

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pneumovax 23 oplossing voor injectie in een injectieflacon
Polysaccharide Pneumokokkenvaccin.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke dosis van 0,5 ml vaccin bevat 25 microgram van elk van de volgende 23 pneumokokkenpolysaccharide serotypes: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15 B, 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 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 ziekten 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

Primovaccinatie:

Volwassenen en kinderen van minstens 2 jaar – één enkele dosis van 0,5 ml 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 antilichamen respons mogelijk onvoldoende is.

Speciale dosering:

Het is aanbevolen om het pneumokokkenvaccin bij voorkeur toe te dienen tenminste 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 worden toegediend drie maanden na de voltooiing van een dergelijke therapie. 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.

De keuze van 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 respons van het immuunsysteem na hervaccinatie.

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

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

Volwassenen

Gezonde volwassenen dienen niet routinematig gehervaccineerd worden.

Hervaccinatie is aanbevolen bij personen die een verhoogd risico lopen van een ernstige pneumokokkeninfectie en die langer dan vijf jaar geleden een pneumokokkenvaccin kregen toegediend of bij hen bij wie een snelle daling van de antilichamniveaus 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 worden.

Kinderen van 10 jaar en ouder

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

Kinderen van 2 tot 10 jaar

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

Wijze van toediening

Een dosis van 0,5 ml van een monodosis pneumokokken-polysacharide-vaccin Sanofi Pasteur MSD 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 bijzondere 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 ingespoten aangezien de injectie op die plaats in verband wordt gebracht met verhoogde plaatselijke reacties.

Indien het vaccin toegediend wordt aan patiënten met een onderdrukt afweersysteem, te wijten aan een onderliggende conditie 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. Overeenkomstig, kan het zijn dat dergelijke patiënten niet even goed beschermd zijn als immunocompetente individuen tegen ziekten 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, is de duur van herstel van de immunologische respons afhankelijk van de ziekte en de therapie. 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 andere immunosuppressieve therapie (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 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 en patiënten onder immunosuppressieve behandeling voor eender welke reden) dienen geadviseerd te worden aangaande de mogelijke noodzaak van een vroegtijdige antimicrobiële behandeling in het geval van een ernstige, plotse 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 primovaccinatie en hervaccinatie met Pneumovax 23 werd uitgevoerd bij 629 volwassenen van ≥ 65 jaar en bij 379 volwassenen van 50-64 jaar. De gegevens suggereerden dat bijwerkingen op de injectieplaats en systemische reacties bij patiënten van ≥ 65 jaar niet vaker optraden dan bij patiënten van 50-64 jaar. Opgemerkt moet worden dat oudere personen medische ingrepen over het algemeen minder goed verdragen dan jongere personen; een hogere frequentie en/of een grotere ernst van de reacties kan daarom bij sommige oudere personen 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 wordt 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

Er zijn onvoldoende dierstudies met betrekking tot de toxische effecten op de reproductie (zie rubriek 5.3). Het vaccin mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap, tenzij dit absoluut noodzakelijk is (het potentiële voordeel moet elk mogelijk risico voor de foetus rechtvaardigen).

Borstvoeding

Het is niet bekend of het vaccin in moedermelk wordt uitgescheiden. Er is voorzichtigheid 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 is geen informatie om te suggereren dat Pneumovax 23 een invloed zou hebben op het besturen van voertuigen en het bedienen van machines.

4.8 Bijwerkingen

a. Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Er werd een klinische studie van primovaccinatie en hervaccinatie uitgevoerd bij 379 volwassenen tussen 50 en 64 jaar en bij 629 volwassenen ≥ 65 jaar. Het percentage algemene reacties op de injectie plaats in de oudere hervaccinatiegroep was vergelijkbaar met het percentage in de jongere hervaccinatiegroep. Reacties op de injectie plaats deden zich voor binnen de 3 dagen na vaccinatie en verdwenen meestal tegen dag 5. Het percentage systemische en vaccingerelateerde bijwerkingen in de oudere hervaccinatiegroep was gelijkaardig aan het percentage in de jongere hervaccinatiegroep. De meest voorkomende systemische bijwerkingen waren de volgende: asthenie/vermoeidheid, myalgie en hoofdpijn. De symptomatische behandeling resulteerde in de meeste gevallen tot een volledig herstel.

b. Lijst van de bijwerkingen in tabelvorm

Onderstaande tabel geeft een overzicht van de frequentie van de gemelde bijwerkingen met Pneumovax 23 in klinische studies en/of postmarketing surveillance aan de hand van de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $<1/10$); soms ($\geq 1/1000$ tot $<1/100$); zelden ($\geq 1/10000$ tot $<1/1000$); zeer zelden ($<1/10000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bijwerkingen	Frequentie
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	
Hemolytische anemie*, Leukocytose Lymfadenitis Lymfadenopathie Trombocytopenie**	Niet bekend
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	
Anafylactische reacties Angioneurotisch oedeem Serumziekte	Niet bekend
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	
Koortsstuipe Syndroom van Guillain-Barré Hoofdpijn Paresthesie Radiculo-neuropathie,	Niet bekend
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	
Misselijkheid Braken	Niet bekend
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	
Uitslag Urticaria	Niet bekend
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen</i>	
Artralgie Artritis Myalgie	Niet bekend
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	
Koorts (≤ 38.8 °C) Reacties op de plaats van injectie: <ul style="list-style-type: none"> • erytheem • induratie • pijn • gevoeligheid • zwelling • warmte 	Zeer vaak
Cellulitis [†] op de injectieplaats	Zelden
Asthenie Rillingen Koorts Verminderde mobiliteit van het geïnjecteerde ledemaat Onbehagen Perifeer oedeem ^{††} ,	Niet bekend
<i>Onderzoeken</i>	
Verhoogd C-reefief proteïne	Niet bekend

* bij patiënten die andere hematologische stoornissen hebben gehad

** bij patiënten met gestabiliseerde trombocytopenische purpura

† start snel na de toediening van het vaccin

†† in het geïnjecteerde ledemaat

c. **Pediatrische patiënten**

Er werd een klinisch onderzoek uitgevoerd voor beoordeling van de veiligheid en immunogeniciteit van pneumokokken-polysaccharide-vaccin bij 102 personen onder wie 25 personen van 2 tot 17 jaar oud, 27 personen van 18 tot 49 en 50 personen van 50 jaar en ouder. De soort en ernst van bijwerkingen op de injectieplaats en systemische bijwerkingen die gerapporteerd werden voor kinderen van 2 tot 17 jaar oud waren vergelijkbaar met de bijwerkingen die gerapporteerd werden door volwassenen van 18 jaar en ouder. Het percentage proefpersonen met bijwerkingen op de injectieplaats en systemische bijwerkingen was echter hoger bij proefpersonen van 2 tot 17 jaar dan bij proefpersonen 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 nationale meldsysteem: **voor België**: Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten. Afdeling Vigilantie. EUROSTATION II. Victor Hortaplein, 40/40. B-1060 Brussel. (Website: www.fagg.be, e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be).

4.9 **Overdosis**

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 studies van polyvalente pneumokokkenpolysaccharidevaccins met werkzaamheid geassocieerd. De concentratie van de antikapsulaire antilichamen die vereist is 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 pneumokokken polysacchariden in het vaccin. Bacteriële kapsulaire polysacchariden wekken in de eerste plaats antilichamen op door T-celonaafhankelijke mechanismen en veroorzaken een zwakke of inconsistente respons van antilichamen bij kinderen van < 2 jaar.

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

De immuunrespons 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 volgens leeftijd in de studie opgenomen (50-64 jaar en ≥ 65 jaar) en volgens de eerdere vaccinatiestatus (geen vaccinatie gehad of 1 vaccinatie die 3-5 jaar eerder).

- Vóór 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 pre- tot post-vaccinatie.
- De ratio's in geometrisch gemiddelde antilichaamtiteren per serotype op dag 30 na toediening van het vaccin tussen de personen die werden gehervaccineerd en deze die een primaire vaccinatie kregen, lagen tussen 0,60 en 0,94 in de groep van ≥ 65 groep en tussen 0,62 en 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 primovaccinatie is niet gekend.

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 met 23-valent polysaccharide pneumokkenvaccin (N=236) toegediend. Vier weken na vaccinatie was de 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 pneumokokkenpolysaccharidevaccin gelijktijdig (n=16.532) kregen in vergelijking met personen die Zostavax kregen, bij routinematig gebruik, een maand tot een jaar na het 23-valente pneumokokkenpolysaccharidevaccin (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 polysaccharide pneumokokkenvaccin tegen pneumokokkenpneumonie en bacteremie, werd aangetoond in gerandomiseerde, gecontroleerde studies uitgevoerd bij beginnende arbeiders in de goudmijnen van Zuid-Afrika. De beschermende werkzaamheid tegen pneumokokkenpneumonie, het primaire eindpunt van deze studies, bedroeg 76,1% met een vaccin dat 6 stammen bevatte en 91,7% met een vaccin dat 12 stammen bevatte. In studies bij populaties waarvoor het vaccin aangewezen is (zie rubriek 4.1) bleek de doeltreffendheid van het vaccin 50 tot 70% te bedragen (vb. personen met diabetes mellitus, chronische hart- of longziekte, en anatomische asplenie).

Uit een studie bleek dat de vaccinatie significant beschermd tegen invasieve pneumokokkenziekte veroorzaakt door verschillende individuele serotypes (vb. 1, 3, 4, 8, 9V en 14). Voor andere serotypes was het aantal gevallen in deze studie te laag om zich uit te spreken over een serotype specifieke bescherming.

De resultaten van een epidemiologische studie suggereren dat de vaccinatie gedurende minstens 9 jaar na toediening van de initiële vaccindosis bescherming kan bieden. Schattingen van een verminderde 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 studies uitgevoerd.

5.3 Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek

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

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Fenol
Natriumchloride
Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek 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 bevriezen.

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 flacons.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Het normale uiterlijk van het vaccin is een heldere kleurloze oplossing. Parenterale producten dienen voor het gebruik visueel gecontroleerd te worden op de aanwezigheid van vreemde deeltjes en/of verkleuring. Indien 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

MSD Belgium BVBA/SPRL, Lynx Binnenhof 5, B-1200 Brussel, Tel: +32(0)27766211, dpoc_belux@merck.com.

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

BE224165

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 03 mei 2000.

Datum van laatste hernieuwing: 03 mei 2010.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

07/2019