

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vaxneuvance Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Pneumokokken-Polysaccharid-Konjugatimpfstoff (15-valent, adsorbiert)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (0,5 ml) enthält:

Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 1 ^{1,2}	2,0 Mikrogramm
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 3 ^{1,2}	2,0 Mikrogramm
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 4 ^{1,2}	2,0 Mikrogramm
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 5 ^{1,2}	2,0 Mikrogramm
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 6A ^{1,2}	2,0 Mikrogramm
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 6B ^{1,2}	4,0 Mikrogramm
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 7F ^{1,2}	2,0 Mikrogramm
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 9V ^{1,2}	2,0 Mikrogramm
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 14 ^{1,2}	2,0 Mikrogramm
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 18C ^{1,2}	2,0 Mikrogramm
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 19A ^{1,2}	2,0 Mikrogramm
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 19F ^{1,2}	2,0 Mikrogramm
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 22F ^{1,2}	2,0 Mikrogramm
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 23F ^{1,2}	2,0 Mikrogramm
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 33F ^{1,2}	2,0 Mikrogramm

¹Konjugiert an CRM₁₉₇-Trägerprotein. CRM₁₉₇ ist eine nicht-toxische Mutante des Diphtherie-Toxins (aus *Corynebacterium diphtheriae* C7) und wurde rekombinant exprimiert in *Pseudomonas fluorescens*.

²Adsorbiert an Aluminiumphosphat-Adjuvans.

1 Dosis (0,5 ml) enthält 125 Mikrogramm Aluminium (Al³⁺) und etwa 30 Mikrogramm CRM₁₉₇-Trägerprotein.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension (Injektion).
Der Impfstoff ist eine opaleszierende Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Vaxneuvance wird bei Personen ab 18 Jahren angewendet zur aktiven Immunisierung zur Prävention von invasiven Erkrankungen und Pneumonien, die durch *Streptococcus pneumoniae* verursacht werden.

Für Informationen zum Schutz vor bestimmten Pneumokokken-Serotypen, siehe Abschnitte 4.4 und 5.1.

Vaxneuvance sollte entsprechend den offiziellen Impfeempfehlungen angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Personen ab 18 Jahren

1 Dosis (0,5 ml).

Die Notwendigkeit einer Auffrischimpfung mit einer weiteren Dosis Vaxneuvance ist nicht erwiesen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Vaxneuvance bei Kindern und Jugendlichen im Alter von unter 18 Jahren ist nicht erwiesen.

Besondere Personengruppen

Eine Dosis Vaxneuvance kann Personen mit einer oder mehreren Vorerkrankungen, die sie für ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Pneumokokken-Erkrankungen prädisponieren (z. B. mit dem Humanen Immundefizienzvirus (HIV) infizierte Erwachsene oder immunkompetente Erwachsene im Alter von 18 bis 49 Jahren mit Risikofaktoren für Pneumokokken-Erkrankungen; siehe Abschnitt 5.1), verabreicht werden.

Art der Anwendung

Der Impfstoff sollte durch eine intramuskuläre Injektion verabreicht werden. Die bevorzugte Stelle ist der Deltamuskel des Oberarms.

Es liegen keine Daten zur subkutanen oder intradermalen Anwendung vor.

Hinweise zur Handhabung des Impfstoffs vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen andere Diphtherie-Toxoid-enthaltende Impfstoffe.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Vorsichtsmaßnahmen bezüglich der Art der Anwendung

Vaxneuvance darf nicht intravaskulär verabreicht werden.

Anaphylaxie

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollten für den Fall eines seltenen, anaphylaktischen Ereignisses nach Anwendung des Impfstoffs immer eine angemessene, medizinische Behandlungsmöglichkeit und Überwachung zur Verfügung stehen.

Zeitgleiche Erkrankungen

Die Impfung sollte bei Personen verschoben werden, die an einer akuten schweren febrilen Erkrankung oder einer akuten Infektion leiden. Das Vorliegen einer leichten Infektion und/oder leichtem Fieber sollte die Impfung nicht verzögern.

Thrombozytopenie und Blutgerinnungsstörungen

Wie bei anderen intramuskulären Injektionen sollte der Impfstoff mit Vorsicht verabreicht werden an Personen, die Antikoagulanzen erhalten oder an Personen mit Thrombozytopenie oder einer anderen Gerinnungsstörung, wie Hämophilie. Bei diesen Personen können nach intramuskulärer Anwendung Blutungen oder Blutergüsse auftreten.

Immungeschwächte Personen

Personen, die aufgrund einer immunsuppressiven Therapie, eines genetischen Defektes, einer HIV-Infektion oder aus anderen Gründen immungeschwächt sind, können nach aktiver Immunisierung eine verminderte Antikörper-Antwort aufweisen.

Daten zur Sicherheit und Immunogenität von Vaxneuvance liegen für Personen mit HIV-Infektion vor (siehe Abschnitt 5.1). Für Personen aus anderen spezifischen immungeschwächten Gruppen (z. B. hämatopoetische Stammzelltransplantation) liegen keine Daten zur Sicherheit und Immunogenität von Vaxneuvance vor; daher ist in diesen Fällen auf individueller Basis über eine Impfung zu entscheiden.

Schutzwirkung

Wie bei jedem Impfstoff schützt eine Impfung mit Vaxneuvance möglicherweise nicht alle geimpften Personen. Vaxneuvance schützt nur gegen die im Impfstoff enthaltenen *Streptococcus-pneumoniae*-Serotypen (siehe Abschnitte 2 und 5.1).

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Vaxneuvance kann gleichzeitig mit saisonalem, quadrivalentem Influenza-Impfstoff (Spaltimpfstoff, inaktiviert) verabreicht werden.

Es liegen keine Daten zur gleichzeitigen Anwendung von Vaxneuvance mit anderen Impfstoffen vor.

Verschiedene injizierbare Impfstoffe sollten immer an verschiedenen Injektionsstellen verabreicht werden.

Immunsuppressive Therapien können die Immunantwort auf Impfstoffe verringern.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Vaxneuvance bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburtsvorgang oder postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3).

Während der Schwangerschaft sollte die Anwendung von Vaxneuvance nur in Betracht gezogen werden, wenn der mögliche Nutzen für die Mutter und den Fetus das mögliche Risiko übersteigt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Vaxneuvance in die Muttermilch übergeht.

Fertilität

Es liegen keine Daten am Menschen zur Wirkung von Vaxneuvance auf die Fruchtbarkeit vor. Tierversuche an weiblichen Ratten weisen nicht auf schädliche Wirkungen hin (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Vaxneuvance hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Einige der unter Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“ erwähnten unerwünschten Arzneimittelreaktionen könnten jedoch vorübergehend die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Sicherheit von Vaxneuvance bei gesunden und immunkompetenten Erwachsenen wurde in 6 klinischen Studien an 7 136 Erwachsenen ≥ 18 Jahre untersucht. Eine zusätzliche klinische Studie untersuchte 302 HIV-infizierte Erwachsene ≥ 18 Jahre. Vaxneuvance wurde 5 630 Erwachsenen verabreicht; 1 241 waren 18 bis 49 Jahre alt, 1 911 waren 50 bis 64 Jahre alt und 2 478 waren 65 Jahre alt und älter. Von denjenigen, die Vaxneuvance erhielten, waren 1 134 immunkompetente Erwachsene im Alter von 18 bis 49 Jahren, die keine ($n = 285$), 1 ($n = 620$) oder ≥ 2 ($n = 229$) Risikofaktoren für Pneumokokken-Erkrankungen aufwiesen, und 152 waren HIV-infizierte Erwachsene ≥ 18 Jahre. Darüber hinaus waren 5 253 Erwachsene bezüglich Pneumokokken-Impfstoff naiv und 377 Erwachsene waren mindestens 1 Jahr vor der Studienteilnahme mit dem 23-valenten Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoff (PPV23) geimpft worden.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen nach der Impfung mit Vaxneuvance wurden erfasst. In der gepoolten Analyse von 7 Studien waren die häufigsten Nebenwirkungen Schmerzen an der Injektionsstelle (64,6 %), Ermüdung (23,4 %), Myalgie (20,7 %), Kopfschmerzen (17,3 %), Schwellung an der Injektionsstelle (16,1 %), Erythem an der Injektionsstelle (11,3 %) und Arthralgie (7,9 %). Die Mehrzahl der erfassten Nebenwirkungen war leichtgradig (basierend auf Intensität oder Größe) und von kurzer Dauer (≤ 3 Tage); im Rahmen der klinischen Entwicklung traten bei $\leq 1,5$ % der Erwachsenen schwerwiegende Reaktionen auf (definiert als ein Ereignis, das eine normale tägliche Aktivität verhindert oder eine Größe > 10 cm hat).

Ältere Erwachsene berichteten über weniger Nebenwirkungen als jüngere Erwachsene.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Lokale und systemische Nebenwirkungen wurden nach der Impfung über 5 bzw. 14 Tage hinweg täglich erfasst. Nicht-strukturiert erfasste Nebenwirkungen wurden über 14 Tage nach der Impfung gemeldet. Die nachstehende Tabelle basiert auf Sicherheitsdaten aus 7 klinischen Studien an Erwachsenen, die Vaxneuvance erhielten, von denen 4 389 \geq 50 Jahre und 1 241 18 bis 49 Jahre alt waren.

Häufigkeiten werden wie folgt angegeben:

- Sehr häufig (\geq 1/10)
- Häufig (\geq 1/100, $<$ 1/10)
- Gelegentlich (\geq 1/1 000, $<$ 1/100)
- Selten (\geq 1/10 000, $<$ 1/1 000)
- Sehr selten ($<$ 1/10 000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Tabelle 1: Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Überempfindlichkeitsreaktion einschließlich Urtikaria, Zungenödem, Flush und Engegefühl des Halses
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen
	Gelegentlich	Schwindelgefühl [†]
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Ausschlag
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gelegentlich	Übelkeit [†] Erbrechen
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Sehr häufig	Myalgie
	Häufig	Arthralgie*
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Schmerzen an der Injektionsstelle Ermüdung Schwellung an der Injektionsstelle Erythem an der Injektionsstelle
	Häufig	Jucken an der Injektionsstelle
	Gelegentlich	Fieber [†] Wärme an der Injektionsstelle Blauer Fleck/Hämatom an der Injektionsstelle Schüttelfrost [†]

* sehr häufig bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 49 Jahren

[†] häufig bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 49 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 das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es liegen keine Daten zu Überdosierung vor.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoffe, Pneumokokken-Impfstoffe, ATC-Code: J07AL02

Wirkmechanismus

Vaxneuvance enthält 15 gereinigte Pneumokokken-Kapselpolysaccharide von *Streptococcus pneumoniae* (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F), die jeweils an ein Trägerprotein (CRM₁₉₇) konjugiert sind. Vaxneuvance löst eine T-Zell-abhängige Immunantwort aus, um Antikörper zu induzieren, die die Opsonisierung, Phagozytose und Abtötung von Pneumokokken zum Schutz vor Pneumokokken-Erkrankungen verbessern.

Klinische Immunogenität bei immunkompetenten Erwachsenen \geq 18 Jahre

Immunantworten nach natürlicher Exposition gegenüber *Streptococcus pneumoniae* oder nach Pneumokokken-Impfung können durch die Messung der opsonophagozytischen Aktivität (OPA) und der Immunglobulin-G(IgG)-Antworten bestimmt werden. OPA repräsentiert funktionelle Antikörper, die in der Lage sind, Pneumokokken-Kapselpolysaccharide zu opsonisieren, um sie phagozytischen Zellen zur Aufnahme und anschließenden Abtötung zu präsentieren, und gilt als wichtiger immunologischer Surrogatparameter für den Schutz gegen Pneumokokken-Erkrankungen bei Erwachsenen. OPA-Titer werden als der Kehrwert der höchsten Serumverdünnung ausgedrückt, die das Überleben der Pneumokokken um mindestens 50 % reduziert. Zur Messung der serotypenspezifischen OPA-Titer für jeden der 15 Serotypen in Vaxneuvance wurde ein validierter multiplex opsonophagozytischer Assay (Multiplex Opsonophagocytic Assay, MOPA) verwendet.

Fünf klinische Studien (Protokoll 007, Protokoll 016, Protokoll 017, Protokoll 019 und Protokoll 021), die in Nord- und Südamerika, Europa und im asiatisch-pazifischen Raum durchgeführt wurden, untersuchten die Immunogenität von Vaxneuvance bei gesunden und immunkompetenten Erwachsenen verschiedener Altersgruppen, einschließlich Personen mit oder ohne vorheriger Pneumokokken-Impfung. Jede klinische Studie schloss Erwachsene mit stabilen Grunderkrankungen (z. B. Diabetes mellitus, Nierenerkrankungen, chronische Herzerkrankungen, chronische Lebererkrankungen, chronische Lungenerkrankungen einschließlich Asthma) und/oder verhaltensbedingten Risikofaktoren (z. B. aktueller Tabakkonsum, erhöhter Alkoholkonsum), von denen bekannt ist, dass sie das Risiko einer Pneumokokken-Erkrankung erhöhen, ein.

In jeder Studie wurde die Immunogenität durch serotypenspezifische OPA- und IgG-Immunantworten 30 Tage nach der Impfung untersucht. Zu den Studienendpunkten gehörten geometrische mittlere OPA-Titer (Geometric Mean Titres, GMTs) und geometrische mittlere IgG-Konzentrationen (Geometric Mean Concentrations, GMCs). Die Pivotalstudie (Protokoll 019) zielte darauf ab, die Nicht-Unterlegenheit der OPA-GMTs für 12 von 13 Serotypen, die Vaxneuvance mit dem 13-valenten Pneumokokken-Polysaccharid-Konjugatimpfstoff gemeinsam hat, zu zeigen, sowie die Nicht-Unterlegenheit und Überlegenheit für den gemeinsamen Serotyp 3 als auch die Überlegenheit für die Serotypen 22F und 33F, die nur in Vaxneuvance enthalten sind. Die Bewertung der Überlegenheit von Vaxneuvance gegenüber dem 13-valenten Pneumokokken-Polysaccharid-Konjugatimpfstoff basierte auf den Vergleichen der OPA-GMTs zwischen den verschiedenen Gruppen und dem Anteil der Studienteilnehmer mit einem \geq 4-fachen Anstieg der serotypenspezifischen OPA-Titer von vor der Impfung bis 30 Tage nach der Impfung.

Pneumokokken-Impfstoff-naive Erwachsene

In der doppelblinden, aktiv komparator kontrollierten Pivotalstudie (Protokoll 019) wurden 1 205 immunkompetente, Pneumokokken-Impfstoff-naive Probanden \geq 50 Jahre randomisiert, um Vaxneuvance oder den 13-valenten Pneumokokken-Polysaccharid-Konjugatimpfstoff zu erhalten. Das mediane Alter der Studienteilnehmer betrug 66 Jahre (Spannbreite: 50 bis 92 Jahre), mit etwa 69 %

über 65 Jahren und etwa 12 % über 75 Jahren. 57,3 % waren weiblich und 87 % hatten mindestens eine Vorerkrankung.

Die Studie zeigte, dass Vaxneuvance dem 13-valenten Pneumokokken-Polysaccharid-Konjugatimpfstoff für die 13 gemeinsamen Serotypen nicht unterlegen ist und für die 2 Serotypen, die nur in Vaxneuvance enthalten sind, sowie für den gemeinsamen Serotyp 3 überlegen ist. Tabelle 2 fasst die OPA-GMTs 30 Tage nach der Impfung zusammen. Die IgG-GMCs stimmten im Allgemeinen mit den Ergebnissen überein, die für die OPA-GMTs beobachtet wurden.

Tabelle 2: Serotypenspezifische OPA-GMTs 30 Tage nach Impfung bei Pneumokokken-Impfstoff-naiven Erwachsenen ≥ 50 Jahre (Protokoll 019)

Pneumokokken-Serotyp	Vaxneuvance (N = 602)		13-valenter PCV (N = 600)		GMT-Verhältnis* (Vaxneuvance/13-valenter PCV) (95 %-KI)*
	n	GMT*	n	GMT*	
13 gemeinsame Serotypen [†]					
1	598	256,3	598	322,6	0,79 (0,66; 0,96)
3 [‡]	598	216,2	598	135,1	1,60 (1,38; 1,85)
4	598	1 125,6	598	1 661,6	0,68 (0,57; 0,80)
5	598	447,3	598	563,5	0,79 (0,64; 0,98)
6A	596	5 407,2	598	5 424,5	1,00 (0,84; 1,19)
6B	598	4 011,7	598	3 258,2	1,23 (1,02; 1,48)
7F	597	4 617,3	598	5 880,6	0,79 (0,68; 0,90)
9V	598	1 817,3	597	2 232,9	0,81 (0,70; 0,94)
14	598	1 999,3	598	2 656,7	0,75 (0,64; 0,89)
18C	598	2 757,7	598	2 583,7	1,07 (0,91; 1,26)
19A	598	3 194,3	598	3 979,8	0,80 (0,70; 0,93)
19F	598	1 695,1	598	1 917,8	0,88 (0,76; 1,02)
23F	598	2 045,4	598	1 740,4	1,18 (0,96; 1,44)
2 Serotypen, nur in Vaxneuvance enthalten [§]					
22F	594	2 375,2	586	74,6	31,83 (25,35; 39,97)
33F	598	7 994,7	597	1 124,9	7,11 (6,07; 8,32)

*GMTs, GMT-Verhältnis und 95%-KI werden anhand eines cLDA-Modells geschätzt.

[†]Die Schlussfolgerung für eine Nicht-Unterlegenheit für die 13 gemeinsamen Serotypen basiert darauf, dass die untere Grenze des 95%-KI für das geschätzte GMT-Verhältnis (Vaxneuvance/13-valenter PCV) $> 0,5$ ist.

[‡]Die Schlussfolgerung für eine Überlegenheit für Serotyp 3 basiert darauf, dass die untere Grenze des 95%-KI für das geschätzte GMT-Verhältnis (Vaxneuvance/13-valenter PCV) $> 1,2$ ist.

[§]Die Schlussfolgerung für eine Überlegenheit für die 2 Serotypen, die nur in Vaxneuvance enthalten sind, basiert darauf, dass die untere Grenze des 95%-KI für das geschätzte GMT-Verhältnis (Vaxneuvance/13-valenter PCV) $> 2,0$ ist.

N = Anzahl der randomisierten und geimpften Studienteilnehmer; n = Anzahl der Studienteilnehmer, die in die Auswertung eingeschlossen wurden.

KI = Konfidenzintervall; cLDA = constrained longitudinal data analysis; GMT = geometrischer mittlerer Titer (1/dil);

OPA = opsonophagozytische Aktivität; PCV = Pneumokokken-Konjugatimpfstoff.

In einer doppelblinden, deskriptiven Studie (Protokoll 017) wurden 1 515 immunkompetente Probanden im Alter von 18 bis 49 Jahren mit oder ohne Risikofaktoren für Pneumokokken-Erkrankungen im Verhältnis 3:1 randomisiert und erhielten Vaxneuvance oder den 13-valenten Pneumokokken-Polysaccharid-Konjugatimpfstoff, gefolgt von PPV23 6 Monate später. Risikofaktoren für Pneumokokken-Erkrankungen beinhalteten: Diabetes mellitus, chronische Herzerkrankungen einschließlich Herzinsuffizienz, chronische Lebererkrankungen mit kompensierter Zirrhose, chronische Lungenerkrankungen einschließlich persistierendem Asthma und chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), aktueller Tabakkonsum und erhöhter Alkoholkonsum. Insgesamt hatten von jenen, die Vaxneuvance erhielten, 285 (25,2 %) keinen Risikofaktor, 620 (54,7 %) hatten 1 Risikofaktor, und 228 (20,1 %) hatten 2 oder mehr Risikofaktoren.

Vaxneuvance löste Immunantworten auf alle 15 im Impfstoff enthaltenen Serotypen aus, wie anhand der OPA-GMTs (Tabelle 3) und IgG-GMCs beurteilt wurde. Die OPA-GMTs und IgG-GMCs waren im Allgemeinen zwischen den beiden Impfgruppen für die 13 gemeinsamen Serotypen vergleichbar, und in der Vaxneuvance-Gruppe für die 2 Serotypen, die nur in Vaxneuvance enthalten sind, höher. Nach der Impfung mit PPV23 waren die OPA-GMTs und IgG-GMCs im Allgemeinen für alle 15 Serotypen zwischen den beiden Impfgruppen vergleichbar.

In einer Subgruppenanalyse auf Basis der Anzahl der angegebenen Risikofaktoren löste Vaxneuvance Immunantworten gegen alle 15 Serotypen aus, die im Impfstoff enthalten sind, gemessen über OPA-GMTs und IgG-GMCs 30 Tage nach der Impfung bei Erwachsenen ohne, mit 1, 2 oder mehr Risikofaktoren. Die Ergebnisse in jeder Subgruppe waren im Allgemeinen mit jenen konsistent, die in der gesamten Studienpopulation beobachtet wurden. Die sequentielle Verabreichung von Vaxneuvance, gefolgt von PPV23 6 Monate später, war ebenfalls immunogen für alle 15 Serotypen, die in Vaxneuvance enthalten sind.

Tabelle 3: Serotypenspezifische OPA-GMTs 30 Tage nach Impfung bei Pneumokokken-Impfstoff-naiven Erwachsenen im Alter von 18 bis 49 Jahren mit oder ohne Risikofaktoren für Pneumokokken-Erkrankungen (Protokoll 017)

Pneumokokken-Serotyp	Vaxneuvance (N = 1 133)			13-valenter PCV (N = 379)		
	n	Beobachteter GMT	95 %-KI*	n	Beobachteter GMT	95 %-KI*
13 gemeinsame Serotypen						
1	1 019	268,6	(243,7; 296,0)	341	267,2	(220,4; 323,9)
3	1 004	199,3	(184,6; 215,2)	340	150,6	(130,6; 173,8)
4	1 016	1 416,0	(1 308,9; 1 531,8)	342	2 576,1	(2 278,0; 2 913,2)
5	1 018	564,8	(512,7; 622,2)	343	731,1	(613,6; 871,0)
6A	1 006	12 928,8	(11 923,4; 14 019,0)	335	11 282,4	(9 718,8; 13 097,5)
6B	1 014	10 336,9	(9 649,4; 11 073,4)	342	6 995,7	(6 024,7; 8 123,2)
7F	1 019	5 756,4	(5 410,4; 6 124,6)	342	7 588,9	(6 775,3; 8 500,2)
9V	1 015	3 355,1	(3 135,4; 3 590,1)	343	3 983,7	(3 557,8; 4 460,7)
14	1 016	5 228,9	(4 847,6; 5 640,2)	343	5 889,8	(5 218,2; 6 647,8)
18C	1 014	5 709,0	(5 331,1; 6 113,6)	343	3 063,2	(2 699,8; 3 475,5)
19A	1 015	5 369,9	(5 017,7; 5 746,8)	343	5 888,0	(5 228,2; 6 631,0)
19F	1 018	3 266,3	(3 064,4; 3 481,4)	343	3 272,7	(2 948,2; 3 632,9)
23F	1 016	4 853,5	(4 469,8; 5 270,2)	340	3 887,3	(3 335,8; 4 530,0)
2 Serotypen, nur in Vaxneuvance enthalten						
22F	1 005	3 926,5	(3 645,9; 4 228,7)	320	291,6	(221,8; 383,6)
33F	1 014	11 627,8	(10 824,6; 12 490,7)	338	2 180,6	(1 828,7; 2 600,2)

*Die 95%-KIs innerhalb der Gruppe werden durch die Potenzierung der KIs des Mittelwerts der natürlichen Log-Werte auf Basis der t-Distribution errechnet.

N = Anzahl der randomisierten und geimpften Studienteilnehmer; n = Anzahl der Studienteilnehmer, die in die Auswertung eingeschlossen wurden.

KI = Konfidenzintervall; GMT = geometrischer mittlerer Titer (1/dil); OPA = opsonophagozytische Aktivität; PCV = Pneumokokken-Konjugatimpfstoff.

Sequentielle Verabreichung von Pneumokokken-Impfstoffen bei Erwachsenen

Die sequentielle Verabreichung von Vaxneuvance gefolgt von PPV23 wurde in Protokoll 016, Protokoll 017 (siehe Abschnitt 5.1, *Pneumokokken-Impfstoff-naive Erwachsene*) und Protokoll 018 (siehe Abschnitt 5.1, *HIV-infizierte Erwachsene*) untersucht.

In einer doppelblinden, aktiv komparator kontrollierten Studie (Protokoll 016) wurden 652 Pneumokokken-Impfstoff-naive Probanden ≥ 50 Jahre randomisiert, um Vaxneuvance oder den 13-valenten Pneumokokken-Polysaccharid-Konjugatimpfstoff zu erhalten, gefolgt von PPV23 ein Jahr später.

Nach der Impfung mit PPV23 waren die OPA-GMTs und IgG-GMCs zwischen den beiden Impfgruppen für alle 15 Serotypen in Vaxneuvance vergleichbar.

Die durch Vaxneuvance ausgelösten Immunantworten hielten bis zu 12 Monate nach der Impfung an, wie anhand der OPA-GMTs und IgG-GMCs ermittelt wurde. Die serotypspezifischen OPA-GMTs nahmen über die Zeit ab, da sie in Monat 12 niedriger waren als an Tag 30; sie blieben jedoch über dem Wert bei Studienbeginn für alle in Vaxneuvance oder im 13-valenten Pneumokokken-Polysaccharid-Konjugatimpfstoff enthaltenen Serotypen. Die OPA-GMTs und IgG-GMCs waren im Allgemeinen vergleichbar zwischen den Behandlungsgruppen in Monat 12 für die 13 gemeinsamen Serotypen, und höher für die 2 Vaxneuvance-spezifischen Serotypen bei Probanden, die Vaxneuvance erhalten hatten.

Erwachsene mit vorheriger Pneumokokken-Impfung

In einer doppelblinden, deskriptiven Studie (Protokoll 007) wurden 253 Probanden ≥ 65 Jahre, die mindestens ein Jahr vor Einschluss in die Studie mit PPV23 geimpft worden waren, randomisiert, um Vaxneuvance oder den 13-valenten Pneumokokken-Polysaccharid-Konjugatimpfstoff zu erhalten.

Die IgG-GMCs und OPA-GMTs waren im Allgemeinen zwischen den beiden Impfgruppen für die 13 gemeinsamen Serotypen vergleichbar und höher für die 2 Serotypen, die nur in Vaxneuvance enthalten sind.

In einer klinischen Studie, in der ein anderer PCV ≤ 1 Jahr nach PPV23 verabreicht wurde, wurden verminderte Immunantworten gegenüber den gemeinsamen Serotypen beobachtet, im Vergleich zu den beobachteten Immunantworten, wenn PCV entweder alleine oder vor PPV23 angewandt wurde. Die klinische Signifikanz hiervon ist nicht bekannt.

Klinische Immunogenität bei besonderen Personengruppen

HIV-infizierte Erwachsene

In einer doppelblinden, deskriptiven Studie (Protokoll 018) wurden 302 Pneumokokken-Impfstoff-naive Probanden ≥ 18 Jahre mit HIV-Infektion und einer CD4+ T-Zellzahl ≥ 50 Zellen/ μ l und HIV-Ribonukleinsäure (RNA) im Plasma < 50.000 Kopien/ml, randomisiert, um Vaxneuvance oder den 13-valenten Pneumokokken-Polysaccharid-Konjugatimpfstoff zu erhalten, gefolgt von PPV23 2 Monate später. Die Mehrheit der Studienteilnehmer hatte eine CD4+ T-Zellzahl ≥ 200 Zellen/ μ l; 4 (1,3 %) hatten eine CD4+ T-Zellzahl ≥ 50 bis < 200 Zellen/ μ l, 152 (50,3 %) hatten eine CD4+ T-Zellzahl ≥ 200 bis < 500 Zellen/ μ l, und 146 (48,3 %) hatten eine CD4+ T-Zellzahl ≥ 500 Zellen/ μ l.

Vaxneuvance löste auf alle 15 im Impfstoff enthaltenen Serotypen Immunantworten aus, die auf Basis von OPA-GMTs und IgG-GMCs 30 Tage nach der Impfung bestimmt wurden. Bei den HIV-infizierten Studienteilnehmern waren die beobachteten Immunantworten im Vergleich zu den gesunden Studienteilnehmern durchgehend geringer, jedoch zwischen den beiden Impfstoff-Gruppen vergleichbar, mit Ausnahme von Serotyp 4. OPA-GMT und IgG-GMC für Serotyp 4 waren bei Vaxneuvance niedriger. Nach der sequentiellen Verabreichung mit PPV23 waren die OPA-GMTs und IgG-GMCs zwischen den beiden Impfgruppen für alle 15 Serotypen generell vergleichbar.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe und zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine Gefahren für den Menschen erkennen.

Vaxneuvance zeigte bei Verabreichung an weibliche Ratten keinen Einfluss auf das Paarungsverhalten, die Fertilität oder die embryonale/fetale Entwicklung oder die Entwicklung der Nachkommen.

Vaxneuvance, das trächtigen weiblichen Ratten verabreicht wurde, führte bei den Nachkommen zu nachweisbaren Antikörpern gegen alle 15 Serotypen, die auf einen diaplazentaren Erwerb von mütterlichen Antikörpern während der Schwangerschaft und möglicherweise auf eine Übertragung während der Laktation zurückzuführen waren.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid (NaCl)
L-Histidin
Polysorbat 20
Wasser für Injektionszwecke

Zu Adjuvantien, siehe Abschnitt 2.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieser Impfstoff nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
Nicht einfrieren.
Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Vaxneuvance sollte nach Entnahme aus dem Kühlschrank so bald wie möglich verabreicht werden.

Im Fall temporärer Temperaturabweichungen zeigen Stabilitätsdaten, dass Vaxneuvance bei Temperaturen bis 25 °C für 48 Stunden stabil ist.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,5 ml Suspension in einer Fertigspritze (Typ-I-Glas) mit einem Kolbenstopfen (latexfreier Bromobutyl-Gummi) und einer Verschlusskappe (Latexfreier Styrol-Butadien-Gummi).

Packungsgrößen von 1 oder 10 Fertigspritzen, entweder ohne Nadeln, mit jeweils 1 beigepackten Nadel oder 2 beigepackten Nadeln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

- Der Impfstoff sollte wie geliefert verwendet werden.

- Die Fertigspritze ist unmittelbar vor dem Gebrauch horizontal zu halten und kräftig zu schütteln, um eine opaleszierende Suspension zu erhalten. Der Impfstoff darf nicht verwendet werden, wenn er nicht resuspendiert werden kann.
- Die Suspension ist vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen zu überprüfen. Den Impfstoff muss entsorgt werden, wenn Partikel vorhanden sind und/oder wenn er verfärbt erscheint.
- Eine Nadel mit Luer-Lock-System wird befestigt, indem sie im Uhrzeigersinn gedreht wird, bis sie sicher auf der Spritze sitzt.
- Den Impfstoff ist sofort auf intramuskulärem Weg (i.m.) zu injizieren, vorzugsweise im Deltamuskelbereich des Oberarms.
- Verletzungen durch einen versehentlichen Nadelstich sind durch vorsichtiges Vorgehen zu vermeiden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Merck Sharp & Dohme B.V.
 Waarderweg 39
 2031 BN Haarlem
 Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/21/1591/001
 EU/1/21/1591/002
 EU/1/21/1591/003
 EU/1/21/1591/004
 EU/1/21/1591/005
 EU/1/21/1591/006

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: {TT. Monat JJJJ}

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJJ}

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE
BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER
(DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE
VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s) des Wirkstoffs/der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

MSD International GmbH
Brinny, Innishannon
County Cork
Irland

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Niederlande

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG, wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;

- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL - Fertigspritze

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vaxneuvance Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Pneumokokken-Polysaccharid-Konjugatimpfstoff (15-valent, adsorbiert)

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Dosis (0,5 ml) enthält 2 µg Pneumokokken-Polysaccharid der Serotypen 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F und 4 µg des Serotyps 6B, konjugiert an CRM₁₉₇-Trägerprotein, adsorbiert an Aluminiumphosphat-Adjuvant. Eine Dosis (0,5 ml) enthält 125 µg Aluminium (Al³⁺).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: NaCl, L-Histidin, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension

1 Fertigspritze (0,5 ml) ohne Nadel
10 Fertigspritzen (0,5 ml) ohne Nadel
1 Fertigspritze (0,5 ml) + 1 separate Nadel
10 Fertigspritzen (0,5 ml) + 10 separate Nadeln
1 Fertigspritze (0,5 ml) + 2 separate Nadeln
10 Fertigspritzen (0,5 ml) + 20 separate Nadeln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Unmittelbar vor Gebrauch kräftig schütteln.
Packungsbeilage beachten.
Intramuskuläre Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.
Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/21/1591/001 - Packung mit 1 Fertigspritze ohne Nadel
EU/1/21/1591/002 - Packung mit 10 Fertigspritzen ohne Nadeln
EU/1/21/1591/003 - Packung mit 1 Fertigspritze + 1 separate Nadel
EU/1/21/1591/004 - Packung mit 10 Fertigspritzen + 10 separate Nadeln
EU/1/21/1591/005 - Packung mit 1 Fertigspritze + 2 separate Nadeln
EU/1/21/1591/006 - Packung mit 10 Fertigspritzen + 20 separate Nadeln

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT - Fertigspritze

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Vaxneuvance

Pneumokokken-Polysaccharid-Konjugatimpfstoff (15-valent, adsorbiert)

Injektion

i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Unmittelbar vor Gebrauch kräftig schütteln.

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Verw. bis

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis (0,5 ml)

6. WEITERE ANGABEN

MSD

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Vaxneuvance Injektionssuspension in einer Fertigspritze Pneumokokken-Polysaccharid-Konjugatimpfstoff (15-valent, adsorbiert)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie geimpft werden, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieser Impfstoff wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie ihn nicht an Dritte weiter.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Vaxneuvance und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihnen Vaxneuvance verabreicht wird?
3. Wie wird Vaxneuvance verabreicht?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Vaxneuvance aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Vaxneuvance und wofür wird es angewendet?

Vaxneuvance ist ein Pneumokokken-Impfstoff, der Personen ab 18 Jahren zum Schutz vor Erkrankungen, die durch 15 Arten von Bakterien namens *Streptococcus pneumoniae* oder Pneumokokken verursacht werden, verabreicht wird.

Zu diesen Erkrankungen gehören Lungenentzündung (Pneumonie), Entzündung der Hirn- und Rückenmarkshäute (Meningitis) und eine schwerwiegende Infektion des Blutes (Bakteriämie).

2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihnen Vaxneuvance verabreicht wird?

Sie dürfen Vaxneuvance nicht erhalten,

- wenn Sie allergisch sind gegen den Wirkstoff, einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Impfstoffs oder gegen einen Impfstoff, der Diphtherie-Toxoid-enthält.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Vaxneuvance erhalten, wenn

- Ihr Immunsystem geschwächt ist (was bedeutet, dass die Fähigkeit Ihres Körpers, Infektionen abzuwehren, eingeschränkt ist) oder wenn Sie bestimmte Arzneimittel einnehmen, die Ihr Immunsystem schwächen können (zum Beispiel Immunsuppressiva oder Steroide).
- Sie hohes Fieber oder eine schwerwiegende Infektion haben. In diesen Fällen kann es notwendig sein, die Impfung zu verschieben, bis Sie wieder genesen sind. Im Fall eines leichten Fiebers oder einer leichten Infektion (zum Beispiel einer Erkältung) ist dies kein Grund, die Impfung zu verschieben.

- Sie Probleme mit Blutungen haben, leicht Blutergüsse bekommen oder Arzneimittel einnehmen, die die Blutgerinnung hemmen.

Wie bei jedem Impfstoff schützt Vaxneuvance möglicherweise nicht alle Personen vollständig, die den Impfstoff erhalten.

Kinder und Jugendliche

Es ist nicht bekannt, ob Vaxneuvance bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden kann.

Anwendung von Vaxneuvance zusammen mit anderen Arzneimitteln/Impfstoffen

Vaxneuvance kann gleichzeitig mit einem Grippeimpfstoff (inaktivierte Influenza) verabreicht werden.

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn:

- Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden (verschreibungspflichtige Arzneimittel wie z. B. Immunsuppressiva oder Steroide, die Ihr Immunsystem schwächen können, oder auch nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel).
- Sie kürzlich einen anderen Impfstoff erhalten haben oder planen, einen solchen zu erhalten.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Impfstoffs Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Vaxneuvance hat keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Einige der unter Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ erwähnten Nebenwirkungen könnten jedoch vorübergehend die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen.

Vaxneuvance enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie wird Vaxneuvance verabreicht?

Eine Injektion von Vaxneuvance wird von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal in Ihren Muskel (vorzugsweise in den Oberarm) verabreicht.

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie zuvor einen Pneumokokken-Impfstoff erhalten haben.

Besondere Bevölkerungsgruppen

Eine Injektion von Vaxneuvance kann Personen verabreicht werden, die eine oder mehrere Grunderkrankungen haben, die ihr Risiko für eine Pneumokokken-Erkrankung erhöhen (z. B. Personen, die mit dem Humanen Immundefizienz-Virus [HIV] leben).

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von Vaxneuvance haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Impfstoffe kann auch Vaxneuvance Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie Symptome einer allergischen Reaktion haben, wie z. B.:

- Pfeifende Atmung (Giemen) oder Atembeschwerden
- Anschwellen des Gesichts, der Lippen oder der Zunge
- Nesselsucht
- Hautausschlag

Die folgenden Nebenwirkungen können nach der Anwendung von Vaxneuvance auftreten:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Personen betreffen):

- Schmerz, Schwellung oder Rötung an der Injektionsstelle
- Ermüdung
- Muskelschmerzen
- Kopfschmerzen
- Gelenkschmerz (bei Personen im Alter von 18 bis 49 Jahren)

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Personen betreffen):

- Gelenkschmerz (bei Personen ab 50 Jahren)
- Übelkeit (bei Personen von 18 bis 49 Jahren)
- Fieber (bei Personen von 18 bis 49 Jahren)
- Juckreiz an der Injektionsstelle
- Schwindelgefühl (bei Personen von 18 bis 49 Jahren)
- Schüttelfrost (bei Personen von 18 bis 49 Jahren)

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Personen betreffen):

- Fieber (bei Personen ab 50 Jahren)
- Wärmegefühl an der Injektionsstelle
- Blauer Fleck an der Injektionsstelle
- Schwindelgefühl (bei Personen ab 50 Jahren)
- Übelkeit (bei Personen ab 50 Jahren)
- Erbrechen
- Schüttelfrost (bei Personen ab 50 Jahren)
- Ausschlag

Selten (kann bis zu 1 von 1000 Personen betreffen):

- Allergische Reaktion wie zum Beispiel Nesselsucht, Anschwellen der Zunge Hautrötung und Engegefühl des Halses

Diese Nebenwirkungen sind im Allgemeinen leicht und dauern nur kurze Zeit an.

Informieren Sie Ihren Arzt über diese Nebenwirkungen oder andere ungewöhnliche Symptome, die nach der Impfung auftreten.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Vaxneuvance aufzubewahren?

Bewahren Sie diesen Impfstoff für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett der Spritze (nach „Verwendbar bis“, „Verw. bis“ oder „EXP“) angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C). Nicht einfrieren. Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Vaxneuvance sollte nach Entnahme aus dem Kühlschrank so bald wie möglich verabreicht werden. In Fällen, in denen Vaxneuvance sich vorübergehend außerhalb der Kühlung befindet, ist der Impfstoff bei Temperaturen bis 25 °C für 48 Stunden stabil.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Vaxneuvance enthält

Die Wirkstoffe sind:

- bakterieller Zucker der Pneumokokken-Typen 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F und 33F (2,0 Mikrogramm von jedem Typ);
- bakterieller Zucker aus Pneumokokken Typ 6B (4,0 Mikrogramm).

Jeder bakterielle Zucker ist an ein Trägerprotein (CRM₁₉₇) gebunden. Die bakteriellen Zucker und das Trägerprotein sind nicht lebendig und verursachen keine Erkrankung.

Eine Dosis (0,5 ml) enthält etwa 30 Mikrogramm Trägerprotein, adsorbiert an Aluminiumphosphat (125 Mikrogramm Aluminium [Al³⁺]). Aluminiumphosphat ist dem Impfstoff als Adjuvant beigefügt. Adjuvantien werden zugesetzt, um die Immunantwort auf Impfstoffen zu verbessern.

Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumchlorid (NaCl), L-Histidin, Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Vaxneuvance aussieht und Inhalt der Packung

Vaxneuvance ist eine opaleszierende Injektionssuspension, und wird als Einmaldosis-Fertigspritze (0,5 ml) angeboten. Vaxneuvance ist verfügbar in Packungsgrößen von 1 oder 10 Fertigspritzen, entweder ohne Nadeln, mit jeweils 1 beigepackten Nadel oder 2 beigepackten Nadeln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Niederlande

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32 (0) 27766211
dproc_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium

тел.: + 359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD VACCINS
Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40
information.medicale@msd.com

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 66 11 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.

Tél/Tel: +32 (0) 27766211
dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48.22.549.51.00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386.1.520.4201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650

Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

info@msd.fi

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371.67364.224
msd_lv@merck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfoNI@msd.com

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM.JJJJ}.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Vaxneuvance darf nicht intravaskulär verabreicht werden.

- Die Fertigspritze ist unmittelbar vor dem Gebrauch horizontal zu halten und kräftig zu schütteln, um eine opaleszierende Suspension zu erhalten. Der Impfstoff darf nicht verwendet werden, wenn er nicht resuspendiert werden kann.
- Die Suspension ist vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen zu überprüfen. Den Impfstoff muss entsorgt werden, wenn Partikel vorhanden sind und/oder wenn er verfärbt erscheint.
- Eine Nadel mit Luer-Lock-System wird befestigt, indem sie im Uhrzeigersinn gedreht wird, bis sie sicher auf der Spritze sitzt.
- Den Impfstoff ist sofort auf intramuskulärem Weg (i.m.) zu injizieren, vorzugsweise im Deltamuskelbereich des Oberarms.
- Verletzungen durch einen versehentlichen Nadelstich sind durch vorsichtiges Vorgehen zu vermeiden.

Es liegen keine Daten zur subkutanen oder intradermalen Anwendung vor.

Vaxneuvance darf nicht mit anderen Impfstoffen in derselben Spritze gemischt werden.

Vaxneuvance kann gleichzeitig mit saisonalem, quadrivalentem Influenza-Impfstoff (Spaltimpfstoff, inaktiviert) verabreicht werden. Verschiedene injizierbare Impfstoffe sollten immer an unterschiedlichen Injektionsstellen verabreicht werden.

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

Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Vaxneuvance sollte nach Entnahme aus dem Kühlschrank so bald wie möglich verabreicht werden.

Im Fall temporärer Temperaturabweichungen zeigen Stabilitätsdaten, dass Vaxneuvance bei Temperaturen bis 25 °C für 48 Stunden stabil ist.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.