

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pneumovax 23 flacon, oplossing voor injectie
Pneumokokkenpolysacharidevaccin

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke dosis van 0,5 ml vaccin bevat 25 microgram van elk van de volgende 23 pneumokokkenpolysacharide-serotypes: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F.

Hulpstof(fen) met bekend effect:
Elke dosis bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie in een injectieflacon.

Het vaccin is een heldere, kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Pneumovax 23 is geïndiceerd voor actieve immunisatie tegen ziekte veroorzaakt door pneumokokken bij kinderen vanaf 2 jaar, adolescenten en volwassenen.

Zie rubriek 5.1 voor informatie over bescherming tegen specifieke pneumokokken-serotypes.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Het immunisatieschema voor Pneumovax 23 moet worden gebaseerd op de officiële aanbevelingen.

Dosering

Primaire vaccinatie

Volwassenen en kinderen van minstens 2 jaar – één enkele dosis van 0,5 milliliter via intramusculaire of subcutane injectie. Pneumovax 23 is niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen die jonger zijn dan 2 jaar, omdat de veiligheid en werkzaamheid van het vaccin niet bewezen zijn en de respons van de antilichamen mogelijk niet voldoende is.

Speciale dosering

Het is aanbevolen om het pneumokokkenvaccin bij voorkeur toe te dienen uiterlijk twee weken vóór een electieve splenectomie of de start van chemotherapie of een andere immunosuppressieve behandeling. Vaccinatie tijdens chemo- of bestralingstherapie dient vermeden te worden.

Na voltooiing van de chemotherapie en/of bestralingstherapie voor een neoplastische aandoening is het mogelijk dat de immunologische respons op het vaccin verminderd blijft. Het vaccin mag pas drie maanden na de voltooiing van een dergelijke therapie worden toegediend. Een langere tussentijd kan aangewezen zijn bij patiënten die intensief of langdurig werden behandeld (zie rubriek 4.4).

Personen met asymptomatische of symptomatische hiv-infectie dienen zo snel mogelijk te worden gevaccineerd nadat hun diagnose is bevestigd.

Hervaccinatie

Eén enkele dosis van 0,5 ml via intramusculaire of subcutane injectie.

Het tijdstip en de noodzaak voor hervaccinatie dienen bepaald te worden op basis van de beschikbare officiële aanbevelingen.

Zie rubriek 5.1 voor informatie over de immuunrespons na hervaccinatie.

Hervaccinatie met een tussentijd van minder dan 3 jaar is niet aanbevolen wegens het verhoogde risico op bijwerkingen. Het aantal lokale, en in geval van personen ≥ 65 jaar sommige systemische reacties, blijkt hoger te zijn na hervaccinatie wanneer drie tot vijf jaar tussen doses is verstreken, dan na primaire vaccinatie. Zie rubriek 4.8.

De klinische gegevens aangaande toediening van meer dan twee doses Pneumovax 23 zijn zeer beperkt.

Volwassenen

Gezonde volwassenen dienen niet routinematig gehervaccineerd te worden.

Hervaccinatie kan worden overwogen bij personen die een verhoogd risico lopen op een ernstige pneumokokkeninfectie en die langer dan vijf jaar geleden een pneumokokkenvaccin kregen toegediend of bij hen waarbij een snelle daling van de antilichaamniveaus tegen pneumokokken werd vastgesteld. Voor bepaalde bevolkingsgroepen (bijv. personen zonder milt) waarvan bekend is dat ze een hoog risico lopen op fatale pneumokokkeninfecties kan hervaccinatie na drie jaar in overweging genomen worden.

Kinderen

Gezonde kinderen dienen niet routinematig gehervaccineerd te worden.

Kinderen van 10 jaar en ouder

Kunnen in aanmerking komen voor hervaccinatie volgens de aanbevelingen voor volwassenen (zie hierboven).

Kinderen van 2 tot 10 jaar

Komen alleen in aanmerking voor hervaccinatie na 3 jaar als ze een hoog risico lopen op pneumokokkeninfecties (bijv. kinderen met nefrotisch syndroom, zonder milt of met sikkelcelziekte).

Wijze van toediening

Een dosis van 0,5 ml van een enkele dosis Pneumovax 23 moet intramusculair (IM) of subcutaan (SC) worden toegediend.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Vaccinatie dient uitgesteld te worden in geval van een met significante koorts gepaard gaande ziekte, andere actieve infecties of wanneer een systemische reactie een aanzienlijk risico zou kunnen vormen, behalve wanneer dit uitstel tot een nog groter risico zou leiden.

Pneumovax 23 mag nooit intravasculair worden toegediend en voorzorgen dienen genomen te worden om te verzekeren dat de naald niet binnendringt in een bloedvat. Het vaccin mag evenmin intradermaal

worden geïnjecteerd aangezien de injectie via die weg in verband wordt gebracht met verhoogde plaatselijke reacties.

Indien het vaccin toegediend wordt aan patiënten met een onderdrukt afweersysteem, te wijten aan een onderliggende aandoening of aan een medische behandeling (bijv. een immunosuppressieve behandeling zoals chemotherapie of bestralingstherapie ter behandeling van kanker) kan de verwachte antilichaamrespons in het serum uitblijven na de eerste of tweede dosis. Daardoor kan het zijn dat dergelijke patiënten niet even goed als immunocompetente personen beschermd zijn tegen ziektes veroorzaakt door pneumokokken.

Net als bij elk vaccin is het mogelijk dat een vaccinatie met Pneumovax 23 geen absolute bescherming biedt aan iedereen die het toegediend krijgt.

Bij patiënten die een immunosuppressieve behandeling krijgen, hangt de tijd van de volledige immunologische respons af van de ziekte en de behandeling. Een significante verbetering van de antilichaamrespons werd vastgesteld bij sommige patiënten gedurende de periode van twee jaar volgend op het einde van de chemotherapie of een andere immunosuppressieve behandeling (met of zonder bestraling), in het bijzonder wanneer de tussentijd tussen het einde van de behandeling en de vaccinatie tegen pneumokokken groter werd (zie rubriek 4.2).

Zoals bij iedere vaccinatie dient er een geschikte behandeling, waaronder epinefrine (adrenaline), beschikbaar te zijn voor onmiddellijk gebruik voor het geval dat er een acute anafylactische reactie zou optreden.

Een noodzakelijke profylactische antibioticatherapie ter bestrijding van een pneumokokkeninfectie mag niet worden stopgezet na een vaccinatie tegen pneumokokken.

Patiënten met een bijzonder verhoogd risico op een ernstige pneumokokkeninfectie (bijv. personen zonder milt of die om wat voor reden dan ook een immunosuppressieve behandeling krijgen) dienen geadviseerd te worden aangaande de mogelijke noodzaak van een vroegtijdige antimicrobiële behandeling in het geval van een ernstige, plotselinge met koorts gepaard gaande ziekte.

Het is mogelijk dat een pneumokokkenvaccin niet doeltreffend is bij het voorkomen van een infectie die het gevolg is van een schedelbasisfractuur of van uitwendig contact met cerebrospinaal vocht.

Een klinisch onderzoek naar primaire vaccinatie en hervaccinatie met Pneumovax 23 werd uitgevoerd bij 629 volwassenen van ≥ 65 jaar en 379 volwassenen van 50-64 jaar. De vergaarde gegevens suggereerden dat bijwerkingen op de injectieplaats en systemische bijwerkingen bij patiënten van ≥ 65 jaar niet vaker optraden dan bij patiënten van 50-64 jaar. Opgemerkt moet worden dat oudere mensen medische ingrepen over het algemeen minder goed verdragen dan jongere mensen; een hogere frequentie en/of een grotere ernst van de reacties kan daarom bij sommige oudere mensen niet worden uitgesloten (zie rubriek 4.2).

Natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosiseenheid, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

Traceerbaarheid

Om de traceerbaarheid van biologische geneesmiddelen te verbeteren moeten de handelsnaam en het partijnummer van het toegediende product duidelijk worden vastgelegd.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een pneumokokkenvaccin mag gelijktijdig worden toegediend met een griepvaccin, op voorwaarde dat een andere spuit en injectieplaats worden gebruikt.

Het gelijktijdige gebruik van Pneumovax 23 en Zostavax resulteerde in een verminderde immunogeniciteit van Zostavax in een kleinschalige klinische studie (zie rubriek 5.1). Gegevens uit een grootschalig observationeel onderzoek toonden echter geen verhoogd risico aan op de ontwikkeling van herpes zoster na gelijktijdige toediening van de twee vaccins.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Het vaccin mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij dit absoluut noodzakelijk is (het potentiële voordeel moet elk mogelijk risico voor de foetus rechtvaardigen).

Borstvoeding

Het is onbekend of dit vaccin in de moedermelk wordt uitgescheiden. Voorzichtigheid is geboden wanneer het wordt toegediend aan een moeder die borstvoeding geeft.

Vruchtbaarheid

Het vaccin is niet beoordeeld in vruchtbaarheidsonderzoeken.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd naar de invloed op het besturen van voertuigen en het bedienen van machines.

4.8 Bijwerkingen

a. Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Een klinisch onderzoek naar primaire vaccinatie en hervaccinatie is uitgevoerd bij 379 volwassenen van 50-64 jaar en bij 629 volwassenen van ≥ 65 jaar. De incidentie van algemene bijwerkingen op de injectieplaats in de oudere hervaccinatiegroep was vergelijkbaar met de incidentie die gezien werd bij jongere patiënten die een hervaccinatie toegediend kregen. Reacties op de injectieplaats deden zich voor binnen 3 dagen na vaccinatie en verdwenen meestal tegen dag 5. De incidentie van systemische en vaccingerelateerde systemische reacties was in de oudere hervaccinatiegroep vergelijkbaar met die in de jongere hervaccinatiegroep. De meest voorkomende algemene systemische bijwerkingen waren: asthenie/vermoeidheid, myalgie en hoofdpijn. Symptomatische behandeling leidde in de meeste gevallen tot een volledig herstel.

b. Samenvatting van de bijwerkingen in tabelvorm

In de tabel hieronder worden de frequenties van bijwerkingen die gerapporteerd zijn met Pneumovax 23 tijdens klinisch onderzoeken en/of post-marketingervaring samengevat, aan de hand van de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bijwerkingen	Frequentie
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	
Hemolytische anemie*	Niet bekend
Leukocytose	
Lymfadenitis	
Lymfadenopathie	
Trombocytopenie**	
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	
Anafylactoïde reacties	Niet bekend
Angioneurotisch oedeem	
Serumziekte	

Zenuwstelselaandoeningen	
Koortsstuipen Syndroom van Guillain-Barré Hoofdpijn Paresthesie Radiculo-neuropathie	Niet bekend
Maag-darmstelselaandoeningen	
Misselijkheid Braken	Niet bekend
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Uitslag Urticaria	Niet bekend
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	
Artralgie Artritis Myalgie	Niet bekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Koorts ($\leq 38,8$ °C) Reacties op de plaats van injectie: • erytheem • induratie • pijn • gevoeligheid • zwelling • warmte	Zeer vaak
Uitgebreide zwelling van de gevaccineerde arm [†]	Zelden
Asthenie Rillingen Koorts Verminderde mobiliteit van het geïnjecteerde ledemaat Malaise Perifeer oedeem ^{††}	Niet bekend
Onderzoeken	
Verhoogd C-reactief proteïne	Niet bekend

* bij patiënten die andere hematologische aandoeningen hebben gehad

** bij patiënten met gestabiliseerde idiopathische trombocytopenische purpura

† begint korte tijd na de toediening van het vaccin; gedefinieerd op basis van een klinische beoordeling van gevallen waarin de termen uitgebreide zwelling van de gevaccineerde arm, cellulitis op de injectieplaats en cellulitis werden gemeld; in al deze gevallen werden cellulitis-achtige reacties beschreven.

†† in het geïnjecteerde ledemaat

c. **Pediatrische patiënten**

Om de veiligheid en immunogeniciteit van polyvalent pneumokokkenpolysacharidevaccin te evalueren is een klinisch onderzoek uitgevoerd bij 102 personen, waaronder 25 personen van 2 tot 17 jaar, 27 personen van 18 tot 49 jaar, en 50 personen van 50 jaar en ouder. Het type en de ernst van de bijwerkingen op de injectieplaats en de systemische bijwerkingen, gemeld bij kinderen van 2 tot 17 jaar, waren vergelijkbaar met de bijwerkingen gerapporteerd onder volwassenen van 18 jaar en ouder. Het aantal personen dat reacties op de plaats van injectie en systemische bijwerkingen meldde was groter bij personen van 2 tot 17 jaar dan bij personen van 18 jaar en ouder.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: pneumokokkenvaccins, pneumococcus, gezuiverd polysaccharideantigen, ATC-code: J07AL01

Het vaccin is bereid uit gezuiverde kapselpolysaccharideantigenen afgeleid uit de 23 serotypes pneumokokken die ongeveer 90 % van de invasieve pneumokokkeninfecties veroorzaken. Het vaccin bevat de volgende pneumokokken-kapselpolysacchariden: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F.

Immunogeniciteit

Over het algemeen wordt aangenomen dat de aanwezigheid van humorale antilichamen, specifiek voor elk type, doeltreffend is om pneumokokkeninfectie te voorkomen. Een verhoging van ≥ 2 -maal het antilichaamniveau na vaccinatie werd in klinische onderzoeken van polyvalente pneumokokkenpolysaccharidevaccins met werkzaamheid geassocieerd. De vereiste concentratie van de anticapsulaire antilichamen om te beschermen tegen pneumokokkeninfectie die door een specifiek kapseltype wordt veroorzaakt werd echter niet vastgesteld. De meeste personen van ≥ 2 jaar (85 tot 95 %) reageren op de vaccinatie door het aanmaken van antilichamen tegen de meeste of alle 23 pneumokokkenpolysacchariden in het vaccin. Bacteriële capsulaire polysacchariden wekken in de eerste plaats antilichamen op door T-celonaafhankelijke mechanismen en veroorzaken een slechte of onstabiele respons van antilichamen bij kinderen van < 2 jaar.

Tegen de derde week na de vaccinatie kunnen antilichamen worden gedetecteerd, maar deze kunnen al 3 tot 5 jaar na de vaccinatie afnemen. Bij bepaalde groepen kan deze afname nog sneller verlopen (bijv. kinderen en ouderen).

De immuunresponsen op acht van de polysacchariden in Pneumovax 23 werden vergeleken na toediening van een eenmalige dosis van het vaccin of placebo. Vier groepen patiënten werden naar leeftijd in het onderzoek opgenomen (50-64 jaar en ≥ 65 jaar) en naar eerdere vaccinatiestatus (geen vaccinatie gehad of 1 vaccinatie 3-5 jaar eerder).

- Voorafgaand aan de vaccinatie waren de antilichaamtiteren hoger in de hervaccinatiegroep dan in de groep van primaire vaccinatie.
- In de groepen van primaire en hervaccinatie stegen de geometrische gemiddelde antilichaamtiteren voor elk serotype van voor tot na de vaccinatie.
- De verhoudingen van de geometrisch gemiddelde antilichaamtiteren per serotype op dag 30 na toediening van het vaccin tussen de personen die werden gehervaccineerd en die een primaire vaccinatie kregen lagen tussen 0,60-0,94 in de groep van ≥ 65 jaar en tussen 0,62-0,97 in de groep van 50-64 jaar.

De klinische relevantie van de lagere respons van antilichamen die werd gezien bij hervaccinatie in vergelijking met primaire vaccinatie is niet bekend.

Gelijktijdige toediening

In een dubbelblinde, gecontroleerde klinische studie werden 473 volwassenen van 60 jaar of ouder gerandomiseerd en kregen zij een enkele dosis Zostavax ofwel gelijktijdig (n=237) ofwel niet-gelijktijdig (n=236) met 23-valent pneumokokkenpolysacharidevaccin toegediend. Vier weken na vaccinatie was de varicella-zostervirus (VZV)-specifieke immuunrespons na gelijktijdig gebruik niet gelijk aan de VZV-specifieke immuunrespons na niet-gelijktijdige toediening. Echter, in een cohortonderzoek naar de effectiviteit bij 35.025 volwassenen ≥ 60 jaar, uitgevoerd in de VS, werd geen verhoogd risico op herpes zoster (HZ) waargenomen bij personen die Zostavax en het 23-valente pneumokokkenpolysacharidevaccin gelijktijdig (n=16.532) kregen in vergelijking met personen die Zostavax kregen, bij routinematig gebruik, een maand tot een jaar na het 23-valente pneumokokkenpolysacharidevaccin (n=18.493). De incidentie van HZ vergeleken tussen de twee groepen geeft een aangepaste *hazard ratio* van 1,04 (95 %-BI: 0,92; 1,16) over een mediane follow-up van 4,7 jaar. De gegevens tonen geen wijziging aan van de effectiviteit van Zostavax bij gelijktijdige toediening.

Werkzaamheid

De werkzaamheid van het polyvalent pneumokokkenpolysacharidevaccin tegen pneumokokkenpneumonie en bacteriëmie is aangetoond in gerandomiseerde, gecontroleerde onderzoeken die uitgevoerd werden bij pas gestarte arbeiders in de goudmijnen van Zuid-Afrika. De beschermende werkzaamheid tegen pneumokokkenpneumonie, het primaire eindpunt in deze onderzoeken, bedroeg 76,1 % bij een vaccin dat 6 stammen bevatte en 91,7 % bij een vaccin dat 12 stammen bevatte. In onderzoeken onder populaties voor wie het vaccin geïndiceerd is (zie rubriek 4.1) bleek de effectiviteit van het vaccin 50 tot 70 % te bedragen (bijv. personen met diabetes mellitus, chronische hart- of longziekte, en anatomische asplenie).

Uit één onderzoek bleek dat de vaccinatie significant beschermend was tegen invasieve pneumokokkeninfectie veroorzaakt door verschillende individuele serotypes (bijv. 1, 3, 4, 8, 9V en 14). Voor andere serotypes was het aantal gevallen in dit onderzoek te laag om een conclusie te trekken over een serotypespecifieke bescherming.

De resultaten van één epidemiologische onderzoek suggereren dat de vaccinatie minstens 9 jaar na toediening van de initiële vaccindosis bescherming kan bieden. Schattingen van een dalende doeltreffendheid werden gerapporteerd met een stijgend interval na vaccinatie, vooral bij hoogbejaarden (personen van ≥ 85 jaar).

Het vaccin is niet doeltreffend voor de preventie van acute otitis media, sinusitis en andere gangbare bovensteluchtweginfecties.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Omdat Pneumovax 23 een vaccin is, werden er geen farmacokinetische onderzoeken uitgevoerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er werd geen onderzoek naar preklinische veiligheid bij gebruik van het vaccin uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Fenol
Natriumchloride
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

28 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C - 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

0,5 ml vloeistof in een injectieflacon (type 1-glas) met een dop uit butylrubber met een plastic kapje.

Verpakkingsgrootte 1, 10 of 20 injectieflacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het normale uiterlijk van het vaccin is een heldere kleurloze oplossing.

Parenterale producten moeten voor het gebruik visueel gecontroleerd worden op de aanwezigheid van vreemde deeltjes en/of verkleuring. In het geval dat een van beide wordt waargenomen, dient het product weggegooid te worden.

Het vaccin moet onmiddellijk worden gebruikt zoals geleverd; verdunning of reconstitutie is niet noodzakelijk.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Nederland

Tel.: 0800 9999 000

E-mail: medicalinfo.nl@merck.com

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 25853

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 28 mei 2001

Datum van laatste verlenging: 03 mei 2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.8: 3 november 2022