

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

PNEUMOVAX® 23 Durchstechflasche
Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoff

2. ZUSAMMENSETZUNG**ARZNEILICH WIRKSAME BESTANDTEILE NACH ART UND MENGE**

1 Dosis zu 0,5 ml Impfstoff enthält jeweils 25 µg der folgenden 23 Pneumokokken-Serotypen:

1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F.

Weitere Bestandteile sind unter Punkt 6.1 aufgeführt.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zur Injektion in einer Durchstechflasche

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

PNEUMOVAX® 23 Durchstechflasche wird zur aktiven Immunisierung gegen Krankheiten empfohlen, die durch die im Impfstoff enthaltenen Serotypen hervorgerufen werden. Der Impfstoff wird für Personen ab dem vollendeten 2. Lebensjahr empfohlen, die ein erhöhtes Risiko haben, an einer Pneumokokken-Infektion zu erkranken oder zu sterben. Die Risikogruppen, für die eine Impfung empfohlen wird, sind den offiziellen Impfempfehlungen zu entnehmen (siehe Punkt 12. Hinweise).

Die Verträglichkeit und Wirksamkeit des Impfstoffes wurde bei Kindern unter 2 Jahren nicht untersucht, da die Antikörper-Antwort in dieser Altersgruppe nur schwach ist.

Der Impfstoff schützt nicht gegen akute Otitis media, Sinusitis oder andere weit verbreitete Infektionen der oberen Atemwege.

4.2 Dosierung,**Art und Dauer der Anwendung**Erstimpfung:

Eine Dosis zu 0,5 ml, intramuskulär oder subkutan.

Besondere Dosierungsempfehlungen:

Es wird empfohlen, den Pneumokokken-Impfstoff mindestens 2 Wochen vor der Durchführung einer elektiven Splenektomie oder dem Beginn einer Chemotherapie bzw. einer anderen immunsuppressiven Behandlung zu verabreichen. Eine Verabreichung des Impfstoffes während einer Chemo- oder Bestrahlungstherapie sollte vermieden werden.

Nach Abschluss einer Chemo- und/oder Bestrahlungstherapie bei Patienten mit malignen Erkrankungen kann die Immunantwort nach der Impfung herabgesetzt sein, möglicherweise wird der Patient durch die Impfung nicht geschützt. Abhängig vom Ausmaß der Immunsuppression im Rahmen der Erkrankung bzw. ihrer Behandlung kann es 2 Jahre oder länger dauern, bis die Fähigkeit einer adäquaten Immunantwort auf Impfungen wieder völlig hergestellt ist (siehe Punkt 4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung). Infolgedessen sollte der Impfstoff frühestens 3 Monate nach Therapieende verabreicht werden. Bei Pa-

tienten, die hochdosiert oder über einen längeren Zeitraum behandelt wurden, kann ein noch größerer Abstand angemessen sein.

Personen mit asymptomatischer oder symptomatischer HIV-Infektion sollten baldmöglichst nach Bestätigung der Diagnose geimpft werden.

Wiederimpfung:

Eine Dosis zu 0,5 ml, intramuskulär oder subkutan.

Den offiziellen Impfempfehlungen ist zu entnehmen, wann eine Wiederimpfung erforderlich ist.

Wiederimpfungen in einem geringeren Abstand als 3 Jahre sollten nicht erfolgen, da sonst ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Nebenwirkungen besteht. Wiederimpfungen werden jedoch im allgemeinen gut vertragen, wenn die Abstände zwischen den einzelnen Impfungen mindestens 3 Jahre betragen. Im Vergleich zur Erstimpfung wurden bei der Wiederimpfung geringfügig vermehrt Lokalreaktionen beobachtet.

Über die Anwendung von mehr als zwei Dosen PNEUMOVAX® 23 Durchstechflasche stehen nur begrenzt klinische Daten zur Verfügung.

Gesunde Erwachsene und Kinder sollten nicht routinemäßig erneut geimpft werden.

Erwachsene

Wiederimpfungen werden empfohlen, wenn bei Personen mit einem erhöhten Risiko, an einer schweren Pneumokokken-Infektion zu erkranken, die letzte Impfung länger als 5 Jahre zurückliegt oder von denen bekannt ist, dass ihre Antikörpertiter schnell abfallen.

Die Gefahr, an einer Pneumokokken-Infektion zu sterben, ist bei bestimmten Personengruppen (wie beispielsweise Personen mit Asplenie) besonders groß; für diese Personen sollte eine Wiederimpfung im Abstand von 3 Jahren in Erwägung gezogen werden.

Kinder

Darüber hinaus sollte bei denjenigen Kindern bis zum Alter von 10 Jahren, die besonders durch eine Pneumokokken-Infektion gefährdet sind (beispielsweise bei nephrotischem Syndrom, Asplenie oder Sichelzellanämie) die Impfung im Abstand von 3 Jahren wiederholt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit auf einen der Impfstoffbestandteile

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Impfung sollte verschoben werden, wenn eine schwere, mit Fieber einhergehende Erkrankung bzw. eine akute Infektion vorliegt. Ebenso wenn eine systemische Reaktion eine erhebliche Gefährdung bedeutet, es sein denn, die Verschiebung der Impfung wäre das größere Risiko.

PNEUMOVAX® 23 Durchstechflasche darf nicht intravasal verabreicht werden; daher ist darauf zu achten, dass die Nadel kein Blutgefäß trifft. Auch eine intradermale Injektion ist zu vermeiden, da hierbei mit erhöhten lokalen Nebenwirkungen zu rechnen ist.

Wenn Patienten mit krankheitsbedingter oder therapiebedingter Immunsuppression geimpft werden, (beispielsweise Immunsuppression aufgrund von Chemo- oder Strahlentherapie), ist die erwartete Antikörperbildung nach der ersten oder zweiten Dosis möglicherweise nicht ausreichend. Daher sind diese Patienten möglicherweise nicht so gut gegen Pneumokokken-Infektionen geschützt wie Personen mit intaktem Immunsystem.

Nach immunsuppressiver Therapie ist die Dauer bis zur Normalisierung der Immunantwort abhängig von der Grunderkrankung und 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-Impfstoffes, desto besser die Immunantwort (siehe Punkt 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung).

Wie bei anderen Impfstoffen auch, sind bei akuten anaphylaktischen Reaktionen geeignete Sofortmaßnahmen, einschließlich Gabe von Adrenalin, zu ergreifen.

Eine notwendige Antibiotikaprophylaxe gegen Pneumokokken-Infektionen sollte nach Gabe des Pneumokokken-Impfstoffes fortgeführt werden.

Patienten, die besonders gefährdet sind, an einer schweren Pneumokokken-Infektion zu erkranken (z. B. bei Asplenie oder nach immunsuppressiver Therapie), sollten darüber aufgeklärt werden, dass bei plötzlichem Auftreten einer schweren fieberhaften Erkrankung unter Umständen eine frühzeitige Antibiotikatherapie notwendig ist.

Der Pneumokokken-Impfstoff kann bei Personen mit Schädelbasisbruch oder offenen Verletzungen des Liquorraumes möglicherweise eine Pneumokokken-Infektion nicht verhindern.

Für die Verabreichung von mehr als 2 Dosen PNEUMOVAX® 23 Durchstechflasche gibt es nur eine begrenzte Zahl von klinischen Daten (siehe Abschnitt 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung, Wiederimpfung).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Pneumokokken-Impfstoff kann gleichzeitig mit Grippe-Impfstoffen verabreicht werden, sofern die Impfstoffe in unterschiedlichen Spritzen und an unterschiedlichen Körperstellen verabreicht werden.

4.6 Schwangerschaft und StillzeitImpfung während der Schwangerschaft

Es ist nicht bekannt, ob der Impfstoff eine schädigende Wirkung auf den Fetus oder die Fortpflanzungsfähigkeit hat. Schwangere sollten daher nur geimpft werden, wenn dies unumgänglich ist (der mögliche Nutzen der Impfung muss jedes etwaige Risiko für den Fetus rechtfertigen). Daten aus Tierversuchen stehen nicht zur Verfügung.

Verwendung während der Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob der Impfstoff über die Muttermilch ausgeschieden wird. PNEUMOVAX® 23 Durchstechflasche sollte daher stillenden Müttern nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden.

4.7 Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Es liegen keine Hinweise vor, dass PNEUMOVAX® 23 Durchstechflasche die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, beeinträchtigt.

4.8 Nebenwirkungen

Folgende Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien und nach der breiten Anwendung des Impfstoffes berichtet:

In klinischen Studien wurde am häufigsten (> 1/10) über folgende Nebenwirkungen berichtet: Fieber ($\leq 38,8^\circ\text{C}$) sowie lokale Reaktionen an der Injektionsstelle wie Schmerzen, Erythem, Wärmegefühl, Schwellung und lokale Verhärtung.

Folgende Nebenwirkungen wurden darüber hinaus in klinischen Studien und bei der breiten Anwendung des Impfstoffes beobachtet:

Allgemeinsymptome

Asthenie
Fieber ($> 38,8^\circ\text{C}$)
Unwohlsein

Hämatologisches/lymphatisches System

Lymphadenitis
Thrombozytopenie bei Patienten mit stabili-
sierter idiopathischer thrombozytopenischer
Purpura
Hämolytische Anämie bei Patienten, die be-
reits früher hämolytische Erkrankungen hat-
ten

Überempfindlichkeitsreaktionen

Anaphylaktoide Reaktionen
Serumkrankheit

Muskel- und Skelettsystem

Arthralgien
Arthritis
Myalgien

Nervensystem

Kopfschmerzen
Parästhesien
Radikuloneuropathien
Guillain-Barré-Syndrom

Haut

Ausschlag
Urtikaria

4.9 Überdosierung

Zur Behandlung einer Überdosierung von PNEUMOVAX® 23 Durchstechflasche gibt es bisher keine Informationen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Pneumokokken-Impfstoff, ATC code: J07 AL

Der Impfstoff wird aus den gereinigten Kapselpolysacchariden der 23 häufigsten Pneumokokken-Antigene hergestellt, die für etwa 90 % aller Pneumokokken-Erkrankungen verantwortlich sind.

Das Vorhandensein von spezifischen humoralen Antikörpern wird im allgemeinen als ausreichender Schutz gegen Pneumokokken-Erkrankungen betrachtet. Ein Vergleich der Antikörpertiter nach Verabreichung des Impfstoffes mit den Antikörpertitern vor Verabreichung des Impfstoffes bzw. den Antikörpertitern einer negativen Kontrollgruppe zeigte, dass nach Gabe des Impfstoffes gegen alle 23 im Impfstoff enthaltenen Kapseltypen Antikörper gebildet wurden. Durch Radioimmunoassay oder Enzymimmunoassay wurde nachgewiesen, dass die meisten Impflinge (85 bis 95 %) Antikörper gegen die meisten oder alle der 23 Antigene bilden. Schützende, Kapseltyp-spezifische Antikörpertiter werden in der Regel 3 Wochen nach Verabreichung des Impfstoffes erzielt.

Die Dauer des Impfschutzes ist nicht genau bekannt; frühere Studien mit anderen Pneumokokken-Impfstoffen lassen jedoch vermuten, dass je nach Serotyp und Population die erzeugten Antikörper 3 bis 5 Jahre nach der Impfung abfallen können. Bei einigen Gruppen (beispielsweise bei Kindern) kann es zu einer schnelleren Abnahme der Antikörpertiter kommen. Einige veröffentlichte Studien lassen vermuten, dass die Antikörpertiter auch bei älteren Menschen schneller abfallen.

Die Ergebnisse einer epidemiologischen Studie lassen vermuten, dass der Impfschutz mindestens 9 Jahre nach Verabreichung der ersten Dosis des Impfstoffes anhält. Je länger der Abstand nach der Impfung, desto geringer ist offensichtlich der Schutz, vor allem bei sehr alten Menschen (Personen ab dem 85. Lebensjahr).

Wann ein ausreichender Schutz gegen eine Infektion durch einen spezifischen Kapseltyp vorliegt, konnte bis jetzt noch nicht eindeutig definiert werden. Sofern die Antikörpertiter nach Gabe eines polyvalenten Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoffes auf mindestens das Doppelte anstiegen, galten die Geimpften in klinischen Studien als ausreichend geschützt.

Die Wirksamkeit von polyvalenten Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoffen bei Pneumokokken-Pneumonie und -Bakterämie wurde in randomisierten kontrollierten Studien bei neu beginnenden Arbeitern in den Goldminen Südafrikas untersucht. Ein wirksamer Schutz gegen Pneumokokken-Pneumonie, dem wichtigsten Untersuchungsziel dieser Studie, wurde mit einem 6-valenten Impfstoff bei 76,1 % erreicht, mit einem 12-valenten Impfstoff bei 91,7 %.

Weitere Studien haben bestätigt, dass der Impfstoff bei bestimmten Zielgruppen den Ausbruch einer invasiven Pneumokokken-Infektion verhindert. Diese Studien haben gezeigt, dass der Impfstoff in der Regel 50 bis 70 % der Personen, für die eine Impfung empfohlen wird, schützt (siehe Punkt 4.1 Anwendungsgebiete). Die Schutzwirkung wurde bei Personen mit Diabetes mellitus, chronischen Herz- oder Lungenerkrankungen

und anatomischer Asplenie nachgewiesen. Ob der Impfstoff auch andere besonders gefährdete Personen schützt, konnte nicht nachgewiesen werden, da die Zahl der zur Verfügung stehenden Patienten in der Regel zur Durchführung einer Studie nicht ausreicht. Eine Studie wies nach, dass die Impfung signifikant gegen invasive Pneumokokken-Erkrankungen, die von mehreren Serotypen ausgelöst wurde (beispielsweise 1, 3, 4, 8, 9V und 14), schützte. Für andere Serotypen war die Zahl der in dieser Studie entdeckten Fälle zu gering, eine Schutzwirkung konnte daher nicht schlüssig nachgewiesen werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

PNEUMOVAX® 23 Durchstechflasche ist ein Impfstoff, daher wurden keine pharmakokinetischen Studien durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine präklinischen Studien zur Sicherheit von PNEUMOVAX® 23 Durchstechflasche durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE EIGENSCHAFTEN**6.1 Sonstige Bestandteile**

Phenol
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Der Impfstoff darf nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln in derselben Spritze gemischt werden.

6.3 Haltbarkeit

30 Monate

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Lagerung bei $+2^\circ\text{C}$ bis $+8^\circ\text{C}$

NICHT EINFRIEREN

Versehentlich eingefrorener Impfstoff darf nicht verwendet werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,5 ml Lösung in einer Durchstechflasche (Glastyp I) mit einem Stopfen (aus Gummi) und einem „Flip off“-Verschluss (Kunststoff);
Packungen mit 1, 10 oder 20 Dosen

6.6 Hinweise für die Handhabung

Der Impfstoff wird gebrauchsfertig geliefert; eine Verdünnung oder Rekonstitution ist nicht erforderlich. Der Impfstoff ist eine klare, farblose Lösung.

7. NAME/FIMRA UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMENS

AVENTIS PASTEUR MSD GmbH
Paul-Ehrlich-Str. 1
69181 Leimen

8. ZULASSUNGSNUMMER

PEI.H.01834.01.2

9. DATUM DER ERSTZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

02.03.01

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2000

**11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/
APOTHEKENPFLICHT**

Verschreibungspflichtig

12. HINWEISE

Die Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut empfiehlt die Impfung für folgende Personen:

- alle Personen über 60 Jahre
- Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge eines Grundleidens wie z. B. chronische Lungen-, Herz-Kreislauf-, Leber- und Nierenkrankheiten, Diabetes und andere Stoffwechselkrankheiten, Immundefizienz, HIV-Infektion, Erkrankungen der blutbildenden Organe, funktionelle oder anatomische Asplenie, vor Beginn einer immunsuppressiven Therapie, vor Organtransplantationen

PNEUMOVAX® 23 Durchstechflasche kann gleichzeitig mit anderen Impfstoffen an kontralateralen Injektionsorten verabreicht werden.

PNEUMOVAX® 23 Durchstechflasche ist eine klare, farblose Lösung. Ist der Impfstoff trübe oder enthält er Partikel, darf er nicht angewendet werden.

Häufig unterbleiben indizierte Impfungen, weil bestimmte Umstände irrtümlicherweise als Kontraindikationen angesehen werden. Dazu gehören zum Beispiel:

- banale Infekte, auch wenn sie mit subfebrilen Temperaturen ($\leq 38,5^\circ\text{C}$) einhergehen
- ein möglicher Kontakt des Impflings zu Personen mit ansteckenden Krankheiten
- Krampfanfälle in der Familie
- Fieberkrämpfe in der Anamnese des Impflings

(Da fieberhafte Impfreaktionen einen Krampfanfall provozieren können, ist zu erwägen, Kindern mit Krampfneigung fiebersenkende Medikamente zu verabreichen: z. B. bei Totimpfstoffen zum Zeitpunkt der Impfung und jeweils 4 und 8 Stunden nach der Impfung.)

- Ekzem u. a. Dermatosen, lokalisierte Hautinfektionen
- Behandlung mit Antibiotika oder mit niedrigen Dosen von Kortikosteroiden oder lokal angewendeten steroidhaltigen Präparaten
- angeborene oder erworbene Immundefekte
- chronische Erkrankungen sowie nicht progrediente Erkrankungen des zentralen Nervensystems

Empfohlen wird die Impfung bei Personen über 60 Jahren oder bei Personen mit einem Grundleiden, da diese Personen durch schwere Verläufe und Komplikationen impfpräventabler Krankheiten besonders gefährdet sind. Personen mit chronischen Erkrankungen sollen über den Nutzen der Impfung im Vergleich zum Risiko der Krankheit aufgeklärt werden. Es liegen keine gesicherten Erkenntnisse darüber vor, dass eventuell zeitgleich mit der Impfung auftretende Krank-

heitsschübe ursächlich durch eine Impfung bedingt sein können.

Alle Impfungen und Immunglobulingaben müssen vom Impfarzt mit Chargen-Bezeichnung und Handelsnamen in den Patientenakten und im internationalen Impfausweis dokumentiert werden. Nur ein komplett durchgeführtes Impfprogramm führt zu einem optimalen Impfschutz.

Packungsgrößen

- 1 Durchstechflasche zu 0,5 ml Lösung
- 10 Durchstechflaschen zu je 0,5 ml Lösung
- 20 Durchstechflaschen zu je 0,5 ml Lösung

Zentrale Anforderung an:

Bundesverband der
Pharmazeutischen Industrie e. V.

FachInfo-Service

Postfach 12 55
88322 Aulendorf