinácii sa zrátali. OPA titre sú vyjadrené ako recipročné hodnoty najvyššieho riedenia séra, ktoré redukuje prežívanie pneumokokov najmenej o 50%. Pivotné skúšania Prevenaru 13 boli navrhnuté, aby preukázali, že funkčné OPA protilátkové odpovede 13 sérotypov boli rovnako dobré (non-inferiórne) a pre niektoré sérotypy lepšie (superiórne), pre 12 spoločných sérotypov s 23-valentnou pneumokokovou polysacharidovou vakcínou uvedenou na trh (1,3,4,5,6B,7F, 9V, 14, 18C, 19A,19F, 23F) mesiac po podaní vakcíny. Odpoveď na sérotyp 6A, ktorý je jedinečný pre Prevenar 13, bola zhodnotená preukázaním 4- násobného vzostupu špecifických OPA titrov hladín pred imunizáciou. V Európe a USA sa vykonalo päť klinických štúdií hodnotiacich imunogenicitu Prevenaru 13 v rozličných vekových skupinách v rozpätí od 18 – 95 rokov veku. Klinické štúdie s Prevenarom 13 v súčasnosti poskytujú údaje o imunogenicite u dospelých vo veku 18 rokov a starších vrátane dospelých vo veku 65 rokov a starších predtým vakcinovaných jednou alebo viacerými dávkami 23-valentnej pneumokokovej polysacharidovej vakcíny 5 rokov pred zaradením. Každá štúdia zahŕňala zdravých dospelých a imunokompetentných dospelých so stabilizovaným základnými podmienkami so známou náchylnosťou osôb na pneumokokové infekcie (napr. chronické kardiovaskulárne ochorenie, chronické pľúcne ochorenie vrátane astmy, renálne poruchy a diabetes mellitus, chronické ochorenie pečene vrátane alkoholickej choroby pečene)) a dospelých s rizikovými faktormi ako fajčenie a alkoholizmus. Imunogenicita a bezpečnosť Prevenaru 13 bola preukázaná u dospelých vo veku 18 rokov a starších vrátane tých, ktorí boli predtým očkovaní pneumokokovou polysacharidovou vakcínou. Dospelí predtým neočkovaní 23-valentnou pneumokokovou polysacharidovou vakcínou V priamych porovnávacích skúšaniach vykonaných u dospelých vo veku 60 – 64 rokov, dostali osoby jednu dávku buď Prevenaru 13 alebo 23-valentnej pneumokokovej polysacharidovej vakcíny. V tej istej štúdii iná skupina dospelých vo veku 50 – 59 rokov a ďalšia skupina dospelých vo veku 18 – 49 rokov dostala jednu dávku Prevenaru 13. Tabuľka č. 5 porovnáva OPA GMTs 1-mesiac po dávke, u 60-64 ročných podaná buď jedna dávka Prevenaru 13 alebo 23-valentnej pneumokokovej polysacharidovej vakcíny a u 50-59 ročných podaná jedna dávka Prevenaru 13. Tabuľka 5: OPA GMTs dospelým vo veku 60-64 rokov podaný Prevenar 13 alebo 23-valentná pneumokoková

polysacharidová vakcína (PPV23) a u dospelých vo veku 50-59 rokov podaný Prevenar 13a,b,c Prevenar 13 Prevenar 13 PPSV23 Prevenar 13 50-59 roční v pomere k 60-64 ročným Prevenar 13 v pomere k PPV23, 60-64 roční 50-59 roční N=350-384 60-64 roční N=359-404 60-64 roční N=367-402 Sérotyp GMT GMT GMT GMR (95% CI) GMR (95% CI) 1 200 146 104 1,4 (1,08, 1,73) 1,4 (1,10, 1,78) 3 91 93 85 1,0 (0,81, 1,19) 1,1 (0,90, 1,32) 4 2833 2062 1295 1,4 (1,07, 1,77) 1,6 (1,19, 2,13) 5 269 199 162 1,4 (1,01, 1,80) 1,2 (0,93, 1,62) 6A† 4328 2593 213 1,7 (1,30, 2,15) 12,1 (8,63, 17,08) 6B 3212 1984 788 1,6 (1,24, 2,12) 2,5 (1,82, 3,48) 7F 1520 1120 405 1,4 (1,03, 1,79) 2,8 (1,98, 3,87) 9V 1726 1164 407 1,5 (1,11, 1,98) 2,9 (2,00, 4,08) 14 957 612 692 1,6 (1,16, 2,12) 0,9 (0,64, 1,21) 18C 1939 1726 925 1,1 (0,86, 1,47) 1,9 (1,39, 2,51) 19A 956 682 352 1,4 (1,16, 1,69) 1,9 (1,56, 2,41) 19F 599 517 539 1,2 (0,87, 1,54) 1,0 (0,72, 1,28) 23F 494 375 72 1,3 (0,94, 1,84) 5,2 (3,67, 7,33) a Non-inferiorita bola definovaná ako nižšia hranica dvoch strán 95% CI pre GMR bol väčší ako 0,5. b Štatisticky významne väčšia odpoveď bola definovaná ako nižšia hranica dvoch strán 95% CI pre GMR bol väčší ako 1. c Pre sérotyp 6A†, ktorý je jedinečný pre Prevenar 13, štatisticky významne väčšia odpoveď bola definovaná ako nižšia hranica dvoch strán 95% CI pre GMR väčšieho ako 2. U dospelých vo veku 60-64 rokov boli zistené OPA GMTs Prevenaru 13 non-inferiórne k OPA GMTs 23-valentnej pneumokokovej polysacharidovej vakcíny pre dvanásť spoločných sérotypov oboch vakcín. Pre deväť sérotypov boli OPA titre preukázané ako štatisticky významne vyššie u prijímateľov Prevenaru 13. U dospelých vo veku 50-59 rokov boli OPA GMTs pre všetkých 13 sérotypov v Prevenari 13 non-inferiórne ku odpovediam Prevenaru 13 u dospelých vo veku 60-64 rokov. Pre 9 sérotypov ukázali imunitné odpovede súvisiace s vekom, u dospelých vo vekovej skupine 50-59 ročných, štatisticky významne vyššie odpovede ako u dospelých vo veku 60-64 rokov. U všetkých dospelých ≥ 50 rokov, ktorí dostali jednu dávku Prevenaru 13 boli OPA titre pre sérotyp 6A významne vyššie ako u dospelých ≥ 60 rokov, ktorí dostali jednu dávku 23-valetnej pneumokokovej polysacharidovej vakcíny. Jeden rok po očkovaní Prevenarom 3 poklesli OPA titre v porovnaní s jedným mesiacom po očkovaní, avšak OPA titre pre všetky sérotypy zostali vyššie ako hladiny pred začatím očkovania: OPA GMT hladiny pred očkovaním OPA GMT hladiny jeden rok po Prevenare 13 Dospelí 50-59 roční predtým neočkovaní 23-valentnou pneumokokovou polysacharidovou vakcínou 5 až 45 20 až 1 234 Dospelí 60-64 roční predtým neočkovaní 23-valentnou pneumokokovou polysacharidovou vakcínou 5 až 37 19 až 733 Tabuľka 6 znázorňuje OPA GMTs jeden mesiac po jednej dávke Prevenaru 13 u dospelých vo veku 18 – 49 rokov v porovnaní s dospelými vo veku 60 – 64 rokov. Tabuľka 6: OPA GMTs u dospelých vo veku 18 – 49 rokov a 60 – 64 rokov, ktorým sa podával Prevenar 13a,b 18-49 roční N=836-866 60-64 roční N=359-404 18-49 roční v pomere k 60-64 ročným Sérotyp GMTb GMTb GMR (95% CI) 1 353 146 2,4 (2,03, 2,87) 3 91 93 1,0 (0,84, 1,13) 4 4747 2062 2,3 (1,92, 2,76) 5 386 199 1,9 (1,55, 2,42) 6A 5746 2593 2,2 (1,84, 2,67) 6B 9813 1984 4,9 (4,13, 5,93) 7F 3249 1120 2,9 (2,41, 3,49) 9V 3339 1164 2,9 (2,34, 3,52) 14 2983 612 4,9 (4,01, 5,93) 18C 3989 1726 2,3 (1,91, 2,79) 19A 1580 682 2,3 (2,02, 2,66) 19F 1533 517 3,0 (2,44, 3,60) 23F 1570 375 4,2 (3,31, 5,31) a Non-inferiorita bola definovaná ako nižšia hranica dvoch strán 95% CI pre GMR bol väčší ako 0,5. b Štatisticky významne silnejšia odpoveď bola definovaná ako nižšia hranica dvoch strán 95% CI pre GMR bol väčší ako 1. c Intervaly spoľahlivosti (CI) pomeru sú spätné transformácie intervalu spoľahlivosti založené na Studentovej t distribúcii priemerného rozdielu logaritmov meraní. U dospelých vo veku 18 – 49 rokov boli OPA GMTs pri všetkých 13 sérotypoch v Prevenare 13 non-inferiórne ku odpovediam Prevenaru 13 u dospelých vo veku 60 – 64 rokov. Jeden rok po očkovaní Prevenarom 13 poklesli OPA titre v porovnaní s jedným mesiacom po očkovaní, OPA titre pri všetkých sérotypoch však zostali vyššie ako hladiny pred začatím očkovania. OPA GMT hladiny pred očkovaním OPA GMT hladiny jeden

rok po očkovaní Prevenarom13 Dospelí vo veku 18 – 49 rokov predtým neočkovaní 23-valentnou pneumokokovou polysacharidovou vakcínou 5 až 186 23 až 2948 Dospelí predtým očkovaní s 23-valentnou pneumokokovou polysacharidovou vakcínou Imunitné odpovede na Prevenar 13 a 23-valentnú pneumokokovú polysacharidovú vakcínu boli porovnané v priamom klinickom skúšaní u dospelých vo veku ≥ 70 rokov, ktorí dostali jednu dávku pneumokokovej

Písomná informácia pre používateľa [PIL]:

Písomná informácia pre používateľa Prevenar 13 injekčná suspenzia Pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína (13-valentná, adsorbovaná) Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vy alebo vaše dieťa dostanete túto vakcínu, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie. - Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali. - Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. - Táto vakcína bola predpísaná iba vám alebo vášmu dieťaťu. Nedávajte ju nikomu inému. - Ak sa u vás alebo vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácií pre používateľa. Pozri časť 4. V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete: 1. Čo je Prevenar 13 a na čo sa používa 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vy alebo vaše dieťa dostanete Prevenar 13 3. Ako sa Prevenar 13 podáva 4. Možné vedľajšie účinky 5. Ako uchovávať Prevenar 13 6. Obsah balenia a ďalšie informácie 1. Čo je Prevenar 13 a na čo sa používa Prevenar 13 je pneumokoková vakcína, ktorá sa podáva · deťom vo veku od 6 týždňov do 17 rokov ako ochrana proti takým ochoreniam ako sú: meningitída (zápal mozgových blán), sepsa alebo bakteriémia (prítomnosť baktérií v krvnom riečisku), pneumónia (zápal pľúc) a ušné infekcie · dospelým vo veku 18 rokov a starším ako ochrana proti takým ochoreniam ako sú: pneumónia (zápal pľúc), sepsa alebo bakteriémia (prítomnosť baktérií v krvnom riečisku) a meningitída (zápal mozgových blán) spôsobenými 13 typmi baktérie Streptococcus pneumoniae. Prevenar 13 poskytuje ochranu proti 13 typom baktérie Streptococcus pneumoniae a nahrádza Prevenar, ktorý poskytoval ochranu proti 7 typom. Vakcína pomáha telu vytvoriť si vlastné protilátky, ktoré chránia vás alebo vaše dieťa pred týmito ochoreniami. 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vy alebo vaše dieťa dostanete Prevenar 13 Prevenar 13 sa nemá podávať: · ak ste vy alebo vaše dieťa alergickí (precitlivení na liečivá alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6) alebo na ktorúkoľvek ďalšiu vakcínu obsahujúcu difterický toxoid. · ak máte vy alebo vaše dieťa závažnú infekciu so zvýšenou telesnou teplotou (nad 38 °C). Ak sa tento bod týka vás alebo vášho dieťaťa, očkovanie sa odloží, kým sa vy alebo vaše dieťa nebudete cítiť lepšie. Mierna infekcia, ako nádcha, nepredstavuje problém. Najskôr však použitie konzultujte so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou. Upozornenia a opatrenia Obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru pred očkovaním ak vy alebo vaše dieťa: · v súčasnosti máte alebo v minulosti ste mali nejaké zdravotné problémy po ktorejkoľvek dávke Prevenaru alebo Prevenaru 13 v podobe alergickej reakcie alebo problémového dýchania. · máte akékoľvek problémy spojené s krvácavosťou alebo sklon k tvorbe modrín. · máte oslabený imunitný systém (napr. v dôsledku HIV infekcie), Prevenar 13 nemusí mať dostatočný účinok. · máte skúsenosť so záchvatmi, pred podaním vakcíny Prevenar 13 musia byť podané lieky na zníženie horúčky. Ak by vaše dieťa po očkovaní prestalo reagovať alebo by malo záchvaty (kŕče), prosím kontaktujte ihneď svojho lekára. Pozri tiež časť 4. Ak sa vaše dieťa narodilo predčasne (v 28. týždni tehotenstva alebo predtým), obráťte sa pred očkovaním na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, pretože počas 2 – 3 dní po očkovaní sa môžu medzi jednotlivými dýchnutiami objaviť dlhšie pauzy, ako je bežné. Pozri tiež časť 4. Podobne ako akákoľvek iná vakcína, ani Prevenar 13 neochráni všetky

očkované osoby. Prevenar 13 bude chrániť pred infekciou uší u detí zapríčinenou len typmi Streptococcus pneumoniae, pre ktoré bola vakcína vyvinutá. Nebude chrániť pred inými pôvodcami infekcie uší. Iné lieky/vakcíny a Prevenar 13: Váš lekár vás môže požiadať, aby ste svojmu dieťaťu podali paracetamol alebo iný liek znižujúci horúčku predtým, ako mu bude podaný Prevenar 13. Toto môže pomôcť pri zmiernení niektorých vedľajších účinkov Prevenaru 13. Ak vy alebo vaše dieťa užívate alebo ste v poslednom čase užívali ďalšie lieky, vrátane liekov, ktoré nie sú viazané na lekársky predpis alebo v poslednom čase dostalo akúkoľvek inú vakcínu, povedzte to svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi. Tehotenstvo a dojčenie Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom, lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek. Vedenie vozidiel a obsluha strojov Prevenar 13 nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré z účinkov uvedených v časti 4 „Možné vedľajšie účinky“ však môžu dočasne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Prevenar 13 obsahuje sodík Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t.j. v podstate “bez sodíka”. 3. Ako sa Prevenar 13 podáva Odporúčanú dávku (0,5 ml) vám alebo vášmu dieťaťu podá lekár alebo zdravotná sestra injekčne do svalu hornej časti ramena alebo do stehenného svalu. Dojčatá vo veku 6 týždňov až 6 mesiacov Bežne má vaše dieťa dostať základnú sériu troch dávok vakcíny, po ktorej nasleduje podanie posilňovacej dávky. · Prvá dávka má byť podaná vo veku 6 týždňov. · Každá dávka bude podaná minimálne s mesačným odstupom. · Štvrtá dávka (posilňovacia) bude podaná medzi 11. a 15. mesiacom veku. · Budete informovaní, kedy má vaše dieťa dostať ďalšiu dávku. Na základe oficiálnych odporúčaní vo vašej krajine môže váš lekár použiť alternatívnu (inú) schému dávkovania. Pre viac informácií kontaktujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. Predčasne narodené deti Vaše dieťa dostane počiatočnú sériu troch injekcií. Prvú injekciu možno podať už vo veku šiestich týždňov s minimálnym odstupom jeden mesiac medzi jednotlivými dávkami. Medzi 11. a 15. mesiacom veku vaše dieťa dostane štvrtú injekciu (posilňovaciu). Neočkované dojčatá, deti a dospievajúci starší ako 7 mesiacov Dojčatá vo veku 7 až 11 mesiacov majú dostať dve dávky. Každá dávka bude podaná minimálne s mesačným odstupom. Tretia dávka bude podaná v druhom roku života. Deti vo veku 12 až 23 mesiacov majú dostať dve dávky. Každá dávka bude podaná minimálne s dvojmesačným odstupom. Deti vo veku 2 až 17 rokov majú dostať jednu dávku. Dojčatá, deti a dospievajúci predtým očkovaní Prevenarom Dojčatá a deti očkované Prevenarom môžu dokončiť očkovací plán s Prevenarom 13. Váš lekár alebo zdravotná sestra určia koľko dávok Prevenaru 13 bude potrebných podať vášmu dieťaťu vo veku 1 až 5 rokov očkovanému Prevenarom. Deti a dospievajúci vo veku 6 až 17 rokov majú dostať jednu injekciu. Je dôležité, aby ste postupovali podľa pokynov lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry, aby vaše dieťa dokončilo celé očkovanie. Ak zabudnete prísť na očkovanie v čase určenom podľa očkovacej schémy, poraďte sa so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou. Dospelí Dospelí majú dostať jednu injekciu. Oznámte vášmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre, ak ste predtým dostali pneumokokovú vakcínu. Ak máte akékoľvek otázky týkajúce sa použitia Prevenaru 13, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry. Špeciálne populácie Osoby, u ktorých môže byť vyššie riziko pneumokokovej infekcie (ako napríklad kosáčikovitá anémia alebo infekcia HIV) vrátane osôb predtým očkovaných 23-valentnou pneumokokovou polysacharidovou vakcínou, môžu dostať minimálne jednu dávku vakcíny Prevenar 13. Osoby s transplantáciou krvotvorných kmeňových buniek môžu dostať tri injekcie, pričom prvú injekciu možno podať 3 až 6 mesiacov po transplantácii s odstupom minimálne 1 mesiac medzi dávkami. Štvrtá injekcia (posilňovacia) sa odporúča 6 mesiacov po tretej injekcii. 4. Možné vedľajšie účinky Tak ako všetky vakcíny, aj Prevenar 13

môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Po podaní Prevenaru 13 dojčatám a deťom (vo veku 6 týždňov až 5 rokov) sa môžu vyskytnúť nasledujúce vedľajšie účinky: Najčastejšie vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť vo viac ako 1 prípade z 10 podaní vakcíny) sú: · znížená chuť do jedla · horúčka; podráždenosť; bolesť, zvýšená citlivosť, začervenanie, opuch alebo stvrdnutie v mieste očkovania; ospalosť; nepokojný spánok · začervenanie, stvrdnutie, opuch v mieste očkovania v rozsahu 2,5 – 7,0 cm (po podaní posilňovacej dávky a u starších detí [vo veku 2 až 5 rokov]) Časté vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť v menej ako 1 prípade z 10 podaní vakcíny) sú: · vracanie; hnačka · horúčka vyššia ako 39 °C, bolestivosť v mieste vpichu brániaca pohybu, začervenanie, stvrdnutie, opuch v mieste očkovania v rozsahu 2,5 – 7,0 cm (po úvodných injekciách) · vyrážky Menej časté vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť v menej ako 1 prípade zo 100 podaní vakcíny) sú: · záchvaty (kŕče), vrátane febrilných kŕčov (zapríčinených vysokou teplotou) · žihľavka (alebo vyrážky podobné žihľavke) · začervenanie, opuch alebo stvrdnutie v mieste vpichu väčšie ako 7 cm; plač Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť v menej ako 1 prípade z 1 000 podaní vakcíny) sú: · kolaps alebo šoku podobný stav (hypotonicko-hyporesponzívna epizóda) · alergická (hypersenzitívna) reakcia vrátane opuchu tváre a/alebo pier, sťaženého dýchania Nasledujúce vedľajšie účinky zahŕňajú účinky hlásené pre Prevenar 13 u detí a dospievajúcich (vo veku 6 až 17 rokov): Najčastejšie vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť vo viac ako 1 prípade z 10 podaní vakcíny) sú: · znížená chuť do jedla · podráždenosť; bolesť, citlivosť, začervenanie, opuch alebo stvrdnutie v mieste očkovania; · ospalosť; nepokojný spánok; citlivosť v mieste očkovania brániaca pohybu Časté vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť v menej ako 1 prípade z 10 podaní vakcíny) sú: · bolesti hlavy · vracanie; hnačka · vyrážka; žihľavka (alebo žihľavke podobná vyrážka) · horúčka Deti a dospievajúci s infekciou HIV, kosáčikovitou anémiou alebo transplantáciou krvotvorných buniek mali podobné vedľajšie účinky, ale bolesti hlavy, vracanie, hnačky, horúčky, únava, bolesti kĺbov a svalov sa vyskytovali veľmi často. Nasledujúce vedľajšie účinky v spojitosti s Prevenarom 13 u dojčiat a detí vo veku do 5 rokov boli zistené zo skúseností po uvedení lieku na trh: · závažná alergická reakcia vrátane šoku (kardiovaskulárny kolaps); angioedém (opuch pier, tváre alebo hrdla) · žihľavka (urtikária), začervenanie a podráždenie (dermatitída) a svrbenie (pruritus) v mieste vpichu; začervenanie · zväčšené lymfatické uzliny (lymfadenopatia) v blízkosti miesta vpichu, napr. v podpazuší alebo v slabine · svrbiace červené škvrny (multiformný erytém) U predčasne narodených detí (v 28. týždni tehotenstva alebo predtým) sa môžu počas 2-3 dní po očkovaní objaviť dlhšie pauzy medzi dychmi ako je bežné. Nasledujúce vedľajšie účinky zahŕňajú tie, ktoré sú hlásené pre Prevenar 13 u dospelých: Najčastejšie vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť vo viac ako 1 prípade z 10 podaní vakcíny) sú: · zníženie chuti do jedla, bolesti hlavy, hnačka; vracanie (u dospelých vo veku 18 až 49 rokov) · zimnica, únava, vyrážka, bolesť, sčervenanie, opuchnutá zdurenina alebo bolestivosť v mieste vpichu brániaca pohybom v ramene (závažná bolesť alebo citlivosť v mieste vpichu u dospelých vo veku 18 až 39 rokov a závažné obmedzenie pohybu v ramene u dospelých vo veku 18 až 39 rokov) · zhoršenie alebo nová bolesť vo vašich kĺboch, zhoršenie alebo nová bolesť vo vašich svaloch · horúčka (u dospelých vo veku 18 až 29 rokov) Časté vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť v menej ako 1 prípade z 10 podaní vakcíny) sú: · vracanie (u dospelých vo veku 50 rokov a starších), horúčka (u dospelých vo veku 30 rokov a starších) Menej časté vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť v menej ako 1 prípade zo 100 podaní vakcíny) sú: · pocit na vracanie · alergická (hypersenzitívna) reakcia vrátane opúchania tváre a/alebo pier, ťažkosti s dýchaním · zväčšené lymfatické uzliny alebo žľazy (lymfadenopatia) v blízkosti miesta podania, ako napríklad pod ramenom Dospelí s infekciou HIV mali podobné vedľajšie účinky, ale horúčka a vracanie sa vyskytovali veľmi často a nevoľnosť

často. Dospelí s transplantáciou krvotvorných kmeňových buniek mali podobné vedľajšie účinky, ale horúčka a vracanie sa vyskytovali veľmi často. Hlásenie vedľajších účinkov Ak sa u vás alebo vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku. 5. Ako uchovávať Prevenar 13 Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí. Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuli a na obale po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci. Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke. Prevenar 13 je stabilný štyri dni pri teplote do 25 °C. Na konci tejto doby sa musí Prevenar 13 použiť alebo zlikvidovať. Tieto údaje sú určené ako pomôcka pre zdravotníckych pracovníkov v prípade dočasných teplotných zmien. Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie. 6. Obsah balenia a ďalšie informácie Čo Prevenar 13 obsahuje Liečivá sú: · 2,2 µg polysacharidov pre sérotypy 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F a 23F · 4,4 µg polysacharidov pre sérotyp 6B Konjugované s CRM197 nosičovým proteínom a adsorbované na fosforečnan hlinitý (0,125 mg hliníka). Ďalšie zložky sú chlorid sodný, kyselina jantárová, polysorbát 80 a voda na injekciu. Ako vyzerá Prevenar 13 a obsah balenia Vakcína je biela injekčná suspenzia dodávaná v jednodávkovej naplnenej injekčnej striekačke (0,5 ml). Veľkosť balenia po 1 a 10 injekčných striekačiek s ihlou alebo bez nej a multibalenie obsahujúce 5 balení po 10 naplnených injekčných striekačiek s ihlou alebo bez nej. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia. Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Pfizer Limited Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Veľká Británia Výrobca, ktorý je zodpovedný za uvoľnenie šarže: Wyeth Pharmaceuticals New Lane Havant Hampshire, PO9 2NG Veľká Británia Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii: België/Belgique/Belgien Luxembourg/Luxemburg Pfizer S.A./N.V. Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11 Lietuva Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje Tel. + 370 52 51 4000 България Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България Тел: +359 2 970 4333 Magyarország Pfizer Kft Tel: +36 1 488 3700 Česká Republika Pfizer s.r.o. Tel: +420 283 004 111 Malta Vivian Corporation Ltd. Tel: + 35621 344610 Danmark Pfizer ApS Tlf: + 45 44 201 100 Nederland Pfizer BV Tel: +31 (0)10 406 43 01 Deutschland Pfizer Pharma GmbH Tel: + 49 (0)30 550055-51000 Norge Pfizer AS Tlf: +47 67 526 100 Eesti Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal Tel: +372 666 7500 Österreich Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H Tel: + 43 (0)1 521 15-0 Ελλάδα Pfizer ΕλλάςΑ.Ε. Τηλ.: +30 210 6785 800 Polska Pfizer Polska Sp. z o.o. Tel.: +48 22 335 61 00 España Pfizer, S.L. Télf:+34914909900 Portugal Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda Tel: +351 21 423 5500 France Pfizer Tél +33 1 58 07 34 40 România Pfizer Romania S.R.L Tel: +40 (0) 21 207 28 00 Hrvatska Pfizer Croatia d.o.o. Tel: + 385 1 3908 777 Slovenija Pfizer Luxembourg SARL Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana Tel.: + 386 (0) 1 52 11 400 Ireland Pfizer Healthcare Ireland Tel: 1800 633 363 (toll free) +44 (0)1304 616161 Slovenská republika Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka Tel: + 421 2 3355 5500 Ísland Icepharma hf Simi: + 354 540 8000 Suomi/Finland Pfizer Oy Puh/Tel: +358 (0)9 430 040 Italia Pfizer S.r.l. Tel: +39 06 33 18 21 Sverige Pfizer AB Tel: +46 (0)8 550 520 00 Κύπρος Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch) Τηλ: +357 22 817690 United Kingdom Pfizer Limited Tel: +44 (0) 1304 616161 Latvija Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā Tel.: + 371 670 35 775 Táto písomná informácia pre používateľa bola aktualizovaná v {MM/RRRR}. Ďalšie zdroje informácií Podrobné informácie o

tomto lieku sú dostupne na stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu. Nasledujúca informácia je určená len pre lekárov a zdravotníckych pracovníkov: Počas uchovávania môže dôjsť k vzniku bielej usadeniny a číreho supernatantu. Nie je to znakom zhoršenej kvality. Vizuálne skontrolujte obsah, či nie sú prítomné nejaké drobné čiastočky a/alebo akákoľvek zmena fyzikálnych vlastností. Ak obsah vyzerá inak, vakcínu nepoužívajte. Pred vypustením vzduchu zo striekačky ju dobre pretrepte, aby vznikla homogénna biela suspenzia. Podávajte celú dávku. Prevenar 13 je určený výlučne na intramuskulárne použitie. Nepodávajte intravaskulárne. Prevenar 13 sa nesmie miešať s inými vakcínami v jednej striekačke. Prevenar 13 môže byť podaný v rovnakom čase ako iné detské vakcíny; v takomto prípade sa injekcie musia podať na rôzne miesta. Prevenar 13 sa môže podať dospelým vo veku 50 rokov a starším súčasne s trivalentnou inaktivovanou vakcínou proti chrípke Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.