



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/90006/2015
EMA/H/C/001104

EPAR - sammendrag for offentligheden

Prevenar 13

konjugeret polysaccharid pneumokokvaccine (13-valent, adsorberet)

Dette er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Prevenar 13. Det forklarer, hvordan Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP) vurderede lægemidlet og nåede frem til sin udtalelse til fordel for udstedelse af en markedsføringstilladelse og til sine anbefalinger om anvendelsesbetingelserne for Prevenar 13.

Hvad er Prevenar 13?

Prevenar 13 er en vaccine. Det fås som en injektionsvæske, suspension, der indeholder dele af 13 forskellige typer af bakterien *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*).

Hvad anvendes Prevenar 13 til?

Prevenar 13 anvendes til beskyttelse af børn i alderen seks uger til 17 år mod invasiv sygdom, pneumoni (lungebetændelse) og akut otitis media (mellemørebetændelse) forårsaget af *S. pneumoniae*. Den anvendes endvidere til beskyttelse af voksne og ældre mod invasiv sygdom og lungebetændelse forårsaget af *S. pneumoniae*. Invasiv sygdom optræder, når bakterien spreder sig i kroppen og forårsager alvorlige infektioner såsom septikæmi (blodforgiftning) og meningitis (betændelse i hjerne og rygmarv).

Ved ordinerings af Prevenar 13 bør der tages hensyn til risikoen for invasiv sygdom og lungebetændelse i de forskellige aldersgrupper, eventuelle sygdomme i vaccinen samt bakterietypen i de forskellige geografiske områder.

Vaccinen udleveres kun efter recept.

Hvordan anvendes Prevenar 13?

Hos voksne og børn over to år bør der gives en enkelt dosis Prevenar 13 i skuldermusklen.



Hos børn under to år gives vaccinationen ved injektion i lårmusklen. Vaccinationsprogrammet afhænger af barnets alder og bør være baseret på officielle anbefalinger:

- Børn i alderen mellem seks uger og seks måneder gives normalt fire doser. De første tre doser gives med én måneds interval mellem hver dosis. Den fjerde dosis, boostervaccinationen, gives i alderen 11 til 15 måneder. Alternativt kan der, når Prevenar 13 gives inden for et almindeligt immuniseringsprogram, gives to doser i alderen to måneder og fire måneder, efterfulgt af en booster i alderen 11 til 15 måneder.
- Børn mellem syv måneder og 11 måneder bør først få to doser med et interval på mindst én måned, efterfulgt af en tredje dosis i det andet år.
- Børn mellem 12 og 23 måneder bør have to doser med et interval på mindst to måneder.
- Børn i alderen to til 17 år bør have en enkelt dosis.

Prevenar 13 kan anvendes til børn, som har påbegyndt vaccinationen med Prevenar (en anden vaccine, der er godkendt i Den Europæiske Union for *S. pneumoniae*, og som indeholder dele af syv af de 13 typer af *S. pneumoniae*, der indgår i Prevenar 13).

Yderligere oplysninger om anvendelse af Prevenar 13 hos personer med forhøjet risiko for pneumokokinfektioner (såsom personer, der har hiv eller har fået en transplantation med bloddannende stamceller), og om, hvordan skift fra Prevenar til Prevenar 13 finder sted, fremgår af produktresuméet (der ligeledes er en del af EPAR).

Hvordan virker Prevenar 13?

Vacciner virker ved at "lære" immunsystemet (kroppens naturlige forsvar), hvordan det skal beskytte sig mod en sygdom. Når en person vaccineres, opfatter immunsystemet de dele af bakterien, der er indeholdt i vaccinen, som "fremmede" og danner antistoffer mod dem. Derefter vil immunsystemet fremover kunne producere antistoffer hurtigere, hvis det udsættes for samme bakterie. Dette er med til at beskytte mod sygdommen.

Prevenar 13 indeholder små mængder polysaccharider (en form for sukker), som udvindes af den "kapsel", der omgiver bakterien *S. pneumoniae*. Polysacchariderne er blevet rensat og derefter "konjugeret" (fastgjort) til en bærer, så immunsystemet bedre kan genkende dem. Vaccinen er også "adsorberet" (bundet til overfladen) af en aluminiumholdig forbindelse, hvorved immunreaktionen forstærkes.

Prevenar 13 indeholder polysaccharider fra 13 forskellige typer af *S. pneumoniae* (serotype 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F og 23F). I Europa anslås det, at disse er ansvarlige for mellem 73 og 100 % af tilfældene af invasiv sygdom hos børn under fem år og mindst 50-76 % af tilfælde af invasiv sygdom hos voksne, afhængigt af det pågældende land. Prevenar 13 har meget stor lighed med Prevenar, men indeholder yderligere 6 polysaccharider fra serotyper, der er årsag til mellem 16 og 60 % af sygdomstilfældene.

Hvordan blev Prevenar 13 undersøgt?

Hos børn blev Prevenar 13's evne til at udløse dannelse af antistoffer (immunogenicitet) vurderet i to hovedundersøgelser, der omfattede 1 266 raske børn, som blev vaccineret i alderen to til 15 måneder, samt i en tredje undersøgelse af 598 børn mellem fem og 17 år, der tidligere var blevet vaccineret med Prevenar, eller som aldrig var blevet vaccineret mod invasiv pneumokoksygdom. Prevenar 13 blev sammenlignet med Prevenar. I undersøgelseerne sammenlignedes immunresponsen for Prevenar 13 med Prevenar mod de syv polysaccharider, som de har til fælles. I de første to undersøgelser blev de

sammenlignet direkte, og i den tredje undersøgelse blev de resultater, der blev opnået med Prevenar 13, sammenlignet med dem, der blev opnået med Prevenar i en tidligere undersøgelse.

Immunresponsen på de yderligere seks polysaccharider i Prevenar 13 blev sammenlignet med immunresponsen på den polysaccharid i Prevenar, som tegnede sig for den laveste immunrespons. I yderligere undersøgelser af børn så man nærmere på virkningerne af at give boostervaccinationer, af at skifte fra Prevenar til Prevenar 13 og af at anvende Prevenar 13 sammen med andre vacciner, der rutinemæssigt gives til børn.

Hos voksne blev Prevenar 13 undersøgt i fire hovedundersøgelser. Den første undersøgelse omfattede 835 voksne i alderen 50 til 64 år, som ikke tidligere var blevet vaccineret mod invasiv sygdom forårsaget af *S. pneumoniae*. I den anden undersøgelse deltog 938 voksne i alderen 70 år og derover, som mindst fem år tidligere var blevet vaccineret mod invasiv sygdom forårsaget af *S. pneumoniae*. I begge undersøgelser blev Prevenar 13 sammenlignet med en tilsvarende vaccine, der indeholdt polysaccharider fra 23 forskellige typer af *S. pneumoniae* (23-valent polysaccharidvaccine). I undersøgelserne blev immunresponsen én måned efter vaccinationen sammenlignet med de to vacciner. I en tredje undersøgelse, der omfattede 900 voksne i alderen 18 til 49 år, blev immunresponsen på Prevenar 13 sammenlignet med responsen hos voksne i alderen 60 til 64 år. En fjerde undersøgelse omfattede ca. 85.000 voksne over 65 år, der ikke havde tidligere var vaccineret med den 23-valente polysaccharidvaccine. Prevenar 13 blev her sammenlignet med virkningsløs behandling (placebo). Virkningen blev hovedsagelig bedømt på det antal personer, der fik en første episode med lungebetændelse forårsaget af en type *S. pneumoniae*, der er indeholdt i Prevenar 13.

Hvilken fordel viser undersøgelserne, at der er ved Prevenar 13?

Hos børn under fem år fremkaldte Prevenar 13 en respons, som var mindst lige så god som for Prevenar, for seks ud af de syv *S. pneumoniae*-polysaccharider, de har til fælles, i den første hovedundersøgelse og for fem ud af de syv i den anden undersøgelse. I de tilfælde, hvor responsen på Prevenar 13 var lavere end sammenligningspræparatet, ansås forskellene for at være små. Alle de seks øvrige polysaccharider i Prevenar 13 fremkaldte en respons, der var mindst lige så god som den laveste respons på Prevenar i den første hovedundersøgelse. Dette gjaldt også for fem af de seks øvrige polysaccharider i den anden undersøgelse.

Hos børn mellem fem og 17 år fremkaldte Prevenar 13 en respons, som var mindst lige så god som for Prevenar, for seks ud af de syv *S. pneumoniae*-polysaccharider, de har til fælles. Alle de seks øvrige polysaccharider i Prevenar 13 fremkaldte en respons, der svarede til responsen på Prevenar mod de syv polysaccharider.

De yderligere undersøgelser viste, at Prevenar 13 førte til en forøget dannelse af antistoffer efter boostervaccinationer, og understøttede således et skift til Prevenar 13 hos børn, som var begyndt at blive vaccineret med Prevenar. Det blev ikke påvist, at Prevenar 13 indvirkede på immunogeniciteten af andre vacciner, som rutinemæssigt gives til børn.

Hos voksne i alderen 50 år og derover var immunresponsen for Prevenar 13 i de første to hovedundersøgelser mindst lige så god som for 23-valent polysaccharidvaccinen for alle de 12 *S. pneumoniae*-polysaccharider, de har til fælles, og for adskillige andre af disse serotyper var immunresponsen bedre med Prevenar 13. Voksne i alderen 18 til 49 år havde en immunrespons med Prevenar 13, som var lige så god som responsen hos voksne i alderen 60 til 64 år.

Den fjerde undersøgelse hos voksne over 65 år viste, at Prevenar 13 næsten halverede forekomsten af lungebetændelse: 49 ud af 42.240 (ca. 0,1 %) i vaccinegruppen fik lungebetændelse forårsaget af *S. pneumoniae*, sammenholdt med 90 ud af 42.256 (ca. 0,2%) i placebogruppen.

Hvilken risiko er der forbundet med Prevenar 13?

De hyppigste bivirkninger ved Prevenar 13 (som optræder hos flere end 1 ud af 10 patienter) hos børn er nedsat appetit, feber (forekommer kun som meget almindelig hos børn i alderen seks uger til fem år), irritabilitet, reaktioner på injektionsstedet (rødme eller hård hud, hævelse, smerter eller ømhed), søvnighed og dårlig søvnkvalitet. Hos voksne og ældre er de hyppigste bivirkninger (som optræder hos flere end 1 ud af 10 patienter) nedsat appetit, hovedpine, diarré, feber (forekommer kun som meget almindelig hos voksne i alderen 18 til 29 år), opkastning (forekommer kun som meget almindelig hos voksne i alderen 18 til 49 år), udslæt, reaktioner på injektionsstedet, begrænsning af armbevægelser, arthralgi og myalgi (led- og muskelsmerter), kulderystelser og træthed. Den fuldstændige liste over alle indberettede bivirkninger ved Prevenar 13 fremgår af indlægssedlen.

Prevenar 13 må ikke anvendes til personer, der er overfølsomme (allergiske) over for de aktive stoffer, over for andre af indholdsstofferne eller over for difteritoksoid (et svækket toksin fra bakterien, der forårsager difteri). Personer, som har høj feber, bør ikke vaccineres, før de er blevet raske igen, men de kan godt vaccineres, hvis de har en mild infektion såsom en forkølelse.

Hvorfor blev Prevenar 13 godkendt?

CHMP besluttede, at fordelene ved Prevenar 13 opvejer risiciene, og anbefalede udstedelse af en markedsføringstilladelse for Prevenar 13. CHMP bemærkede, at hos børn var immunsystemets respons på Prevenar 13 sammenlignelig med responsen på Prevenar, der allerede er godkendt i EU til beskyttelse af børn mod *S. pneumoniae*. Udvalget bemærkede også, at Prevenar 13 indeholder yderligere polysaccharider fra de typer af *S. pneumoniae*, som forårsager sygdomme hos børn i Europa.

Udvalget bemærkede, at samfundserhvervet lungebetændelse og invasiv pneumokoksygdom kan udgøre et væsentligt helbredsproblem hos voksne og ældre, og at fordelene hvad angår beskyttelse opvejede risiciene for bivirkninger. Vedrørende forebyggelse af lungebetændelse fandt CHMP, at skønt Prevenar 13 kun var blevet undersøgt hos voksne over 65 år, kunne resultaterne også anvendes på yngre voksne, da undersøgelser har vist, at immunreaktionen er den samme eller kraftigere end hos voksne over 65 år.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Prevenar 13?

Der er udarbejdet en risikostyringsplan for at sikre, at Prevenar 13 anvendes så sikkert som muligt. På baggrund af denne er der anført sikkerhedsoplysninger i produktresuméet og indlægssedlen for Prevenar 13, herunder passende forholdsregler, som sundhedspersonale og patienter skal følge.

Andre oplysninger om Prevenar 13

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Prevenar 13 den 9. december 2009.

Den fuldstændige EPAR for Prevenar 13 findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Prevenar 13, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 02-2015.