

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

Resumo do EPAR destinado ao público

Prevenar 13

Vacina pneumocócica polissacárida conjugada (13-valente, adsorvida)

Este é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Prevenar 13. O seu objetivo é explicar o modo como o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) avaliou o medicamento a fim de emitir um parecer favorável à concessão de uma autorização de introdução no mercado, bem como as suas recomendações sobre as condições de utilização do Prevenar 13.

O que é o Prevenar 13?

O Prevenar 13 é uma vacina. Está disponível sob a forma de suspensão injetável que contém partes de 13 tipos diferentes da bactéria *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*).

Para que é utilizado o Prevenar 13?

O Prevenar 13 é utilizado para proteger crianças com idades compreendidas entre as seis semanas e os 17 anos contra doença invasiva, pneumonia (infecção pulmonar) e otite média aguda (infecção do ouvido médio) causadas por *S. pneumoniae*. É utilizado igualmente na proteção contra doença invasiva e pneumonia causadas por *S. pneumoniae* em adultos e idosos. Ocorre doença invasiva quando a bactéria se dissemina pelo organismo causando infeções graves, designadamente septicemia (infecção do sangue) e meningite (infecção das membranas que cobrem o cérebro e a espinal medula).

Ao receitar Prevenar 13, deverá ser considerado o risco de doença invasiva e pneumonia nos diferentes grupos etários, outras doenças que as pessoas vacinadas possam ter, assim como o tipo de bactéria nas diferentes áreas geográficas.

A vacina só pode ser obtida mediante receita médica.

Como se utiliza o Prevenar 13?

Os adultos e as crianças com idade igual ou superior a dois anos deverão receber uma dose única de Prevenar 13 no músculo superior do braço.

Em crianças com idade inferior a dois anos, a vacina é administrada por injeção no músculo da coxa. O esquema de vacinação depende da idade da criança e deve basear-se nas recomendações oficiais:

- em crianças com idades compreendidas entre as seis semanas e os seis meses, são recomendadas quatro doses. As primeiras três doses são administradas com um intervalo de um mês entre cada dose. A quarta dose (dose de reforço) é administrada entre os 11 e os 15 meses de idade. Em alternativa, quando o Prevenar 13 é administrado no âmbito de um programa de imunização de rotina, podem ser administradas duas doses, a primeira aos dois meses de idade e a segunda aos quatro meses, seguidas de uma dose de reforço entre os 11 e os 15 meses de idade;
- em crianças com idades compreendidas entre os sete e os 11 meses, é recomendado o esquema de duas doses, com um intervalo de pelo menos um mês entre cada dose, e de uma terceira dose no segundo ano de vida;
- as crianças com idades compreendidas entre os 12 e os 23 meses devem receber duas doses, com um intervalo de pelo menos dois meses entre cada dose;
- as crianças com idades compreendidas entre os dois e os 17 anos devem receber uma dose única.

O Prevenar 13 pode ser utilizado em crianças que tenham iniciado a vacinação com Prevenar (outra vacina autorizada na União Europeia para doenças causadas por *S. pneumoniae*, que contém partes de sete dos 13 tipos de *S. pneumoniae* incluídos no Prevenar 13).

Pode obter no Resumo das Características do Medicamento (também parte do EPAR) informações adicionais sobre a utilização do Prevenar 13 em pessoas com risco aumentado de infeções pneumocócicas (como os doentes com VIH ou pessoas que receberam um transplante de células estaminais hematopoéticas) e sobre como mudar do Prevenar para o Prevenar 13.

Como funciona o Prevenar 13?

As vacinas funcionam «ensinando» o sistema imunitário (as defesas naturais do organismo) a defender-se contra uma doença. Quando um indivíduo recebe a vacina, o seu sistema imunitário reconhece as partes da bactéria contidas na vacina como «corpos estranhos» e fabrica anticorpos para as combater. A partir dessa altura, o sistema imunitário será capaz de produzir anticorpos mais rapidamente em caso de nova exposição à bactéria. A vacina contribui para aumentar a capacidade de defesa contra a doença.

O Prevenar 13 contém pequenas quantidades de polissacáridos (um tipo de açúcar) extraídos da «cápsula» que envolve a bactéria *S. pneumoniae*. Esses polissacáridos foram purificados e depois «conjugados» (ligados) a um transportador que ajuda a que sejam reconhecidos pelo sistema imunitário. A vacina é igualmente «adsorvida» (fixada) num composto de alumínio, para estimular uma melhor resposta imunitária.

O Prevenar 13 contém polissacáridos de 13 tipos diferentes de *S. pneumoniae* (serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F). Estima-se que, na Europa, estes serotipos sejam responsáveis por 73 a 100 % dos casos de doença invasiva em crianças com menos de cinco anos e por, pelo menos, 50 a 76 % dos casos de doença invasiva em adultos, dependendo do país. O Prevenar 13 é extremamente semelhante ao Prevenar, mas contém seis polissacáridos adicionais de serotipos que são responsáveis por entre 16 a 60 % dos casos.

Como foi estudado o Prevenar 13?

Em crianças, a capacidade do Prevenar 13 para induzir a produção de anticorpos (imunogenicidade) foi avaliada em dois estudos principais que incluíram 1266 crianças saudáveis que foram vacinadas entre os dois e os 15 meses de idade e num terceiro estudo que incluiu 598 crianças entre os cinco e os 17 anos de idade que tinham sido anteriormente vacinadas com o Prevenar ou que nunca tinham sido anteriormente vacinadas contra a doença invasiva pneumocócica. Os efeitos do Prevenar 13 foram comparados com os do Prevenar. Os estudos compararam a resposta imunitária do Prevenar 13 em relação ao Prevenar contra os sete polissacáridos contidos nas duas vacinas. Nos primeiros dois estudos, foram comparados diretamente e, no terceiro estudo, os resultados do Prevenar 13 foram comparados com os obtidos para o Prevenar num estudo anterior. A resposta imunitária contra os seis polissacáridos adicionais contidos no Prevenar 13 foi comparada com a resposta imunitária mais baixa contra qualquer um dos polissacáridos contidos na vacina Prevenar. Foram realizados estudos adicionais em crianças, nos quais foram analisados os efeitos de doses de reforço, da mudança de Prevenar para Prevenar 13 e da utilização de Prevenar 13 em simultâneo com outras vacinas pediátricas de rotina.

Em adultos, o Prevenar 13 foi analisado em quatro estudos principais. No primeiro estudo, foram incluídos 835 adultos com idades compreendidas entre os 50 e os 64 anos não anteriormente vacinados contra a doença invasiva causada por *S. pneumoniae*. No segundo estudo, foram incluídos 938 adultos com idade igual ou superior a 70 anos vacinados contra a doença invasiva causada por *S. pneumoniae* pelo menos cinco anos antes. Nos dois estudos, o Prevenar 13 foi comparado com uma vacina similar contendo polissacáridos de 23 tipos diferentes de *S. pneumoniae* (vacina polissacárida 23-valente). Os estudos compararam as respostas imunitárias um mês após a vacinação com as duas vacinas. Um terceiro estudo, que incluiu 900 adultos com idades compreendidas entre os 18 e os 49 anos, comparou a resposta imunitária ao Prevenar 13 com a resposta em adultos com idades compreendidas entre os 60 e os 64 anos. Um quarto estudo incluiu aproximadamente 85 000 adultos com idade superior a 65 anos que não tinham sido anteriormente vacinados com a vacina polissacárida 23-valente e comparou o Prevenar 13 com um placebo (tratamento simulado). O principal parâmetro de eficácia baseou-se no número de indivíduos que desenvolveram um primeiro episódio de pneumonia causada por um tipo de *S. pneumoniae* coberto pelo Prevenar 13.

Qual o benefício demonstrado pelo Prevenar 13 durante os estudos?

Em crianças com menos de cinco anos de idade, o Prevenar 13 induziu uma resposta pelo menos tão eficaz como o Prevenar relativamente a seis dos sete polissacáridos da *S. pneumoniae* contidos nas duas vacinas, no primeiro estudo, e relativamente a cinco desses sete polissacáridos, no segundo estudo. Nos casos em que a resposta ao Prevenar 13 foi inferior à da vacina comparadora, as diferenças foram consideradas pequenas. Os seis polissacáridos adicionais do Prevenar 13 induziram uma resposta pelo menos tão eficaz quanto a resposta mais baixa observada com o Prevenar no primeiro estudo principal, tendo-se observado um resultado idêntico para cinco dos seis polissacáridos adicionais no segundo estudo.

Em crianças com idades compreendidas entre os cinco e os 17 anos, o Prevenar 13 induziu uma resposta pelo menos tão eficaz quanto a resposta observada com o Prevenar relativamente aos sete polissacáridos da *S. pneumoniae* contidos nas duas vacinas. Os seis polissacáridos adicionais do Prevenar 13 induziram uma resposta que foi similar à resposta observada com o Prevenar contra os sete polissacáridos.

Os estudos adicionais demonstraram que o Prevenar 13 conduziu a um aumento da produção de anticorpos após as vacinações de reforço e suportaram a mudança para o Prevenar 13 em crianças que tinham iniciado a vacinação com o Prevenar. Estes estudos demonstraram que o Prevenar 13 não afeta a imunogenicidade de outras vacinas pediátricas de rotina.

Nos adultos com 50 ou mais anos, nos primeiros dois estudos principais, o Prevenar 13 induziu uma resposta imunitária pelo menos tão eficaz como a vacina polissacárida 23-valente relativamente aos 12 polissacáridos de *S. pneumoniae* contidos em ambas as vacinas, tendo-se observado, em relação a vários desses serotipos, uma resposta imunitária superior com o Prevenar 13. Os adultos com idades compreendidas entre os 18 e os 49 anos apresentaram uma resposta imunitária com o Prevenar 13 que foi tão eficaz quanto a resposta observada em adultos com idades compreendidas entre os 60 e os 64 anos.

O quarto estudo em adultos com mais de 65 anos de idade demonstrou que o Prevenar 13 reduziu a incidência de pneumonia para quase metade: 49 de um total de 42 240 (cerca de 0,1 %) participantes adoeceram com pneumonia causada por *S. pneumoniae* no grupo da vacina, em comparação com 90 de um total de 42 256 (cerca de 0,2 %) participantes no grupo do placebo.

Qual é o risco associado ao Prevenar 13?

Os efeitos secundários mais frequentes associados ao Prevenar 13 (observados em mais de 1 doente em cada 10) em crianças são diminuição do apetite, febre (apenas muito frequente em crianças com idades compreendidas entre 6 semanas e 5 anos), irritabilidade, reações no local da injeção (vermelhidão ou endurecimento da pele, inchaço, dor ou sensibilidade à palpação), sonolência e sono agitado. Nos adultos e idosos, os efeitos secundários mais frequentes (observados em mais de 1 doente em cada 10) são diminuição do apetite, dores de cabeça, diarreia, febre (muito frequente apenas em adultos dos 18 aos 29 anos), vômitos (muito frequentes apenas em adultos dos 18 aos 49 anos), erupção cutânea, reações no local da injeção, limitação do movimento dos braços, artralgia e mialgia (dores nas articulações e nos músculos), arrepios e fadiga. Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente ao Prevenar 13, consulte o Folheto Informativo.

O Prevenar 13 está contraindicado em pessoas hipersensíveis (alérgicas) às substâncias ativas, a qualquer outro componente da vacina ou ao toxoide diftérico (uma toxina enfraquecida da bactéria que causa difteria). Em caso de febre alta, a administração da vacina deve ser adiada até os indivíduos estarem recuperados; no entanto, em caso de infeção ligeira como, por exemplo, uma constipação, a vacina pode ser administrada.

Por que foi aprovado o Prevenar 13?

O CHMP concluiu que os benefícios do Prevenar 13 são superiores aos seus riscos e recomendou a concessão de uma autorização de introdução no mercado para o medicamento. O CHMP observou que, em crianças, a resposta imunitária induzida pelo Prevenar 13 foi comparável à induzida pelo Prevenar, já autorizado na União Europeia para a imunização de crianças contra a *S. pneumoniae*. O Comité observou igualmente que o Prevenar 13 contém polissacáridos adicionais dos tipos de *S. pneumoniae* que causam a doença em crianças na Europa.

O Comité observou que, nos adultos e idosos, a pneumonia adquirida na comunidade e a doença invasiva pneumocócica podem constituir um problema de saúde significativo e que o benefício em termos de proteção é superior ao risco de reações adversas. Para a prevenção da pneumonia, embora o uso do Prevenar 13 só tenha sido estudado em adultos com idade superior a 65 anos, o CHMP considerou que os resultados se poderiam aplicar igualmente a adultos mais jovens, na medida em que

os estudos demonstraram que a resposta imunitária destes é similar ou superior à observada entre adultos com mais de 65 anos.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz do Prevenar 13?

Foi desenvolvido um plano de gestão dos riscos para garantir a utilização segura do Prevenar 13. Com base neste plano, foram incluídas informações de segurança no Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo do Prevenar 13, incluindo as precauções apropriadas a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes.

Outras informações sobre o Prevenar 13

Em 9 de dezembro de 2009, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Prevenar 13.

O EPAR completo relativo ao Prevenar 13 pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Para mais informações sobre o tratamento com o Prevenar 13, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 02-2015.