

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Prevenar® Injektionssuspension
Pneumokokkensäure-Konjugatimpfstoff, adsorbiert

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede 0,5 ml Dosis enthält:
Pneumokokkenpolysaccharid, Serotyp 4* 2 Mikrogramm
Pneumokokkenpolysaccharid, Serotyp 6B* 4 Mikrogramm
Pneumokokkenpolysaccharid, Serotyp 9V* 2 Mikrogramm
Pneumokokkenpolysaccharid, Serotyp 14* 2 Mikrogramm
Pneumokokkenoligosaccharid, Serotyp 18C* 2 Mikrogramm
Pneumokokkenpolysaccharid, Serotyp 19F* 2 Mikrogramm
Pneumokokkenpolysaccharid, Serotyp 23F* 2 Mikrogramm

* konjugiert an das CRM₁₉₇-Trägerprotein und adsorbiert an Aluminiumphosphat (0,5 mg)

Hilfsstoffe siehe unter 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Aktive Immunisierung gegen durch *Streptococcus pneumoniae*-Serotypen 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F und 23F verursachte invasive Erkrankungen (einschließlich Sepsis, Meningitis, bakteriämische Pneumonie, Bakteriämie) bei:

- Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 2 Monaten bis 2 Jahren,
- zuvor nicht geimpften Kindern im Alter von 2 bis 5 Jahren (bezüglich Hochrisiko-Kindern siehe Abschnitt 4.4).

Bezüglich der Anzahl der in den unterschiedlichen Altersgruppen zu verabreichenden Dosen siehe Abschnitt 4.2.

Die Anwendung von Prevenar sollte auf der Basis öffentlicher Empfehlungen erfolgen, die die Variabilität der Epidemiologie der Serotypen in unterschiedlichen geographischen Gebieten sowie das Ausmaß einer invasiven Erkrankung in den verschiedenen Altersgruppen berücksichtigen (siehe Abschnitte 4.4, 4.8 und 5.1).

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Der Impfstoff sollte durch intramuskuläre Injektion verabreicht werden. Die zu bevorzugenden Stellen sind der anterolaterale Oberschenkel (Musculus vastus lateralis) bei Säuglingen oder der Musculus deltoideus des Oberarmes bei Kindern.

Säuglinge und Kleinkinder im Alter von 2–6 Monaten:

drei Dosen mit je 0,5 ml, die erste Dosis normalerweise verabreicht im Alter von 2 Monaten und mit einem Zeitabstand von mindestens 1 Monat zwischen den Dosen. Eine vierte Dosis wird im zweiten Lebensjahr empfohlen.

Zuvor nicht geimpfte Kleinkinder und Kinder:

Kinder im Alter von 7–11 Monaten:
zwei Dosen mit je 0,5 ml, in einem Zeitabstand von mindestens 1 Monat zwischen den Dosen. Eine dritte Dosis wird im zweiten Lebensjahr empfohlen.

Kinder im Alter von 12–23 Monaten:
zwei Impfdosen mit je 0,5 ml in einem Zeitabstand von mindestens 2 Monaten.

Kinder im Alter von 24 Monaten–5 Jahren:
eine Einzeldosis.

Die Notwendigkeit einer Auffrischungsimpfung nach diesen Impfschemata wurde nicht untersucht.

Impfschemata:

Die Impfschemata für Prevenar sollten den offiziellen Impfpfehlungen folgen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen einen der Wirkstoffe, einen der Hilfsstoffe oder gegen Diphtherie-Toxoid.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie bei anderen Impfstoffen sollte die Verabreichung an Personen, die unter einer akuten mäßigen bis schweren fiebrigen Erkrankung leiden, auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen muss für den seltenen Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffes eine geeignete medizinische Versorgung und Überwachung gewährleistet sein.

Prevenar bietet keinen Schutz gegen andere *Streptococcus pneumoniae*-Serotypen als die in dem Impfstoff enthaltenen sowie gegen andere Mikroorganismen, die invasive Erkrankungen oder Otitis media verursachen.

Dieser Impfstoff sollte nicht an Säuglinge oder Kinder verabreicht werden, die unter Thrombozytopenie oder einer anderen Koagulationsstörung leiden, bei der eine intramuskuläre Injektion kontraindiziert wäre, es sei denn, der potentielle Nutzen überwiegt deutlich das Risiko der Anwendung.

Obwohl es zu einer Antikörper-Antwort gegen das Diphtherie-Toxoid kommen kann, ist die Impfung mit diesem Impfstoff kein Ersatz für eine routinemäßige Diphtherie-Impfung.

Bei Kindern im Alter von 2 bis 5 Jahren wurde ein Einzeldosis-Impfschema benutzt. Im Vergleich zu Säuglingen und jüngeren Kleinkindern wurde bei Kindern, die älter als 24 Monate waren, eine höhere Rate lokaler Reaktionen beobachtet (siehe Abschnitt 4.8).

Kinder mit eingeschränkter Immunantwort, sei es aufgrund einer immunsuppressiven Therapie, eines genetischen Defektes, einer HIV-Infektion oder anderer Ursachen, können auf die aktive Immunisierung mit einer verringerten Antikörper-Antwort reagieren.

Für Kinder mit Sichelzell-Krankheit liegen begrenzte Daten zur Sicherheit und Immunität vor. Für Kinder aus anderen bestimmten Hochrisikogruppen für eine invasive Pneumokokken-Erkrankung (wie z. B. Kinder mit angeborener oder erworbener

Milzfunktionsstörung, HIV-Infektion, Krebserkrankung, nephrotischem Syndrom) sind noch keine klinischen Daten verfügbar. Über die Impfung in Hochrisikogruppen sollte individuell entschieden werden.

Kinder unter 2 Jahren (einschließlich solcher mit hohem Risiko) sollten die altersgerechte Prevenar-Grundimmunisierung erhalten (siehe Abschnitt 4.2).

Die Anwendung des Pneumokokken-Konjugatimpfstoffs ersetzt nicht die Anwendung von 23-valenten Pneumokokkenpolysaccharid-Impfstoffen bei Kindern im Alter von ≥ 24 Monaten mit Erkrankungen, durch die sie ein höheres Risiko einer invasiven Erkrankung durch *Streptococcus pneumoniae* haben (wie Sichelzell-Krankheit, Asplenie, HIV-Infektion, chronische Erkrankungen oder geschwächtes Immunsystem). Kinder ≥ 24 Monate mit einem hohen Risiko, die zuvor mit Prevenar geimpft wurden, sollten den 23-valenten Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff erhalten, wann immer er empfohlen ist. Auf der Basis begrenzter Daten sollte der Zeitabstand zwischen dem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (Prevenar) und dem 23-valenten Pneumokokkenpolysaccharid-Impfstoff nicht weniger als 8 Wochen betragen. Es sind nur begrenzt Daten verfügbar zur Anwendung kombinierter Impfschemata von Pneumokokken-Konjugatimpfstoffen und 23-valenten Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoffen bei zuvor nicht immunisierten Hochrisiko-Kindern im Alter von 2–5 Jahren. Die Anwendung solcher Impfschemata kann unter Berücksichtigung gegenwärtiger nationaler Empfehlungen im Einzelfall erwogen werden.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Prevenar mit hexavalenten Impfstoffen (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB) sollte der Arzt berücksichtigen, dass Daten aus klinischen Studien darauf hindeuten, dass der Anteil von Fieberreaktionen höher ist als nach alleiniger Anwendung von hexavalenten Impfstoffen. Diese Reaktionen waren größtenteils moderat (kleiner als oder gleich 39°C) und vorübergehend (siehe Abschnitt 4.8).

Die Behandlung mit Antipyretika sollte entsprechend nationalen Behandlungsstandards erfolgen.

Die prophylaktische Gabe von Antipyretika wird empfohlen:

- für alle Kinder, die Prevenar zeitgleich mit Impfstoffen erhalten, die eine Ganzkeim-Pertussis-Komponente enthalten, da eine erhöhte Rate von Fieberreaktionen auftritt (siehe Abschnitt 4.8);
- für Kinder mit Anfallsleiden oder mit Fieberkrämpfen in der Vorgeschichte.

Wenden Sie Prevenar nicht intravenös an.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Prevenar kann gemeinsam mit anderen pädiatrischen Impfstoffen unter Beachtung der empfohlenen Impfpläne verabreicht werden. Verschiedene injizierbare Impfstoffe sollten immer an unterschiedlichen Injektionsstellen verabreicht werden.

Die Immunantwort auf routinemäßig verabreichte pädiatrische Impfstoffe, die zeitgleich mit Prevenar an unterschiedlichen Injektionsstellen verabreicht wurden, wurde in 7 kontrollierten klinischen Studien untersucht. Die Antikörperantwort auf Hib-Tetanus Protein-Konjugat (PRP-T)-, Tetanus- und Hepatitis B (HepB)-Impfstoffe war mit der Antwort in der Kontrollgruppe vergleichbar. Für den Hib-Konjugatimpfstoff auf der Basis von CRM wurde in der Impfsérie bei Kindern eine Verstärkung der Antikörper-Antwort auf Hib und Diphtherie beobachtet. Bei der Auffrischungsimpfung wurde eine gewisse Unterdrückung der Hib-Antikörpertiter beobachtet, jedoch hatten alle Kinder Titer, die einen Schutz gewährleisten. Die beobachtete Reduktion der Antwort auf Pertussis-Antigene wie auch auf den inaktivierten Polio-Impfstoff (IPV) war inkonsistent. Die klinische Relevanz dieser Wechselwirkungen ist nicht bekannt. Begrenzte Ergebnisse aus unverblindeten Studien zeigten eine akzeptable Immunantwort auf MMR- und Varicella-Impfungen.

Daten zur gleichzeitigen Verabreichung von Prevenar mit Infanrix hexa (DTaP/Hib/PRP-T/IPV/HepB-Impfstoff) zeigen nach der Grundimmunisierung mit 3 Dosen keine klinisch relevante Interferenz der Antikörperantwort auf die einzelnen Antigene.

Zu Wechselwirkungen bei gleichzeitiger Gabe von Prevenar mit anderen hexavalenten Impfstoffen liegen derzeit keine ausreichenden Daten vor.

Daten zur gleichzeitigen Anwendung mit Meningokokken C-Konjugatimpfstoffen liegen nicht vor, jedoch zeigen Daten aus der klinischen Prüfung eines Impfstoffes, der die gleichen konjugierten Antigene der 7 Pneumokokken-Serotypen wie Prevenar und das gleiche konjugierte Antigen der Meningokokken Serogruppe C wie Meningitec enthält, keine klinisch relevante Interferenz der Antikörperantwort auf die einzelnen Antigene. Dies lässt schließen, dass die gleichzeitige Anwendung von Prevenar und CRM-konjugierten Meningokokken C-Impfstoffen im ersten Lebensjahr als Grundimmunisierung mit 3 Dosen nicht zu einer immunologischen Interferenz führt.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Prevenar ist nicht zur Anwendung bei Erwachsenen bestimmt. Informationen über die Anwendungssicherheit des Impfstoffes während der Schwangerschaft und Stillzeit sind nicht verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Die Anwendungssicherheit des Impfstoffes wurde in verschiedenen Studien mit mehr als 18.000 gesunden Kindern (6 Wochen bis 18 Monate alt) untersucht. Die meisten Daten zur Sicherheit stammen aus einer Wirksamkeitsstudie, in der 17.066 Kinder 55.352 Impfdosen von Prevenar erhielten. Auch bei ungeimpften älteren Kindern wurde die Sicherheit untersucht.

In allen Studien wurde Prevenar zeitgleich mit den empfohlenen Impfstoffen für Kinder angewandt.

Zu den am häufigsten berichteten Nebenwirkungen gehörten Reaktionen an der Injektionsstelle und Fieber.

Während der Grundimmunisierung oder bei der Auffrischungsimpfung wurden bei wiederholter Impfung keine durchgängig erhöhten systemischen oder lokalen Reaktionen beobachtet, mit Ausnahme einer bei der Auffrischungsimpfung festgestellten höheren Rate vorübergehender Druckempfindlichkeit (36,5 %) sowie einer höheren Rate beweglichkeitsbeeinträchtigender Druckempfindlichkeit (18,5 %).

Bei älteren Kindern, die eine Einzeldosis des Impfstoffes erhalten hatten, wurde eine höhere Rate lokaler Reaktionen beobachtet als, wie zuvor beschrieben, bei Säuglingen und Kleinkindern. Diese Reaktionen waren vorwiegend vorübergehender Natur. In einer nach der Zulassung durchgeführten Studie mit 115 Kindern im Alter von 2–5 Jahren wurde bei 39,1 % der Kinder Druckempfindlichkeit berichtet; bei 15,7 % der Kinder beeinträchtigte die Druckempfindlichkeit die Beweglichkeit von Gliedmaßen. Hautrötung wurde bei 40,0 % der Kinder berichtet, Verhärtung bei 32,2 %. Hautrötung oder Verhärtung mit einem Durchmesser von ≥ 2 cm wurden bei 22,6 % bzw. 13,9 % der Kinder berichtet.

Nach gleichzeitiger Verabreichung von Prevenar mit hexavalenten Impfstoffen (DTaP/Hib/PRP-T/IPV/HepB) wurde über Fieber $\geq 38^\circ\text{C}$ pro Dosis bei 28,3 % bis 48,3 % der Kinder in der Gruppe berichtet, die zeitgleich Prevenar und einen hexavalenten Impfstoff erhielten, verglichen mit 15,6 % bis 23,4 % der Kinder in der Gruppe, die ausschließlich einen hexavalenten Impfstoff erhielten. Fieber über $39,5^\circ\text{C}$ pro Dosis wurde bei 0,6 % bis 2,8 % der Kinder beobachtet, die gleichzeitig Prevenar und einen hexavalenten Impfstoff erhielten (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Kindern, die zeitgleich Ganzkeim-Pertussisimpfstoffe erhielten, war die Reaktogenität erhöht. In einer Studie, die 1.662 Kinder einschloss, wurde bei 41,2 % der Kinder, die gleichzeitig Prevenar und DTP erhielten, Fieber von $\geq 38^\circ\text{C}$ beobachtet, verglichen mit 27,9 % in der Kontrollgruppe. Fieber $> 39^\circ\text{C}$ wurde für 3,3 % der Kinder berichtet, verglichen mit 1,2 % in der Kontrollgruppe.

Nebenwirkungen, die während klinischer Studien oder nach der Markteinführung berichtet wurden, werden in der nachfolgenden Übersicht für alle Altersgruppen nach Organsystem und Häufigkeit aufgeführt. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig: $\geq 10\%$, häufig: $\geq 1\%$ und $< 10\%$, gelegentlich $\geq 0,1\%$ und $< 1\%$, selten $\geq 0,01\%$ und $< 0,1\%$, sehr selten: $< 0,01\%$.

Störungen des Blut- und Lymphsystems:

Sehr selten: in der Region der Injektionsstelle lokalisierte Lymphadenopathie.

Störungen des Nervensystems:

Selten: Krampfanfälle, einschließlich Fieberkrämpfen.

Gastrointestinale Störungen:

Sehr häufig: verminderter Appetit, Erbrechen, Durchfall.

Störungen der Haut und des Unterhautgewebes:

Gelegentlich: Ausschlag/Urtikaria.

Sehr selten: Erythema multiforme.

Allgemeine Nebenwirkungen und Reaktionen an der Injektionsstelle:

Sehr häufig: Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Erythem, Verhärtung/Schwellung, Schmerz/Druckempfindlichkeit); Fieber $\geq 38^\circ\text{C}$, Reizbarkeit, Schläfrigkeit, unruhiger Schlaf.

Häufig: Schwellung/Verhärtung und Erythem $> 2,4$ cm an der Injektionsstelle, Druckempfindlichkeit, die die Bewegung stört, Fieber $> 39^\circ\text{C}$.

Selten: Hypotonisch-hyporesponsive Episoden, Überempfindlichkeitsreaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Dermatitis, Pruritus, Urtikaria).

Störungen des Immunsystems:

Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Gesichtssödem, angioneurotisches Ödem, Atemnot, Bronchospasmus, anaphylaktischer/anaphylaktoider Reaktionen einschließlich Schock.

4.9 Überdosierung

Es gab Berichte zu Überdosierungen mit Prevenar, einschließlich Fällen über die Anwendung von höheren als den empfohlenen Dosierungen. Auch wurde über Fälle berichtet, in denen die empfohlenen Mindestabstände zwischen den einzelnen Dosen verkürzt wurden. Bei der Mehrzahl dieser Impfungen wurden keine Nebenwirkungen beobachtet. Im Allgemeinen waren die nach Überdosierung berichteten Nebenwirkungen auch im Zusammenhang mit der empfohlenen Einzelgabe von Prevenar berichtet worden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Pneumokokken-Impfstoffe.

ATC-Code: J07AL

Die Abschätzungen der Effektivität gegen invasive Erkrankungen wurden an der Bevölkerung der Vereinigten Staaten vorgenommen, wo die Abdeckung der Serogruppen durch den Impfstoff 89–93 % beträgt. Epidemiologische Daten zwischen 1988 und 2003 zeigten, dass die Abdeckung in Europa niedriger ist und von Land zu Land variiert. Die Abdeckung, die für Kinder unter 2 Jahren nachgewiesen wurde, ist im nördlichen Teil Europas niedriger und im südlichen höher. Folglich wird Prevenar in Europa zwischen 71 % und 86 % der Isolate aus invasiven Pneumokokken-Erkrankungen (IPD) bei Kindern unter 2 Jahren abdecken. Mehr als 80 % der Antibiotika-resistenten Stämme werden durch die im Impfstoff enthaltenen Serotypen abgedeckt. Die Serotypabdeckung des Impfstoffs in der pädiatrischen

Bevölkerung nimmt mit zunehmendem Alter ab. Bei europäischen Kindern im Alter zwischen 2 und 5 Jahren sollte Prevenar 50–75 % der für invasive Pneumokokkenkrankungen verantwortlichen klinischen Isolate abdecken. Die bei älteren Kindern beobachtete Abnahme der Häufigkeit von IPD kann teilweise auf die natürlicherweise erworbene Immunität zurückgeführt werden.

Wirksamkeit gegen invasive Erkrankung

Die Wirksamkeit gegen invasive Erkrankung wurde in einer großangelegten, randomisierten, doppelblinden klinischen Studie in einer multiethnischen Bevölkerung in Nordkalifornien (Kaiser Permanente Studie) untersucht. Mehr als 37.816 Säuglinge im Alter von 2, 4, 6 und 12–15 Monaten wurden entweder mit Prevenar oder aber mit einem Kontroll-Impfstoff (Meningokokken-Konjugatimpfstoff Gruppe C) geimpft. Zum Zeitpunkt der Studie verursachten die im Impfstoff enthaltenen Serotypen 89 % der IPD. Insgesamt traten in einer verlängerten, verbindlichen Nachbeobachtungszeit bis zum 20. April 1999 52 invasive Erkrankungen durch Serotypen des Impfstoffes auf. Der kalkulierte Wert der serotypspezifischen Wirksamkeit des Impfstoffes belief sich auf 94 % in der „intent-to-treat“-Gruppe (81, 99–95 % CI) gegenüber 97 % (85, 100–95 % CI) in der „per protocol“-Gruppe (vollständig geimpft) (40 Fälle). Bezogen auf die durch den Impfstoff abgedeckten Serogruppen beträgt die Effektivität 92 % (79, 98–95 % CI) für die „intent-to-treat“-Gruppe und 97 % (85, 100–95 % CI) für die vollständig geimpfte Gruppe.

Je nach klinischer Bedeutung der in verschiedenen Regionen Europas durch den Impfstoff abgedeckten Serogruppen kann in diesen Regionen eine Effektivität zwischen 65 % und 79 % angenommen werden.

In der Kaiser-Studie war die Effektivität gegen bakteriämische Pneumonien, die durch die im Impfstoff enthaltenen Serotypen von *S. pneumoniae* verursacht wurden, 87 % (7, 99–95 % CI).

Es wurde auch die Wirksamkeit gegen Pneumonie geprüft (eine mikrobiologische Bestätigung der Diagnose wurde nicht durchgeführt). Die abgeschätzte Risikoverringerung für eine klinische Pneumonie mit abnormalem Röntgenbefund betrug 33 % (6, 52–95 % CI) und für klinische Pneumonie mit Konsolidierung 73 % (36, 90–95 % CI) in der „intent-to-treat“-Analyse.

Zusätzliche klinische Daten

Ergebnisse aus klinischen Studien unterstützen eine Wirksamkeit von Prevenar gegen Otitis media, die durch Serotypen des Impfstoffes verursacht wird, aber die Effektivität war niedriger als bei invasiver Erkrankung.

Die Wirksamkeit von Prevenar gegen akute Otitis media (AOM) als primärer Endpunkt wurde in einer randomisierten, doppelblinden klinischen Studie mit 1.662 finnischen Kindern und als sekundärer Endpunkt in der nordkalifornischen Studie untersucht. Die Abschätzung der Wirksamkeit gegen AOM durch die Serotypen des Impfstoffes war in der finnischen Studie 57 % (44, 67–95 % CI). In der „intent-to-treat“-Analyse betrug die Wirksamkeit 54 % (41, 64–95 % CI). Bei den Geimpften wurde ein 34%oiger Anstieg

der AOM durch nicht im Impfstoff enthaltene Serogruppen beobachtet. Es konnte jedoch eine statistisch signifikante Reduktion (34 %) der Inzidenz aller durch Pneumokokken verursachten AOM erzielt werden.

Für die rezidivierende Otitis media (≥ 3 Episoden innerhalb von 6 Monaten oder 4 innerhalb von 12 Monaten) trat durch den Impfstoff in der finnischen Studie eine statistisch nicht signifikante 16%oige Reduktion (–6, 35–95 % CI) auf. In der nordkalifornischen Studie trat durch den Impfstoff eine statistisch signifikante 9,5%oige Reduktion (3, 15–95 % CI) auf. In Nordkalifornien war außerdem eine 20%oige Reduktion (2, 35–95 % CI) der Anwendung von Paukentröhrchen bei den Geimpften zu beobachten.

In der finnischen Studie war der Einfluss des Impfstoffes auf die Gesamtzahl der Episoden von Otitis media ungeachtet ihrer Ätiologie eine statistisch nicht signifikante 6%oige Reduktion (–4, 16–95 % CI), während in der nordkalifornischen Studie der Einfluss eine statistisch signifikante 7%oige Reduktion (4, 10–95 % CI) war.

Immunogenität

Als Schutz vor invasiver Erkrankung werden die durch den Impfstoff induzierten, serotypspezifischen Antikörper gegen die Kapselpolysaccharide betrachtet. Die minimal notwendige Antikörperkonzentration für einen Schutz vor invasiver Erkrankung wurde für keinen Serotyp bestimmt.

Bei Kindern, die Prevenar erhielten, wurde eine signifikante Antikörper-Reaktion auf alle Impfstoff-Serotypen nach drei bzw. vier Dosen beobachtet, obwohl das geometrische Mittel der Konzentrationen zwischen den einzelnen Serotypen variierte. Für alle Serotypen gilt, dass die höchsten Titer in der Grundimmunisierung nach drei Dosen erreicht wurden, mit einer weiteren Verstärkung nach Gabe der vierten Dosis. Wie durch Messung der Opsonophagozytose nach der Grundimmunisierung bestätigt wurde, induziert Prevenar funktionale Antikörper gegen alle Impfstoff-Serotypen.

Bei Kleinkindern und älteren Kindern wurde die längerfristige Persistenz von Antikörpern nach Abschluss der Impfung nicht untersucht.

Eine Immunisierung mit reinem Polysaccharid 13 Monate nach der Grundimmunisierung mit Prevenar verursachte eine anamnestiche Antikörperantwort gegenüber allen 7 Serotypen, die im Impfstoff enthalten sind.

Dies belegt die Aktivierung des immunologischen Gedächtnisses durch den Impfstoff.

Bei Kindern im Alter von 2 bis 5 Jahren wurde eine signifikante Antikörperantwort auf alle Impfstoff-Serotypen nach einer Dosis Prevenar beobachtet. Die Impfung mit einer Dosis Prevenar bei Kindern im Alter von 2 bis 5 Jahren führte zu gleichen Immunantworten wie bei Säuglingen und Kleinkindern unter 2 Jahren nach der Grundimmunisierung, bei denen die klinische Wirksamkeit (Impfschutz) nachgewiesen worden war. Studien zur Wirksamkeit wurden in der Population der 2- bis 5-Jährigen nicht durchgeführt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine Bewertung der pharmakokinetischen Eigenschaften ist für Impfstoffe nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Eine Toxizitätsstudie mit wiederholten Dosen des Pneumokokken-Konjugatimpfstoffes bei Kaninchen erbrachte keinen Nachweis für irgendwelche signifikante lokale oder systemische toxische Wirkungen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Hilfsstoffe

Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Bei 2 °C–8 °C lagern (im Kühlschrank).
Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,5 ml Injektionssuspension in einer Durchstechflasche (Type I Glas) mit Butylgummi-Verschlussstopfen.

Packungsgrößen:

- 1 und 10 Durchstechflasche/n ohne Injektionsspritze/Injektionsnadeln.
- 1 Durchstechflasche mit Injektionsspritze und 2 Injektionsnadeln (1 zur Entnahme, 1 zur Injektion).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Hinweise für die Handhabung und Entsorgung

Während der Lagerung können ein weißes Sediment und ein klarer Überstand beobachtet werden.

Der Impfstoff sollte gut geschüttelt werden, um eine homogene weiße Suspension zu erhalten. Diese sollte vor Anwendung optisch auf Partikel und/oder eine Veränderung des Aussehens hin untersucht werden. Verwenden Sie den Inhalt nicht, wenn er anders aussieht.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

Wyeth Lederle Vaccines S.A.
Rue du Bosquet, 15
B-1348 Louvain-la-Neuve
Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMERN

- EU/1/00/167/001
- EU/1/00/167/002
- EU/1/00/167/005

9. DATUM DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

02. 02. 2001

10. STAND DER INFORMATION

August 2004

Zentrale Anforderung an:

BPI Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 12 55
88322 Aulendorf