

# English

Sii

## Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (Adsorbed) (10-Valent)

**DESCRIPTION:**  
Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (Adsorbed) (10-valent) is a sterile suspension of saccharides of the capsular antigens of *Streptococcus pneumoniae* serotypes 1, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 19A, 19F and 23F individually conjugated by using 1-cyano-4-dimethylamino pyridinium tetrafluoroborate (CDAP) to non-toxic diphtheria CRM197 protein. The polysaccharides are chemically activated and then covalently linked to the protein carrier CRM197 to form the glycoconjugate. Individual serotypes are present at approximately 10 µg each.

The potency of the vaccine is determined by the quantity of the saccharide antigens and the saccharide-to-protein ratio. In the individual glycoconjugates, the vaccine meets the requirements of WHO, IP and BP when tested by the methods outlined in WHO TRS 977, IP and BP.

**COMPOSITION:**  
Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (Adsorbed) (10-Valent) 0.5 ml - 1 dose

Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (Adsorbed) (10-Valent) 2.5 ml - 5 dose

Each dose of 0.5 ml contains:  
Saccharide for serotypes

1, 5, 9V, 14, 19A, 19F, 23F, 7F, 6A 2 mcg each  
Saccharide for serotype 6B 4 mcg

Conjugated to CRM197 carrier protein 19 to 48 mcg

Aluminum (as aluminum phosphate) 0.125 mg

Thiomersal: 0.005 %

Dose : 0.5 ml by intramuscular injection.

**INDICATIONS:**  
Active immunization against invasive disease, pneumonia and acute otitis media caused by *Streptococcus pneumoniae* serotypes 1, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 19A, 19F and 23F in infants and toddlers from 6 weeks up to 2 years of age.

The use of vaccine should be determined on the basis of relevant recommendations and take into consideration the disease impact by age and regional epidemiology.

**DOSEAGE AND ADMINISTRATION: For Intramuscular use only:**

The dose is 0.5 ml given intramuscularly, with care to avoid injection into or near nerves and blood vessels. The product is a suspension containing an adjuvant, shake vigorously immediately prior to use to obtain a homogenous, whitish turbid liquid in the vaccine container. The vaccine should not be injected in the gluteal area. Do not administer Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (Adsorbed) (10-valent) intravascularly. The vaccine should not be injected intradermally, subcutaneously or intravenously, since the safety and immunogenicity of these routes have not been evaluated.

Once opened, multi-dose vials should be kept between +2°C and +8°C. Multi-dose vials of Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (Adsorbed) (10-valent) from which one or more doses of vaccine have been removed during an immunization session may be used in subsequent immunization sessions for up to a maximum of 28 days, provided that all of the following conditions are met (as described in the WHO policy statement: Handling of multi-dose vaccine vials after opening, WHO/IW/14.07):

- The vaccine has been previously pre-filled by WHO;
- The vaccine is approved for use for up to 28 days after opening the vial, as determined by WHO;
- The expiry date has not passed;

The vaccine will be valid, and will continue to be, stored at WHO- or manufacturer recommended temperatures; furthermore, the vaccine vial monitor, if one is attached, is visible on the vaccine label and is not past its discard point, and the vaccine has not been damaged by freezing.

The vaccine should be visually inspected for any foreign particulate matter and / or variation of physical aspect prior to administration. In event of either being observed, discard the vaccine.

**Vaccination Schedule:**  
Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (Adsorbed) (10-valent) is to be administered as a three-dose primary series at 6, 10, and 14 weeks of age, 2, 4 and 6 months of age, with or without, depending on recommended dosing schedule, a booster dose at 9-10 or 12-15 months of age. The minimum interval between doses should be 4 weeks. If a booster dose is given, it should be at least 6 months after the last primary dose.

Table 1: Vaccination Schedule for Infants and Toddlers

Dosage Schedules	Dose 1 <sup>a,b</sup>	Dose 2 <sup>b</sup>	Dose 3 <sup>b</sup>	Dose 4 <sup>c</sup>
3p+1	6 weeks	10 weeks	14 weeks	9 - 10 months or 12-15 months
3p+0	6 weeks	10 weeks	14 weeks	

<sup>a</sup> Dose 1 may be given as early as 6 weeks or at 2 months of age

<sup>b</sup> The recommended dosing interval is 4 to 8 weeks

<sup>c</sup> A booster (fourth) dose is recommended at least 6 months after the last primary dose and may be given from the age of 9 months onwards (preferably between 12 and 15 months of age)

For children who are beyond the age of routine infant schedule, the following Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (Adsorbed) (10-valent) schedule is proposed:

The catch-up schedule, for children 7 months through 2 years of age who have not received Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (Adsorbed) (10-valent):

Table 2: Vaccination Schedules for Unvaccinated Children 7 Months of Age Through 2 Years of Age

Age at first dose	Total Number of 0.5 ml doses
7-11 months of age	3 <sup>a</sup>
12-24 months of age	2 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> The vaccination schedule consists of two primary doses of 0.5 ml with an interval of at least 1 month between doses.

A booster (third) dose is recommended in the second year of life with an interval of at least 2 months after the last primary dose.

<sup>b</sup> The vaccination schedule consists of two doses of 0.5 ml with an interval of at least 2 months between doses.

**CONTRAINDICATIONS:**  
Hypersensitivity to any component of the vaccine, including diphtheria toxoid.

**SPECIAL WARNINGS:**  
As with all injectable vaccines, appropriate medical treatment and supervision must always be readily available in case of a rare anaphylactic event following the administration of the vaccine.

**PRECAUTIONS:**  
ADRENALINE INJECTION (1:1000) MUST BE IMMEDIATELY AVAILABLE SHOULD AN ACUTE ANAPHYLACTIC REACTION OCCUR DUE TO ANY COMPONENT OF THE VACCINE. For treatment of severe anaphylaxis the initial dose of adrenaline is 0.1-0.5 mg (0.1 - 0.5 ml of 1:1000 injection) given s/c or i.m., single dose should not exceed 1 mg (1 ml). For infants and children the recommended dose of adrenaline is 0.01 mg/kg (0.01 ml/kg of 1:1000 injection). Single pediatric dose should not exceed 0.5 mg (0.5 ml). The mainstay in the treatment of severe anaphylaxis is the prompt use of adrenaline, which can be lifesaving. It should be used at the first suspicion of anaphylaxis.

As with the use of all vaccine the vaccine should remain under observation for not less than 30 minutes for possibility of occurrence of immediate or early allergic reactions. Hydrocortisone and antihistamines should also be available in addition to supportive measures such as oxygenation and fluid resuscitation.

Special attention should be taken to ensure that the injection does not enter a blood vessel. IT IS EXTREMELY IMPORTANT WHEN THE PARENT/GUARDIAN RETURNS FOR THE NEXT DOSE IN THE SERIES, THE PARENT AND GUARDIAN SHOULD BE QUESTIONED CONCERNING OCCURRENCE OF ANY SYMPTOMS AND/OR SIGNS OF ANADVERSE REACTION AFTER THE PREVIOUS DOSE.

Minor illnesses, such as mild respiratory infection, with or without low grade fever, are not generally contraindications to vaccination. The decision to administer or delay vaccination because of a current or recent febrile illness depends largely on the severity of the symptoms and their etiology. The administration of Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (Adsorbed) (10-valent) should be postponed in subjects suffering from acute severe febrile illness. As with any intramuscular injection, Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (Adsorbed) (10-valent) should be given with, caution to infants or children with thrombocytopenia or any coagulation disorder, or to those receiving anticoagulant therapy. This vaccine is not intended to be used for treatment of active infection. As with any vaccine, Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (Adsorbed) (10-valent) may not protect all individuals receiving the vaccine from pneumococcal disease.

**SPECIFIC POPULATIONS:**  
Safety and immunogenicity data on Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (Adsorbed) (10-valent) are not available for children in specific groups at higher risk for invasive pneumococcal disease (e.g., children with congenital or acquired splenic dysfunction, HIV infection, malignancy, nephrotic syndrome). Children in these groups may have reduced antibody response to active immunization due to impaired immune responsiveness. Limited data have demonstrated that other pneumococcal conjugate vaccines induce an immune response in children with HIV, sickle cell disease, and children born prematurely with a safety profile similar to that observed in non-high-risk groups. The use of Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (Adsorbed) (10-valent) in high-risk groups should be considered on an individual basis.

**Apnea in Premature Infants:** Based on experience with use of other pneumococcal conjugate vaccines, the potential risk of apnea and the need for respiratory monitoring for 48-72 hours should be considered when administering the primary immunization series to very premature infants (born < 28 weeks of gestation) and particularly for those with a previous history of respiratory insufficiency. As the benefit of vaccination is high in this group of infants, vaccination with Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (Adsorbed) (10-valent) should not be withheld or delayed.

**PREGNANCY & LACTATION:**  
Human data on the use during pregnancy or lactation are not available.

**PEDIATRIC USE:**  
Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (Adsorbed) (10-valent) is not intended for use in children below the age of 6 weeks. The safety and effectiveness in children below the age of 6 weeks has not been established.

**INTERACTIONS:**

Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (Adsorbed) (10-valent) can be given with any of the following vaccine antigens, either as monovalant or combination vaccines: diphtheria, tetanus, whole-cell pertussis, *Haemophilus influenzae* type b, inactivated or oral poliomyelitis, rotavirus, yellow fever, hepatitis B, measles and rubella. Clinical studies demonstrated that the immune responses and the safety profiles of the administered vaccines were unaffected. Studies with other pneumococcal conjugate vaccines and the pneumococcal polysaccharide vaccine (CRM197) showed that the immune responses of the other pneumococcal conjugate vaccines and the co-administered vaccines were demonstrated that the immune responses of the other pneumococcal conjugate vaccines and the co-administered vaccines were unaffected.

In clinical trials, when other pneumococcal conjugate vaccines were given concomitantly but at a different site/route, with rotavirus vaccine or hepatitis A vaccine, no change in the safety profiles for these infants was observed.

Different injectable vaccines should always be given at different injection-sites. Till date Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (Adsorbed) (10-valent) clinical studies have been conducted in India and the Gambia in toddlers and infants.

In the Gambia Phase 1/2 study, there was no evidence that administration of Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (Adsorbed) (10-valent) interfered with the immune response to any component of co-administered pentavalent vaccine.

In the Gambia Phase 3 study, non-inferiority of the immune responses induced by EPI vaccines between treatment groups was demonstrated for all EPI vaccines co-administered during the 3-dose primary vaccination series (6 weeks, 10 weeks and 14 weeks) - namely, whole-cell pentavalent vaccine (DTwP-Hib-Hib) oral polio vaccine, inactivated polio vaccine, and oral rotavirus vaccine.

Standard EPI vaccines (DTP-Hib-Hib) oral polio vaccine, and oral rotavirus vaccine were co-administered with the boosters during the study period. Non-inferiority of the immune response was demonstrated for the co-administered EPI vaccines, while there are no published data on co-administration of other pneumococcal conjugate vaccine with yellow fever virus vaccine, the high seropositive rate to yellow fever in the Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (Adsorbed) (10-valent) group indicates that Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (Adsorbed) (10-valent) does not interfere with the immune response to yellow fever virus vaccine.

This section will continue to be updated along with further studies.

**ADVERSE REACTIONS:**

**Summary of the safety profile:**  
Safety assessment of Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (Adsorbed) (10-valent) was based on clinical trials involving the administration of 5,416 doses to 1,828 healthy children as primary immunisation. Furthermore, 428 children received a booster dose of 0.5 ml of Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (Adsorbed) (10-valent) following a primary vaccination course. Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (Adsorbed) (10-valent) was administered concomitantly with recommended childhood vaccines, as appropriate.

The dose is 0.5 ml given intramuscularly, with care to avoid injection into or near nerves and blood vessels. The product is a suspension containing an adjuvant, shake vigorously immediately prior to use to obtain a homogenous, whitish turbid liquid in the vaccine container. The vaccine should not be injected in the gluteal area. Do not administer Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (Adsorbed) (10-valent) intravascularly. The vaccine should not be injected intradermally, subcutaneously or intravenously, since the safety and immunogenicity of these routes have not been evaluated.

Once opened, multi-dose vials should be kept between +2°C and +8°C. Multi-dose vials of Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (Adsorbed) (10-valent) from which one or more doses of vaccine have been removed during an immunization session may be used in subsequent immunization sessions for up to a maximum of 28 days, provided that all of the following conditions are met (as described in the WHO policy statement: Handling of multi-dose vaccine vials after opening, WHO/IW/14.07):

- The vaccine has been previously pre-filled by WHO;
- The vaccine is approved for use for up to 28 days after opening the vial, as determined by WHO;
- The expiry date has not passed;

The vaccine will be valid, and will continue to be, stored at WHO- or manufacturer recommended temperatures; furthermore, the vaccine vial monitor, if one is attached, is visible on the vaccine label and is not past its discard point, and the vaccine has not been damaged by freezing.

The vaccine should be visually inspected for any foreign particulate matter and / or variation of physical aspect prior to administration. In event of either being observed, discard the vaccine.

**Vaccination Schedule:**

Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (Adsorbed) (10-valent) is to be administered as a three-dose primary series at 6, 10, and 14 weeks of age, 2, 4 and 6 months of age, with or without, depending on recommended dosing schedule, a booster dose at 9-10 or 12-15 months of age. The minimum interval between doses should be 4 weeks. If a booster dose is given, it should be at least 6 months after the last primary dose.

In all studies, the incidence and severity of local and general adverse reactions reported within 7 days of vaccination were similar to those after vaccination with the licensed comparator PCV.

**Tabulated list of adverse reactions:**

Adverse reactions (i.e. events considered as related to vaccination) have been categorised by frequency for all age groups.

Frequencies are reported as:

Very common (> 1/100 vaccines)

Common (> 1/100 vaccines but < 1/100 vaccines)

Uncommon (> 1/1000 vaccines but < 1/100 vaccines)

Rare (> 1/10,000 vaccines but < 1/1,000 vaccines)

Very rare (> 1/100,000 vaccines)

Infrequent (> 1/100,000 to 1/1,000,000 vaccines)

Peu fréquent (< 1/100,000 to 1/1,000,000 vaccines)

Rares (> 1/10,000,000 to 1/1,000,000,000 vaccines)

Non-classified (> 1/10,000,000 to 1/1,000,000,000 vaccines)

Very rare (> 1/10,000,000,000 vaccines)

Irreversible (> 1/10,000,000,000 vaccines)

Non-specified (> 1/10,000,000,000 vaccines)

Unknown (> 1/10,000,000,000 vaccines)

Not known (> 1/10,000,000,000 vaccines)

Not classified (> 1/10,000,000,000 vaccines)

Very rare (> 1/10,000,000,000 vaccines)

Irreversible (> 1/10,000,000,000 vaccines)

# Portuguese



## Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10 - Valente)

**Descrição:**  
A Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10-valente) é uma suspensão estéril de sacarídeo dos抗原os capsulares dos sorotipos 1, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 19A, 19F e 23F do *Streptococcus pneumoniae* conjugados individualmente usando a química de tetrafluoroborato de 1-cliano-4-(dimetilamino)-piridinio (CDAP) com a proteína CRM197 da difteria não-tóxica. Os polissacáridos são quimicamente ativados e depois covalentemente ligados à proteína transportadora CRM197 para formar o glicosconjugado.

Os conjugados individuais são combinados e depois o fosfato de alumínio são adicionados para formular a vacina. A potência da vacina é determinada pela quantidade de抗原os sacáridos e a proporção de sacarídeo/proteína nos glicosconjugados individuais. A vacina atende aos requisitos da OMS, IP e BP.

### COMPOSIÇÃO:

Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10-valente) 0,5 ml - 1 dose  
Cada dose de 0,5 ml contém:  
Sacarídeo para sorotipos 1, 5, 9V, 14, 19A, 19F, 23F, 7F, 6A 2 mcg por cada  
Sacarídeo para o sorotipo 6B 4 mcg  
Conjugado com uma proteína transportadora CRM197 19 a 48 mcg  
Alumínio (como fosfato de alumínio) 0,125 mg  
Dosegem: 0,5 ml por injeção intramuscular

**INDICAÇÕES:**

A vacina é usada contra doenças invasivas, pneumonia e otite média aguda causada pelos sorotipos 1, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 19A, 19F e 23F de *Streptococcus pneumoniae*, em bebês e crianças de idade de seis semanas até 2 anos.

O uso da vacina deve ser determinado com base nas recomendações pertinentes e deve levar em consideração o impacto da doença por idade e por epidemiologia regional.

### DOSAGEM E ADMINISTRAÇÃO:

A dose é de 0,5 ml administrada por via intramuscular, tomando cuidado para evitar a injeção dentro ou perto dos nervos e vasos sanguíneos. O uso é recomendado para imunização de crianças de 6 meses ou mais, ou entre 12 e 15 meses de idade, administrando duas doses de reforço.

O uso da vacina deve ser determinado com base nas recomendações pertinentes e deve levar em consideração o impacto da doença por idade e por epidemiologia regional.

**DOSEMENTO:** Apenas para uso intramuscular:

A dose é de 0,5 ml administrada por via intramuscular, tomando cuidado para evitar a injeção dentro ou perto dos nervos e vasos sanguíneos. O uso é recomendado para imunização de crianças de 6 meses ou mais, ou entre 12 e 15 meses de idade, administrando duas doses de reforço.

O uso da vacina deve ser determinado com base nas recomendações pertinentes e deve levar em consideração o impacto da doença por idade e por epidemiologia regional.

**REACOES ADVERSAS:**

Resumo do perfil de segurança

A avaliação da segurança da Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10-valente) foi baseada em ensaios clínicos envolvendo a administração de 5416 doses em 1828 crianças saudáveis, na forma de imunização primária. Além disso, 428 crianças receberam doses adicionais de vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10-valente) após à vacinação primária.

A Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10-valente) foi administrada concomitantemente com as vacinas recomendadas para a vacinação infantil.

A segurança também foi avaliada em 57 crianças previamente não vacinadas durante o segundo dia de vida; todas as crianças receberam 2 doses da vacina. A Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10-valente) também foi utilizada para a vacinação de 56 crianças que receberam outra vacina conjugada antipneumocócica para o curso primário.

As reações observadas após a vacinação foram principalmente de gravidade leve e moderada e foram de curta duração.

No maior estudo realizado em crianças, as reações adversas mais comuns observadas após a vacinação primária foram a sensibilidade local da injeção, febre e irritabilidade que foram notificadas no caso de aproximadamente 49%, 52% e 32% de todos os bebés, respectivamente. As reações adversas mais comuns notificadas na incidência ou na severidade depois de doses subsequentes do curso primário de vacinação. Depois da vacinação do reforço, a reação adversa mais comum foi a sensibilidade no local da injeção, a qual foi notificada em aproximadamente 8% de todas as crianças.

O estudo indiano de autorização da fase 3 em bebês demonstrou a sensibilidade no local da injeção, sem alterações de incidência ou gravidade observadas após as doses subsequentes do curso de vacinação primária. A maioria dos eventos adversos esperados foram de intensidade leve a moderada e foram completamente resolvidos.

O local da injeção e reações sistêmicas depois da vacinação para recuperar o atraso com a vacinação ou depois da vacinação de reforço durante o segundo dia da vida eram semelhantes aos relatados após à vacinação primária.

Em todos os estudos, a incidência e gravidade das reações adversas geralmente relatadas durante os 7 dias de vacinação foram semelhantes ao nível da vacinação com o comparador de PCV13.

**Lista tabulada de reações adversas:**

As reações adversas (isto é, eventos considerados como relacionados à vacinação) foram classificadas por frequência para todas as faixas etárias.

As freqüências são relatadas como:

Muito frequentes ( $> 1 / 10$  vacinados)

Comum ( $> 1 / 100$  vacinados, mas  $< 1 / 1000$  vacinados)

Não comum ( $> 1 / 10000$  vacinados, mas  $< 1 / 100000$  vacinados)

Raro ( $< 1 / 100000$  vacinados, mas  $< 1 / 1000000$  vacinados)

a. A dose pode ser administrada logo a 6 meses de idade ou mais

b. O intervalo de administração recomendado da dose de 4 a 8 semanas

c. Recomenda-se uma dose de reforço (quarta dose) pelo menos 6 meses após a última dose primária e esta dose pode ser administrada aos 9 meses de idade (de preferência entre os 12 e os 15 meses de idade)

Para as crianças que estão acima da idade para o calendário de vacinação rotineiro para recém-nascidos, é proposto o seguinte esquema da Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10-valente):

A programação da vacinação para recuperar o atraso com a vacinação para crianças de idade de 7 meses a 2 anos que não receberam a Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) é:

**Tabela 1: Calendário de Vacinação para Bebês e Crianças Pequenas**

Esquemas de dosagem Dosegem 1<sup>a,b</sup> Dosegem 2<sup>b</sup> Dosegem 3<sup>b</sup> Dosegem 4<sup>c</sup>

3p+1 6 semanas 10 semanas 14 semanas 9-10 meses ou 12-15 meses

3p+0 6 semanas 10 semanas 14 semanas

<sup>a</sup> A dose 1 pode ser administrada logo a 6 meses de idade ou mais

<sup>b</sup> O intervalo de administração recomendado da dose de 4 a 8 semanas

<sup>c</sup> Recomenda-se uma dose de reforço (quarta dose) pelo menos 6 meses após a última dose primária e esta dose pode ser administrada aos 9 meses de idade (de preferência entre os 12 e os 15 meses de idade)

O esquema de vacinação consiste em duas doses primárias de 0,5 ml com um intervalo de pelo menos 2 meses entre as doses. Uma dose (terceira) de reforço é recomendada no segundo dia da vida com um intervalo de pelo menos 2 meses após a primeira dose.

b. O esquema de vacinação consiste em duas doses de 0,5 ml com um intervalo de pelo menos 2 meses entre as doses.

**CONTRAINDICAÇÕES:**

Hipersensibilidade a qualquer componente da vacina, incluindo o toxóide diftérico.

**ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS:**

Como no caso de todas as vacinas, o tratamento médico e a supervisão devem estar prontamente disponíveis no caso de um evento anafilático raro após a administração da vacina.

**PRECAUÇÕES:**

UMA INJEÇÃO DE ADRENALINA (1: 1000) DEVE ESTAR IMEDIATAMENTE DISPONÍVEL NO CASO DE UMA REAÇÃO ANAFILÁCTICA OCORRER DEVIDO A QUALQUER COMPONENTE DA VACINA. Para o tratamento da anafilaxia severa, a dose inicial de adrenalina é 0,1 - 0,5 mg (0,1-0,5ml) de injeção de 1: 10000 administrada por via subcutânea ou intramuscular. A dose única não deve exceder 1 mg (1 ml). Para lactentes e crianças, a dose recomendada de adrenalina é de 0,01 mg / kg de injeção (1: 1000). Uma dose pediátrica não deve exceder 0,05 mg (0,5 ml). O suporte principal no tratamento da anafilaxia grave é o uso oportuno da adrenalina, que pode ser salva-vidas. Deve ser usado na primeira suspeita de anafilaxia.

Como no caso de todas as vacinas, a pessoa vacinada deve ficar sob observação por pelo menos 30 minutos em caso de reações alérgicas imediatas ou precoces. Hidrocarbonatos e anti-histamínicos devem estar disponíveis, assim como medidas de suporte como inalação de oxigênio e fluidos IV.

Devem ser tomados cuidados especiais para garantir que a injeção não entre em um vaso sanguíneo. É EXTREMAMENTE IMPORTANTE QUE OS PAIS OU O TUTOR DA CRIANÇA VOLTEM PARA A PRÓXIMA DOSE NA SÉRIE, DEVEM SER QUESTIONADOS SE ELES OBSERVARAM QUAIQUER SINTOMAS OU SINTOMAS DURA REAÇÕES ADVERSAS AO DENTRO ANTERIOR.

As doenças menores, como infecções respiratórias leves, seu com febre baixa, geralmente não são contraindicações para a vacinação. A decisão de administrar ou adiar a vacinação deve ser feita com base na gravidade dos sintomas e de sua etiologia. A administração da Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10-valente) deve ser retardada se houver infecção aguda de 1º grau. Como crianças e adolescentes são mais suscetíveis a infecções respiratórias, deve ser administrada com cuidado em bebês e crianças pequenas, com tromboflebite ou qualquer distúrbio de coagulação, ou se pessoa que está recebendo a terapia anticoagulante. Esta vacina não deve ser usada para o tratamento da infecção aguda. Como no caso de qualquer vacina, pode ser que a Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10-valente) não proteja todos os indivíduos que recebem a vacina contra a pneumonia.

**POPULAÇÕES ESPECIAIS:**

Não estão disponíveis dados sobre a segurança e imunogenicidade da Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10-valente) para as seguintes populações específicas que correm maior risco de obter infecção pneumocócica (por exemplo, crianças com a doença esplâmica adquirida ou congênital, infecção pelo VIH, malnutrição, síndrome nefrótica). As crianças nesses grupos podem ter uma resposta de anticorpo reduzida tanto a imunização ativa, devido a uma resposta imunológica inadequada ao perfil observado em grupos não alto risco. O uso da Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10-valente) em grupos de alto risco deve ser considerado caso a caso.

Apneia em bebês prematuros: Com base na experiência com o uso de outras vacinas conjugadas pneumocócicas , devem ser considerados o risco potencial de apnéia e a necessidade de monitoramento respiratório por 48-72 horas ao administrar a série de imunização primária a bebês muito prematuros (nascidos com  $< 28$  semanas de gestação) e particularmente aqueles com uma história de imaturidade do sistema respiratório. Como os bebês que são vacinados são altos neste grupo de lactentes, a vacinação com a Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10-valente) não deve ser retirada ou retardada.

# Portuguese

# Russian

## Si Вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная (адсорбированная) (10-валентная)

**ОПИСАНИЕ:**  
Вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная (адсорбированная) (10-валентная) представляет собой стерильную суспензию капельных сахарных антигенов *Streptococcus pneumoniae* серотипов 1, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 19A, 19F и 23F, которые по отдельности конъюгированы химическим соединением 1-кето-4-диметиламино-липидом-тетрагидроборат (CDAP) в нетоксичный дифтерийный белок CRM197. Химически активированные полисахариды затем ковалентно связывают с белком-носителем CRM197 для образования гликосоногликозита.

Для получения вакцины отдельные конъюгаты комбинируют и затем добавляют полисорбат 20 и алюминиум фосфат. Специфическая активность вакцины определяется количеством сахаридных антигенов/белков в отдельных конъюгатах. Вакцина соответствует требованиям ВОЗ, Инд. Фарм. при испытании в соответствии с методиками, изложенными в руководстве TRS 977 BOZ, статьях Инд. Фарм. и Брит. Фарм.

Вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная (адсорбированная) (10-валентная) не предназначена для применения у детей в возрасте менее 6 недель. Данные по безопасности и эффективности у детей в возрасте менее 6 недель не были установлены.

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ:**

Вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная (адсорбированная) (10-валентная) возможно применять со следующими вакцинами/антигенами, в составе моновакцинальных или комбинированных вакцин против дифтерии, столбняка, цепноклеточных вакцин против колибактера, *Haemophilus influenzae* типа b, инактивированных или оральных вакцин против вибриона.

Для получения вакцины отсутствие иммунного ответа или профиль безопасности на формирование иммунного ответа и профиль безопасности на формирование иммунного ответа включают в себя введение вакцины в отсутствии указанных укачиваний. В ходе исследований других пневмококковых конъюгированных вакцин, одновременно применяемых с вакциной, отсутствие иммунного ответа или профиль безопасности на формирование иммунного ответа включают в себя введение вакцины в отсутствии указанных укачиваний.

Для введения вакцины отсутствие иммунного ответа или профиль безопасности на формирование иммунного ответа включают в себя введение вакцины в отсутствии указанных укачиваний.

Для введения вакцины отсутствие иммунного ответа или профиль безопасности на формирование иммунного ответа включают в себя введение вакцины в отсутствии указанных укачиваний.

Для введения вакцины отсутствие иммунного ответа или профиль безопасности на формирование иммунного ответа включают в себя введение вакцины в отсутствии указанных укачиваний.

Для введения вакцины отсутствие иммунного ответа или профиль безопасности на формирование иммунного ответа включают в себя введение вакцины в отсутствии указанных укачиваний.

Для введения вакцины отсутствие иммунного ответа или профиль безопасности на формирование иммунного ответа включают в себя введение вакцины в отсутствии указанных укачиваний.

Для введения вакцины отсутствие иммунного ответа или профиль безопасности на формирование иммунного ответа включают в себя введение вакцины в отсутствии указанных укачиваний.

Для введения вакцины отсутствие иммунного ответа или профиль безопасности на формирование иммунного ответа включают в себя введение вакцины в отсутствии указанных укачиваний.

Для введения вакцины отсутствие иммунного ответа или профиль безопасности на формирование иммунного ответа включают в себя введение вакцины в отсутствии указанных укачиваний.

Для введения вакцины отсутствие иммунного ответа или профиль безопасности на формирование иммунного ответа включают в себя введение вакцины в отсутствии указанных укачиваний.

Для введения вакцины отсутствие иммунного ответа или профиль безопасности на формирование иммунного ответа включают в себя введение вакцины в отсутствии указанных укачиваний.

Для введения вакцины отсутствие иммунного ответа или профиль безопасности на формирование иммунного ответа включают в себя введение вакцины в отсутствии указанных укачиваний.

Для введения вакцины отсутствие иммунного ответа или профиль безопасности на формирование иммунного ответа включают в себя введение вакцины в отсутствии указанных укачиваний.

Для введения вакцины отсутствие иммунного ответа или профиль безопасности на формирование имм

# Portuguese



## Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10 - Valente)

**Descrição:** A Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10-valente) é uma suspensão estéril de sacarídeos dos抗原 capsulares dos sorotipos tipos 1, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 19A, 19F e 23F do *Streptococcus pneumoniae* conjugados individualmente usando a química de tetrafluoroborato de 1-clano-4-(dimetilamino)-piridino (CDAP) com a proteína CRM197 da difteria não-tóxica. Os polissacáridos são quimicamente ativados e depois covalentemente ligados à proteína transportadora CRM197 para formar o glicocônjugado. Os conjuntos individuais são combinados e depois o polissacárido 20 e o fosfato de alumínio são adicionados para formular a vacina. A potência da vacina é determinada pela quantidade de抗原s sacáridos e a proporção de sacárido/proteína nos glicocônjugados individuais. A vacina atende aos requisitos da OMS, IP e BP quando testada pelos métodos descritos no WHO TRS 977, IP e BP.

### Composição:

Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10-Valente) 0,5 ml - 1 dose  
Cada dose de 0,5 ml contém:  
Sacárido para sorotipos 1, 5, 9V, 14, 19A, 19F, 23F, 7F, 6A 2 mcg por cada Sacárido para o sorotipo 6B 4 mcg  
Conjugado com uma proteína transportadora CRM197 19 a 48 mcg  
Alumínio (como fosfato de alumínio) 0,125 mg  
Dosegem: 0,5 ml por injeção intramuscular

Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10-Valente) 2,5 ml - 5 doses  
Cada dose de 0,5 ml contém:  
Sacárido para os sorotipos 1, 5, 9V, 14, 19A, 19F, 23F, 7F, 6A 2 mcg cada una Sacárido para o sorotipo 6B 4 mcg  
Conjugado com uma proteína transportadora CRM197 19 a 48 mcg  
Alumínio (como fosfato de alumínio) 0,125 mg  
Thiomersal: 0,005%

**Indicações:**  
A imunização ativa contra doenças invasivas, pneumonia e otite média aguda causada pelos sorotipos 1, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 19A, 19F e 23F de *Streptococcus pneumoniae* em bebés e crianças de idade de seis semanas até 2 anos. O uso da vacina deve ser determinado com base nas recomendações pertinentes e deve levar em consideração o impacto da doença por idade e por epidemiologia regional.

### Dosis e Administração: Apenas para uso intramuscular:

A dose é de 0,5 ml administrada por via intramuscular; tornando cuidado para evitar a injeção dentro ou perto dos nervos e vasos sanguíneos. O produto é uma suspensão contendo um adjuvante. Agite bem imediatamente antes de usar para obter um líquido brancuzinho, esbranquiçado, turvo e homogêneo no recipiente da vacina. A vacina deve ser administrada por injeção intramuscular. Os sitos preferidos são a região lateral da coxa em bebés ou no músculo deltóide do braço superior em crianças pequenas. A vacina deve ser injetada na região glútea. Não administrar a vacina a Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10 valente) imediatamente após a administração de outras vacinas intramuscular, subcutânea ou intravenosa, uma vez que a segurança e a imunogenicidade dessas vias de administração não foram avaliadas.

As reações observadas após a vacinação foram principalmente de gravidade leve a moderada e foram de curta duração. No maior estudo realizado em crianças, foram observadas alterações de incidência e de severidade depois de doses subsequentes do curso primário de imunização. Depois da vacinação de reforço, a reação adversa mais comum foi a sensibilidade no local da injeção, o que foi notificado por 10% das crianças. Embora não haja dados publicados sobre a administração concomitante de outras vacinas conjugadas pneumocócicas com a vacina viral da febre amarela, a taxa da resposta sérica à febre amarela na vacina conjugada antipneumocócica polissacáridica (adsorvida) (10-valente) não interfere na resposta imune à vacina viral da febre amarela.

• A vacina é atualmente pré-qualificada pela OMS;  
• A vacina é aprovada para até 28 dias após a abertura do frasco, conforme determinado pela OMS;  
• A vacina não é recomendada para uso intramuscular;

• O frasco da vacina foi e continuará a ser conservado à temperatura recomendada pela OMS ou pelo fabricante; também que o monitor de frasco da vacina, se for presente, seja visível no rótulo da vacina e não tenha excedido o seu ponto de deserte e a vacina não seja danificada devido à congelação.

A inspeção visual da vacina deve ser feita para a presença de qualquer material particulado e / ou variação na aparência física antes de administração. A vacina deve ser descartada se a presença de qualquer um deles for observada.

**Esquema de Vacinação:**  
A Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10-valente) deve ser administrada como uma série primária de três doses aos 6, 10, 14 semanas ou 2, 3, 4 meses, sem ou com uma dose de reforço aos 9-10 ou 12-15 meses de idade, dependendo do esquema posológico recomendado. O intervalo mínimo entre as doses deve ser de 4 semanas. Se for administrada uma dose de reforço, esta deve ser pelos 6 meses após a última dose primária.

Tabela 1: Calendário de Vacinação para Bebés e Crianças Pequenas				
Esquemas de dosagem	Dosagem 1 <sup>a,b</sup>	Dosagem 2 <sup>b</sup>	Dosagem 3 <sup>b</sup>	Dosagem 4 <sup>c</sup>
3p+1	6 semanas	10 semanas	14 semanas	9-10 meses ou 12-15 meses
3p+0	6 semanas	14 semanas		

<sup>a</sup> A dose 1 pode ser administrada logo a 6 meses de idade ou aos 2 meses

<sup>b</sup> O intervalo de administração recomendado da dose é de 4 a 8 semanas

<sup>c</sup> Recomenda-se uma dose de reforço (quarto dose) pelo menos 6 meses após a última dose primária (de preferência entre os 12 e os 15 meses de idade)

Para as crianças que estão acima da idade para o calendário de vacinação rotineiro para recém-nascidos, é proposto o seguinte esquema da Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10-valente):

O programa da vacinação para recuperar o atraso com a vacinação para crianças de idade de 7 meses a 2 anos que não receberam a Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10-valente) é:

Tabela 2: Calendário de Vacinação para crianças não vacinadas de idade de 7 meses a 2 anos	
Idade ao administrar a primeira dose	Número total de doses de 0,5 ml
7 - 11 meses de idade	3 <sup>a</sup>
12 a 24 meses de idade	2 <sup>b</sup>

a. O esquema de vacinação consiste em duas doses primárias de 0,5 ml com um intervalo de pelo menos 1 mês entre as doses. Uma dose (terceira) de reforço é recomendada no segundo ano da vida com um intervalo de pelo menos 2 meses após a primeira dose.  
b. O esquema de vacinação consiste em duas doses de 0,5 ml com um intervalo de pelo menos 2 meses entre as doses.

### Contraindicações:

Hipersensibilidade a qualquer componente da vacina, incluindo o toxóide difílico.

**Advertências Especiais:**  
Como no caso das vacinas, o tratamento médico e a supervisão devem estar prontamente disponíveis no caso de um evento anafilático raro após a administração da vacina.

### Precauções:

Uma INJEÇÃO DE ADRENALINA (1: 1000) DEVE ESTAR IMEDIATAMENTE DISPONÍVEL NO CASO DE UMA REAÇÃO ANAFILÁCTICA OCORRER DURANTE A ADMINISTRAÇÃO DA VACINA. Para o tratamento da anafilaxia severa, deve ser imediatamente administrada 0,3 mg de 0,1-0,5 ml (uma dose de 1: 1000) administrada por via subcutânea ou intramuscular. A dose única não deve exceder 1 mg (1 mL). Para lactentes e crianças, a dose recomendada de adrenalina é de 0,01 mg / kg (0,01 mL / kg de injeção de 1: 1000). Uma dose pediátrica não deve exceder 0,5 mg (0,5 mL). O suporte principal no tratamento da anafilaxia grave é o uso oportuno da adrenalina, que pode ser salva-vidas. Deve ser usado na primeira suspeita de anafilaxia.

Como no caso de todas as vacinas, a pessoa vacinada deve ficar sob observação por pelo menos 30 minutos em caso de reações alérgicas imediatas ou precoces. Hidrocortisonas anti-histamínicas devem estar disponíveis, assim como medidas de suporte como inalação de oxigênio e fluidos IV.

Descrever os cuidados especiais para garantir que a injeção não entre em um vaso sanguíneo. É EXTREMAMENTE IMPORTANTE QUE OS PARENTES OU OS TUTORES DA CRIANÇA VOLTEM PARA A PRÓXIMA DOSE NA SÉRIE, DEVEREM SER QUESTIONADOS SE ELES OBSERVARAM QUaisquer SINTOMAS OU SINTOMAS DUMA REAÇÃO ADVERSAS APÓS A DOSE ANTERIOR.

As doenças menores, como infecções respiratórias leves, sem ou com febre baixa, geralmente não são contraindicações para a vacinação. A decisão de administrar ou adiar a vacinação depende de uma doença febril atual ou recente depende principalmente da gravidade dos sintomas e de sua etiologia. A administração da Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10-valente) deve ser retardada em indivíduos que sofrem de doença febril aguda grave. Como no caso de qualquer injeção intramuscular, a Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10-valente) deve ser administrada com cuidado em bebés ou crianças pequenas com trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação, ou às pessoas que estão recebendo a terapia anticoagulante. Esta vacina não deve ser usada para o tratamento da infecção ativa. Como no caso de qualquer vacina, pode ser que a Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10-valente) não proteja todos os indivíduos que recebem a vacina contra a pneumonia.

**Populações Especiais:**  
Não estão disponíveis dados sobre a segurança e imunogenicidade da Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10-valente) para as crianças em grupos específicos que correm maior risco de doença invasiva pneumocócica (por exemplo, crianças com a doença esplénica adquirida ou congênita, infecção pelo VIH, malignidade, síndrome nefrotíca). As crianças nestes grupos podem responder de maneira reduzida ante a imunização ativa, devido a uma resposta imunitária comprometida. Dados limitados demonstraram que outras vacinas conjugadas pneumonocócicas induzem uma resposta imune em crianças com VIH, anemia falciforme e crianças nascidas prematuramente com um perfil de segurança semelhante ao perfil observado em grupos não de alto risco. O uso da Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10-valente) em grupos de alto risco deve ser considerado caso a caso.

**Apneia em bebés prematuros:** Com base na experiência com o uso de outras vacinas conjugadas pneumonocócicas , devem ser considerados o risco potencial de apneia e a necessidade de monitoramento respiratório por 48-72 horas ao administrar a série de imunização primária a bebés muito prematuros (nascidos com < 28 semanas de gestação) e particularmente aqueles com uma história de imaturidade do sistema respiratório. Como os benefícios da vacinação são altos neste grupo de lactentes, a vacinação com a Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10-valente) não deve ser retirada ou retardada.

**Gravidez e Lactação:**  
Não estão disponíveis dados humanos sobre o uso durante a gravidez ou lactação.

**uso pediátrico:**  
A Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10-valente) não se destina para uso em crianças que têm menos de 6 semanas de idade. A segurança e eficácia em crianças com menos de 6 semanas de idade não foram estabelecidas.

**Interações:**  
A Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10-valente) pode ser administrada com qualquer dos seguintes抗原os: Haemophilus influenzae tipo b, poliomielítis oral ou inactivada, rotavírus, febre amarela, hepatite B, sarampo e rubéola. Os estudos com outras vacinas conjugadas pneumonocócicas administradas concomitantemente com a vacina contra a caxumba, varíola, vacina meningocócica ACWY e as vacinas contra o rotavírus demonstraram que as respostas imunitárias de outras vacinas conjugadas pneumonocócicas e as vacinas administradas concomitantemente permaneceram inalteradas.

Em ensaios clínicos, quando outras vacinas conjugadas pneumonocócicas foram administradas concomitantemente com a vacina contra o rotavírus ou a vacina contra a hepatite A, mas nenhuma local ou por uma via diferente, não foi observada nenhuma alteração nos perfis de segurança desses bebês.

Os estudos de injeção intramuscular devem sempre ser administradas em diferentes locais de injeção. Até à data foram realizados estudos clínicos sobre a Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10-valente) na Índia e na Gâmbia em lactentes e pequenas crianças.

No estudo da fase 1/2 de Gâmbia, não houve evidência que a administração da Vacina Conjugada Pneumocócica Polissacáridica (Adsorvida) (10-valente) tivesse interferido na resposta imune de qualquer componente da vacina preventivamente administrada concomitantemente.

No estudo de fase 3 de Gâmbia, foi demonstrada a não-inferioridade das respostas imunológicas induzidas pelas vacinas do PEI entre os grupos de tratamento, tanto para as vacinas administradas concomitantemente durante a série primária de vacinação de 5 doses, quanto para as vacinas administradas concomitantemente com a vacina contra a caxumba, varíola, vacina meningocócica ACWY e as vacinas contra o rotavírus.

Os resultados mostraram que as respostas imunes e os perfis de segurança das vacinas administradas concomitantemente permaneceram inalteradas.

Os estudos com outras vacinas conjugadas pneumonocócicas e as vacinas administradas concomitantemente permaneceram inalteradas.

Os estudos com outras vacinas conjugadas pneumonocócicas e as vacinas administradas concomitantemente permaneceram inalteradas.

Os estudos com outras vacinas conjugadas pneumonocócicas e as vacinas administradas concomitantemente permaneceram inalteradas.

Os estudos com outras vacinas conjugadas pneumonocócicas e as vacinas administradas concomitantemente permaneceram inalteradas.

Os estudos com outras vacinas conjugadas pneumonocócicas e as vacinas administradas concomitantemente permaneceram inalteradas.

Os estudos com outras vacinas conjugadas pneumonocócicas e as vacinas administradas concomitantemente permaneceram inalteradas.

Os estudos com outras vacinas conjugadas pneumonocócicas e as vacinas administradas concomitantemente permaneceram inalteradas.

Os estudos com outras vacinas conjugadas pneumonocócicas e as vacinas administradas concomitantemente permaneceram inalteradas.

Os estudos com outras vacinas conjugadas pneumonocócicas e as vacinas administradas concomitantemente permaneceram inalteradas.

Os estudos com outras vacinas conjugadas pneumonocócicas e as vacinas administradas concomitantemente permaneceram inalteradas.

Os estudos com outras vacinas conjugadas pneumonocócicas e as vacinas administradas concomitantemente permaneceram inalteradas.

Os estudos com outras vacinas conjugadas pneumonocócicas e as vacinas administradas concomitantemente permaneceram inalteradas.

Os estudos com outras vacinas conjugadas pneumonocócicas e as vacinas administradas concomitantemente permaneceram inalteradas.

Os estudos com outras vacinas conjugadas pneumonocócicas e as vacinas administradas concomitantemente permaneceram inalteradas.

Os estudos com outras vacinas conjugadas pneumonocócicas e as vacinas administradas concomitantemente permaneceram inalteradas.

Os estudos com outras vacinas conjugadas pneumonocócicas e as vacinas administradas concomitantemente permaneceram inalteradas.

Os estudos com outras vacinas conjugadas pneumonocócicas e as vacinas administradas concomitantemente permaneceram inalteradas.

Os estudos com outras vacinas conjugadas pneumonocócicas e as vacinas administradas concomitantemente permaneceram inalteradas.

Os estudos com outras vacinas conjugadas pneumonocócicas e as vacinas administradas concomitantemente permaneceram inalteradas.

Os estudos com outras vacinas conjugadas pneumonocócicas e as vacinas administradas concomitantemente permaneceram inalteradas.

Os estudos com outras vacinas conjugadas pneumonocócicas e as vacinas administradas concomitantemente permaneceram inalteradas.

Os estudos com outras vacinas conjugadas pneumonocócicas e as vacinas administradas concomitantemente permaneceram inalteradas.

Os estudos com outras vacinas conjugadas pneumonocócicas e as vacinas administradas concomitantemente permaneceram inalteradas.

Os estudos com outras vacinas conjugadas pneumonocócicas e as vacinas administradas concomitantemente permaneceram inalteradas.