

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Pneumovax[®] 23, rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu

INN: pneumokokna polisaharidna vakcina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza od 0,5 mL vakcine sadrži po 25 mikrograma svakog od sledeća 23 serotipa pneumokoknog polisaharida: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju u napunjenom injekcionom špricu.

Vakcina je bistar, bezbojan rastvor.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Pneumokokna polisaharidna vakcina se preporučuje za aktivnu imunizaciju dece starije od 2 godine, adolescenata i odraslih protiv pneumokokne bolesti.

Videti odeljak 5.1 za informacije u vezi zaštite od određenih serotipova pneumokoka.

4.2. Doziranje i način primene

Raspored imunizacije pneumokoknom polisaharidnom vakcinom treba da bude zasnovan na zvaničnim preporukama.

Doziranje

Primarna vakcinacija:

Odrasli i deca od 2 godine ili starija - jedna doza od 0,5 mililitara intramuskularnom ili supkutanom injekcijom. Pneumokokna polisaharidna vakcina se ne preporučuje za decu mlađu od 2 godine jer bezbednost i efikasnost vakcine nisu ustanovljeni i odgovor antitela može da bude slab.

Posebno doziranje:

Preporučuje se da se pneumokokna vakcina daje, ukoliko je moguće, najmanje dve nedelje pre elektivne splenektomije ili započinjanja hemioterapije ili druge imunosupresivne terapije. Vakcinaciju u toku hemioterapije ili radioterapije treba izbegavati.

Nakon završetka hemioterapije i/ili radioterapije zbog neoplastične bolesti, imunski odgovori na vakcinaciju mogu ostati oslabljeni. Vakcinaciju ne treba sprovoditi pre isteka najmanje tri meseca nakon završetka takve

terapije. Duže odlaganje može biti adekvatno kod pacijenata koji su primili intenzivnu ili produženu terapiju (videti odeljak 4.4).

Osobe sa asimptomatskom ili simptomatskom HIV infekcijom potrebno je vakcinisati što pre nakon potvrde dijagnoze.

Revakcinacija:

Pojedinačna doza do 0,5 mililitara intramuskularnom ili supkutanom injekcijom.

Specifično vreme i potrebu za revakcinacijom treba utvrditi na osnovu dostupnih zvaničnih preporuka.

Za informacije o imunskom odgovoru nakon revakcinacije videti odeljak 5.1.

Ne preporučuje se revakcinacija u periodu kraćem od tri godine usled povećanog rizika od neželjenih reakcija. Pokazano je da su stepeni lokalnih, i kod osoba ≥ 65 godina nekih sistemskih neželjenih reakcija, veći nakon revakcinacije nego nakon primarne vakcinacije kada je proteklo tri do pet godina između doza. Videti odeljak 4.8.

Postoje veoma ograničeni klinički podaci u vezi primene više od dve doze pneumokokne polisahardine vakcine.

Odrasli

Zdrave odrasle osobe ne treba rutinski revakcinisati.

Revakcinacija se može razmotriti kod osoba sa povećanim rizikom za ozbiljnu pneumokoknu infekciju koje su vakcinisane pneumokoknom vakcinom pre više od pet godina ili kod osoba kod kojih je poznato da imaju brzi pad u nivou antitela na pneumokok. Kod odabranih populacija (npr. kod onih bez slezine) za koje je poznato da su pod visokim rizikom od pneumokokne infekcije sa smrtnim ishodom, može se razmotriti revakcinacija na tri godine.

Deca

Zdravu decu ne treba rutinski revakcinisati.

Deca uzrasta od 10 godina i starija

Može se razmotriti revakcinacija prema preporukama za odrasle (videti iznad).

Deca uzrasta između 2 i 10 godina

Revakcinacija se može razmotriti samo nakon 3 godine ukoliko su pod visokim rizikom od pneumokokne infekcije (npr. deca sa nefrotskim sindromom, asplenijom ili sa bolešću srpastih ćelija).

Način primene

Pojedinačnu dozu od 0,5 mL pneumokokne polisaharidne vakcine treba dati intramuskularno (i.m.) ili supkutano (s.c.).

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivne supstance ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Odložiti primenu vakcine u slučaju značajnog febrilnog stanja, druge aktivne infekcije ili ako bi sistemska reakcija predstavljala značajan rizik, osim ukoliko bi ovo odlaganje uključivalo još veći rizik.

Pneumokokna polisaharidna vakcina se nikada ne sme davati intravaskularno, i stoga je potrebno preduzeti adekvatne mere opreza kako bi se sprečilo da igla dospe u krvni sud. Takođe, vakcina se ne sme ubrizgati intradermalno, jer je primena injekcije tim putem povezana sa pojačanim lokalnim reakcijama.

Ako se vakcina primenjuje pacijentima koji su imunosuprimirani zbog osnovne bolesti ili medicinske terapije (npr. imunosupresivna terapija kao što je hemioterapija protiv kancera ili radioterapija), očekivani odgovor serumskih antitela možda neće biti postignut nakon prve ili druge doze. Prema tome, ovakvi pacijenti možda neće biti adekvatno zaštićeni od pneumokokne bolesti kao imunokompetentne osobe.

Kao i u slučaju bilo koje druge vakcine, vakcinacija pneumokoknom polisaharidnom vakcinom možda neće u potpunosti zaštititi sve osobe koje su primile vakcinu.

Kod pacijenata koji primaju imunosupresivnu terapiju, vreme za oporavak imunološkog odgovora varira u zavisnosti od bolesti i terapije. Značajno poboljšanje u odgovoru antitela uočeno je kod nekih pacijenata nakon dve godine od završetka hemioterapije ili druge imunosupresivne terapije (sa radioterapijom ili bez nje), naročito kako se vremenski interval između završetka terapije i vakcinacije protiv pneumokoka povećavao (videti odeljak 4.2).

Kao i kod primene drugih vakcina, potrebno je obezbediti dostupnost adekvatne terapije uključujući epinefrin (adrenalin) za hitnu primenu u slučaju da nastupi akutna anafilaktička reakcija.

Nakon vakcinisanja pneumokoknom vakcinom ne sme se prekinuti potrebna profilaktička antibiotska terapija protiv pneumokokne infekcije.

Pacijente sa posebno povećanim rizikom od ozbiljne pneumokokne infekcije (npr. pacijenti bez slezine i pacijenti koji su primili imunosupresivnu terapiju iz bilo kog razloga) treba savetovati u vezi sa mogućom potrebom za ranom antibiotskom terapijom u slučaju teške, iznenadne febrilne bolesti.

Pneumokokna vakcina možda neće biti efektivna u prevenciji infekcije koja rezultira frakturom baze lobanje ili usled spoljašnjeg kontakta sa cerebrospinalnom tečnošću.

Klinička studija primarne vakcinacije i revakcinacije je sprovedena kod 629 odraslih ≥ 65 godina starosti i 379 odraslih od 50 do 64 godine starosti. Dobijeni podaci ukazuju da učestalost neželjenih reakcija na mestu primene i sistemskih neželjenih reakcija nisu bile veće kod ispitanika starosti ≥ 65 godina u odnosu na učestalost kod ispitanika starosti od 50 do 64 godine. Potrebno je napomenuti da, uopšteno, starije osobe možda neće podnositi medicinske intervencije podjednako dobro kao mlađe osobe; povećana učestalost i/ili teži oblici reakcija kod nekih starijih osoba ne mogu se isključiti (videti odeljak 4.2).

Natrijum

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po dozi, odnosno suštinski je bez natrijuma.

Sledljivost

Kako bi se poboljšala sledljivost bioloških lekova, treba jasno evidentirati ime i broj serije primenjenog leka.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Istovremena primena pneumokokne vakcine sa vakcinom protiv gripa je moguća ukoliko se koriste različite igle i različita mesta primene injekcije.

Istovremena primena vakcine Pneumovax 23 i vakcine ZOSTAVAX dovela je do smanjene imunogenosti vakcine ZOSTAVAX u malom kliničkom ispitivanju (videti odeljak 5.1). Međutim, podaci prikupljeni u velikom opservacionom ispitivanju nisu pokazali povećani rizik za razvoj herpes zostera nakon istovremene primene ove dve vakcine.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Rezultati studija na životinjama su nedovoljni da bi se doneo konačan zaključak o reproduktivnoj toksičnosti (videti odeljak 5.3). Vakcinu ne treba primenjivati tokom trudnoće osim ako za to ne postoji jasna potreba (moguća korist mora opravdati bilo koji potencijalni rizik za fetus).

Dojenje

Nije poznato da li se vakcina izlučuje u majčino mleko. Potreban je oprez kada se primenjuje kod dojilja.

Plodnost

Vakcina nije procenjivana u ispitivanjima uticaja na plodnost.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nisu sprovedene studije o uticaju na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

a. Sažetak bezbednosnog profila

Klinička studija primarne vakcinacije i revakcinacije sprovedena je kod 379 odraslih osoba starosti od 50 do 64 godine i 629 odraslih osoba starosti ≥ 65 godina. Učestalost ukupnog broja neželjenih reakcija na mestu injekcije kod starije grupe koja je revakcinisana bila je uporediva sa učestalošću zabeleženom kod mlađih revakcinisanih osoba. Reakcije na mestu primene injekcije pojavile su se u roku od 3 dana od vakcinacije i obično su se povukle do 5. dana. Učestalost sistemskih reakcija i sistemskih reakcija povezanih sa vakcinom kod starije revakcinisane grupe bila je uporediva sa učestalošću zabeleženom kod mlađih revakcinisanih osoba. Uopšteno, najčešći sistemski neželjeni događaji su bili: astenija/zamor, mijalgija i glavobolja. Simptomatsko lečenje je u većini slučajeva dovelo do potpunog oporavka.

b. Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Tabela u nastavku predstavlja sažeti prikaz učestalosti neželjenih reakcija prijavljenih u kliničkim ispitivanjima i/ili nakon stavljanja pneumokokne polisaharidne vakcine u promet prema sledećoj konvenciji: veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), veoma retko ($< 1/10000$), nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Neželjene reakcije	Učestalost
<i>Poremećaji krvi i limfnog sistema</i>	
Hemolitička anemija* Leukocitoza Limfadenitis Limfadenopatija Trombocitopenija **	Nepoznato
<i>Poremećaji imunskog sistema</i>	
Anafilaktoidne reakcije Angioneurotski edem Serumska bolest	Nepoznato
<i>Poremećaji nervnog sistema</i>	
Febrilne konvulzije Guillain- Barré-ov sindrom Glavobolja Parestezija Radikuloneuropatija	Nepoznato

<i>Gastrointestinalni poremećaji</i>	
Mučnina Povraćanje	Nepoznato
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>	
Osip Urtikarija	Nepoznato
<i>Poremećaji mišično-koštanog sistema i vezivnog tkiva</i>	
Artralgija Artritis Mijalgija	Nepoznato
<i>Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene</i>	
Groznica ($\leq 38,8$ °C) Reakcije na mestu primene: <ul style="list-style-type: none"> • eritem • induracija • bol • osetljivost na dodir • oticanje • toplota 	Veoma često
Celulitis na mestu primene injekcije [†]	Retko
Astenija Jeza Groznica Smanjena pokretljivost ekstremiteta u kojima je primenjena injekcija Osećaj slabosti Periferni edem ^{††}	Nepoznato
<i>Ispitivanja</i>	
Povećane vrednosti C-reaktivnog proteina	Nepoznato

* kod pacijenata koji su imali druge hematološke poremećaje

** kod pacijenata sa stabilizovanom idiopatskom trombocitopenijskom purpustom

[†] za kratko vreme nastupa nakon primene vakcine

^{††} u ekstremitetu u koji je primenjena injekcija

c. Pedijatrijska populacija

Kako bi se procenila bezbednost i imunogenost pneumokokne polisaharidne vakcine, sprovedena je klinička studija kod 102 osobe, uključujući 25 ispitanika uzrasta od 2 do 17 godina, 27 ispitanika uzrasta od 18 do 49 godina i 50 ispitanika starosti 50 godina i starijih. Vrsta i težina neželjenih reakcija na mestu primene injekcije i sistemskih neželjenih reakcija prijavljenih kod dece uzrasta od 2 do 17 godina bile su uporedive sa onim prijavljenim kod odraslih uzrasta od 18 godina i starijih. Međutim, udeo ispitanika koji su prijavili neželjene reakcije na mestu primene injekcije i sistemske neželjene reakcije bio je veći među ispitanicima uzrasta od 2 do 17 godina nego kod ispitanika uzrasta od 18 godina i starijih.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Nije primenjivo.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: vakcine; pneumokokne vakcine

ATC šifra: J07AL01

Vakcina se priprema od prečišćenih kapsularnih polisaharidnih antigena pneumokoka dobijenih iz 23 serotipa koji su odgovorni za približno 90% invazivnih tipova pneumokokne bolesti. Uključeni su sledeći kapsularni polisaharidi pneumokoka: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F.

Imunogenost

Prisustvo humoralnih antitela specifičnih za pojedini tip pneumokoka uopšteno se smatra efektivnim u sprečavanju pneumokokne bolesti. Dvostruko i veće povećanje nivoa antitela nakon vakcinacije bilo je povezano sa efikasnošću u kliničkim ispitivanjima polivalentnih pneumokoknih polisaharidnih vakcina. Međutim, koncentracija antikapsularnih antitela potrebnih za zaštitu od pneumokokne infekcije prouzrokovane bilo kojim specifičnim kapsularnim tipom nije ustanovljena. Većina osoba uzrasta ≥ 2 godine (85 do 95%) odgovori na vakcinisanje stvaranjem antitela na većinu ili svih 23 pneumokokna polisaharida u vakcini. Bakterijski kapsularni polisaharidi indukuju stvaranje antitela prvenstveno putem mehanizama nezavisnih od T-ćelija i izazivaju slab ili nedosledan odgovor antitela kod dece uzrasta < 2 godine.

Antitela se mogu detektovati do treće nedelje nakon vakcinacije, ali nivo im se može sniziti već nakon 3 do 5 godina od vakcinacije, a kod nekih grupa (npr. dece i starijih) čak i ranije.

Imunološki odgovori na osam polisaharida u pneumokoknoj polisaharidnoj vakcini upoređeni su nakon primene jedne doze vakcine ili placeba. U ispitivanje su bile uključene četiri grupe ispitanika definisane prema starosti (50-64 godine i ≥ 65 godina) i prethodnom vakcinalnom statusu (prethodno nevakcinisani ili vakcinisani jedanput 3-5 godina ranije).

- Pre vakcinacije, nivoi antitela su bili viši u revakcinisanoj grupi nego u grupi u kojoj je sprovedeno primarno vakcinisanje.
- U grupama u kojima je sprovedeno primarno vakcinisanje i revakcinisanje, geometrijska srednja vrednost nivoa antitela za svaki serotip povećala se nakon davanja vakcine u odnosu na onu pre vakcinisanja.
- Odnosi geometrijske srednje vrednosti koncentracije antitela prema serotipu 30. dana između onih koji su revakcinisani i onih koji su prošli samo primarno vakcinisanje bili su u rasponu od 0,60 do 0,94 u grupi starosti ≥ 65 godina i od 0,62 do 0,97 u grupi starosti između 50 i 64 godine.

Nije poznat klinički značaj slabijeg odgovora antitela uočenog nakon revakcinacije u poređenju sa primarnom vakcinacijom.

Istovremena primena

U dvostruko slepom, kontrolisanom kliničkom ispitivanju randomizovane su 473 odrasle osobe starosti od 60 i više godina u grupu koja je primila jednu dozu vakcine ZOSTAVAX sa 23-valentnom pneumokoknom polisaharidnom vakcinom istovremeno (N=237) ili odvojeno (N=236). Četiri nedelje nakon vakcinacije, specifični imunološki odgovori na VZV nakon istovreme primene nisu bili slični specifičnim imunološkim odgovorima na VZV nakon odvojene primene. Međutim, u američkoj kohortnoj studiji efikasnosti kod

35025 odraslih osoba ≥ 60 godina, nije pokazan povećani rizik od herpes zosteru kod pojedinaca koji su istovremeno primili vakcinu ZOSTAVAX i 23-ovalentnu pneumokoknu polisaharidnu vakcinu (N=16532) u poređenju sa pojedincima koji su primili vakcinu ZOSTAVAX jedan mesec do jedne godine nakon 23-ovalentne pneumokokne polisaharidne vakcine (N=18493) u rutinskoj praksi. Prilagođeni *hazard ratio* koji upoređuje stopu incidence herpes zosteru u dve grupe je bio 1,04 (95% CI, 0,92, 1,16) sa srednjim vremenom praćenja od 4,7 godina. Podaci ne pokazuju da istovremena primena ove dve vakcine menja efikasnost vakcine ZOSTAVAX:

Efikasnost

Efikasnost polivalentne pneumokokne polisaharidne vakcine bila je ustanovljena za pneumokoknu pneumoniju i bakterijemiju u randomizovanim kontrolisanim ispitivanjima sprovedenim među novim kopačima zlata u Južnoj Africi. Efikasna zaštita od pneumokokne pneumonije, primarni parametar efikasnosti u ovim ispitivanjima, iznosila je 76,1% uz 6-valentnu vakcinu i 91,7% uz 12-valentnu pripremu. U ispitivanjima sprovedenim u populacijama u kojima je vakcina indikovana (videti odeljak 4.1), prijavljena je efektivnost vakcine od 50% do 70% (npr. osobe sa dijabetes melitusom, hroničnom srčanom ili plućnom bolešću i anatomskom asplenijom).

U jednom ispitivanju je ustanovljeno da je vakcinacijom postignuta značajna zaštita od invazivne pneumokokne bolesti koju uzrokuje nekoliko pojedinačnih serotipova (npr. 1, 3, 4, 8, 9V i 14). Za druge serotipove, broj slučajeva otkrivenih u tom ispitivanju bio je isuviše mali da bi se mogli doneti zaključci o zaštiti od određenog serotipa.

Rezultati iz jednog epidemiološkog ispitivanja ukazuju da vakcinacija može da osigura zaštitu tokom najmanje 9 godina nakon što se primi prva doza vakcine. Sa povećanjem vremenskog razmaka od davanja vakcine zabeleženo je smanjenje procenjene efektivnosti, naročito među jako starim osobama (osobe starosti ≥ 85 godina).

Vakcina nije efektivna u sprečavanju akutnog zapaljenja srednjeg uha, sinuzitisa i drugih čestih infekcija gornjih disajnih puteva.

5.2. Farmakokinetički podaci

S obzirom da je Pneumovax 23 vakcina, nisu sprovedene farmakokinetičke studije.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Nisu sprovedena pretklinička ispitivanja bezbednosti primene vakcine.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Fenol, tečni
Natrijum-hlorid
Voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnost

U odsustvu ispitivanja kompatibilnosti, ova vakcina se ne sme mešati sa drugim lekovima.

6.3. Rok upotrebe

28 meseci

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati u frižideru (na temperaturi od 2 °C do 8 °C).
Ne zamrzavati.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je napunjeni injekcioni špric (staklo) sa zatvaračem klipa (bromobutil elastomer) i zatvaračem vrha (izopren bromobutil polizopren ili stiren butadien guma) koji sadrži 0,5 mL rastvora, sa 2 odvojene igle.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 napunjeni injekcioni špric, 2 igle i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Normalni izgled vakcine je bistar, bezbojan rastvor.

Parenteralne lekove pre primene treba vizuelno pregledati na prisustvo spoljašnjih stranih čestica i/ili promenu boje. U slučaju da se uoči jedno ili drugo, vakcinu treba baciti.

Vakcina se primenjuje u obliku u kojem je dostavljena; nije potrebno razblaživanje ili rekonstitucija.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukoniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

MERCK SHARP & DOHME D.O.O.
Omladinskih brigada 90a/1400
Beograd – Novi Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

515-01-01267-19-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

31.10.2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Oktober, 2019.