

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

Julkinen EPAR-yhteenvedo

Prevenar 13

konjugoitu pneumokokkipolysakkaridirokote (13-valenttinen, adsorboitu)

Tämä on yhteenvedo Euroopan julkisesta arviointilausunnosta (EPAR), joka koskee Prevenar 13 -lääkevalmistetta. Tekstissä selitetään, miten lääkevalmistekomitea (CHMP) on arvioinut lääkevalmistetta ja päättänyt myyntiluvan myöntämistä puoltavaan lausuntoon ja suosituksiin Prevenar 13 -lääkevalmisteen käytön ehdoista.

Mitä Prevenar 13 on?

Prevenar 13 on rokote. Sitä on saatavana injektionesteenä, suspensionä, joka sisältää 13 erityyppisen *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) -bakteerin osia.

Mihin Prevenar 13 -rokotetta käytetään?

Prevenar 13 -rokotetta käytetään suojaamaan kuuden viikon – 17 vuoden ikäisiä lapsia *S. pneumoniae* aiheuttamia invasiivisia sairauksia, keuhkokuumetta ja äkillistä välikorvatulehdusta vastaan. Sitä käytetään myös suojaamaan aikuisia, myös ikääntyneitä, *S. pneumoniae* aiheuttamia invasiivisia sairauksia ja keuhkokuumetta vastaan. Invasiivinen sairaus puhkeaa, kun bakteeri leviää kehoon ja aiheuttaa vakavia infektoita kuten verenmyrkytyksen tai aivokalvontulehduksen (aivoja ja selkäydintä ympäröivien kalvojen tulehdus).

Määrättäessä Prevenar 13 –rokotetta on syytä kiinnittää huomiota invasiivisen sairauden ja keuhkokuumeen riskiin eri ikäryhmissä, muihin sairauksiin, joita rokotettavilla voi olla, sekä bakteerien tyyppiin eri maantieteellisillä alueilla.

Rokotetta saa vain lääkärin määräyksestä.

Miten Prevenar 13 -rokotetta käytetään?

Aikuisille ja vähintään kaksi vuotiaille lapsille Prevenar 13 –rokote annetaan kerta-annoksena olkalihakseen.

Alle kaksivuotiailla lapsilla injektio annetaan reisilihakseen. Rokotusohjelma riippuu lapsen iästä ja sen on perustuttava virallisiin suosituksiin.

- Lapsille, jotka ovat iältään kuudesta viikosta kuuteen kuukauteen, annetaan yleensä neljä annosta. Ensimmäiset kolme annosta annetaan niin, että kunkin annoksen välillä on yhden kuukauden mittainen väli. Neljäs annos, tehoste, annetaan 11–15 kuukauden iässä. Kun Prevenar 13 -rokote annetaan osana yleistä immunisointiohjelmää, voidaan vaihtoehtoisesti antaa kaksi annosta 2 ja 4 kuukauden iässä sekä sen jälkeen tehosterokotus 11–15 kuukauden iässä.
- 7–11 kuukauden ikäisille lapsille annetaan ensin kaksi annosta, joiden väli on vähintään yksi kuukausi, ja niiden jälkeen kolmas annos toisen ikävuoden aikana.
- 12–23 kuukauden ikäisille lapsille annetaan kaksi annosta, joiden välin on oltava vähintään kaksi kuukautta.
- 2–17-vuotiaille lapsille annetaan yksi kerta-annos.

Prevenar 13 -rokotetta voidaan käyttää lapsilla, joiden rokottaminen on aloitettu Prevenarilla (toinen Euroopan Unionin hyväksymä *S. pneumoniae* -rokote, joka sisältää osia seitsemästä Prevenar 13 -rokotteeseen sisältyvästä *S. pneumoniae* 13 tyypestä).

Lisätietoja Prevenar 13 -rokotteen käytöstä potilailla, joilla on suurentunut pneumokokki-infektion riski (kuten potilaat, joilla on HIV-infektio tai joille on tehty hematopoieettinen kantasolusiirto), ja siirtymisestä Prevenar-rokotteesta Prevenar 13 -rokotteeseen on valmisteyhteenvedossa (sisältyy myös EPAR-lausuntoon).

Miten Prevenar 13 vaikuttaa?

Rokotteet vaikuttavat "opettamalla" immuunijärjestelmää (kehon luonnollista puolustusmekanismia) puolustautumaan sairauksia vastaan. Kun ihmiselle annetaan rokotetta, immuunijärjestelmä tunnistaa rokotteen sisältämät bakteerin osat vieraiksi ja tuottaa vasta-aineita niitä vastaan. Jos immuunijärjestelmä altistuu bakteerille, se pystyy tuottamaan vasta-aineita nopeammin. Tämä auttaa suojautumaan sairautta vastaan.

Prevenar 13 sisältää pieniä määriä polysakkarideja (eräs sokerityyppi), jotka on eristetty *S. pneumoniae* -bakteeria ympäröivästä kapselistä. Nämä polysakkaridit on puhdistettu ja sitten liitetty kantajaan, jotta immuunijärjestelmä tunnistaisi ne paremmin. Rokote on myös "kiinnitetty" alumiiniyhdisteeseen paremman vasteen aikaansaamiseksi.

Prevenar 13 sisältää polysakkarideja 13 eri *S. pneumoniae* -tyypistä (serotyypit 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F ja 23F). Arvioiden mukaan juuri nämä bakteerityypit aiheuttavat Euroopassa maasta riippuen 73–100 prosenttia alle viisivuotiaiden lasten invasiivisista sairauksista ja vähintään 50–76 prosenttia aikuisten invasiivisista sairauksista. Prevenar 13 -rokote on hyvin samankaltainen kuin Prevenar-rokote, mutta se sisältää kuusi polysakkaridia serotypeistä, jotka aiheuttavat 16–60 prosenttia näistä sairaustapauksista.

Miten Prevenar 13 -rokotetta on tutkittu?

Lapsilla Prevenar 13:n kykyä käynnistää vasta-aineiden tuotanto (immunogeenisyys) arvioitiin kahdessa päätutkimuksessa. Niihin osallistui 1 266 tervettä lasta, joille annettiin rokote 2–15 kuukauden ikäisinä. Kolmanteen tutkimukseen osallistui 598 5–17 vuoden ikäistä lasta, jotka olivat aikaisemmin saaneet Prevenar-rokotteen tai jotka eivät koskaan aikaisemmin olleet saaneet rokotetta invasiivista pneumokokkisairautta vastaan. Prevenar 13 -rokotetta verrattiin Prevenariin.

Tutkimuksissa vertailtiin Prevenar 13- ja Prevenar-rokotteen aikaansaamaa immuunivastetta niille

seitsemälle polysakkaridille, jotka ovat yhteisiä molemmille. Kahdessa ensimmäisessä tutkimuksessa rokotteita tutkittiin suoraan, kun taas kolmannessa tutkimuksessa Prevenar 13:n tuloksia vertailtiin aikaisemmin tehdyn Prevenar-tutkimuksen tuloksiin. Prevenar 13 -rokotteen kuuden lisäpolysakkaridin aikaansaamaa immuunivastetta verrattiin alhaisimpaan Prevenarin polysakkaridien aikaansaamaan immuunivasteeseen. Lapsilla tehdyissä lisätutkimuksissa tarkasteltiin vaikutuksia, jotka aiheutuivat tehosterokotteiden antamisesta, Prevenarista Prevenar 13 -rokotteeseen siirtymisestä sekä Prevenar 13 -rokotteen käyttämisestä lapsilla muiden, rutiininomaisesti annettavien rokotteiden rinnalla.

Aikuisilla Prevenar 13 -rokotetta tutkittiin neljässä päätutkimuksessa. Ensimmäiseen tutkimukseen osallistui 835 50–64-vuotiaista aikuista, joita ei ollut aikaisemmin rokotettu *S. pneumoniae* aiheuttamia invasiivisia sairauksia vastaan. Toiseen tutkimukseen osallistui 938 yli 70-vuotiaista aikuista, jotka oli jo vähintään viisi vuotta aikaisemmin rokotettu *S. pneumoniae* aiheuttamia invasiivisia sairauksia vastaan. Molemmissa tutkimuksissa Prevenar 13 -rokotetta verrattiin samanlaiseen rokotteeseen, joka sisälsi polysakkarideja *S. pneumoniae* 23 eri tyypistä (23-valenttinen polysakkaridirokote). Tutkimuksissa verrattiin immuunivastetta kuukausi näillä kahdella rokotteella rokottamisen jälkeen. Kolmannessa tutkimuksessa, johon osallistui 900 18–49 vuoden ikäistä aikuista, verrattiin immuunivastetta Prevenar 13:een 60–64-vuotiailla aikuisilla. Neljänteen tutkimukseen osallistui noin 85 000 yli 65-vuotiaista aikuista, joita ei ollut aiemmin rokotettu 23-valenttisella polysakkaridirokotteella. Siinä Prevenar 13:a verrattiin lumelääkkeeseen. Tärkeimpänä tehon mittarina oli niiden henkilöiden määrä, joille kehittyi ensimmäinen Prevenar 13:n kattaman *S. pneumoniae* aiheuttaman keuhkokuumeen episodi.

Mitä hyötyä Prevenar 13 -rokotteesta on havaittu tutkimuksissa?

Ensimmäisessä alle viiden vuoden ikäisillä lapsilla tehdyssä päätutkimuksessa Prevenar 13 tuotti vasteen, joka oli vähintään yhtä hyvä kuin Prevenarin vaste kuudelle seitsemästä yhteisestä *S. pneumonia*-polysakkaridista; toisessa päätutkimuksessa vaste oli vähintään yhtä hyvä viidelle seitsemästä polysakkaridista. Silloin, kun vaste Prevenar 13 -rokotteelle oli vertailulääkevalmistetta pienempi, erot katsottiin pieniksi. Kaikki Prevenar 13 -rokotteen sisältämät lisäpolysakkaridit tuottivat vasteen, joka oli vähintään yhtä hyvä kuin Prevenarilla ensimmäisessä päätutkimuksessa havaittu pienin vaste. Tämä voitiin havaita viiden lisäpolysakkaridin osalta kuudesta toisessa tutkimuksessa.

Lapsilla, joiden ikä oli 5–17 vuotta, Prevenar 13:n tuottama vaste oli vähintään yhtä hyvä kuin Prevenarin kaikkien niiden seitsemän *S. pneumoniae* polysakkaridin osalta, jotka ovat rokotteille yhteiset. Kaikki Prevenar 13 -rokotteen sisältämät lisäpolysakkaridit tuottivat vasteen, joka oli vähintään yhtä hyvä kuin Prevenarin vaste seitsemälle polysakkaridille.

Lisätutkimukset osoittivat, että Prevenar 13 lisäsi vasta-ainetuotantoa tehosterokotteiden antamisen jälkeen ja tuki siirtymistä Prevenar 13 -rokotteeseen lapsilla, joiden rokottaminen oli aloitettu Prevenarilla. Prevenar 13 -rokotteen ei voitu osoittaa vaikuttavan muiden lapsille rutiininomaisesti annettavien rokotteiden immonogeenisyyteen.

Yli 50-vuotiailla aikuisilla kaksi ensimmäistä Prevenar 13:lla tehtyä tutkimusta tuotti immuunivasteen, joka oli vähintään yhtä hyvä kuin 23-valenttisella polysakkaridirokotteella kaikkien niiden 12:n *S. pneumoniae* polysakkaridin osalta, jotka ovat näille kahdelle rokotteelle yhteiset. Lisäksi monen serotyypin osalta immuunivaste oli parempi Prevenar 13:lla. 18–49 vuoden ikäisillä aikuisilla Prevenar 13:n tuottama immuunivaste oli yhtä hyvä kuin 60–64-vuotiailla aikuisilla.

Neljännessä tutkimuksessa, johon osallistui yli 65-vuotiaita aikuisia, ilmeni, että Prevenar 13 vähensi keuhkokuumeen esiintymisen lähes puoleen: rokotetussa ryhmässä 49 potilasta 42 240:stä (noin

0,1 %) sairastui *S. pneumoniae* aiheuttamaan keuhkokuumeeseen, kun lumelääkettä saaneiden ryhmässä heitä oli 90 potilasta 42 256:sta (noin 0,2 %).

Mitä riskejä Prevenar 13 -rokotteeseen liittyy?

Prevenar 13 -rokotteen yleisimpiä sivuvaikutuksia lapsilla (useammalla kuin yhdellä potilaalla kymmenestä) ovat ruokahalun väheneminen, kuume (hyvin yleinen vain 6 viikon – 5 vuoden ikäisillä), ärtynisyys, injektiokohdan reaktiot (ihon punoitus ja kovettuminen, turvotus, kipu tai aristus), uneliaisuus sekä unen heikko laatu. Aikuisilla ja ikääntyneillä yleisimmät sivuvaikutukset lapsilla (useammalla kuin yhdellä potilaalla kymmenestä) ovat ruokahalun väheneminen, päänsärky, ripuli, kuume (hyvin yleinen vain 18–29-vuotiailla), oksentelu (hyvin yleinen vain 18–49-vuotiailla), ihottuma, injektiokohdan reaktiot, käsivarsien liikkeiden rajoittuminen, nivel- ja lihaskipu, vilunväristykset ja väsymys. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Prevenar 13 -rokotteen ilmoitetuista sivuvaikutuksista.

Prevenar 13 -rokotetta ei saa antaa henkilöille, jotka ovat yliherkkiä (allergisia) sen vaikuttaville aineille, jollekin muulle sen ainesosalle tai difteriatoksoideille (kurkkumätää aiheuttavan bakteerin heikennetty toksiini). Rokotetta ei myöskään saa antaa korkeassa kuumeessa oleville henkilöille ennen kuin he ovat toipuneet. Rokote voidaan kuitenkin antaa, jos henkilöllä on esim. lievä vilustumisinfektio.

Miksi Prevenar 13 on hyväksytty?

Lääkevalmistekomitea (CHMP) katsoi, että Prevenar 13:n hyöty on sen riskejä suurempi ja suositteli myyntiluvan myöntämistä Prevenar 13:lle. Lääkevalmistekomitea (CHMP) pani merkille, että immuunijärjestelmän vaste lapsilla Prevenar 13 -rokotteelle oli verrattavissa Prevenariin, joka on jo hyväksytty EU:ssa käytettäväksi lapsilla *S. pneumoniae* -bakteeria vastaan. Komitea huomautti lisäksi, että Prevenar 13 sisältää sellaisia *S. pneumoniae* -tyyppien lisäpolysakkarideja, jotka aiheuttavat lasten sairastumisia Euroopassa.

Komitea pani myös merkille, että yli aikuisilla ja ikääntyneillä sairaalan ulkopuolella saatu keuhkokuume ja invasiivinen pneumokokkisairaus voivat olla vakava terveysongelma ja että saadun suojan vuoksi hyöty ylittää kielteisten reaktioiden riskin. Keuhkokuumeen ehkäisemisen osalta lääkevalmistekomitea katsoi, että vaikka Prevenar 13:n käyttöä tutkittiin vain yli 65-vuotiailla aikuisilla, tuloksia voitaisiin soveltaa myös nuorempiin aikuisiin, sillä tutkimukset ovat osoittaneet, että heidän immuunivasteensa on samankaltainen tai korkeampi kuin yli 65-vuotiaiden..

Miten voidaan varmistaa Prevenar 13:n turvallinen ja tehokas käyttö?

Prevenar 13:n mahdollisimman turvallisen käytön varmistamiseksi on laadittu riskinhallintasuunnitelma. Tämän suunnitelman perusteella Prevenar 13:n valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteeseen on lisätty turvallisuustietoa, mukaan lukien tiedot asianmukaisista varotoimista terveydenhoidon ammattilaisten ja potilaiden noudatettaviksi.

Muita tietoja Prevenar 13 -rokotteesta

Euroopan komissio myönsi koko Euroopan unionin alueella voimassa olevan myyntiluvan Prevenar 13 -rokotetta varten 9. joulukuuta 2009.

Prevenar 13 -rokotetta koskeva EPAR-arviointilausunto on viraston verkkosivustolla osoitteessa ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Lisätietoja Prevenar 13 -hoidosta saa pakkausselosteesta (sisältyy myös EPAR-lausuntoon) tai lääkäritä tai apteekista.

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 02-2015.