

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PREVENAR 0.5 mL IM enjeksiyon için süspansiyon içeren kullanıma hazır enjektör
Pnömonokokal sakkarid konjuge aşı, adsorbe

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler :

1 doz (0.5 mL) içinde:

- Polisakarid Serotip 4* 2 mikrogram
- Polisakarid Serotip 6B*..... 4 mikrogram
- Polisakarid Serotip 9V*.....2 mikrogram
- Polisakarid Serotip 14*.....2 mikrogram
- Polisakarid Serotip 18C*2 mikrogram
- Polisakarid Serotip 19F*.....2 mikrogram
- Polisakarid Serotip 23F*..... 2 mikrogram

* CRM197 taşıyıcı proteine konjuge edilmiş ve alüminyum fosfat (0.5 mg) üzerine adsorbe ettirilmiş.

Yardımcı maddeler :

Sodyum klorür 4.5 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Steril, enjeksiyon için süspansiyon içeren kullanıma hazır enjektör.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1.Terapötik endikasyonlar

PREVENAR, 2 aylıktan 5 yaşına kadar olan bebek ve çocuklarda *Streptococcus pneumoniae* serotip 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F ve 23F'nin neden olduğu hastalıklara (sepsis, menenjit, pnömoni, bakteriyemi ve akut otitis media dahil) karşı aktif bağışıklık için endikedir.

PREVENAR, içermediği *Streptococcus pneumoniae* serotiplerinin neden olduğu invazif hastalık veya otitis media'ya sebep olan diğer mikroorganizmalara karşı koruma sağlamaz.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Bağışıklama şemaları

PREVENAR için uygulanacak bağışıklama şemalarının, resmi önerilere dayanması gerekir.

2-6 aylık bebekler:

Bebeklerde primer seri, her biri 0.5 mL olan üç dozdur. (İlk doz genellikle 2. ayda verilir ve uygulamalar, dozlar arasında en az 1 ay aralık bırakılarak yapılır. Dördüncü bir dozun 1 ile 2 yaş arasında yapılması tavsiye edilmektedir).

Alternatif olarak, PREVENAR ulusal çocuk aşılama takviminin bir parçası olarak uygulandığında, 2 primer dozlu şema göz önünde bulundurulabilir. İlk doz, doğumdan sonra 2. ayda, ikinci doz bunu takiben 2 ay sonra, 3. (rapel) doz ise 11. ve 15. aylar arasında verilebilir.

Daha önceden aşılanmamış büyük bebekler ve çocuklar:

7-11 aylık bebekler: her biri 0.5 mL olan ve dozlar arasında en az 1 ay ara bulunan iki doz. Üçüncü bir dozun 1 ile 2 yaş arasında yapılması tavsiye edilmektedir.

12-23 aylık çocuklar: her biri 0.5 mL olan ve dozlar arasında en az 2 aylık bir ara bulunan iki doz.

24 aylık-5 yaş arasındaki çocuklar: tek doz.

Bu bağışıklama şemalarından sonra bir rapel doza ihtiyaç olup olmadığı belirlenmemiştir.

Uygulama şekli

Aşı, intramüsküler olarak uygulanmalıdır. Tercih edilen enjeksiyon yeri bebeklerde uyluğun ön-yan tarafı (vastus lateralis kası) veya çocuklarda üst kolun deltoid kasıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek / Karaciğer yetmezliği:**

Geçerli değildir.

Pediyatrik popülasyon:

PREVENAR, 2 aylıktan 5 yaşına kadar olan bebek ve çocuklarda kullanım içindir.

Geriyatrik popülasyon:

Çocuklarda kullanılması nedeniyle geçerli değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Aktif maddeler veya yardımcı maddelerden herhangi birine veya difteri toksoidine karşı aşırı duyarlılık.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Difteri toksoidine karşı bir dereceye kadar antikor cevabı görülebilmemesine rağmen, bu aşı ile bağışıklık rutin difteri bağışıklığı yerine geçmez.

Diğer aşılarla olduğu gibi, orta veya ağır şiddette akut bir ateşli hastalık geçirmekte olan kişilerde PREVENAR uygulaması ertelenmelidir.

Enjektabl tüm aşılarla olduğu gibi, aşının uygulanmasını takiben nadir olarak görülebilecek bir anafilaktik olay durumunda kullanılmak üzere, uygun tıbbi tedavi ve gözetim olanakları hazır bulundurulmalıdır.

Prematüre bebekler (doğum \leq gebeliğin 28. haftası) ve özellikle de solunum gelişim yetersizliği öyküsü olanlarda primer bağışıklama serisi uygulandığında, 48-72 saat süreyle solunum takibi ihtiyacı ve potansiyel apne riski göz önüne alınmalıdır. Bu bebek grubunda aşılanmanın faydaları yüksek olduğundan, aşılanmadan kaçınılmamalı veya ertelenmemelidir.

Kas içi enjeksiyonun kontrendike olduğu trombositopenisi veya herhangi bir pıhtılaşma bozukluğu olan bebeklere ve çocuklara potansiyel faydasının uygulama riskine göre daha fazla olduğunun gösterilmediği durumlarda uygulanmamalıdır.

2 yaşından 5 yaşına kadar olan çocuklar için, tek bir dozluk immunizasyon programı kullanılır. Bebeklerle karşılaştırıldığında, 24 aylıktan büyük çocuklarda bölgesel reaksiyonlar daha yüksek oranda gözlenmektedir (bölüm 4.8'e bakınız).

İmmunosupresif tedavi, genetik bir defekt, HIV enfeksiyonu veya diğer hastalıklardan dolayı immün yanıtı zayıflamış çocuklarda, aktif bağışıklığa karşı azalmış bir antikor cevabı görülebilir.

Kısıtlı veriler, PREVENAR'ın (üç dozluk primer seri) orak hücre hastalığı olan bebeklerde, yüksek riski olmayan gruplarda gözlenene benzer bir güvenlik profili ile birlikte kabul edilebilir bir bağışıklık cevabı indüklediğini göstermiştir (bölüm 5.1'e bakınız). İnvazif pnömokokkal hastalık bakımından diğer yüksek risk gruplarında yer alan çocuklar için güvenilirlik ve immunojenisite verileri henüz mevcut değildir (örneğin diğer konjenital veya kazanılmış dalak disfonksiyonu olan, HIV'le enfekte, maligniteli, nefrotik sendromlu çocuklar). Yüksek risk gruplarında bağışıklamanın, bireysel düzeyde ele alınması gerekir.

2 yaşın altındaki çocuklara, yaşa-uygun PREVENAR bağışıklama serisi uygulanmalıdır (bölüm 4.2'ye bakınız). Pnömokokkal konjuge aşının kullanımı, *Streptococcus pneumoniae* kaynaklı invazif hastalıklar bakımından yüksek risk şartları taşıyan \geq 24 ay grubundaki çocuklarda (orak hücreli hastalık, aspleni, HIV enfeksiyonu, kronik hastalık veya zayıflatılmış bağışıklık gibi) 23-valan pnömokokkal polisakkarid aşısı kullanımının yerini tutmaz. Önerildiği takdirde, PREVENAR ile önceden bağışıklanmış ve \geq 24 ay üzerinde olan risk altındaki çocukların, 23-valan pnömokokkal polisakkarid aşısını almaları gerekir. Konjuge pnömokok aşısı (PREVENAR) ve 23-valan polisakkarid pnömokok aşısı arasındaki süre, 8 haftadan daha az olmamalıdır. Primer PREVENAR serisi uygulanmış veya uygulanmamış çocuklara, 23-valan polisakkarid pnömokok aşısı verilmesinin, PREVENAR'ın daha sonraki dozlarına düşük cevap oluşmasına neden olup olmayacağı ile ilgili herhangi bir veri mevcut değildir.

Hekimler, PREVENAR'ın hekszavalan aşular ile (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB) birlikte uygulandığı zaman ortaya çıkan ateş görülme oranının; hekszavalan aşının tek başına verilmesini takiben görülenden daha yüksek olduğunu gösteren klinik çalışma verilerinin bilincinde olmalıdır. Bu reaksiyonlar çoğunlukla orta şiddettedir (39°C 'ye eşit veya daha düşük ateş) ve geçicidir (bölüm 4.8'e bakınız).

Antipiretik tedavinin, tedavi klavuzlarına göre başlatılması gerekir.

Profilaktik antipiretik ilaç tedavisi:

- ateş reaksiyonlarının yüksek görülme oranından dolayı tam hücre pertussis içeren aşularla aynı anda PREVENAR alan tüm çocuklar için (bölüm 4.8'e bakınız).
- ateşli nöbet geçmişi olan ve konvülsiyon bozuklukları olan çocuklar için tavsiye edilmektedir.

PREVENAR'ı intravenöz olarak uygulamayınız.

Herhangi bir aşıda olduğu gibi PREVENAR, aşı uygulanmış olan kişilerin hepsini pnömokokkal hastalıktan korumayabilir. Buna ilave olarak PREVENAR'da bulunan serotipler için otitis media'ya karşı korumanın invaziv hastalıklara karşı korumaya göre belirgin şekilde daha düşük olması beklenir. PREVENAR'ın içerdiği serotiplerin ötesinde otitis media'ya neden olan bir çok etken olduğundan, genel olarak otitis media ya karşı koruyuculuğun düşük olması beklenir.

Kuru doğal lastik içeren şırınga, bilinen veya muhtemel lateks hassasiyeti olanlarda ellendiği zaman veya ürün bu kişilere enjekte edildiği zaman, aşırı duyarlılık reaksiyonlarına yol açabilir. Hekimler, geçmişinde lateks hassasiyeti bulunan hastalara bu ürünü reçetelerken ve/veya uygularken, ürün ambalajı kuru doğal lastik tıpa içermekte olduğu için gerekli özeni göstermelidir.

PREVENAR 0.5 mL'lik dozunda 4.5 mg sodyum klorür ihtiva eder. Dozu nedeniyle herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

PREVENAR, önerilen bağışıklık programlarına uygun olarak diğer pediatrik aşular ile aynı anda kullanılabilir. Farklı enjektabl aşular daima vücudun farklı noktalarına uygulanmalıdır.

Farklı enjeksiyon bölgelerinde PREVENAR ile birlikte uygulanan rutin pediatrik aşulara karşı immun cevap, kontrollü 7 adet klinik çalışma ile değerlendirilmiştir. Hib tetanus protein konjugatı (PRP-T), tetanus ve Hepatit B (HepB) aşularına karşı antikor cevabı kontrollere benzer düzeydeydi. CRM-temelli Hib konjugat aşısı için, bebek serisinde Hib ve difteriye karşı antikor cevabının güçlendiği gözlenmiştir. Rapelde Hib antikor seviyesinin biraz baskılanmış olduğu, fakat tüm çocukların koruyucu seviyeye ulaştığı gözlenmiştir. İnaktif edilmiş çocuk felci aşısında (IPV) olduğu gibi pertussis antijenlerine karşı cevapta da tutarsız azalma gözlenmiştir. Bu etkileşimlerin klinik bir etkisi olup olmadığı bilinmemektedir. Açık etiketli çalışmalardan elde edilen sınırlı sonuçlar MMR ve su çiçeğine karşı kabul edilebilir bir cevap olduğunu göstermiştir.

PREVENAR'ın (DTaP/Hib(PRIP-T)/IPV/HepB) aşısı ile birlikte uygulanması ile ilgili veriler, 3 dozluk bir primer bağışıklama yapıldığı zaman, antijenlerin her birine karşı oluşan antikor cevabında klinik açıdan herhangi bir anlamlı etkileşim olmadığı göstermektedir. PREVENAR ile diğer hegzavalan aşuların birarada verilmesindeki etkileşimle ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Çocuklarda kullanılması nedeniyle geçerli değildir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü

Çocuklarda kullanılması nedeniyle geçerli değildir

Gebelik dönemi

Çocuklarda kullanılması nedeniyle geçerli değildir.

Laktasyon dönemi

Çocuklarda kullanılması nedeniyle geçerli değildir.

Üreme yeteneği / Fertilitite

Çocuklarda kullanılması nedeniyle geçerli değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Çocuklarda kullanılması nedeniyle geçerli değildir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşının güvenilirliği, 18,000'den daha fazla bebeği (6 haftalık ile 18 aylık arası) kapsayan farklı kontrollü klinik çalışmalarda değerlendirilmiştir. Güvenilirlik deneyiminin çoğu PREVENAR'ın 55,353 dozunu alan 17,066 bebekte yapılan etkinlik çalışmasından gelmektedir. Aynı zamanda, önceden aşılanmamış büyük çocuklardaki güvenilirlik de değerlendirilmiştir.

Tüm çalışmalarda PREVENAR, önerilen çocukluk dönemi aşılı ile aynı zamanda uygulanmıştır.

En yaygın olarak bildirilen yan etkiler arasında enjeksiyon bölgesi reaksiyonları ve ateş vardır.

Rapel dozla veya primer seri boyunca tekrarlanan dozlarda, lokal ve sistemik reaksiyonlarda tutarlı bir artış görülmemiştir. Ancak rapel dozda kol hareketine mani olacak tarzda hassasiyet (%18.5) ve geçici hassasiyet (%36.5) görülebilir.

Tek bir doz ile aşılanan büyük çocuklarda lokal reaksiyonların oranı, daha önce bebeklik dönemi için belirtilenlerden daha yüksek olarak gözlenmiştir. Bu reaksiyonlar esasen geçicidir. 2-5 yaş arasındaki 115 çocuğu kapsayan bir ruhsatlandırma-sonrası çalışmada, çocukların %15.7'sinde kol hareketlerine mani olacak tarzda hassasiyet ve çocukların %39.1'inde hassasiyet bildirilmiştir. Çocukların %40'ında kızarıklık ve %32.2'sinde endurasyon bildirilmiştir. Kızarıklık (≥ 2 cm) ve endurasyon büyük çocuklarda %22.6 ve bebeklik döneminde %13.9 oranında bildirilmiştir.

PREVENAR, hekszavalan aşılı (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB) ile bir arada verildiği zaman, her dozda ≥ 38 °C ateşin, tek başına hekszavalan aşı alan grupta %15.6 - % 23.4 oranında görüldüğü, PREVENAR ve hekszavalan aşının birlikte uygulandığı gruptaki bebeklerde ise %28.3- %48.3 arasında olduğu bildirilmiştir. PREVENAR ve hekszavalan aşı alan bebeklerin % 0.6 – %2.8'inde her dozda 39.5 °C'den yüksek ateş gözlenmiştir (bölüm 4.4'e bakınız).

Reaktojenisite, eşzamanlı olarak tam hücre pertussis aşısı alan çocuklarda yüksek bulunmuştur. 1,662 çocuğu kapsayan bir çalışmada, DTP ile eş zamanlı PREVENAR uygulaması alan çocukların % 41.2'sinde ≥ 38 °C ateş bildirilmiştir, kontrol grubundaki oran % 27.9 olmuştur. 39 °C üzerinde ateş, kontrol grubundaki % 1.2 çocuklarda % 3.3 oranında görülmüştür.

Pazarlama sonrası deneyimlerden elde edilen veya klinik vakalarda rapor edilen istenmeyen etkiler, her vücut sistemi ve her sıklık için aşağıdaki tabloda listelenmiştir ve bu tüm yaş grupları içindir.

Sıklık şu şekilde tarif edilmiştir: çok yaygın($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ve $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ve $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ve $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$).

Her sıklık grubu içinde, istenmeyen etkiler ciddiyet sırasına göre sunulmuştur.

Kan ve lenfatik sistem hastalıkları

Çok seyrek: Enjeksiyon yeri çevresinde lokalize olmuş lenfadenopati.

İmmün sistem hastalıkları

Seyrek: Şok, anjiyonötik ödem, bronkospazm, dispne, yüz ödemi içeren anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonlar gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları.

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Konvülsiyon (ateşe bağlı konvülsiyon dahil).

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Kusma, ishal, iştah azalması.

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Döküntü / ürtiker.

Çok seyrek: Eritema multiforme.

Genel hastalıklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları (örneğin eritem, endurasyon/şişme, ağrı/hassasiyet); ≥ 38 °C ateş, sinirlilik, ağlama, sersemlik, huzursuz, uyku hali.

Yaygın: Enjeksiyon bölgesinde 2.4 cm'den büyük şişme/endurasyon ve eritem, hareketi engelleyecek derecede hassasiyet, 39 °C üzerinde ateş.

Seyrek: Hipotonik hiporesponsif episod, enjeksiyon bölgesi aşırı duyarlılık reaksiyonları (ör.,dermatit, kaşıntı, ürtiker).

Prematüre bebeklerde (\leq gebeliğin 28 haftası) apne (bölüm 4.4'e bakınız).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

PREVENAR kullanımı ile doz aşımı raporları mevcuttur ve bu bildirimlere, önerilen dozdan daha yüksek bir dozda uygulama yapılan vakalar ile takibeden dozlarla bir önceki doz arasında, önerilenden daha kısa bir sürenin bulunduğu vakalar da dahildir. Kişilerin çoğunluğunda, istenmeyen herhangi bir etki bildirilmemiştir. Genel olarak, doz aşımı ile bağlantılı olarak bildirilen istenmeyen etkiler, PREVENAR'ın önerilen tek dozları ile de rapor edilmiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Pnömonokokkal aşılar

ATC kod: J07AL02

Etki mekanizması

Streptococcus pneumoniae dünyanın her tarafında tüm yaş gruplarında morbidite ve mortalitenin en önemli nedeni olarak bilinmektedir. Bu organizma, bakteriyemi ve menenjit gibi invazif enfeksiyonlar ve bunun yanı sıra pnömoni ve otitis media, sinüzit dahil üst solunum yolu enfeksiyonlarına neden olmaktadır. Bir aydan büyük çocuklarda, *Streptococcus pneumoniae* invazif hastalıkların en yaygın sebebidir.

Geçen on yılda, antibiyotiklere dirençli *Streptococcus pneumoniae* isolatlarının oranı tüm dünyada artmıştır. PRENEVAR, içerdiği serotiplerinin antijenik etkisi ile vücutta oluşan bağışıklık cevabıdır.

İmmunojenisite

Geometrik ortalama konsantrasyonlar (GOK), 7 serotip için farklılık göstermekle birlikte; PREVENAR'ın üç dozluk primer serisini ve rapel dozunu takiben bebeklerde tüm aşı serotipleri için antikor seviyelerinde önemli artış görülmüştür (ELISA ile ölçüm sonucu). PREVENAR'ın aynı zamanda primer seriyi takiben tüm aşı serotiplerine karşı fonksiyonel antikorları ortaya çıkardığı gösterilmiştir (opsonofagositozis aracılığıyla ölçüm sonucu). Bebeklerde primer seri ve rapel verilmesinin; büyük çocuklarda tek doz aşılamanın ardından uzun süreli antikor kalıcılığı araştırılmamıştır.

Bebeklerde iki doz primer serinin ardından bir yaş civarında rapel yapılmasının immunojenitesi birkaç çalışma ile belgelenmiştir. Verilerin çoğu; doğrudan veya dolaylı olarak karşılaştırıldığında iki dozluk primer seriden sonra 6B ve 23F serotiplerine karşı >0.35 µg/mL düzeyde antikor konsantrasyonuna (WHO tarafından tanımlanan referans antikor konsantrasyonu)¹, üç dozluk primer seriye kıyasla daha az sayıda bebeğin ulaştığını göstermiştir. İlavenen, serotiplerin çoğunda antikorlar için GOK'lar, iki dozluk bir bebek serisinden sonra, üç dozluk bebek serisine kıyasla daha düşük bulunmuştur.

¹ WHO teknik rapor No 927, 2005; bebeklerde yeni konjuge pnömokok konjugat aşısının ruhsatlandırılması ve ayarlanması için serolojik kriterler

Fakat şu da var ki; iki dozluk veya üç dozluk bebeklik serilerini takiben yeni yürümeye başlayan çocuklara yapılan rapel doza karşı antikor cevabı, tüm 7 aşı serotipi için benzerdir ve her iki bebek serisinin de yeterli primer bağışıklığı meydana getirdiği gösterilmiştir. İki-beş yaş arasındaki çocuklara tek doz PREVENAR verilmesinden sonra, tüm aşı serotiplerine karşı oluşan antikorlarda önemli artış görülmüştür (ELISA ile ölçüm sonucu). Antikor konsantrasyonları, 2 yaşından daha küçük yaşta üç dozlu bebek serisi ve bir rapel dozunu takiben elde edilene benzemektedir. 2-5 yaş arası popülasyonda etkinlik çalışmaları yürütülmemiştir.

İki dozluk primer bebek serisi artı bir rapel uygulamasının klinik çalışma etkinliği saptanmamıştır ve iki dozluk bebek serisinden sonra 6B ve 23F serotiplerine karşı düşük antikor konsantrasyonunun klinik sonuçları bilinmemektedir.

İnvazif hastalığa karşı etkinlik

İnvazif hastalığa karşı etkinliğin tahmini hesapları, aşı serotipi kapsamı %80 – 89 aralığında bulunan Amerika Birleşik Devletleri popülasyonundan elde edilmiştir. 1988 ve 2003 yılları arasındaki epidemiyolojik veriler, Avrupa'da aşı serotipi kapsamının daha düşük olduğunu ve ülkeden ülkeye değiştiğini göstermektedir. Sonuç olarak PREVENAR, 2 yaşından küçük Avrupalı çocuklardaki invazif pnömokokal hastalıklar'dan elde edilen izolatların %54-84'ünü kapsayacaktır. 2-5 yaş arasındaki Avrupalı çocuklarda PREVENAR, invazif pnömokokal hastalıktan sorumlu klinik izolatların yaklaşık %62 ile %83'ünü kapsayacaktır. Antimikrobiyal dirençli suşların %80'den fazlasının aşıda bulunan serotipler tarafından kapsanacağı tahmin edilmektedir. Pediyatrik popülasyondaki aşı serotip kapsamı, artan yaşla birlikte azalmaktadır. Büyük çocuklarda görülen invazif pnömokokal hastalık insidansındaki azalma, kısmen doğal kazanılmış bağışıklıktan dolayı olabilir.

İnvazif hastalığa karşı etkinlik, Kuzey Kaliforniya'da (Kaiser Permanente çalışması) farklı etnik gruplardan oluşan bir popülasyonda geniş skalalı randomize edilmiş, çift kör, klinik bir çalışmada değerlendirilmiştir. Bebeklerin 37,816'dan fazlası, 2, 4, 6 ve 12-15. aylarda PREVENAR veya bir kontrol aşısı ile immunize edilmiştir. Çalışma sırasında aşıda yer alan serotipler, invazif pnömokok hastalıklarının % 89'unu kapsamakta idi.

Aşı serotiplerinin yol açtığı toplam 52 invazif hastalık vakası, 20 Nisan 1999 a kadar süren bir periyod içinde kümelenmiştir. Aşı serotiplerine spesifik tahmini etkinlik protokole tam uyan {tamamı immunize edilmiş} popülasyonda (40 vaka) % 97 ve en az bir doz aşı uygulanan {intent to treat} popülasyonda % 94 idi (%95 CI: 81,99). Avrupa'da 2 yaşından küçük çocuklarda tahmini etkinlik, invazif hastalığa sebep olan serotiplere karşı aşı kapsamı göz önüne alındığı zaman, % 51 ile % 79 arasındadır.

Pnömoniye karşı etkinlik

Kaiser Permanente çalışmasında, aşı serotipi *S. pneumoniae*'den dolayı meydana gelen bakteriyemik pnömoniye karşı etkinliği % 87.5 idi (%95 CI: 7,99). Tanının mikrobiyolojik doğrulaması yapılmadan, bakteriyemik olmayan pnömoniye karşı etkinlik de değerlendirilmiştir. Çocuklarda, aşıda temsil edilen pnömokokal serotiplerden başka çok sayıda diğer patojen pnömoniye yol açabileceğinden, tüm klinik pnömonilere karşı koruyuculuğun, invazif pnömokokal hastalığa karşı korumadan daha düşük olması beklenmektedir. Protokole tam olarak uyan vakaların analizinde, anormal göğüs radyografisi (perihiler bölge arkasında infiltratlar, konsolidasyon veya empiyem varlığı olarak tanımlanan) olan klinik pnömonili ile seyreden ilk epizod için ahmin etdilen risk azalması % 20.5 idi (%95 CI: 4.4, 34.0). Anormal göğüs radyografisi görülen pnömonideki azalmaların yaşamın ilk yılında (%32.2; %95 CI:3.3, 52.5) ve yaşamın ilk 2 yılı içinde (%23.4; %95 CI: 5.2, 38.1) en fazla oranda olduğu tespit edildi.

Otitis media'ya karşı etkinlik

Akut otitis media (AOM) farklı etiyolojileri olan yaygın bir çocukluk çağı hastalığıdır. Bakteriler AOM'nin klinik epizodlarının % 60-% 70'inden sorumlu olabilirler. Pnömonokok, tüm bakteriyel AOM'lerin %40'ından ve ciddi AOM'nin büyük kısmından sorumludur. Teorik olarak PREVENAR, pnömonokokal AOM'ye sebep olan serotiplerin yaklaşık % 60-% 80'ini önleyebilir. PREVENAR'ın AOM'nin tüm klinik epizodlarının %6-13'ünü önleyeceği tahmin edilmektedir.

Akut otitis media'ya (AOM) karşı PREVENAR'ın etkinliği, randomize, çift kör, klinik bir çalışmada 2, 4, 6 ve 12-15 aylarda Prevenar ya da kontrol aşısı (Hepatitis B) ile immunize edilmiş 1,662 Finli bebekte değerlendirilmiştir. Aşı serotiplerine bağlı AOM'ye karşı tahmini etkinlik; protokole tam uyan grubun analizinde % 57 (95 % CI: 44, 67) en az bir doz aşı uygulanan grubun (intent to-treat) analizinde % 54 (95 % CI: 41, 64) idi. PREVENAR ile aşılanan çocuklarda, aşıda bulunmayan serotiplerin neden olduğu AOM vakalarında % 33 (95 % CI: 1, 32) oranında artış görülmekle birlikte genel yarar, tüm pnömonokokal AOM'lerin insidansında % 34'lük (95 % CI: 21, 45) bir azalma idi. Etiyolojiyle ilgisiz olarak otitis media epizotlarının toplam sayısı üzerine aşılanmanın etkisi, % 6'lık (95%CI:-4,16) bir azalma şeklindeydi.

Bu çalışmada çocukların bir alt-grubu, 4-5 yaşına ulaşıncaya kadar takip edilmiştir. Bu izlemede, sık sık tekrarlayan OM için aşı etkinliği % 18 (95 % CI: 1, 32), efüzyonlu kronik otitis media için % 50 (95 % CI: 15, 71) ve timpanostomi tüpü yerleştirme için % 39 (95 % CI: 4, 61) olarak tespit edildi.

Etkililik

İnvazif Pnömonokokal Hastalığa karşı PREVENAR'ın etkililiği (yani popülasyonda aşı serotiplerinin bulaştırılmasındaki azalmadan dolayı sürü immunojenisitesinden ve aşılama aracılığı ile ulaşılan korumayı kapsayan) her biri rapel dozlu, iki dozlu veya üç dozlu bebek serileri kullanan ulusal immunizasyon programları dahilinde değerlendirilmiştir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde, bebeklerde dört dozlu bir seri ve 5 yaşın altındaki çocuklar için bir yakalama dozu (catch-up) kullanılarak PREVENAR'la genel bir aşılama uygulaması, 2000 yılında başlatılmıştır. Aşı serotiplerinin yol açtığı İnvazif Pnömonokokal Hastalığa karşı aşı etkililiği programın yürürlüğe konmasından sonraki ilk dört yıl içinde 3-59 aylık çocuklar için değerlendirilmiştir. Buna göre, Amerika Birleşik Devletleri'nde 5 yaşın altındaki çocuklarda aşı tipi İnvazif Pnömonokokal Hastalıkta % 94'lük bir azalma vardı. Bununla paralel olarak, 5 yaşın üzerindeki kişilerde aşı tipi İnvazif Pnömonokokal Hastalıkta %62'lik bir azalma vardı. Bu dolaylı veya toplumsal etki, aşı serotiplerinin, immunize küçük çocuklardan popülasyonun geri kalanına aktarılmasındaki azalmadan dolayıdır ve aşı serotiplerinin nazofarengeal taşınmasındaki azalma ile eş zamanlıdır.

Kanada, Quebec'te, PREVENAR 5 yaşın altındaki çocuklarda tek doz yakalama programı ile 2, 4 ve 12 aylarda uygulanmaktadır. % 90 üzerinde kapsama ulaşan programın ilk iki yılında, aşı serotipleri tarafından sebep olunan İPH'ye karşı gözlenen etkililik 2 doz infant serisi için % 93 (95% CI 75-98) ve tamamlanmış program için % 100 (95% CI 91-100) idi.

İngiltere ve Galler'den elde edilen ön veriler, 13-23 aylık çocuklar için tek doz bir yakalama programı ile 2, 4 ve 13. aylarda rutin immunizasyonun başlangıcını takiben 1 yıldan daha az süre içerisinde bu aşılamanın etkililiğinin serotip 6B'ye karşı, aşısındaki diğer serotiplere karşı olandan daha düşük olabileceğini ileri sürmektedir.

Pnömoni ya da akut otitis media'ya karşı iki dozlu bir primer serinin etkililiği henüz bilinmemektedir.

İlave immunojenisite verileri

PREVENAR'ın immunojenisitesi orak hücre hastalığı olan 49 bebekte açık etiketli, çok merkezli bir çalışmada araştırılmıştır. Çocuklar PREVENAR ile aşılanmış (2. aydan itibaren bir ay arayla 3 doz) ve bu çocukların 46 tanesine aynı zamanda 15-18 ay arasında 23-valan pnömokokkal polisakkarit bir aşıda uygulanmıştır. Primer immunizasyondan sonra, çocukların % 95.6'sı PREVENAR'da bulunan yedi serotip için de en az 0.35 µg/mL'lik antikör seviyesine sahipti. Polisakkarid aşılamadan sonra yedi serotipe karşı antikörlerin konsantrasyonlarında önemli bir artış görülmüştür, bu immunolojik hafızanın sağlıklı bir şekilde oluştuğunu göstermektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Aşılar için geçerli değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Tavşanlarda yapılan bir toksisite çalışması (13 hafta, 5 enjeksiyon, her üç haftada bir kere) konjuge pnömokok aşısının tekrarlanan dozlarda kas içi uygulamayla herhangi bir lokal ve sistemik toksik etki bulgusu olmadığını açığa çıkarmıştır.

Sıçanlarda ve maymunlarda PREVENAR'ın tekrarlayan dozda subkütan toksisite çalışması (13 hafta, klinik dozun 7 enjeksiyonu, her iki haftada bir 4 haftalık bir iyileşme periyodu tarafından takip edilen,) herhangi bir önemli lokal ve sistemik toksik etki bulgusunun olmadığını açığa çıkarmıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür,
Enjeksiyonluk su.

6.2. Geçimsizlikler

Geçimlilik çalışmaları bulunmadığından, bu tıbbi ürünün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmaması gerekir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2°C – 8°C'de (Buzdolabında) saklayınız.
Dondurmayınız. Aşı donmuş ise çözüp kullanmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Dalma piston bir çubuğu (Polipropilen) olan kullanıma hazır enjektör içinde (Tip I cam) enjeksiyonluk 0.5 mL süspansiyon – 1'lik paket (iğneli), 10'luk paket (iğneli).

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Saklama sırasında, beyaz bir tortu ve berrak bir sıvı görülebilir.

Aşı, homojen beyaz bir süspansiyon elde etmek için iyice çalkalanmalı ve uygulanmadan önce fiziksel görünümünün değişimi ve/veya herhangi bir partikül madde bakımından görsel olarak kontrol edilmelidir. Bunların dışında bir görünüm olması halinde kullanmayınız.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Wyeth İlaçları A.Ş.

Büyükdere Cad. Maya Akar Center No.100 - 102, Kat 9, 34394 Esentepe - İSTANBUL

Tel : (212) 355 90 00 Fax : (212) 211 76 16

8. RUHSAT NUMARASI : 8

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ:

İlk ruhsat tarihi : 25/07/2008

Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ