

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Prevenar 13 ενέσιμο εναΐωρημα. Συζευγμένο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (13-δύναμο, προσοφρημένο) **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** 1 δόση (0,5 ml) περιέχει: Πνευμονιοκοκκικός πολυσακχαριδικός ορότυπος 1² 2,2 μg Πνευμονιοκοκκικός πολυσακχαριδικός ορότυπος 3² 2,2 μg Πνευμονιοκοκκικός πολυσακχαριδικός ορότυπος 4¹ 2,2 μg Πνευμονιοκοκκικός πολυσακχαριδικός ορότυπος 5² 2,2 μg Πνευμονιοκοκκικός πολυσακχαριδικός ορότυπος 6A¹ 2,2 μg Πνευμονιοκοκκικός πολυσακχαριδικός ορότυπος 6B¹ 4,4 μg Πνευμονιοκοκκικός πολυσακχαριδικός ορότυπος 7F¹ 2,2 μg Πνευμονιοκοκκικός πολυσακχαριδικός ορότυπος 9V¹ 2,2 μg Πνευμονιοκοκκικός πολυσακχαριδικός ορότυπος 14¹ 2,2 μg Πνευμονιοκοκκικός πολυσακχαριδικός ορότυπος 18C¹ 2,2 μg Πνευμονιοκοκκικός πολυσακχαριδικός ορότυπος 19A¹ 2,2 μg Πνευμονιοκοκκικός πολυσακχαριδικός ορότυπος 19F² 2,2 μg Πνευμονιοκοκκικός πολυσακχαριδικός ορότυπος 23F¹ 2,2 μg ¹Συζευγμένος με τον CRM₁₉₇ πρωτεΐνη-φορέα και προσοφρημένος σε φασφορικό αργίλιο (0,125 mg αργίλιο). Για τον πλήρη κατάλογο των ενδόξων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Ενέσιμο εναΐωρημα. Το εμβόλιο είναι ένα ομοιογενές λευκό εναΐωρημα. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** Ενεργητική ανοσοποίηση για την πρόληψη της διεισδυτικής νόσου της πνευμονίας και της οξείας μέσης ωτίτιδας που προκαλούνται από το *Streptococcus pneumoniae* σε βρέφη και παιδιά ηλικίας από 6 εβδομάδων έως 5 ετών. Ενεργητική ανοσοποίηση για την πρόληψη της διεισδυτικής νόσου που προκαλείται από το *Streptococcus pneumoniae*, σε ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω. Βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1 για πληροφορίες σχετικά με την προστασία έναντι συγκεκριμένων πνευμονιοκοκκικών ορότυπων. Η χρήση του Prevenar 13 πρέπει να καθορίζεται με βάση τις επίσημες συστάσεις λαμβάνοντας υπόψη τις επιπτώσεις της διεισδυτικής νόσου στις διάφορες ηλικιακές ομάδες, όπως και τη διακρίμηση στην επιδημιολογία των ορότυπων στις διάφορες γεωγραφικές περιοχές. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Τα σχήματα ανοσοποίησης για το Prevenar 13 πρέπει να βασίζονται σε επίσημες συστάσεις. Δοσολογία Βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 εβδομάδων έως 5 ετών Νυνιαστά, βρέφη που λαμβάνουν μία πρώτη δόση Prevenar 13 να ολοκληρώνουν τον εμβολιασμό με Prevenar 13. Βρέφη ηλικίας 6 εβδομάδων - 6 μηνών Σειρά αρχικής ανοσοποίησης τριών δόσεων Το συστατικό σχήμα εμβολιασμού αποτελείται από τέσσερις δόσεις, 0,5 ml η κάθε μία. Η αρχική σειρά ανοσοποίησης σε βρέφη αποτελείται από τρεις δόσεις, με την πρώτη δόση να γίνεται συνήθως σε ηλικία 2 μηνών και με διάστημα τουλάχιστον 1 μήνα μεταξύ των δόσεων. Η πρώτη δόση μπορεί να χορηγηθεί το νωρίτερο στην ηλικία των έξι εβδομάδων. Η τέταρτη (ανανηπτική) δόση συνιστάται στην ηλικία μεταξύ 11 και 15 μηνών. Σειρά αρχικής ανοσοποίησης δύο δόσεων Εναλλακτικά, όταν το Prevenar 13 χορηγείται ως μέρος ενός τακτικού προγράμματος εμβολιασμού για βρέφη, ενδέχεται να χορηγηθεί ένα σχήμα τριών δόσεων, 0,5 ml η κάθε μία. Η πρώτη δόση μπορεί να χορηγηθεί από την ηλικία των 2 με την δεύτερη δόση μετά από 2 μήνες. Η τρίτη (ανανηπτική) δόση συνιστάται στην ηλικία μεταξύ 11 και 15 μηνών (βλ. παράγραφο 5.1). Μη εμβολιασμένα βρέφη και παιδιά ηλικίας 5 μηνών Βρέφη ηλικίας 7-11 μηνών Δύο δόσεις, 0,5 ml η κάθε μία, με διάστημα τουλάχιστον 1 μήνα μεταξύ των δόσεων. Μία τρίτη δόση συνιστάται στο δεύτερο έτος της ζωής. Παιδιά ηλικίας 12-23 μηνών Δύο δόσεις, 0,5 ml η κάθε μία, με διάστημα τουλάχιστον 2 μηνών μεταξύ των δόσεων. Παιδιά ηλικίας 2-5 ετών Μία μόνο δόση των 0,5 ml. Σχήμα εμβολιασμού με Prevenar 13 σε βρέφη και παιδιά προεμβολιασμένα με Prevenar (7-δύναμο) (ορότυποι 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F και 23F του *Streptococcus pneumoniae*) Το Prevenar 13 περιέχει τους ίδιους 7 ορότυπους που περιέχονται στο Prevenar, χρησιμοποιώντας την ίδια πρωτεΐνη-φορέα CRM₁₉₇. Βρέφη και παιδιά τα οποία ξεκίνησαν εμβολιασμό με Prevenar μπορεί να λάβουν Prevenar 13 σε οποιοδήποτε στάδιο στο σχήμα εμβολιασμού. Παιδιά ηλικίας 12-23 μηνών Παιδιά που δεν έχουν λάβει δύο δόσεις Prevenar 13 κατά τη διάρκεια της βρεφικής σειράς ανοσοποίησης, θα πρέπει να λάβουν δύο δόσεις του εμβολίου (με ένα διάστημα 2 μηνών τουλάχιστον μεταξύ των δόσεων) ώστε να ολοκληρώσουν την σειρά ανοσοποίησης για τους έξι πρόσθετους ορότυπους. Εναλλακτικά, να ολοκληρώσουν τη σειρά εμβολιασμού σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις. Παιδιά ηλικίας 2-5 ετών Μία μόνο δόση. Ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω Μία μόνο δόση. Η ανάγκη για επανεμβολιασμό με μία επακόλουθη δόση του Prevenar 13 δεν έχει τεκμηριωθεί. Ανεξάρτητα από την προηγούμενη κατάσταση εμβολιασμού για τον πνευμονιοκοκκό, εάν η χρήση του 23-δύναμου πολυσακχαριδικού εμβολίου κρίνεται απαραίτητη, το Prevenar 13 θα πρέπει να χορηγείται πρώτο (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.1). **4.3 Τρόπος χορήγησης** Το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται με ενδομυϊκή ένεση. Προτιμώμενες περιοχές είναι η προστοπιλάγια περιοχή του μηρού (έξω πλάγιος μηριαίος μυς) στα βρέφη ή ο δελταειδής μυς στο άνω τμήμα του βραχίονα στα παιδιά και τους ενήλικες. **4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαίσθησια στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα (βλ. παράγραφο 6.1), ή από διεσπαστική ανατομία. Όπως και με άλλα εμβόλια, η χορήγηση του Prevenar 13 θα πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που υποφέρουν από οξεία, σοβαρή εμπύρετη νόσο. Παότιο, η παρουσία μίας ελάσσονος λοίμωξης, όπως ένα κρυολόγημα, δεν θα πρέπει να οδηγεί σε αναβολή του εμβολιασμού. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Το Prevenar 13 δεν πρέπει να χορηγείται ενδογαϊσκά. Όπως με όλα τα ενέσιμα εμβόλια, πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμη η κατάλληλη ιατρική θεραπεία και επίβλεψη κατά τη σπάνια περίπτωση ενός αναφυλακτικού επεισοδίου μετά από τη χορήγηση του εμβολίου. Αυτό το εμβόλιο δεν πρέπει να χορηγείται για μία ενδομυϊκή ένεση σε άτομα με θρομβοπενία ή άλλη διαταραχή της πήξης του αίματος που μπορεί να συνιστά αντενδείξη για ενδομυϊκή ένεση, όπως μπορεί να χορηγείται υποδορίως εάν το δυνητικό όφελος αντισταθμίζει ξεκάθαρα τον κίνδυνο της χορήγησης (βλέπε παράγραφο 5.1). Το Prevenar 13 θα προστατεύει μόνο από τους ορότυπους του *Streptococcus pneumoniae* που περιέχονται στο εμβόλιο, και δε θα προστατεύει από άλλους μικροοργανισμούς που προκαλούν διεισδυτική νόσηση, πνευμονία, ή μέση ωτίτιδα. Όπως με κάθε εμβόλιο, το Prevenar 13 ενδέχεται να μην προστατεύει από τον πνευμονιοκοκκικό νόσο όλα τα άτομα στα οποία χορηγείται. Άτομα με διαταραχή στην ανοσολογική απόκριση, είτε οφειλόμενη σε χρήση ανοσοκατασταλτικών θεραπειών, γενετική ανωμαλία, λοίμωξη από HIV, ή άλλες αιτίες, μπορεί να έχουν μειωμένη αντανακλαστική απάντηση στην ενεργητική ανοσοποίηση. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία ασφαλείας και ανοσογονικότητας για το Prevenar 13 σε άτομα ειδικών ανοσοκατεσταλμένων ομάδων (π.χ. με συγγενή ή επίκτητη δυσλειτουργία του σπλάνου, με μόνιμη με τον ιδί HIV, με κακοήθειες, με μεταμόσχευση οργάνων, αμμοιοποιητικών κυττάρων, με νεφρωσικό σύνδρομο) και ο εμβολιασμός θα πρέπει να αξιολογείται ανά ασθενή. Βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 εβδομάδων έως 5 ετών Σε κλινικές μελέτες, το Prevenar 13 προκάλεσε μία ανοσολογική ανταπόκριση σε όλους τους 13 ορότυπους που περιλαμβάνονται στο εμβόλιο. Η ανοσολογική απόκριση για τον ορότυπο 3 μετά την ανανηπτική δόση δεν ήταν αυξημένη πάνω από τα επίπεδα που παρατηρήθηκαν μετά την αρχική σειρά εμβολιασμού σε βρέφη η κλινική συσχέτιση αυτής της παρατήρησης σχετικά με την πρόκληση ανοσοπροστασίας μνημης έναντι του ορότυπου 3 είναι άγνωστη (βλ. παράγραφο 5.1). Τα ποσοστά των συμμετεχόντων που ανταποκρίθηκαν με επαρκή επαγωγή λειτουργικών αντισωμάτων (τίτλοι OPA 5-1:8) στους ορότυπους 1, 3 και 5 ήταν υψηλά. Παότιο, οι γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι των λειτουργικών αντισωμάτων (OPA) ήταν χαμηλότεροι έναντι κάθε ενός από τους υπόλοιπους πρόσθετους ορότυπους του εμβολίου η κλινική συσχέτιση αυτής της παρατήρησης σχετικά με την προστατευτική δραστηριότητα είναι άγνωστη (βλ. παράγραφο 5.1). Περιεχόμενα στοιχεία έχουν δείξει ότι το Prevenar 7-δύναμο (σερά αρχικής ανοσοποίησης τριών δόσεων) επέχει αποδοτική ανοσολογική απάντηση σε βρέφη με δρεπανοκυτταρική νόσο με ένα προφίλ ασφαλείας παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε σε ομάδες μη υψηλού κινδύνου (βλ. παράγραφο 5.1). Παιδιά νεότερα των 2 ετών πρέπει να λάβουν το κατάλληλο για την ηλικία τους σχήμα εμβολιασμού με Prevenar 13 (βλ. παράγραφο 4.2). Η χρήση του συζευγμένου πνευμονιοκοκκικού εμβολίου δεν αντικαθιστά τη χρήση του 23-δύναμου πολυσακχαριδικού πνευμονιοκοκκικού εμβολίου σε παιδιά ηλικίας 5 ετών με καταστάσεις που τα προδιαθέτουν σε αυξημένο κίνδυνο διεισδυτικής νόσου οφειλόμενης σε *Streptococcus pneumoniae* (όπως δρεπανοκυτταρική νόσο, ασπληνία, λοίμωξη με HIV, χρόνια νοσήματα ή ανοσοκαταστολή). Οποτεδήποτε συνιστάται, παιδιά σε κίνδυνο ηλικίας 5-24 μηνών που έχουν ανοσοποιηθεί αρχικά με Prevenar 13, θα πρέπει να λαμβάνουν 23-δύναμο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο. Το διάστημα μεταξύ του 13-δύναμου συζευγμένου πνευμονιοκοκκικού εμβολίου (Prevenar 13) και του 23-δύναμου πολυσακχαριδικού πνευμονιοκοκκικού εμβολίου δεν πρέπει να είναι μικρότερο των 8 εβδομάδων. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία που να αποδεικνύουν αν η χορήγηση του 23-δύναμου πνευμονιοκοκκικού πολυσακχαριδικού εμβολίου σε παιδιά που δεν είχαν ή είχαν ανοσοποιηθεί στο παρελθόν με Prevenar 13, μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη απάντηση σε επόμενες δόσεις του Prevenar 13. Κατά τη χορήγηση της αρχικής σειράς ανοσοποίησης σε ιδιαίτερως πρόωρα βρέφη (βάρικια κύησης ≤ 28 εβδομάδες), θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο πιθανός κίνδυνος άπνοιας και η ανάγκη παρακολούθησης της αναπνευστικής λειτουργίας για 48-72 ώρες, ιδιαίτερα για τα βρέφη με προηγούμενο ιστορικό αναπνευστικής ανοριμότητας. Δεδομένου ότι το όφελος του εμβολιασμού σε αυτή την ομάδα βρεφών είναι υψηλό, ο εμβολιασμός δε θα πρέπει να αναστέλλεται ή να καθυστερεί. Για ορότυπους του εμβολίου, η προστασία έναντι της μέσης ωτίτιδας αναμένεται να είναι μικρότερη από την προστασία έναντι της διεισδυτικής νόσου. Επειδή η μέση ωτίτιδα προκαλείται από πολλούς μικροοργανισμούς εκτός των πνευμονιοκοκκικών ορότυπων που περιέχονται στο εμβόλιο, η προστασία από κάθε μέση ωτίτιδα αναμένεται να είναι μικρή (βλ. παράγραφο 5.1). Η αντιπυρετική θεραπεία πρέπει να εφαρμόζεται σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες γραμμές θεραπείας για τα παιδιά με διαταραχές με παροσμύς ή με ιστορικό πυρετικών παροσμών για για όλα τα παιδιά που παίρνουν Prevenar 13 ταυτόχρονα με εμβόλια που περιέχουν ολόκληρα κύτταρα κοκκίου. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων** Βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 εβδομάδων έως 5 ετών Το Prevenar 13 μπορεί να χορηγείται με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα εμβόλια, είτε ως μονοδύναμη είτε σε εμβόλια συνδυασμού: διεσπαστικά, τετάνου, ακταρική ή ολόκληρα κελιά εμβόλια κοκκίου, *Haemophilus influenzae* τύπου b, δρεπανοκυτταρικό εμβόλιο έναντι της πολυμειλιτίας, πατιτίδας B, μηνιγγιδοκοκκικού ορότυπου ομάδας C, ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς και ανεμοβλογιάς. Κλινικές μελέτες έδειξαν ότι οι ανοσολογικές απαντήσεις και το προφίλ ασφαλείας των χορηγούμενων εμβολίων δεν επηρεάστηκαν. Σε κλινικές μελέτες, στις οποίες το Prevenar 13 χορηγήθηκε ταυτόχρονα με εμβόλιο ροταιού, δεν παρατηρήθηκε καμία μεταβολή στο προφίλ ασφαλείας αυτών των εμβολίων. Ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω Το Prevenar 13 μπορεί να χορηγείται ταυτόχρονα με το εποχικό τριδύναμο δρεπανοκυτταρικό εμβόλιο κατά τη γρίπη (TIV). Σε δύο μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ενήλικες ηλικίας 50-59 ετών και 65 ετών και άνω, έχει καταδειχθεί ότι το Prevenar 13 μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με το τριδύναμο δρεπανοκυτταρικό εμβόλιο κατά τη γρίπη (TIV). Οι απαντήσεις και στα 3 αντίγωνα του (TIV) ήταν συγκρίσιμες κατά τη χορήγηση TIV μόνο είτε ταυτόχρονα με το Prevenar 13. Όταν το Prevenar 13 χορηγήθηκε ταυτόχρονα με το TIV, οι ανοσολογικές απαντήσεις του Prevenar 13 ήταν χαμηλότερες σε σύγκριση με τη χορήγηση Prevenar 13 μόνο. Η κλινική σημασία αυτής της διαφοράς είναι άγνωστη. Η ταυτόχρονη χρήση με άλλα εμβόλια δεν έχει ερευνηθεί. Διαφορετικά ενέσιμα εμβόλια πρέπει πάντα να χορηγούνται σε διαφορετική σημεία ένεσης. Η ταυτόχρονη χορήγηση του Prevenar 13 με το 23-δύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο δεν έχει μελετηθεί. Σε κλινικές μελέτες στις οποίες το Prevenar 13 χορηγήθηκε 1 χρόνο μετά το 23-δύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο οι ανοσολογικές απαντήσεις ήταν χαμηλότερες για όλους τους ορότυπους σε σύγκριση με τη χορήγηση του Prevenar 13 σε άτομα που δεν είχαν προηγούμενα ανοσοποιηθεί με το 23-δύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο. Η κλινική σημασία αυτής της διαφοράς είναι άγνωστη. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία** Γονιμότητα και εγκυμοσύνη Δεν υπάρχουν δεδομένα από τη χρήση του συζευγμένου 13-δύναμου πνευμονιοκοκκικού εμβολίου σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επικινδύνες επιπτώσεις σε σχέση με τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Θηλασμός Είναι άγνωστο εάν το συζευγμένο 13-δύναμο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο εκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών** Δεν εφαρμόζεται. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες ή από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου για όλες τις ομάδες ηλικίας, αναγράφονται σε αυτή την παράγραφο ανά κατηγορία οργάνου συστήματος σε φθίνουσα σειρά συχνότητας και σοβαρότητας. Η συχνότητα καθορίζεται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($\leq 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 εβδομάδων έως 5 ετών Η ασφάλεια του εμβολίου αξιολογήθηκε σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες όπου 14.267 δόσεις χορηγήθηκαν σε 4.429 υπή βρέφη από την ηλικία των 6 εβδομάδων στον πρώτο εμβολιασμό και ηλικίας 11-16 μηνών στην ανανηπτική δόση. Σε όλες τις μελέτες σε βρέφη, το Prevenar 13 συγχρηγήθηκε με καθιερωμένα παιδιατρικά εμβόλια βλ. παράγραφο 4.5). Επίσης αξιολογήθηκε η ασφάλεια σε 354 προηγούμενες μη εμβολιασμένα παιδιά (ηλικίας από 7 μηνών έως 5 χρονών). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν ήταν αντιδράσεις στη θέση ένεσης, πυρετός, ευερεθιστότητα, μειωμένη όρεξη, και αυξημένος και/ή μειωμένος ύπνος. Μία αύξηση των αντιδράσεων στη θέση ένεσης αναφέρθηκε σε παιδιά ηλικίας μεγαλύτερης των 12 μηνών συγκεκριμένα με το ποσοστό που παρατηρήθηκαν σε βρέφη κατά τη διάρκεια της αρχικής σειράς ανοσοποίησης με Prevenar 13. Ανεπιθύμητες αντιδράσεις από κλινικές μελέτες Σε κλινικές μελέτες, το προφίλ ασφαλείας του Prevenar 13 ήταν παρόμοιο με αυτό του Prevenar. Οι ακόλουθες συχνότητες βασίζονται στις ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αξιολογήθηκαν ως σχετιζόμενες με τον εμβολιασμό στις κλινικές μελέτες του Prevenar 13: Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος: Σπάνιες. Αντιδράσεις υπερευαίσθησης συμπεριλαμβανόμενου οίδηματος προσώπου, δύσπνοιας, βρογχόσπασμου. Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Σπάνιες. Επώμοιο (συμπεριλαμβανόμενου πυρετικού ιστού), υποτονικό-υποανηθρακτικό επεισόδιο. Διαταραχές του γαστρεντερικού: Πολύ συχνές. Μειωμένη όρεξη. Όχι συχνές. Έμετος. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: Σπάνιες. Εξάνθημα, κνίδωση ή κνιδωτικό εξάνθημα. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης: Πολύ συχνές. Πυρεξία, ευερεθιστότητα, κάθε ερυθρότητα της θέσης ένεσης, σκλήρυνση/πρήξιμο ή πόνος/ευαισθησία, υπνηλία, μειωμένη ποιότητα ύπνου. Ερυθρότητα σε θέσης ένεσης ή σκλήρυνση/πρήξιμο 2,5 cm-7,0 cm (μετά την ανανηπτική δόση και σε μεγαλύτερα παιδιά (ηλικίας 2-5 ετών)). Συχνές. Πυρεξία > 39°C, δυσκολία στην κίνηση στη θέση ένεσης (λόγω πόνου), ερυθρότητα της θέσης

ένεσης ή σκλήρυνση/πρήξιμο 2,5 cm-7,0 cm (μετά τη βρεφική σειρά ανοσοποίησης) Όχι συχνές. Ερύθημα της θέσης ένεσης, σκλήρυνση/πρήξιμο > 7,0 cm, κλάμα *Ανεπιθύμητες αντιδράσεις του Prevenar που βασίζονται στην εμπειρία μετά την κυκλοφορία* Παρότι οι ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις του φαρμάκου δεν παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες του Prevenar 13 σε βρέφη και παιδιά, θεωρούνται ως ανεπιθύμητες ενέργειες τόσο του Prevenar όσο και του Prevenar 13. Οι συχνότερες αυτές βασίζονται στα ποσοστά αυθόρμητων αναφορών για το Prevenar. *Διαταραχές του αμοινοπρωτεϊνικού και του λεμφικού συστήματος*. Πολύ σπάνιες. Λεμφαδενοπάθεια (εναποτίθεται στην περιοχή της θέσης ένεσης) *Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος*. Σπάνιες. Αναφυλακτική/αναφυλακτοειδής αντίδραση περιλαμβανομένης της καταπληξίας, αγγειοίδημα *Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού*. Πολύ σπάνιες. Πολύμορφο ερύθημα *Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης*. Σπάνιες. Κίνδυνος στο σημείο της ένεσης, δερματίτιδα στο σημείο της ένεσης, κνημιάς της θέσης ένεσης, έξαψη *Πρόσθετες πληροφορίες σε ειδικούς πληθυσμούς*. Άνοια σε ιδιαίτερα πρόωρα βρέφη (διάρκεια κύησης ≤ 28 εβδομάδες) (βλ. παράγραφο 4.4). *Ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω* Η ασφάλεια εκτιμήθηκε σε 6 κλινικές μελέτες που συμπεριλάμβαναν 6.198 ενήλικες ηλικίας από 50 έως 95 ετών. Το Prevenar 13 χορηγήθηκε σε 5.667 ενήλικες, 2.616 (46,2 %) ηλικίας 50 έως 64 ετών, και 3.051 (53,8 %) ηλικίας 65 ετών και άνω. Από αυτούς που έλαβαν Prevenar 13 1.916 ενήλικες είχαν προηγουμένως εμβολιασθεί με το 23-δύναμη πολυσακχαρικό πνευμονοκοκκικό εμβόλιο τουλάχιστον 3 χρόνια πριν τη μελέτη εμβολιασμού, και 3.751 ήταν ανεμβολίαστοι με το 23-δύναμη πολυσακχαρικό εμβόλιο. Άτομα ηλικίας μεγαλύτερης των 65 ετών ανέφεραν λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες από τους νεότερους ενήλικες, ανεξάρτητα από προηγούμενη κατάσταση εμβολιασμού για πνευμονοκοκκό. Συνολικά, οι κατηγορίες συχνότητας των παρορίσμων για τις δύο ομάδες ηλικιών. *Ανεπιθύμητες αντιδράσεις από κλινικές μελέτες*. Τοπικές αντιδράσεις και συστηματικά συμβλήματα καταγράφηκαν καθημερινά για 14 ημέρες μετά από κάθε εμβολιασμό σε όλες τις κλινικές μελέτες. Οι ακόλουθες συχνότητες βασίζονται στις ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αξιολογήθηκαν με τον εμβολιασμό στις κλινικές μελέτες του Prevenar 13 σε ενήλικες. *Διαταραχές του μεταβολισμού και της βρέψης* Πολύ συχνές. Μειωμένη όρεξη *Διαταραχές του νευρικού συστήματος* Πολύ συχνές. Κεφαλαλγία *Διαταραχές του γαστρεντερικού* Πολύ συχνές. Διάρροια *Διαταραχές του Εμετός* Όχι συχνές. Ναυτία *Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος* Όχι συχνές. Αντίδραση υπερευαισθησίας περιλαμβανομένης οίδηματος προσώπου, δύσπνοιας, βρογχόσπασμου *Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού*. Πολύ συχνές. Εξάνθημα *Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης* Πολύ συχνές. Ρίγη, κόπωση, ερύθημα της θέσης ένεσης, σκλήρυνση/πρήξιμο της θέσης ένεσης, άλγος της θέσης ένεσης/ευαισθησία, περιορισμός της κίνησης του βραχίονα *Συχνές* Πυρεξία Όχι συχνές. Λεμφαδενοπάθεια εντοπισμένη στην περιοχή της θέσης ένεσης *Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού* Πολύ συχνές. Αρθραλγία, μυαλγία. Συνολικά, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στις συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών όταν το Prevenar 13 χορηγήθηκε σε ενήλικες που είχαν προηγουμένως εμβολιασθεί με το πολυσακχαρικό πνευμονοκοκκικό εμβόλιο. Μεγαλύτερη συχνότητα σε ορισμένες αναμενόμενες συστηματικές αντιδράσεις παρατηρήθηκε όταν το Prevenar 13 χορηγήθηκε ταυτόχρονα με το τριβύριομο αβρανοσιμόνιο εμβόλιο κατά της γρίπης (TIV) συγκριτικά με τη χορήγηση TIV μόνο (κεφαλαλγία, ρίγη, εξάνθημα, μειωμένη όρεξη, αρθραλγία και μυαλγία) ή με τη χορήγηση Prevenar 13 μόνο (κεφαλαλγία, κόπωση, ρίγη, μειωμένη όρεξη και αρθραλγία). **4.9 Υπερδοσολογία** Η υπερδοσολογία με Prevenar 13 είναι απίθανη λόγω της συσκευασίας του ως προγεγεμισμένη σύριγγα. Πατόσω, σε βρέφη και παιδιά, έχουν υπάρξει περιπτώσεις υπερδοσολογίας με Prevenar 13 οριζόμενες ως επακόλουθες δόσεις που χορηγήθηκαν συντομότερα από τη σύσταση σε σχέση με την προηγούμενη δόση. Γενικά, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σχετικά με υπερδοσολογία είναι σε συμφωνία με αυτές που έχουν αναφερθεί σε δόσεις που χορηγήθηκαν με το συνιστώμενο παιδιατρικό σχήμα για το Prevenar 13. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: εμβόλια, πνευμονοκοκκικά εμβόλια, κωδικός ATC: J07AL02 **Μηχανισμός δράσης** Το Prevenar 13 περιέχει τους 7 πολυσακχαρίτες της κάψας του πνευμονοκοκκού που βρίσκονται στο Prevenar (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) συν 6 πρόσθετους πολυσακχαρίτες (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A) όλους συζευγμένους με την πρωτεΐνη-φορέα CRM₁₉₇. **Φορτίο της νόσου σε βρέφη και παιδιά ηλικίας 6 εβδομάδων έως 5 ετών** Βάσει της παρακολούθησης των ορούπων στην Ευρώπη που πραγματοποιήθηκε πριν την εισαγωγή του Prevenar, το Prevenar 13 υπολογίζεται ότι καλύπτει το 73-100 % (εξαρτάται από τη χώρα) των ορούπων που προκαλούν ΔΠΝ (διδιοδυκτική πνευμονοκοκκική νόσο) σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 5 ετών. Σε αυτή την ηλικιακή ομάδα, οι ορούπιοι 1, 3, 5, 6A, 7F, και 19A υπολογίζονται ότι ευθύνονται για το 15,6 % έως 59,7 % της διεισδυτικής νόσου, ανάλογα τη χώρα, τη χρονική περίοδο της μελέτης, και τη χρήση του ΟΜΩ. Η οξεία μείωση αιτία (ΟΜΩ) είναι μία συχνή νόσος της παιδικής ηλικίας με διάφορες αιτιολογίες. Τα βακτήρια μπορεί να ευθύνονται για το 60-70 % των κλινικών επεισοδίων της ΟΜΩ. Ο *S. pneumoniae* είναι μία από τις συχνές αιτίες για ΟΜΩ παγκοσμίως. Το Prevenar 13 υπολογίζεται ότι καλύπτει το 90 % των ορούπων που προκαλούν ανθεκτικά στα αντιβιοτικά περιστατικά ΔΠΝ. **Φορτίο της νόσου σε ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω** Η επίπτωση της διεισδυτικής πνευμονοκοκκικής νόσου (ΔΠΝ) σε ενήλικες αυξάνει με την ηλικία από τα 50 έτη, με παράγοντες κινδύνου (κάντινμα ή χρήση αλκοόλ) και με υποκείμενες ανοσοπρώπιες (χρόνια καρδιαγγειακή νόσο, χρόνια πνευμονική νόσο περιλαμβανομένου άσθματος, διαταραχές των νεφρών, σακχαρώδη διαβήτης, και χρόνια ηπατική νόσο περιλαμβανομένης αλκοολικής πατοπάθειας). Η βακτηριακή πνευμονία, η βακτηριακή χωρίς εστίαση και η μηνιγγίτιδα είναι οι πιο κοινές εκδηλώσεις της ΔΠΝ σε ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω. Βάσει των στοιχείων επιδημιολογικής επίτηρησης, οι πνευμονοκοκκικοί ορούπιοι στο Prevenar 13 μπορεί να ευθύνονται για τουλάχιστον το 50 – 76% (ανάλογα με τη χώρα) της ΔΠΝ σε ενήλικες ηλικίας πάνω από 50 ετών. Περίπου το 80% της ΔΠΝ στους ενήλικες είναι βακτηριακή πνευμονία. **Κλινικές Μελέτες Ανοσογονικότητας του Prevenar 13 σε βρέφη και παιδιά** Η προστατευτική δραστηριότητα του Prevenar 13 έναντι της ΔΠΝ δεν έχει μελετηθεί. Όπως έχει συζητήσει ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας η αξιολόγηση της πιθανής δραστηριότητας έναντι της ΔΠΝ σε βρέφη και νεαρά παιδιά έχει βασισθεί σε μία σύγκριση των ανοσολογικών αναπνοήσεων στους επτά κοινούς ορούπιοι που είναι κοινοί στο Prevenar 13 και το Prevenar, για τους οποίους προστατευτική δραστηριότητα με το Prevenar έχει αποδειχθεί. Οι ανοσολογικές αναπνοές στους εμπροσθοθετούς 6 ορούπιοι μετρήθηκαν επίσης. **Ανοσολογικές αναπνοές μετά από μία σειρά αρχικής ανοσοποίησης τριών δόσεων σε βρέφη** Κλινικές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί σε μερικές Ευρωπαϊκές χώρες και στις ΗΠΑ χρησιμοποιώντας ένα εύρος ακριβών εμβολιασμών, συμπεριλαμβανομένων δύο τυπιοποιημένων μελετών μη-κατεωρητάς (Γερμανία χρησιμοποιώντας ένα δοσολογικό σχήμα αρχικής σειράς ανοσοποίησης 2, 3, 4 μνών [006] και ΗΠΑ χρησιμοποιώντας ένα δοσολογικό σχήμα αρχικής σειράς ανοσοποίησης 2, 4, 6 μνών [004]). Σε αυτές τις δύο μελέτες, οι ανοσολογικές αναπνοές στον πνευμονοκοκκό συγκρίθηκαν χρησιμοποιώντας ένα σύνολο από κριτήρια μη-κατεωρητάς, συμπεριλαμβανομένων του ποσοστού των συμμετεχόντων με επίπεδο αντι-πολυσακχαρικών αντισωμάτων έναντι ειδικών ορούπων IgG ορού $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ ένα μήνα μετά την αρχική σειρά ανοσοποίησης και της σύγκρισης των γεωμετρικών μέσων συγκεντρώσεων IgG [ELISA GMCs] επιπλέον συγκρίθηκαν οι τίτλοι των λειτουργικών αντισωμάτων (OPA) μεταξύ συμμετεχόντων που λάμβαναν Prevenar 13 και Prevenar. Για τους έξι ειδικούς ορούπιοι, οι τιμές συγκρίθηκαν με τη χαμηλότερη απόκριση μεταξύ όλων των κατά κοινούς ορούπιοι στα άτομα που έλαβαν Prevenar. Οι συγκρίσεις της μη-κατεωρητάς της ανοσολογικής απόκρισης για τη μελέτη 006, βάσει του ποσοστού των βρεφών που έφτασαν συγκεντρώσεις του IgG αντισωμάτων έναντι του πολυσακχαρίτη $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$, φαίνονται στον Πίνακα 1. Τα αποτελέσματα της μελέτης 004 είναι παρόμοια. Η μη κατεωρητά του Prevenar 13 (το χαμηλότερο όριο του 95 % CI για τη διαφορά στο ποσοστό αυτών που ανταποκρίθηκαν στα $0,35 \mu\text{g/ml}$ μεταξύ των ομάδων ήταν $> -10 \%$) επιδείχθηκε για όλους τους 7 κοινούς ορούπιοι, εκτός του ορούπιοι 6B στη μελέτη 006 και των ορούπων 6B και 9V στη μελέτη 004, η οποία δεν επιτεύχθηκε λόγω ενός μικρού περιθωρίου. Όλοι οι κατά κοινούς ορούπιοι πλήρως τα προ-καθορισμένα κριτήρια μη-κατεωρητάς για IgG ELISA GMCs. Το Prevenar 13 προκάλεσε συγκρίσιμη, παρότι ελαφρώς χαμηλότερα, επίπεδα αντισωμάτων από το Prevenar για τους 7 κοινούς ορούπιοι. Η κλινική σημασία αυτών των διαφορών δεν είναι γνωστή. Μη-κατεωρητάς πληρώσαν για τους 6 πρόσθετους ορούπιοι βάσει της αναλογίας των βρεφών που πέτυχαν συγκεντρώσεις αντισωμάτων $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ και σύγκριση των IgG ELISA GMCs ήταν συγκρίσιμες για όλους τους ορούπιοι συμπεριλαμβανομένων των 6B και 23F στα σκέλη Prevenar και Prevenar 13, μετά τη σειρά εμβολιασμών στην ηλικία των δύο και τεσσάρων μνών και μετά από την αναμνηστική δόση στην ηλικία των 12 μνών. Για τα άτομα που έλαβαν Prevenar 13, το ποσοστό αυτών που ανταποκρίθηκαν με ένα τίτλο λειτουργικών αντισωμάτων (OPA) $\geq 1,8$ ήταν τουλάχιστον 87 % μετά από την αρχική σειρά ανοσοποίησης σε βρέφη, και τουλάχιστον 93 % μετά από την αναμνηστική δόση. Οι γεωμετρικοί

Ορούπιοι	Prevenar 13	7-δύναμη Prevenar	Διαφορά (95 % CI)
	% (N=282-285)	% (N=277-279)	
Ορούπιοι 7-δύναμης Prevenar			
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	89,7	-0,8 (-6,0, 4,5)
Πρόσθετοι ορούπιοι στο Prevenar 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)

* Ο ορούπιοι στο Prevenar με το χαμηλότερο ποσοστό απόκρισης ήταν ο 6B στη μελέτη 006 (87,1 %)

Το Prevenar 13 προκάλεσε επαγωγή λειτουργικών αντισωμάτων για όλους τους 13 ορούπιοι στις μελέτες 004 και 006. Για τους 7 κοινούς ορούπιοι δεν παρουσιάστηκαν διαφορές μεταξύ των ομάδων στο ποσοστό των ατόμων με τίτλους OPA $\geq 1,8$. Για καθένα από τους επτά κοινούς ορούπιοι, το $> 96 \%$ και το $> 90 \%$ των ατόμων που έλαβαν Prevenar 13 έφτασαν τίτλους OPA $\geq 1,8$ ένα μήνα μετά την αρχική σειρά ανοσοποίησης στις μελέτες 006 και 004, αντίστοιχα. Για καθέν ένα τους 6 πρόσθετους ορούπιοι, το Prevenar 13 προκάλεσε τίτλους OPA $\geq 1,8$ σε 91,4 % έως 100 % των εμβολιαζόμενων ένα μήνα μετά την αρχική σειρά ανοσοποίησης στις μελέτες 004/006. Οι γεωμετρικοί μέσοι των τίτλων των λειτουργικών αντισωμάτων (OPA) για τους ορούπιοι 1, 3 και 5 ήταν χαμηλότεροι από τους τίτλους για κάθε έναν από τους πρόσθετους ορούπιοι η κλινική συσχέτιση αυτής της παρατήρησης για την προστατευτική δραστηριότητα είναι άγνωστη. **Ανοσολογικές αποκρίσεις μετά από μία σειρά αρχικής ανοσοποίησης δύο δόσεων σε βρέφη** Η ανοσογονικότητα μιας αρχικής σειράς δύο δόσεων σε βρέφη έχει τεκμηριωθεί σε τέσσερις μελέτες. Το ποσοστό των βρεφών που πέτυχαν συγκεντρώσεις IgG αντισωμάτων έναντι του πνευμονοκοκκικού αντικαψιμικού πολυσακχαρίτη $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ ένα μήνα μετά τη δεύτερη δόση κυμάνθηκε από 79,6 % έως 98,5 % για τους 11 από τις 13 ορούπιοι του εμβολίου. Μικρότερα ποσοστά βρεφών πέτυχαν αυτό το όριο συγκέντρωσης αντισωμάτων για τον ορούπιο 6B (27,9 % έως 57,3 %) και 23F (55,8 % έως 68,1 %) για όλες τις μελέτες χρησιμοποιώντας ένα σχήμα 2, 4 μνών, συγκρίνοντας με 58,4 % του ορούπιοι 6B και 68,6 % για τον 23F για μία μελέτη που χρησιμοποιούσε ένα σχήμα 3, 5 μνών. Μετά την αναμνηστική δόση, όλοι οι ορούπιοι του εμβολίου συμπεριλαμβανομένου του 6B και 23F είχαν ανοσολογικές αποκρίσεις ενδεικτικές επαρκούς ανοσολογικής απόπησης σε αρχική σειρά εμβολιασμού με δύο δόσεις. Σε μία μελέτη του Ηνωμένου Βασιλείου, οι αποκρίσεις λειτουργικών αντισωμάτων (OPA) ήταν συγκρίσιμες για όλους τους ορούπιοι συμπεριλαμβανομένων των 6B και 23F στα σκέλη Prevenar και Prevenar 13, μετά τη σειρά εμβολιασμών στην ηλικία των δύο και τεσσάρων μνών και μετά από την αναμνηστική δόση στην ηλικία των 12 μνών. Για τα άτομα που έλαβαν Prevenar 13, το ποσοστό αυτών που ανταποκρίθηκαν με ένα τίτλο λειτουργικών αντισωμάτων (OPA) $\geq 1,8$ ήταν τουλάχιστον 87 % μετά από την αρχική σειρά ανοσοποίησης σε βρέφη, και τουλάχιστον 93 % μετά από την αναμνηστική δόση. Οι γεωμετρικοί

μέσοι των τίτλων των λειτουργικών αντισωμάτων (OPA) για τους ορότυπους 1, 3 και 5 ήταν χαμηλότεροι από τους τίτλους για κάθε έναν από τους υπόλοιπους πρόσθετους ορότυπους η κλινική συσχέτιση αυτής της παρατήρησης είναι άγνωστη. Αποκρίσεις σε αναμνηστικές δόσεις μετά από μία αρχική σειρά ανοσοποίησης και τριών δόσεων σε Βρέφη Μετά την αναμνηστική δόση, οι συγκεντρώσεις των αντισωμάτων αυξήθηκαν συγκριτικά με το επίπεδο πριν την αναμνηστική δόση για όλους τους 13 ορότυπους. Οι συγκεντρώσεις αντισωμάτων μετά την αναμνηστική δόση ήταν υψηλότερες για 12 ορότυπους σε σχέση με εκείνες που επετεύχθηκαν μετά από την αρχική σειρά ανοσοποίησης σε βρέφη. Αυτές οι παρατηρήσεις είναι σε συμφωνία με επαρκή ανοσοαπόκριση (priming) (η πρόκληση της ανοσολογικής μνήμης). Η ανοσολογική απόκριση για τον ορότυπο 3 μετά την αναμνηστική δόση δεν ήταν αυξημένη πάνω από τα επίπεδα που παρατηρήθηκαν μετά την αρχική σειρά εμβολιασμού σε βρέφη η κλινική συσχέτιση αυτής της παρατήρησης σχετικά με την πρόκληση ανοσολογικής μνήμης για τον ορότυπο 3 είναι άγνωστη. Οι ανταποκρίσεις των αντισωμάτων στις αναμνηστικές δόσεις μετά την σειρά ανοσοποίησης δύο ή τριών δόσεων σε βρέφη ήταν συγκρίσιμες και για τους 13 ορότυπους του εμβολίου. Για παιδιά ηλικίας από 7 μηνών έως 5 ετών, κατάλληλα με την ηλικία σχήματα εμβολιασμού με καλύτερη (όπως περιγράφεται στην παράγραφο 4.2) έχουν σαν αποτέλεσμα σε επίπεδα αποκρίσεων των IgG αντισωμάτων έναντι του πολυσακχαρίτη της κάψας για κάθε έναν από τους 13 ορότυπους τα οποία είναι τουλάχιστον συγκρίσιμα με εκείνα μιας αρχικής σειράς εμβολιασμού τριών δόσεων σε βρέφη. Δεν έχει ερευνηθεί η μακροχρόνια διατήρηση των αντισωμάτων μετά την χορήγηση Prevenar 13 είτε ως αρχικής σειράς ανοσοποίησης σε βρέφη μαζί με την αναμνηστική δόση ή μετά τη χορήγηση αρχικής εφάπαξ δόσης σε μεγαλύτερα παιδιά. Από την κυκλοφορία του 7-δύναμου Prevenar το 2000, τα στοιχεία επιδημιολογικής επίτηρησης της πνευμονοκοκκικής νόσου δεν έχουν δείξει ότι η ανασία που προκλήθηκε από το Prevenar στη βρεφική ηλικία έχει εξασθενήσει με το χρόνο. Ανοσολογικές αποκρίσεις μετά από υποδόρια χορήγηση Η υποδόρια χορήγηση του Prevenar 13 αξιολογήθηκε σε μία μη παρεμβατική μελέτη σε 185 υγιή βρέφη και παιδιά από την Ινδία στα οποία χορηγήθηκαν 4 δόσεις στην ηλικία των 2, 4, 6 και 12-15 μηνών. Η μελέτη έδειξε ότι η ασφάλεια και η ανοσογονικότητα ήταν γενικά συγκρίσιμες με παρατηρήσεις που έγιναν σε μελέτες ενδομυϊκής χορήγησης. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων ανέβαλε την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Prevenar 13 σε ένα ή περισσότερα υποσύνολα του παιδιατρικού πληθυσμού στην πνευμονοκοκκική νόσο (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες στην παιδιατρική χρήση). Προστατευτική δραστηριότητα του Prevenar (7-δύναμου εμβολίου) σε βρέφη και παιδιά Η δραστηριότητα του 7-δύναμου Prevenar αξιολογήθηκε σε δύο μεγάλες μελέτες-τη μελέτη στη Βόρεια Καλιφόρνια (Kaiser Permanente) (NCKP) και τη μελέτη στη Φινλανδία έναντι της μέσης ωτίτιδας (FinOM): OΜQ. Οι δύο μελέτες ήταν τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές ελεγχόμενες με ενεργό φάρμακο μελέτες στις οποίες τα βρέφη τυχαιοποιήθηκαν ώστε να τους χορηγηθεί είτε Prevenar ή εμβόλιο ελέγχου (NCKP, συζευγμένο εμβόλιο μηνιγγιόκοκκου ομάδες C-CRM; FinOM, εμβόλιο Ηπατίτιδας Β) σε μία σειρά ανοσοποίησης τεσσάρων δόσεων στην ηλικία των 2, 4, 6 και 12-15 μηνών. Τα αποτελέσματα δραστηριότητας από αυτές τις μελέτες (για διειδυτική πνευμονοκοκκική νόσο, πνευμονία, και οξεία μέση ωτίτιδα) παρουσιάζονται παρακάτω (Πίνακας 2).

Δοκιμασία	N	VE²	95% CI
Βόρεια Καλιφόρνια (Kaiser Permanente) (NCKP) Διειδυτική Πνευμονοκοκκική Νόσο (ΔΠΝ) ³ που οφείλεται στους ορότυπους του εμβολίου	30,258	97%	85, 100
Βόρεια Καλιφόρνια (Kaiser Permanente) (NCKP) Κλινική πνευμονία με παθολογικές ακτινογραφικές θώρακος	23,746	35%	4, 56
Βόρεια Καλιφόρνια (Kaiser Permanente) (NCKP) Οξεία Μέση Ωτίτιδα (ΟΜQ) ⁴	23,746		
Συνολικά επεισόδια		7%	4, 10
Υποτροπιάζουσα ΟΜQ (που ορίζεται ως 3 επεισόδια σε έξι μήνες ή ως 4 επεισόδια σε ένα έτος).		9%	3, 15
Υποτροπιάζουσα ΟΜQ (που ορίζεται ως 5 επεισόδια σε έξι μήνες ή ως 6 επεισόδια σε ένα έτος).		23%	7, 36
Τοποθέτηση σωληνάκιου τυμπανοστομίας		20%	2, 35
Μελέτη στη Φινλανδία έναντι της μέσης ωτίτιδας (FinOM): ΟΜQ	1,662		
Συνολικά επεισόδια		6%	-4, 16
Όλων των περιστατικών ΟΜQ		34%	21, 45
ΟΜQ που οφείλεται στους ορότυπους του εμβολίου		57%	44, 67

¹Ανά πρωτόκολλο
²Δραστηριότητα εμβολίου
³Οκτώβριος 1995 έως 20 Απριλίου, 1999
⁴Οκτώβριος 1995 έως 30 Απριλίου, 1998

Αποτελεσματικότητα του Prevenar (7-δύναμου) Η αποτελεσματικότητα (άμεση και έμμεση αποτέλεσμα) του 7-δύναμου Prevenar έναντι της πνευμονοκοκκικής νόσου έχει αξιολογηθεί και στα δύο προγράμματα τακτικού εμβολιασμού τα οποία εφαρμόζονται σεβόμενα σε ορισμένες χώρες σε βρέφη, συμπεριλαμβανομένων των αναμνηστικών δόσεων (Πίνακας 3). Μετά την ευρεία χρήση του Prevenar, η επίπτωση της ΔΠΝ έχει μειωθεί σταθερά και σημαντικά. Σε μερικές χώρες έχει αναφερθεί μια αύξηση στην επίπτωση της ΔΠΝ που οφείλεται σε ορότυπους που δε συμπεριλαμβάνονται στο Prevenar, όπως ο 1, 7F και 19A. Η επιδημιολογική επίτηρηση θα συνεχιστεί και για το Prevenar 13, και καθώς οι χώρες ενημερώνονται τα στοιχεία επιδημιολογικής επίτηρησης για τη νόσο, οι πληροφορίες του πίνακα αυτού μπορεί να αλλάξουν. Χρησιμοποιώντας τη μέθοδο διαλογής, οι υπολογισμοί της ειδικής για τον ορότυπο αποτελεσματικότητας για τις 2 δόσεις κάτω της ηλικίας του 1 έτους στο Ηνωμένο Βασίλειο ήταν 66% [-29, 91%] και 100% [25, 100%] για τους ορότυπους 6B και 23F, αντίστοιχα.

Χώρα (έτος κυκλοφορίας)	Συνιστώμενο σχήμα	Μείωση της νόσου, %	95% CI
Ηνωμένο Βασίλειο (Αγγλία & Ουαλία) ¹ (2006)	2, 4, + 13 μήνες	Ορότυποι του εμβολίου: Δύο δόσεις κάτω από την ηλικία του 1 έτους: 85%	49, 95%
USA (2000) Παιδιά < 5 ²	2, 4, 6, + 12-15 μήνες	Ορότυποι του εμβολίου: 98% Όλοι οι ορότυποι: 77% Ορότυποι του εμβολίου: 76% Όλοι οι ορότυποι: 38%	97, 99% 73, 79% Δεν εφαρμόζεται Δεν εφαρμόζεται
Ατομα ≤ 65 ³		Όλοι οι ορότυποι: 73% Ορότυποι του εμβολίου: Βρεφικής σειράς εμβολιασμού 2-δόσεων: 99% Ολοκληρωμένο σχήμα: 100%	Δεν εφαρμόζεται 92, 100% 82, 100%
Καναδάς (Κεμέκ) ⁴ (2004)	2, 4, + 12 μήνες		

¹ Παιδιά ηλικίας < 2 ετών. Η υπολογιζόμενη αποτελεσματικότητα του εμβολίου από τον Ιούνιο 2008 (Μέθοδος Broome).
²στοιχεία του 2005.
³στοιχεία του 2004.
⁴Παιδιά ηλικίας < 5 ετών. Ιανουάριος 2005 έως Δεκέμβριος 2007. Η συνολική αποτελεσματικότητα για τακτικό εμβολιασμό σχήματος 2+1 δεν είναι διαθέσιμη.

Η αποτελεσματικότητα του Prevenar σε ένα σχήμα 3 + 1 δόσεων έχει επίσης παρατηρηθεί έναντι της οξείας μέσης ωτίτιδας και της πνευμονίας από τη στιγμή της εισαγωγής του σε ένα εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμού. Σε μία αναδρομική αξιολόγηση μίας μεγάλης βάσης δεδομένων ασφαλιστικού φορέα στις ΗΠΑ, οι επισκέψεις λόγω ΟΜQ μειώθηκαν κατά 42.7% [95% CI, 42.4-43.1%], και οι συσταγραφές για ΟΜQ μειώθηκαν κατά 41.9%, σε παιδιά μικρότερα από 2 ετών, σε σύγκριση με το διάστημα πριν την έγκριση του εμβολίου (2004 έναντι 1997-99). Σε μία παράμοια ανάλυση, οι εισαγωγές σε νοσοκομείο και οι μη προγραμματισμένες επισκέψεις λόγω πνευμονίας όλων των αιτιολογιών μειώθηκαν κατά 52.4% και 41.1%, αντίστοιχα. Για τα περιστατικά που ειδικά διαγνωσθηκαν ως πνευμονοκοκκική πνευμονία, οι παρατηρούμενες μειώσεις σε εισαγωγές στο νοσοκομείο και σε μη προγραμματισμένες επισκέψεις ήταν 57.6% και 46.9% αντίστοιχα, σε παιδιά μικρότερα των 2 ετών, σε σύγκριση με το διάστημα πριν την έγκριση του εμβολίου (2004 έναντι 1997-99). Καθώς άμεση σχέση αιτίας και αποτελέσματος δεν μπορεί να τεκμηριωθεί από την ανάλυση περιγραφικών μελετών τέτοιου τύπου, αυτά τα ευρήματα καταδεικνύουν ότι το Prevenar παίζει ένα σημαντικό ρόλο στη μείωση του φορτίου των νόσων του θλαγγόγνου (ΟΜQ και πνευμονία) στον πληθυσμό. Πρόσθετα στοιχεία ανοσογονικότητας του Prevenar (7-δύναμου): παιδική με δραστικοποιημένη νόσο Η ανοσογονικότητα του Prevenar μελετήθηκε σε μία ανοικτή, πολυκεντρική μελέτη σε 49 βρέφη με δραστικοποιημένη νόσο. Τα παιδιά εμβολιάθηκαν με Prevenar (3 δόσεις με ένα μήνα διαφορά μεταξύ τους, από την ηλικία των 2 μηνών), και σε 46 από αυτά τα παιδιά χορηγήθηκε επίσης ένα 23-δύναμο πολυσακχαριδικό πνευμονοκοκκικό εμβόλιο στην ηλικία των 15-18 μηνών. Μετά την αρχική ανοσοποίηση, το 95.6% των παιδιών είχαν επίπεδα αντισωμάτων τουλάχιστον 0.35 μg/ml και για τους επτά ορότυπους που υπάρχουν στο Prevenar. Μία σημαντική αύξηση παρατηρήθηκε στις συγκεντρώσεις των αντισωμάτων έναντι των επτά ορότυπων μετά τον πολυσακχαριδικό εμβολιασμό, υποδεικνύοντας ότι η ανοσολογική μνήμη λειτουργεί επαρκώς. Μελέτες ανοσογονικότητας σε ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω Στους ενήλικες, δεν έχει οριστεί ένα όριο αντισωμάτων της συγκέντρωσης του ειδικού του κάθε ορότυπου πνευμονοκοκκικού πολυσακχαριδικού IgG αντισώματος πρόσδεσης, που σχετίζεται με την προστασία. Για όλες τις βασικές κλινικές δοκιμές, η ειδική του ορότυπου δοκιμασία OPA (opsonophagocytosis assay) χρησιμοποιήθηκε ως υποκατάστατο για την αξιολόγηση πιθανής αποτελεσματικότητας έναντι της διειδυτικής πνευμονοκοκκικής νόσου και της πνευμονίας. Υπολογίστηκαν οι μέσοι γεωμετρικοί τίτλοι OPA (GMTs) που μετρήθηκαν 1 μήνα μετά από κάθε εμβολιασμό. Οι τίτλοι OPA εκφράζονται ως το αντίστροφο της πιο υψηλής αραίωσης του ορού που μειώνει την επίδραση του πνευμονοκοκκού κατά τουλάχιστον 50%. Οι βασικές δοκιμές για το Prevenar 13 σχεδιάστηκαν για να δείξουν ότι οι αναπάντες των λειτουργικών αντισωμάτων OPA για τους 13 ορότυπους είναι μη-κατώτερες και για ορισμένους ορότυπους ανώτερες, από τους 12 κανονικούς με το εγκεκριμένο 23-δύναμο πολυσακχαριδικό πνευμονοκοκκικό εμβόλιο ορότυπους [1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F] ένα μήνα μετά τη χορήγηση του εμβολίου. Η απάντηση στον ορότυπο 6A, ο οποίος είναι μοναδικός στο Prevenar 13, αξιολογήθηκε από την επίδειξη της κατά 4 φορές αύξησης πάνω από το προ-ανοσοποιημένο επίπεδο στο συγκεκριμένο τίτλο OPA. Πέντε κλινικές μελέτες πραγματοποιήθηκαν στη Ευρώπη και στις ΗΠΑ εκτιμώντας τη ανοσογονικότητα του Prevenar 13 σε διαφορετικές ομάδες ηλικιών εύρους από 50-95 ετών. Οι κλινικές μελέτες με το Prevenar 13 παρέχουν επί του παρόντος, δεδομένα ανοσογονικότητας σε ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω, περιλαμβανομένων ενήλικων ηλικίας 65 ετών και άνω που είναι προηγουμένως εμβολιασθεί με μία ή περισσότερες δόσεις του 23-δύναμου πολυσακχαριδικού εμβολίου, 5 χρόνια πριν την συμμετοχή τους στις μελέτες. Κάθε μελέτη περιλάμβανε υγιείς ενήλικες και ενήλικες με ανοσολογική ικανότητα, με σταθερές υποκείμενες καταστάσεις γνωστές στο να προδιαθέτουν τα άτομα σε πνευμονοκοκκική λοίμωξη [π.χ., χρόνια καρδιαγγειακή νόσος, χρόνια πνευμονική νόσος περιλαμβανομένου άσθματος, διαταραχές των νεφρών και σακχαρώδης διαβήτης, χρόνια ηπατική νόσος περιλαμβανομένης αλκοολικής ηπατοπάθειας], και ενήλικες με παράγοντες κινδύνου όπως το κάπνισμα και η κατάκρηση αλκοόλ. Η ανοσογονικότητα και ασφάλεια του Prevenar 13 έχει καταδειχθεί σε ενήλικες ηλικίας 50 ετών και άνω περιλαμβανομένων όσων είχαν εμβολιασθεί με το πολυσακχαριδικό πνευμονοκοκκικό εμβόλιο στο παρελθόν. Ενήλικες μη προηγουμένως εμβολιασμένοι με το 23-δύναμο πολυσακχαριδικό πνευμονοκοκκικό εμβόλιο Σε μία δοκιμή απευθείας σύγκρισης που

πραγματοποιήθηκε σε ενήλικες ηλικίας 60-64 ετών. τα άτομα έλαβαν μία μόνο δόση είτε του Prevenar 13 είτε του 23-δύναμου πολυσακχαριδικού εμβολίου. Στην ίδια μελέτη μία άλλη ομάδα ενήλικων ηλικίας 50-59 ετών έλαβε μία μόνο δόση του Prevenar 13. Ο πίνακας 4 συγκρίνει τους OPA GMTs, 1 μήνα μετά τη δόση, σε άτομα ηλικίας 60-64 ετών που τους χορηγήθηκε είτε μία μόνο δόση του Prevenar 13 ή του 23-δύναμου πολυσακχαριδικού εμβολίου, και σε άτομα ηλικίας 50-59 ετών που τους χορηγήθηκε μία μόνο δόση του Prevenar 13.

Πίνακας 4: OPA GMTs σε ενήλικες ηλικίας 60-64 ετών που τους χορηγήθηκε Prevenar 13 ή 23-δύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο (PPSV23), και σε ενήλικες ηλικίας 50-59 ετών που τους χορηγήθηκε Prevenar 13^{a,b,c}

Ορότυπος	Prevenar 13	Prevenar 13	PPSV23	Prevenar 13		Prevenar 13 σε Σχέση με	
	50-59 Έτη N=350-384	60-64 Έτη N=359-404	60-64 Έτη N=367-402	50-59 σε Σχέση με 60-64 Έτη		το PPSV23, 60-64 Έτη	
	GMT	GMT	GMT	Αναλογία GM	(95% CI)	Αναλογία GM	(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 Η μη-κατωτέρω ορίστηκε ως το χαμηλότερο όριο των 2-άκρων του 95 % CI για την αναλογία GM ήταν μεγαλύτερη από 0,5
^b Στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη απάντηση ορίστηκε ως το χαμηλότερο όριο των 2-άκρων του 95 % CI για την αναλογία GM ήταν μεγαλύτερη από 1.
^c Για τον ορότυπο 6A[†], ο οποίος είναι μοναδικός στο Prevenar 13, μία στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη απάντηση ορίστηκε ως το χαμηλότερο όριο των 2-άκρων του 95 % CI για την αναλογία GM να είναι μεγαλύτερη από 2.

Στους ενήλικες ηλικίας 60-64 ετών, οι OPA GMTs στο Prevenar 13 δεν ήταν καλύτεροι των OPA GMTs που προκλήθηκαν στα 23-δύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο για τους 12 ορότυπους που είναι κοινοί στα δύο εμβόλια. Για 9 ορότυπους οι τίτλοι OPA έδειξαν να είναι στατιστικά σημαντικά μεγαλύτεροι σε αυτούς που έλαβαν Prevenar 13. Στους ενήλικες ηλικίας 50-59 ετών, οι OPA GMTs και στους 13 ορότυπους του Prevenar 13 δεν ήταν καλύτεροι των απαντήσεων του Prevenar 13 σε ενήλικες ηλικίας 60-64 ετών. Για 9 ορότυπους, οι ανοσολογικές απαντήσεις σχετιζόνταν με την ηλικία, με τους ενήλικες στην ομάδα ηλικιών των 50-59 ετών να δείχνουν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες απαντήσεις από τους ενήλικες ηλικίας 60-64 ετών. Σε όλους τους ενήλικες ηλικίας < 50 ετών οι οποίοι έλαβαν μία μόνο δόση του Prevenar 13, οι τίτλοι OPA για τον ορότυπο 6A ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτεροι από τους ενήλικες < 60 ετών οι οποίοι έλαβαν μία μόνο δόση του 23-δύναμου πολυσακχαριδικού εμβολίου. Ένα χρόνο μετά τον εμβολιασμό με το Prevenar 13, οι τίτλοι OPA είχαν μειωθεί σε σχέση με ένα μήνα μετά τον εμβολιασμό, ωστόσο οι τίτλοι OPA για όλους τους ορότυπους παρέμειναν σε υψηλότερα επίπεδα από ότι στην έναρξη.

	Επίπεδα OPA GMT στην έναρξη	Επίπεδα OPA GMT ένα χρόνο μετά το Prevenar 13
Ενήλικες ηλικίας 50-59 ετών που δεν έχουν προηγούμενες εμβολιαστεί με το 23-δύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο	5 έως 45	20 έως 1234
Ενήλικες ηλικίας 60-64 ετών που δεν έχουν προηγούμενες εμβολιαστεί με το 23-δύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο	5 έως 37	19 έως 733

Ενήλικες προηγούμενες εμβολιασμένοι με το 23-δύναμο πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο Οι ανοσολογικές απαντήσεις του Prevenar 13 και του 23-δύναμου πολυσακχαριδικού εμβολίου συγκρίθηκαν σε μια δοκιμή απευθείας σύγκρισης σε ενήλικες ηλικίας < 70 ετών, οι οποίοι είχαν λάβει μία μόνο δόση του πολυσακχαριδικού πνευμονιοκοκκικού εμβολίου τουλάχιστον 5 έτη πριν τη μελέτη εμβολιασμού. Ο πίνακας 5 συγκρίνει τους OPA GMTs, 1 μήνα μετά τη χορήγηση πολυσακχαριδικού πνευμονιοκοκκικού εμβολίου σε ενήλικες ηλικίας < 70 ετών οι οποίοι έλαβαν μία μόνο δόση είτε του Prevenar 13 ή του 23-δύναμου πολυσακχαριδικού εμβολίου.

Πίνακας 5 - OPA GMTs, σε ενήλικες ηλικίας >= 70 ετών οι οποίοι έλαβαν πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο είτε Prevenar 13 ή 23-δύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο (PPSV23)^{a,b,c}

Ορότυπος	Prevenar 13	PPSV23	Τίτλοι OPA GMT Prevenar	
	N=400-426	N=395-445	σε Σχέση με PPSV23	
	OPA GMT	OPA GMT	Αναλογία GM	(95% CI)
1	81	55	1,5	(1,17, 1,88)
3	55	49	1,1	(0,91, 1,35)
4	545	203	2,7	(1,93, 3,74)
5	72	36	2,0	(1,55, 2,63)
6A [†]	903	94	9,6	(7,00, 13,26)
6B	1261	417	3,0	(2,21, 4,13)
7F	245	160	1,5	(1,07, 2,18)
9V	181	90	2,0	(1,36, 2,97)
14	280	285	1,0	(0,73, 1,33)
18C	907	481	1,9	(1,42, 2,50)
19A	354	200	1,8	(1,43, 2,20)
19F	333	214	1,6	(1,17, 2,06)
23F	158	43	3,7	(2,69, 5,09)

^a Η μη-κατωτέρω ορίστηκε ως το χαμηλότερο όριο των 2 άκρων του 95 % CI για την αναλογία GM ήταν μεγαλύτερη από 0,5
^b Στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη απάντηση ορίστηκε ως το χαμηλότερο όριο των 2-άκρων του 95 % CI για την αναλογία GM ήταν μεγαλύτερη από 1.
^c Για τον ορότυπο 6A[†], ο οποίος είναι μοναδικός στο Prevenar 13, μία στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη απάντηση ορίστηκε ως το χαμηλότερο όριο των 2-άκρων του 95 % CI για την αναλογία GM να είναι μεγαλύτερη από 2.

Στους ενήλικες που εμβολιάστηκαν με το πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο τουλάχιστον 5 έτη πριν από την κλινική μελέτη, οι OPA GMTs στο Prevenar 13 δεν ήταν καλύτεροι των απαντήσεων στο 23-δύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο για τους 12 κοινούς ορότυπους. Επιπρόσθετα, στη συγκεκριμένη μελέτη είχαν καταδειχθεί στατιστικά σημαντικά μεγαλύτεροι OPA GMTs για τους 10 από τους 12 κοινούς ορότυπους. Οι ανοσολογικές απαντήσεις για τον ορότυπο 6A ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες μετά τον εμβολιασμό με το Prevenar 13 από ότι μετά το 23-δύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο. Ένα χρόνο μετά τον εμβολιασμό με το Prevenar 13 σε ενήλικες ηλικίας 70 ετών και άνω οι οποίοι εμβολιάστηκαν με το 23-δύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο, τουλάχιστον 5 έτη πριν την εισαγωγή στην μελέτη, οι τίτλοι OPA είχαν μειωθεί σε σύγκριση με ένα μήνα μετά τον εμβολιασμό, ωστόσο οι τίτλοι OPA για όλους τους ορότυπους παρέμειναν σε υψηλότερα επίπεδα από ότι στην έναρξη.

	Επίπεδα OPA GMT στην έναρξη	Επίπεδα OPA GMT ένα χρόνο μετά το Prevenar 13
Ενήλικες ηλικίας < 70 ετών εμβολιασμένοι με το 23-δύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο τουλάχιστον 5 χρόνια πριν	9 to 122	18 to 381

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες Δεν απαιτείται αξιολόγηση των φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων για τα εμβόλια. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια** Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας μονής δόσης και επαναλαμβανόμενων δόσεων, τοπικές αναπνοής και τοξικότητας στην αναπνοή/αίματι και ανάπτυξη. **7. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1 Κατάλογος εκδόχων** Χλωριούχο νάτριο Ηλεκτρικό οξύ Πολυσορβικό 80 Υδρογό για ενέσιμα Για τα ανοσοενισχυτικά, βλ. παράγραφο 2 **6.2 Ασυμβατότητες** Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. **6.3 Διάρκεια ζωής** 3 χρόνια **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος** Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε. **6.5 Όψια και συστατικά που περιέχονται** 0,5 ml ενέσιμοι εναιωρηματιστές σε προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί Τύπου Ι) με έμβολο (από καουτσούκ κλωροβουτυλικού χωρίς λάτεξ) και προστατευτικό έμβολο/πώμα (από καουτσούκ υπερνερίου βρωμοβουτυλικού χωρίς λάτεξ). Συσκευασίες της 1 και 10 προγεμισμένων συριγγών με ή χωρίς βελόνα, και πολλαπλή συσκευασία των 5 συσκευασιών, κάθε μία περιέχει 10 προγεμισμένες σύριγγες με ή χωρίς βελόνα. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλες χειρισμούς** Κατά τη φύλαξη, μπορεί να παρατηρηθεί λευκό ίζημα και διαλυές υπερκείμενο υγρό. Το εμβόλιο πρέπει να ανακινείται καλά για να λαμβάνεται ένα ομοιογενές λευκό εναιώρημα πριν την απομάκρυνση του αέρα από τη σύριγγα, και πριν τη χορήγηση να εξετάζεται οπτικά για τυχόν σωματίδια και/ή μεταβολή της φυσικής όψης. Μην το χρησιμοποιείτε εάν το περιεχόμενο διαφέρει από το αναμενόμενο. Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Wyeth Lederle Vaccines S.A. Pleinlaan 17 Boulevard de la Plaine 1050 Brussels – Bruxelles Βέλγιο. **8. ΑΝΘΡΩΠΙΝΕΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** EU/1/09/590/001 EU/1/09/590/002 EU/1/09/590/003 EU/1/09/590/004 EU/1/09/590/005 EU/1/09/590/006 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΘΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** 09/12/2009 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** 10/2011 Αποστοφής πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>. **ΤΟΠΙΚΟΣ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ** Pfizer Hellas A.E., Λ. Μεσογείων 243, 154 51 Ν. Ψυχικό Τηλ.: 210 6785800 Prevenar 13 0,5 ml ενέσιμο εναιώρημα. ΒΤ x 1PF.SYR. x 0,5ML + SEPAR.NEEDLE Νοσοκομειακή τιμή: 40,72 € Λιανική τιμή: 67,29 € **ΜΕ ΑΠΛΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ.**