Pneumovax 23 Injektionslösung in einer Fertigspritze

Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoff

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Die 0,5 ml Dosis enthält jeweils 25 Mikrogramm der folgenden 23 Pneumokokken-Polysaccharid-Serotypen: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Injektionslösung in einer Fertigspritze
Der Impfstoff ist eine klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Pneumovax 23 wird zur aktiven Immunisierung gegen Krankheiten empfohlen, die durch die im Impfstoff enthaltenen Pneumokokken-Serotypen hervorgerufen werden. Der Impfstoff wird für Personen ab einem Alter von 2 Jahren empfohlen, die ein erhöhtes Risiko haben, an einer Pneumokokken-Infektion zu erkranken oder zu sterben. Für welche Risikogruppen eine Impfung empfohlen wird, ist den offiziellen Impfempfehlungen zu entnehmen.
Der Impfstoff schützt nicht gegen akute Otitis media, Sinusitis oder andere weit verbreitete Infektionen der oberen Atemwege.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erstimpfung:

Erwachsene und Kinder ab einem Alter von 2 Jahren erhalten eine einzelne Dosis von 0,5 ml als intramuskuläre oder subkutane Injektion. Pneumovax 23 wird für Kinder unter 2 Jahren nicht empfohlen, da Sicherheit und Wirksamkeit des Impfstoffs nicht untersucht wurden und die Antikörperantwort schwach sein kann.

Besondere Dosierung

Es wird empfohlen, den Pneumokokken-Impfstoff mindestens 2 Wochen vor einer elektiven Splenektomie oder dem Beginn einer Chemotherapie bzw. einer anderen immunsuppressiven Behandlung zu verabreichen. Eine Impfung während einer Chemo- oder Bestrahlungstherapie ist zu vermeiden.
Nach Abschluss einer Chemo- und/oder Bestrahlungstherapie bei Patienten mit neoplastischen Erkrankungen kann die Immunantwort auf die Impfung noch herabgesetzt sein. Der Impfstoff ist daher frühestens 3 Monate nach Therapieende zu verabreichen. Bei Patienten, die hoch dosiert oder über einen längeren Zeitraum behandelt wurden, kann ein noch größerer Zeitabstand angemessen sein (siehe Abschnitt 4.4).
Personen mit asymptomatischer oder symptomatischer HIV-Infektion sind baldmöglichst nach Bestätigung der Diagnose zu impfen.

Wiederholungsimpfung:

Eine einzelne Dosis von 0,5 ml als intramuskuläre oder subkutane Injektion.
Den offiziellen Impfempfehlungen ist zu entnehmen, ob und wann Wiederholungsimpfungen erforderlich sind.
Informationen zur Immunantwort nach Wiederholungsimpfungen sind in Abschnitt 5.1 zu finden.
Wiederholungsimpfungen in einem geringeren Abstand als 3 Jahre werden nicht empfohlen, da sonst ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Nebenwirkungen besteht. Die Rate der Lokalreaktionen, und bei Personen ≥ 65 Jahre die Rate einiger systemischer Reaktionen, war nach Wiederholungsimpfungen häufiger als nach der Erstimpfung, wenn die Impfdosen in einem Abstand von 3 bis 5 Jahren verabreicht wurden (siehe Abschnitt 4.8).
Über die Anwendung von mehr als zwei Dosen Pneumovax 23 stehen nur sehr begrenzt klinische Daten zur Verfügung.

Erwachsene

Gesunde Erwachsene sind nicht routinemäßig erneut zu impfen.
Wiederholungsimpfungen können bei Personen mit erhöhtem Risiko für schwere Pneumokokken-Infektion in Erwägung gezogen werden, deren letzte Pneumokokken-Impfung länger als 5 Jahre zurückliegt oder von denen bekannt ist, dass ihre Pneumokokken-Antikörperkonzentrationen schnell abfallen. Für bestimmte Personengruppen (z. B. bei Personen mit Asplenie), bei denen ein hohes Risiko besteht, an einer Pneumokokken-Infektion zu sterben, können Wiederholungsimpfungen im Abstand von 3 Jahren in Erwägung gezogen werden.

Kinder

Gesunde Kinder sind nicht routinemäßig erneut zu impfen.

Kinder ab 10 Jahren

Wiederholungsimpfungen können entsprechend den Empfehlungen für Erwachsene (siehe oben) in Erwägung gezogen werden.

Kinder zwischen 2 und 10 Jahren

Wiederholungsimpfungen im Abstand von 3 Jahren sind nur bei Kindern, die besonders durch eine Pneumokokken-Infektion gefährdet sind (z. B. bei Kindern mit nephrotischem Syndrom, Asplenie oder Sichelzellenanämie), in Betracht zu ziehen.

Art der Anwendung
Es wird eine Einzeldosis von 0,5 ml von Pneumovax 23 intramuskulär (i.m.) oder subkutan (s.c.) injiziert.

4.3 Gegenanzeigen
Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung
Die Impfung muss verschoben werden, wenn eine schwere, mit Fieber einhergehende Erkrankung oder eine andere akute Infektion vorliegt oder wenn eine systemische Reaktion ein signifikantes Risiko darstellen würde, es sei denn, der Aufschub der Impfung würde ein noch größeres Risiko bedeuten.
Pneumovax 23 darf nicht intravasal verabreicht werden. Es ist darauf zu achten, dass die Nadel kein Blutgefäß trifft. Auch eine intradermale Injektion ist zu vermeiden, da hierbei gehäuft mit lokalen Nebenwirkungen zu rechnen ist.
Wenn Patienten mit krankheits- oder therapiebedingter Immunsuppression (z. B. aufgrund von Chemo- oder Strahlentherapie) geimpft werden, wird die erwartete Antikörperbildung nach der ersten oder zweiten Dosis möglicherweise nicht erreicht. Daher ist es möglich, dass diese Patienten nicht so gut vor Pneumokokken-Infektionen geschützt sind wie Personen mit intaktem Immunsystem.
Wie bei anderen Impfstoffen auch schützt Pneumovax 23 möglicherweise nicht alle Personen, die damit geimpft wurden.
Nach immunsuppressiver Therapie ist die Dauer bis zur Normalisierung der Immunantwort abhängig von der Grunderkrankung und der Art der Therapie. Eine signifikante Verbesserung der Immunantwort wurde bei einigen Patienten während der ersten zwei Jahre nach Abschluss der Chemotherapie bzw. einer anderen immunsuppressiven Therapie (mit oder ohne Bestrahlung) beobachtet; je länger der Zeitraum zwischen dem Abschluss der Behandlung und der Verabreichung des Pneumokokken-Impfstoffs war, desto besser war die Immunantwort (siehe Abschnitt 4.2 Dosierung und Art der Anwendung, Besondere Dosierung).
Wie bei anderen Impfstoffen auch sind für den Fall einer akuten anaphylaktischen Reaktion geeignete Vorkehrungen, inklusive der Bereitstellung von Adrenalin, zu treffen.
Eine notwendige Antibiotika-Prophylaxe gegen Pneumokokken-Infektionen sollte nach Gabe des Pneumokokken-Impfstoffs fortgeführt werden.
Patienten, die besonders gefährdet sind, an einer schweren Pneumokokken-Infektion zu erkranken (z. B. bei Asplenie oder nach immunsuppressiver Therapie), müssen darüber aufgeklärt werden, dass bei plötzlichem Auftreten einer schweren, fieberhaften Erkrankung unter Umständen eine frühzeitige Antibiotikatherapie notwendig sein kann.
Bei Personen mit Schädelbasisbruch oder offenen Verletzungen des Liquorraumes kann der Impfstoff möglicherweise eine Pneumokokken-Infektion nicht verhindern.
In einer klinischen Studie wurden Erstimpfung und Wiederholungsimpfung an 629 Erwachsenen ≥ 65 Jahre und 379 Erwachsenen im Alter von 50 bis 64 Jahren untersucht. Die Ergebnisse zeigen, dass lokale und systemische Nebenwirkungen bei Personen ≥ 65 Jahre nicht häufiger auftraten als bei Personen zwischen 50 und 64 Jahren. Es sollte beachtet werden, dass ältere Personen Arzneimittel möglicherweise nicht so gut vertragen wie jüngere Personen. Deshalb sind häufigere und/oder schwerere Reaktionen bei älteren Personen nicht auszuschließen (siehe Abschnitt 4.2).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen
Der Pneumokokken-Impfstoff kann zeitgleich mit Influenza-Impfstoffen verabreicht werden, sofern die Impfstoffe in unterschiedlichen Spritzen, mit unterschiedlichen Kanülen und an unterschiedlichen Körperstellen verabreicht werden.
Pneumovax 23 und Zostavax dürfen nicht zeitgleich verabreicht werden, da die gleichzeitige Anwendung in einer klinischen Studie zu einer geringeren Immunogenität von Zostavax führte.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit
Schwangerschaft
Es liegen keine hinreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3). Der Impfstoff darf nicht während der Schwangerschaft verabreicht werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich (der mögliche Nutzen der Impfung muss jedes etwaige Risiko für den Fetus rechtfertigen).
Stillzeit
Es ist nicht bekannt, ob der Impfstoff in die Muttermilch übergeht. Der Impfstoff darf daher stillenden Müttern nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden.
Fertilität
Es wurden keine Fertilitätsstudien mit dem Impfstoff durchgeführt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen
Zusammenfassung des Sicherheitsprofils
In einer klinischen Studie wurden Erstimpfung und Wiederholungsimpfung an 379 Erwachsenen im Alter von

50 bis 64 Jahren und 629 Erwachsenen ≥ 65 Jahre untersucht. Insgesamt war die Häufigkeit aller Lokalreaktionen an der Injektionsstelle bei Wiederholungsimpfungen in der Gruppe der älteren Personen vergleichbar mit der in der Gruppe der jüngeren Personen. Lokalreaktionenan der Injektionsstelle traten innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung auf und klangen in der Regel innerhalb von 5 Tagen wieder ab.
Die Häufigkeit der systemischen und impfstoffbedingten systemischen Reaktionen war bei Wiederholungsimpfungen in der Gruppe der älteren Personen vergleichbar mit der bei jüngeren Personen.
Die insgesamt häufigsten systemischen Nebenwirkungen waren: Abgeschlagenheit/Müdigkeit, Muskelschmerzen und Kopfschmerzen. Unter symptomatischer Behandlung kam es in den meisten Fällen zur vollständigen Genesung.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die nachfolgende Tabelle fasst die Häufigkeiten der Nebenwirkungen von Pneumovax 23, die in klinischen Studien und/oder im Rahmen der Post-Marketing-Beobachtung des Impfstoffs berichtet wurden, zusammen. Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:
Sehr häufig (≥1/10);
Häufig (≥1/100 bis <1/10);
Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100);
Selten (≥1/10.000 bis <1/1.000);
Sehr selten (<1/10.000),
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Nebenwirkungen	***Häufigkeit***
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	
Hämolytische Anämie* Leukozytose Lymphadenitis Lymphadenopathie Thrombozytopenie**	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems	
Anaphylaktoide Reaktionen Angioneurotisches Ödem Serumkrankheit	Nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems	
Fieberkrämpfe Guillain-Barré-Syndrom Kopfschmerzen Parästhesien Radikuloneuropathien	Nicht bekannt
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Übelkeit Erbrechen	Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Ausschlag Urtikaria	Nicht bekannt
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Arthralgien Arthritis Myalgien	Nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Fieber (≤ 38.8°C) Reaktionen an der Injektionsstelle: • Erythem • Verhärtung • Schmerz • Schmerzhaftigkeit • Schwellung • Überwärmung	Sehr häufig
Zellulitis an der Injektionsstelle†	Selten
Abgeschlagenheit Schüttelfrost Fieber Bewegungseinschränkung†† Unwohlsein	Nicht bekannt

Peripheres Ödem††	
Untersuchungen	
Erhöhtes C-reaktives Protein	Nicht bekannt

* bei Patienten, die bereits früher hämatologische Erkrankungen hatten
** bei Patienten mit stabilisierter idiopathischer thrombozytopenischer Purpura
† in kurzem zeitlichem Abstand zur Impfung
†† in der Extremität, in die der Impfstoff verabreicht wurde

Kinder und Jugendliche

Zur Beurteilung der Sicherheit und Immunogenität von PNEUMOVAX23 wurde eine klinische Studie bei 102 Personen durchgeführt, darunter 25 Probanden im Alter von 2 bis 17 Jahren, 27 Probanden im Alter von 18 bis 49 Jahren und 50 Probanden ab 50 Jahren. Art und Schwere unerwünschter Reaktionen an der Injektionsstelle sowie systemischer Nebenwirkungen waren bei den Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis 17 Jahren und bei den Erwachsenen ab 18 Jahren vergleichbar. Die Anteile der Probanden mit unerwünschten Reaktionen an der Injektionsstelle und systemischen Nebenwirkungen waren jedoch unter den 2- bis 17-Jährigen höher als in der Altersgruppe ab 18 Jahren.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.
Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Pneumokokken-Impfstoff,
ATC-Code: J07 AL
Der Impfstoff wird aus den gereinigten Kapselpolysaccharid-Antigenen der 23 Pneumokokken-Serotypen hergestellt, die für etwa 90 % aller invasiven Pneumokokken-Erkrankungen verantwortlich sind.

Immunogenität

Das Vorhandensein von typspezifischen humoralen Antikörpern wird im Allgemeinen als ausreichender Schutz gegen Pneumokokken-Erkrankungen betrachtet. Bei einem mindestens 2-fachen Anstieg der Antikörperkonzentration nach Verabreichung des Impfstoffs kann die Wirksamkeit in klinischen Studien mit polyvalenten Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoffen angenommen werden. Welche Konzentration an antikapsulären Antikörpern erforderlich ist, um vor einer Pneumokokken-Infektion zu schützen, die durch spezifische Kapseltypen verursacht wird, ist nicht festgelegt. Die große Mehrzahl der geimpften Personen ≥ 2 Jahre (85 bis 95 %) bildet nach Verabreichung des Impfstoffs Antikörper gegen die meisten oder alle der 23 im Impfstoff enthaltenen Pneumokokken- Polysaccharide. Bakterielle Kapselpolysaccharide induzieren die Bildung von Antikörpern in erster Linie durch T-Zell-unabhängige Mechanismen und lösen bei Kindern < 2 Jahre nur eine schwache oder uneinheitliche Antikörperantwort aus.
Antikörper können ab der dritten Woche nach Verabreichung des Impfstoffs nachgewiesen werden. Sie können aber bereits 3 bis 5 Jahre nach der Impfung wieder abnehmen, und diese Abnahme kann bei bestimmten Personengruppen (z. B. bei Kindern und älteren Menschen) noch schneller erfolgen.
In einer vergleichenden Studie wurde die Immunantwort auf 8 der in Pneumovax 23 enthaltenen Polysaccharide nach Gabe einer Dosis des Impfstoffs oder Placebos untersucht. Für die Studie wurden vier Probandengruppen anhand von Alter (50 bis 64 Jahre, ≥ 65 Jahre) und Impfstatus (keine Impfung oder eine Impfung 3 bis 5 Jahre vor Beginn der Studie) festgelegt.

- Vor Verabreichung des Impfstoffs waren die Antikörperkonzentrationen in der Gruppe, die erneut geimpft wurde, höher als in der Gruppe, die zum ersten Mal mit Pneumovax 23 geimpft wurde.
- Die geometrischen Mittelwerte der Antikörperkonzentrationen jedes einzelnen Serotyps waren in beiden Gruppen nach der Impfung höher als vor der Impfung.
- Das Verhältnis der geometrischen Mittelwerte der Antikörperkonzentrationen der einzelnen Serotypen schwankte an Tag 30 zwischen den Probanden, die erneut geimpft wurden, und denjenigen, die zum ersten Mal geimpft wurden, von 0,60 bis 0,94 in der Altersgruppe ab 65 Jahren und von 0,62 bis 0,97 in der Altersgruppe der 50- bis 64-Jährigen.

Die klinische Bedeutung der geringeren Antikörperantworten nach Wiederholungsimpfung im Vergleich zur

Erstimpfung ist nicht bekannt.

Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von polyvalenten Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoffen bei Pneumokokken- Pneumonie und -Bakteriämie wurde in randomisierten, kontrollierten Studien bei neu beginnenden Arbeitern in den Goldminen Südafrikas untersucht. Der wirksame Schutz vor Pneumokokken- Pneumonie, dem primären Endpunkt dieser Studie, betrug mit einem 6-valenten Impfstoff 76,1 %, mit einem 12-valenten Impfstoff 91,7 %. Studien mit Probanden, für die eine Impfung indiziert ist (siehe Abschnitt 4.1), haben gezeigt, dass die Wirksamkeit des Impfstoffs zwischen 50 und 70 % betrug (z. B. bei Personen mit Diabetes mellitus, chronischen Herz- oder Lungenerkrankungen und anatomischer Asplenie).

In einer Studie wurde nachgewiesen, dass die Impfung signifikant vor invasiven Pneumokokken- Erkrankungen schützte, die durch verschiedene einzeln aufgetretene Serotypen verursacht wurden (beispielsweise 1, 3, 4, 8, 9V und 14). Für andere Serotypen war die Zahl der in dieser Studie nachgewiesenen Fälle zu gering, um eine serotypspezifische Schutzwirkung schlüssig nachzuweisen.

Die Ergebnisse einer epidemiologischen Studie lassen vermuten, dass der Impfschutz mindestens 9 Jahre nach Verabreichung der ersten Impfstoffdosis anhält. Je länger eine Impfung zurückliegt, desto geringer ist aller Wahrscheinlichkeit nach die Wirksamkeit, vor allem bei sehr alten Menschen (Personen ≥ 85 Jahre).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pneumovax 23 ist ein Impfstoff, daher wurden keine pharmakokinetischen Studien durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine präklinischen Studien zur Sicherheit des Impfstoffes durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Phenol
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

28 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C). Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,5 ml Lösung in einer Fertigspritze (Glas) mit einem Kolbenstopfen (Bromobutylelastomer) und einer Spitzenkappe (Styrol-Butadien- Gummi) ohne Nadel.

0,5 ml Lösung in einer Fertigspritze (Glas) mit einem Kolbenstopfen (Bromobutylelastomer) und einer Spitzenkappe (Styrol-Butadien- Gummi) mit 1 separaten Nadel.

0,5 ml Lösung in einer Fertigspritze (Glas) mit einem Kolbenstopfen (Bromobutylelastomer) und einer Spitzenkappe (Styrol-Butadien- Gummi) mit 2 separaten Nadeln.

Packungsgröße: 1 oder 10 Stück.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Der Impfstoff ist normalerweise eine klare, farblose Lösung.

Parenterale Produkte müssen vor der Verabreichung einer Sichtprüfung auf Fremdpartikel und/oder Verfärbung unterzogen werden. Sollten Fremdpartikel und/oder Verfärbung festgestellt werden, ist das Arzneimittel zu beseitigen.

Der Impfstoff wird gebrauchsfertig geliefert; eine Verdünnung oder Rekonstitution ist nicht erforderlich.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Vorschriften zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

Sanofi Pasteur MSD SNC
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon, Frankreich

8. Zulassungsnummer

236231

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

2. Juli 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.