▼ 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

CAPVAXIVE® Injektionslösung in einer Fertigspritze
Pneumokokken-Polysaccharid-Konjugatimpfstoff (21-valent)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (0,5 ml) enthält:

Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 3[1]	4 µg
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 6A[1]	4 µg
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 7F[1]	4 µg
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 8[1]	4 µg
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 9N[1]	4 µg
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 10A[1]	4 µg
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 11A[1]	4 µg
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 12F[1]	4 µg
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 15A[1]	4 µg
Pneumokokken-Polysaccharid aus deOAc15B (de-O-acetylierter Serotyp 15B)[1]	4 µg
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 16F[1]	4 µg
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 17F[1]	4 µg
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 19A[1]	4 µg
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 20A[1]	4 µg
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 22F[1]	4 µg
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 23A[1]	4 µg
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 23B[1]	4 µg
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 24F[1]	4 µg
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 31[1]	4 µg
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 33F[1]	4 µg
Pneumokokken-Polysaccharid, Serotyp 35B[1]	4 µg

[1] Konjugiert an CRM_{197}-Trägerprotein. CRM_{197} ist eine nicht-toxische Mutante des Diphtherie-Toxins (aus *Corynebacterium diphtheriae* C7) und wurde rekombinant exprimiert in *Pseudomonas fluorescens*.

1 Dosis (0,5 ml) enthält etwa 65 µg CRM_{197}-Trägerprotein.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

1 Dosis (0,5 ml) enthält 0,5 mg Polysorbat 20.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion).
Der Impfstoff ist eine farblose, klare bis opaleszierende Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

CAPVAXIVE ist indiziert bei Erwachsenen ab 18 Jahren für die aktive Immunisierung zur Prävention von invasiven Erkrankungen und Pneumonien, die durch *Streptococcus pneumoniae* verursacht werden.

CAPVAXIVE ist indiziert bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis unter 18 Jahren, die zuvor bereits eine pädiatrische Pneumokokken-Grundimmunisierung abgeschlossen haben, für die aktive 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.

CAPVAXIVE sollte entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Personen ab 18 Jahren
1 Dosis (0,5 ml).

Kinder und Jugendliche im Alter von 2 bis unter 18 Jahren, die zuvor bereits eine pädiatrische Pneumokokken-Grundimmunisierung abgeschlossen haben
1 Dosis (0,5 ml).

Falls die Anwendung des 23-valenten Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoffs (PPSV23) als angemessen erachtet wird, sollte CAPVAXIVE zuerst verabreicht werden, basierend auf den klinischen Erfahrungen mit anderen Pneumokokken-Konjugatimpfstoffen.

Die Notwendigkeit einer erneuten Impfung mit einer weiteren Dosis CAPVAXIVE ist nicht erwiesen.

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von CAPVAXIVE bei Kindern unter 2 Jahren sind nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

CAPVAXIVE ist nur durch eine intramuskuläre Injektion zu verabreichen. Dieser Impfstoff sollte bevorzugt in den Deltamuskel des Oberarms gegeben werden, wobei darauf zu achten ist, dass keine Injektion in oder in die Nähe von Nerven und Blutgefäßen erfolgt.

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

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, einschließlich Diphtherie-Toxoid, oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

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.

Anaphylaxie

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

Zeitgleiche Erkrankungen

Bei Personen, die an einer akuten, schweren fieberhaften Erkrankung oder akuten Infektion leiden, ist die Impfung zu verschieben. Das Vorliegen einer leichten Infektion und/oder leichten Fiebers ist kein Grund für eine Verzögerung der Impfung.

Thrombozytopenie und Gerinnungsstörungen

Wie bei anderen intramuskulären Injektionen sollte die Verabreichung des Impfstoffs bei Personen, die eine Therapie mit Antikoagulanzien erhalten, oder Personen, die an einer Thrombozytopenie oder einer Gerinnungsstörung (wie z. B. Hämophilie) leiden, mit besonderer Vorsicht erfolgen, da es bei diesen Personen nach einer intramuskulären Verabreichung zu Blutungen oder Hämatomen kommen kann.

Angstbedingte Reaktionen

Im Zusammenhang mit der Impfung können angstbedingte Reaktionen, einschließlich vasovagaler Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingte Reaktionen als Reaktion auf den Nadelstich auftreten. Stressbedingte Reaktionen sind vorübergehend und klingen von selbst ab. Es ist wichtig, dass Vorkehrungen getroffen werden, um Verletzungen infolge einer Ohnmacht zu vermeiden.

Immungeschwächte Personen

Für Personen aus immungeschwächten Gruppen liegen keine Sicherheits- und Immunogenitätsdaten für CAPVAXIVE vor. Eine Impfung sollte individuell abgewogen werden.

Basierend auf Erfahrungen mit Pneumokokken-Impfstoffen können immungeschwächte Personen, einschließlich Personen, die eine immunsuppressive Therapie erhalten, eine reduzierte Immunantwort auf CAPVAXIVE haben.

Schutzwirkung

Wie bei jedem Impfstoff schützt eine Impfung mit CAPVAXIVE möglicherweise nicht alle geimpften Personen. Dieser Impfstoff schützt nur gegen die im Impfstoff enthaltenen *Streptococcus-pneumoniae*-Serotypen sowie gegen den kreuzreaktiven Serotyp 15B (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".

Polysorbat 20

Dieses Arzneimittel enthält 0,5 mg Polysorbat 20 pro Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Verschiedene injizierbare Impfstoffe sollten immer an verschiedenen Injektionsstellen verabreicht werden.

Personen ab 18 Jahren

CAPVAXIVE kann gleichzeitig mit einem quadrivalenten Influenza-Impfstoff (Spaltimpfstoff, inaktiviert) verabreicht werden. Es liegen keine Daten zur gleichzeitigen Anwendung von CAPVAXIVE mit anderen Impfstoffen als Influenza-Impfstoffen vor.

Kinder und Jugendliche im Alter von 2 bis < 18 Jahren

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Daten zur Anwendung von CAPVAXIVE 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 soll die Anwendung von CAPVAXIVE nur dann in Betracht gezogen werden, wenn der mögliche Nutzen für die Mutter und den Fetus die möglichen Risiken überwiegt.

Stillzeit

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

Fertilität

Es liegen keine Daten am Menschen zur Wirkung von CAPVAXIVE auf die Fertilität vor. Tierexperimentelle Studien an weiblichen Ratten lassen nicht auf schädliche Auswirkungen schließen (siehe Abschnitt 5.3).

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

CAPVAXIVE 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

Personen ab 18 Jahren

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen nach einer Impfung mit CAPVAXIVE bei Personen ab 18 Jahren wurden gezielt abgefragt. Die insgesamt am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Schmerzen an der Injektionsstelle (52,9 %), Ermüdung/Fatigue (25,3 %), Kopfschmerzen (17,7 %) und Myalgie (10,4 %).

Die Mehrzahl der lokalen und systemischen Nebenwirkungen bei Personen, die CAPVAXIVE erhielten, waren leicht oder mäßig ausgeprägt (basierend auf Intensität oder Größe) und von kurzer Dauer (≤ 3 Tage); schwere Reaktionen (definiert als ein Ereignis, das normale Alltagsaktivitäten verhindert oder mit einer Größe von > 10 cm) traten bei ≤ 1,0 % der Erwachsenen auf (siehe Tabelle 1).

Kinder und Jugendliche im Alter von 2 bis < 18 Jahren

Insgesamt wurden keine klinisch bedeutsamen Unterschiede im Sicherheitsprofil bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis < 18 Jahren im Vergleich zu Personen ab 18 Jahren beobachtet.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen nach einer Impfung mit CAPVAXIVE bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis < 18 Jahren wurden gezielt abgefragt. Die am häufigsten berichteten (> 10 %) Nebenwirkungen waren Schmerzen an der Injektionsstelle (67,7 %), Erythem an der Injektionsstelle (24,3 %), Ermüdung/Fatigue (20,1 %), Schwellung an der Injektionsstelle (18,8 %), Kopfschmerzen (17,1 %), Unwohlsein (13,3 %) und Reizbarkeit (11,6 %). Die Mehrzahl der lokalen und systemischen Nebenwirkungen bei Personen, die CAPVAXIVE erhielten, waren leicht oder mäßig ausgeprägt (basierend auf Intensität oder Größe) und von kurzer Dauer (≤ 3 Tage). Ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (SAE), Synkope (0,2 %), wurde als mit CAPVAXIVE in Zusammenhang stehend bewertet.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Sofern nicht anders angegeben, basieren die Häufigkeitskategorien auf den Sicherheitsdaten von CAPVAXIVE, die in 6 klinischen Studien bewertet wurden. Diese Studien wurden in Nord- und Südamerika, Europa, im asiatisch-pazifischen Raum und in Afrika durchgeführt und schlossen 4 914 Personen im Alter ab 18 Jahren mit oder ohne stabiler Grunderkrankung ein.
Die Häufigkeitsangaben bei Personen im Alter von 2 bis < 18 Jahren basieren auf einer klinischen Studie an 874 Kindern und Ju-

gendlichen mit erhöhtem Risiko für eine Pneumokokken-Erkrankung, die zuvor bereits eine pädiatrische Pneumokokken-Grundimmunisierung abgeschlossen hatten.

In diesem Abschnitt werden die für alle Altersgruppen gemeldeten Nebenwirkungen nach Systemorganklasse mit absteigender Häufigkeit und Schweregrad aufgeführt. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100, < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100)
- Selten (≥ 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	Nebenwirkung	Häufigkeit	
		Erwachsene	Kinder und Jugendliche von 2 bis < 18 Jahren
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Lymphadenopathie	Gelegentlich	-
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktion, einschließlich Bronchospasmus	Selten	-
Psychiatrische Erkrankungen	Reizbarkeit	-	Sehr häufig†
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Sehr häufig†	Sehr häufig†
	Schwindelgefühl	Gelegentlich	-
	Somnolenz	-	Häufig†
	Synkope	-	Gelegentlich
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Gelegentlich	-
	Diarrhö	Gelegentlich	-
	Erbrechen	Gelegentlich	-
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Urtikaria	-	Häufig†
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Myalgie	Häufig*†	Häufig†
	Arthralgie	Gelegentlich	Häufig†
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schmerzen an der Injektionsstelle	Sehr häufig†	Sehr häufig†
	Ermüdung/Fatigue	Sehr häufig†	Sehr häufig†
	Erythem an der Injektionsstelle	Häufig*†	Sehr häufig†
	Schwellung an der Injektionsstelle	Häufig*†	Sehr häufig†
	Fieber	Häufig†	Häufig†
	Jucken an der Injektionsstelle	Gelegentlich	-
	Schüttelfrost	Gelegentlich	-
	Blauer Fleck an der Injektionsstelle	Gelegentlich	-
	Unwohlsein	-	Sehr häufig†

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

† Kennzeichnet gezielt abgefragte Nebenwirkungen. Bei Erwachsenen (≥ 18 Jahre) und pädiatrischen Teilnehmenden (2 bis < 18 Jahre) wurden unterschiedliche Nebenwirkungen abgefragt. Bei Erwachsenen wurden Kopfschmerzen, Myalgie, Schmerzen an der Injektionsstelle, Ermüdung/Fatigue, Erythem an der Injektionsstelle, Schwellung an der Injektionsstelle und Fieber gezielt abgefragt, jeweils von Tag 1 bis Tag 5 nach der Impfung. Bei pädiatrischen Teilnehmenden wurden alle bei Erwachsenen abgefragten Nebenwirkungen erfasst, sowie zusätzlich Reizbarkeit, Somnolenz, Urtikaria, Arthralgie und Unwohlsein abgefragt, jeweils von Tag 1 bis Tag 5 nach der Impfung.

Weitere besondere Personengruppen

Sicherheit bei Personen ab 65 Jahren
Bei Studienteilnehmenden ab 75 Jahren wurde, verglichen mit Studienteilnehmenden im Alter von 65 bis 74 Jahren, eine geringere Häufigkeit von lokalen Reaktionen an der Injektionsstelle beobachtet. Es gab keine klinisch bedeutsamen Unterschiede für andere Nebenwirkungen bei Studienteilnehmenden im Alter von 65 bis 74 Jahren und ab 75 Jahren, die CAPVAXIVE erhielten.

Sicherheit bei Erwachsenen mit HIV-Infektion
Das Sicherheitsprofil von CAPVAXIVE bei Erwachsenen mit HIV war im Allgemeinen vergleichbar mit dem Sicherheitsprofil des 15-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoffs (PCV15), gefolgt von PPSV23 (siehe Abschnitt 5.1).

Sicherheit bei Erwachsenen mit erhöhtem Risiko für Pneumokokken-Erkrankungen
Eine zusätzliche Studie, Protokoll 008, wurde durchgeführt, um CAPVAXIVE bei Pneumokokken-Impfstoff-naiven Erwachsenen im Alter von 18 bis 64 Jahren mit einer oder mehreren vordefinierten chronischen Erkrankungen, von denen bekannt ist, dass sie das Risiko für Pneumokokken-Erkrankungen erhöhen, zu bewerten (siehe Abschnitt 5.1). Das Sicherheitsprofil von CAPVAXIVE war im Allgemeinen vergleichbar mit PCV15, gefolgt von PPSV23, und im Allgemeinen ähnlich zu dem Profil, das in den Pivotalstudien beobachtet wurde.

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 Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51 – 59, 63225 Langen, Tel.: +49 6103 77 0, Fax: +49 6103 77 1234, Website: www.pei.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung von CAPVAXIVE ist aufgrund seiner Darreichungsform als Fertigspritze unwahrscheinlich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Wirkmechanismus

CAPVAXIVE enthält 21 Pneumokokken-Kapselpolysaccharide von *Streptococcus pneumoniae* (3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, deOAc15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F und 35B), von denen bekannt ist, dass diese zur Pathogenität von Pneumokokken bei Erwachsenen beitragen. Jeder Serotyp der aktivierten Polysaccharide ist jeweils an ein Trägerprotein (CRM_{197}) konjugiert und induziert eine Antikörperbildung, die die Opsonisierung, Phagozytose und Abtötung von Pneumokokken zum Schutz vor Pneumokokken-Erkrankungen verbessern. CAPVAXIVE löst eine T-Zell-abhängige Immunantwort aus. Trägerproteinspezifische T-Helferzellen unterstützen die Spezifität, Funktionalität und Reifung Serotyp-spezifischer B-Zellen.

Immunantworten nach einer natürlichen Exposition gegenüber *Streptococcus pneumoniae* oder nach einer Pneumokokken-Impfung können durch die Beurteilung der opsonophagozytischen Aktivität (OPA) bestimmt werden, um funktionale Antikörper zu bewerten, die in der Lage sind, Pneumokokken-Kapselpolysaccharide zu opsonisieren, um sie phagozytischen Zellen zur Aufnahme und anschließenden Abtötung zu präsentieren. Die OPA-Antworten gelten als wichtiger immunologischer Surrogatparameter für den Schutz gegen Pneumokokken-Erkrankungen bei Erwachsenen. Spezifische Schwellenwerte, die bei Erwachsenen mit Immunschutz korrelieren, sind nicht definiert. Es besteht eine positive Korrelation zwischen den OPA-Antworten und den antikapsulären Immunoglobulin-G(IgG)-Antworten.

Serotyp-spezifische Immunantworten (OPA und IgG) gegenüber den 21 in CAPVAXIVE enthaltenen Serotypen und dem kreuzreaktiven Serotyp 15B wurden mittels eines validierten Multiplex-Opsonophagocytose-Assays (MOPA) und eines Pneumokokken-Elektrochemilumineszens-Assays (Pn ECL) gemessen. Der Serotyp 15C repräsentiert die Immunantwort auf das deOAc15B-Polysaccharid, da die Molekülstrukturen von deOAc15B und 15C ähnlich sind.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Erfahrungen aus klinischen Studien bei Personen ab 18 Jahren

Sechs klinische Phase-3-Studien (Protokoll 003, Protokoll 004, Protokoll 005, Protokoll 006, Protokoll 007 und Protokoll 010), die in Nord- und Südamerika, Europa, dem asiatisch-pazifischen Raum und Afrika durchgeführt wurden, untersuchten die Immunogenität von CAPVAXIVE bei 8 369 Personen ab 18 Jahren, von denen 5 450 CAPVAXIVE erhielten. Die Studienteilnehmenden in den Phase-3-Studien umfassten Erwachsene verschiedener Altersgruppen; annähernd 32 % waren 18 bis 49 Jahre alt, 32 % waren 50 bis 64 Jahre alt, 29 % waren 65 bis 74 Jahre alt und 8 % waren 75 Jahre alt und älter. Von den geimpften Teilnehmenden hatten 14 % zuvor andere Pneumokokken-Impfstoffe erhalten, 33 % hatten Risikofaktoren für eine Pneumokokken-Erkrankung (z. B. Alkoholismus, chronische Herzerkrankung, chronische Lebererkrankung, chronische Lungenerkrankung einschließlich Asthma, Diabetes, Nierenfunktionsstörungen, Rauchen) und annähernd 4 % waren mit HIV infizierte Erwachsene, was ebenfalls mit einem hohen Risiko für eine Pneumokokken-Erkrankung verbunden ist.

In jeder der Studien wurde die Immunogenität anhand der Serotyp-spezifischen OPA- und IgG-Antworten 1 Monat nach der Impfung beurteilt.

Klinische Studien bei Pneumokokken-Impfstoff-naiven Erwachsenen

Basierend auf einer vergleichenden Immunogenität wurde die Wirksamkeit von CAPVAXIVE bei Erwachsenen gegen invasive Pneumokokken-Erkrankung und Pneumonie mit einem zugelassenen Pneumokokken-Impfstoff (20-valenter Pneumokokken-Konjugatimpfstoff [PCV20] und PPSV23) untersucht.

Protokoll 003
In einer Doppelblindstudie wurden 2 362 Pneumokokken-Impfstoff-naive Personen ab 50 Jahren randomisiert, um entweder CAPVAXIVE oder PCV20 zu erhalten. Die Immunantwort, bewertet nach dem Verhältnis der geometrischen mittleren Titer (GMT) (CAPVAXIVE/PCV20), ist in Tabelle 2 dargestellt.

CAPVAXIVE erfüllte das vordefinierte statistische Kriterium für eine Nichtunterlegenheit gegenüber PCV20 hinsichtlich der 10 Serotypen, die in beiden Impfstoffen enthalten sind, bewertet nach dem Verhältnis der geometrischen mittleren Titer (GMT) (CAPVAXIVE/PCV20). Das Kriterium für eine Nichtunterlegenheit war erfüllt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-Konfidenzintervalls (KI) > 0,5 betrug. CAPVAXIVE erfüllte das vordefinierte Kriterium für eine Überlegenheit gegenüber PCV20 für alle außer einen (15C) der 11 zusätzlich in CAPVAXIVE enthaltenen Serotypen, bewertet nach dem GMT-Verhältnis (CAPVAXIVE/PCV20). Das statistische Kriterium für eine Überlegenheit war erfüllt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI > 2,0 betrug (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Serotyp-spezifische OPA-GMTs bei Pneumokokken-Impfstoff-naiven Personen ≥ 50 Jahren (Protokoll 003)

Pneumokokken-Serotyp	CAPVAXIVE (N = 1 179)		PCV20 (N = 1 177)		GMT-Verhältnis* (CAPVAXIVE/PCV20) (95%-KI)*
	n	GMT*	n	GMT*	
10 gemeinsame Serotypen†					
3	1 154	274,0	1 161	176,7	1,55 (1,40; 1,72)
6A	1 148	2 302,0	1 153	2 972,5	0,77 (0,68; 0,88)
7F	1 152	3 637,4	1 158	3 429,9	1,06 (0,95; 1,18)
8	1 155	2 501,3	1 158	1 811,1	1,38 (1,25; 1,53)
10A	1 161	3 893,4	1 159	4 678,0	0,83 (0,75; 0,93)
11A	1 145	3 232,6	1 150	2 092,8	1,54 (1,39; 1,72)
12F	1 160	2 641,2	1 161	2 499,6	1,06 (0,92; 1,21)
19A	1 159	2 136,1	1 162	2 817,8	0,76 (0,69; 0,84)
22F	1 147	3 874,5	1 154	4 770,1	0,81 (0,72; 0,92)
33F	1 154	13 558,9	1 157	11 742,1	1,15 (1,01; 1,32)
11 zusätzlich in CAPVAXIVE enthaltene Serotypen‡					
9N	1 147	7 470,7	1 150	1 640,4	4,55 (4,12; 5,04)
15A	1 107	5 237,2	1 102	1 589,0	3,30 (2,91; 3,74)
15C	1 153	4 216,2	1 158	2 072,3	2,03 (1,77; 2,34)
16F	1 151	4 868,2	1 153	846,3	5,75 (5,16; 6,41)
17F	1 148	7 764,9	1 156	460,4	16,86 (14,90; 19,09)
20A	1 161	6 099,2	1 155	631,1	9,66 (8,66; 10,79)
23A	1 132	3 737,2	1 104	461,5	8,10 (6,86; 9,55)
23B	1 160	1 082,5	1 160	107,3	10,09 (8,48; 12,00)
24F	1 153	2 728,6	1 130	70,5	38,71 (33,87; 44,25)
31	1 153	3 132,5	1 154	144,4	21,69 (18,68; 25,18)
35B	1 153	8 527,8	1 159	1 383,0	6,17 (5,59; 6,80)
Kreuzreaktiver Serotyp					
15B	1 140	4 400,6	1 141	4 640,0	0,95 (0,84; 1,07)

* GMTs, GMT-Verhältnis und 95%-KI wurden anhand eines eingeschränkten Longitudinal-Datenanalysemodells geschätzt.
† Das Kriterium für eine Nichtunterlegenheit war erfüllt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für das geschätzte GMT-Verhältnis (CAPVAXIVE/PCV20) > 0,5 betrug.
‡ Das Kriterium für eine Überlegenheit war erfüllt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für das geschätzte GMT-Verhältnis (CAPVAXIVE/PCV20) > 2,0 betrug.
N = Anzahl der randomisierten und geimpften Personen; n = Anzahl der Personen, die zur Analyse beigetragen haben.

CAPVAXIVE erfüllte das Kriterium für eine Überlegenheit gegenüber PCV20 für 10 der 11 zusätzlich in CAPVAXIVE enthaltenen Serotypen (außer 15C), bewertet nach dem Anteil an Personen, die vom Zeitpunkt vor der Impfung bis 1 Monat nach der Impfung einen ≥ 4-fachen Anstieg der OPA-Antworten erreichten. Das Kriterium für eine Überlegenheit war definiert als Unterschied zwischen CAPVAXIVE und PCV20 von > 10 Prozentpunkten.

Immunobridging bei Pneumokokken-Impfstoff-naiven Personen im Alter von 18 bis 49 Jahren
In einer Doppelblindstudie wurden Pneumokokken-Impfstoff-naive Personen im Alter von 18 bis 49 Jahren im Verhältnis 2:1 randomisiert und erhielten CAPVAXIVE (N = 200) oder PCV20 (N = 100). Die Gruppe im Alter von 18 bis 49 Jahren, die CAPVAXIVE er-

hielt (N = 200), wurde mit der Gruppe im Alter von 50 bis 64 Jahren (N = 589) verglichen, die ebenfalls CAPVAXIVE erhalten hatte, um die OPA-Antworten zu untersuchen.

Für CAPVAXIVE konnte ein erfolgreiches Immmunobridging der Serotyp-spezifischen Immunantworten für jeden der 21 Impfstoff-Serotypen bei Personen im Alter von 18 bis 49 Jahren gegenüber Personen im Alter von 50 bis 64 Jahren gezeigt werden, da die Untergrenze des zweiseitigen 95%-KI für das GMT-Verhältnis für jeden Serotyp > 0,5 betrug (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Vergleich der Serotyp-spezifischen OPA-GMTs bei Pneumokokken-Impfstoff-naiven Personen im Alter von 18 – 49 Jahren und 50 – 64 Jahren, die CAPVAXIVE erhalten haben (Protokoll 003)

Pneumokokken-Serotyp	18 – 49 Jahre (N = 200)		50 – 64 Jahre (N = 589)		GMT-Verhältnis*† (18 – 49 Jahre/50 – 64 Jahre) (95%-KI)*
	n	GMT	n	GMT	
3	194	308,6	572	282,7	1,09 (0,90; 1,33)
6A	196	5 289,6	569	2 572,9	2,06 (1,61; 2,62)
7F	198	6 447,2	571	4 278,8	1,51 (1,23; 1,84)
8	197	4 516,0	571	3 004,7	1,50 (1,26; 1,79)
9N	197	17 283,2	570	8 791,4	1,97 (1,59; 2,43)
10A	197	6 808,1	575	4 382,6	1,55 (1,26; 1,92)
11A	196	5 871,6	564	3 785,8	1,55 (1,26; 1,91)
12F	196	6 150,4	574	3 561,2	1,73 (1,37; 2,17)
15A	184	11 319,2	550	5 901,2	1,92 (1,55; 2,37)
15C	195	10 194,0	570	5 708,0	1,79 (1,36; 2,35)
16F	193	8 877,0	571	5 720,0	1,55 (1,26; 1,91)
17F	194	16 070,6	568	10 068,0	1,60 (1,26; 2,02)
19A	198	2 773,2	574	2 374,6	1,17 (0,97; 1,40)
20A	197	13 150,0	575	7 562,7	1,74 (1,39; 2,18)
22F	198	9 299,6	568	4 683,6	1,99 (1,58; 2,49)
23A	192	8 848,7	561	4 739,5	1,87 (1,43; 2,44)
23B	198	2 140,1	575	1 420,9	1,51 (1,11; 2,04)
24F	197	4 137,6	570	3 047,2	1,36 (1,10; 1,67)
31	195	8 005,6	570	3 820,7	2,10 (1,63; 2,69)
33F	197	34 805,5	570	17 607,4	1,98 (1,52; 2,57)
35B	198	13 933,4	573	9 053,9	1,54 (1,26; 1,87)

* GMTs, GMT-Verhältnis und 95%-KI wurden anhand eines Longitudinal-Datenanalysemodells geschätzt.

† Eine Schlussfolgerung zum Immunobridging basierte auf der Untergrenze des 95%-KI für das geschätzte GMT-Verhältnis (18 – 49 Jahre/50 – 64 Jahre) von > 0,5.

N = Anzahl der randomisierten und geimpften Personen; n = Anzahl der Personen, die zur Analyse beigetragen haben.

Protokoll 010

In einer Doppelblindstudie wurden 1 484 Pneumokokken-Impfstoff-naive Personen ab 50 Jahren randomisiert, um entweder CAPVAXIVE oder PPSV23 zu erhalten; 46 % der Teilnehmenden waren 50 bis 64 Jahre alt, 54 % waren 65 Jahre alt und älter und 10 % waren 75 Jahre alt und älter. Die Immunantwort, bewertet nach dem GMT-Verhältnis (CAPVAXIVE/PPSV23), ist in Tabelle 4 dargestellt.

CAPVAXIVE erfüllte das vordefinierte statistische Kriterium für eine Nichtunterlegenheit gegenüber PPSV23 hinsichtlich der 12 Serotypen, die in beiden Impfstoffen enthalten sind, bewertet nach dem GMT-Verhältnis (CAPVAXIVE/PPSV23). Das Kriterium für eine Nichtunterlegenheit war erfüllt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI > 0,5 betrug. CAPVAXIVE erfüllte das vordefinierte Kriterium für eine Überlegenheit gegenüber PPSV23 für die 9 zusätzlich in CAPVAXIVE enthaltenen Serotypen, bewertet nach dem GMT-Verhältnis (CAPVAXIVE/PPSV23). Das statistische Kriterium für eine Überlegenheit war erfüllt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI > 2,0 betrug (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Serotyp-spezifische OPA-GMTs bei Pneumokokken-Impfstoff-naiven Personen ab 50 Jahren (Protokoll 010)

Pneumokokken-Serotyp	CAPVAXIVE (N = 739)		PPSV23 (N = 741)		GMT-Verhältnis* (CAPVAXIVE/PPSV23) (95%-KI)*
	n	GMT*	n	GMT*	
12 gemeinsame Serotypen†					
3	725	230,4	729	211,5	1,09 (0,96; 1,23)
7F	729	4 876,7	732	3 314,6	1,47 (1,29; 1,68)
8	730	3 379,6	733	2 882,1	1,17 (1,04; 1,32)
9N	728	7 346,6	729	6 545,9	1,12 (1,00; 1,26)
10A	725	4 382,9	726	2 818,7	1,55 (1,37; 1,77)
11A	728	3 711,1	729	1 809,7	2,05 (1,82; 2,31)
12F	728	3 031,8	732	1 854,9	1,63 (1,40; 1,90)
17F	722	8 215,7	730	4 060,5	2,02 (1,77; 2,31)
19A	731	2 670,0	732	1 879,9	1,42 (1,26; 1,60)
20A	730	6 966,1	733	4 208,4	1,66 (1,46; 1,88)
22F	725	4 724,1	728	3 084,9	1,53 (1,34; 1,75)
33F	727	15 497,3	731	17 483,0	0,89 (0,76; 1,04)
9 zusätzlich in CAPVAXIVE enthaltene Serotypen‡					
6A	729	3 193,9	730	964,0	3,31 (2,84; 3,87)
15A	715	6 746,5	703	1 462,1	4,61 (3,99; 5,33)
15C	729	7 604,8	730	2 605,0	2,92 (2,50; 3,42)
16F	726	6 675,4	723	1 482,2	4,50 (3,99; 5,09)
23A	711	4 804,2	690	837,2	5,74 (4,81; 6,85)
23B	730	2 252,6	726	137,2	16,42 (13,46; 20,03)
24F	723	4 568,0	705	1 346,7	3,39 (2,97; 3,87)
31	730	5 040,7	731	423,9	11,89 (10,16; 13,91)
35B	728	10 707,5	732	1 735,0	6,17 (5,54; 6,87)
Kreuzreaktiver Serotyp					
15B	716	5 157,3	727	3 243,2	1,59 (1,37; 1,85)

* GMTs, GMT-Verhältnis und 95%-KI wurden anhand eines eingeschränkten Longitudinal-Datenanalysemodells geschätzt.

† Das Kriterium für eine Nichtunterlegenheit war erfüllt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für das geschätzte GMT-Verhältnis (CAPVAXIVE/PPSV23) > 0,5 betrug.

‡ Das Kriterium für eine Überlegenheit war erfüllt, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für das geschätzte GMT-Verhältnis (CAPVAXIVE/PPSV23) > 2,0 betrug.

N = Anzahl der randomisierten und geimpften Personen; n = Anzahl der Personen, die zur Analyse beigetragen haben.

CAPVAXIVE erfüllte das Kriterium für eine Überlegenheit gegenüber PPSV23 für 8 der 9 zusätzlich in CAPVAXIVE enthaltenen Serotypen (außer 15C), bewertet nach dem Anteil an Personen, die vom Zeitpunkt vor der Impfung bis 1 Monat nach der Impfung einen ≥ 4-fachen Anstieg der OPA-Antworten erreichten. Das Kriterium für eine Überlegenheit war definiert als Unterschied zwischen CAPVAXIVE und PPSV23 von > 10 Prozentpunkten.

In einer Untergruppe der Teilnehmenden wurde bis zu 24 Monate nach der Impfung eine deskriptive Immunogenitätsanalyse durchgeführt. Serotypspezifische OPA-GMTs und die geometrischen mittleren Konzentrationen (*Geometric Mean Concentrations*, GMCs) von IgG nahmen im Lauf der Zeit ab, blieben jedoch bis Monat 24 über den Werten vor der Impfung, wie es auch bei anderen Pneumokokken-Konjugatimpfstoffen beobachtet wurde. Die klinische Relevanz dieser Daten ist unbekannt.

Klinische Studien bei Erwachsenen mit vorheriger Pneumokokken-Impfung

Protokoll 006

In einer deskriptiven Phase-3-Studie wurden Personen im Alter ab 50 Jahren rekrutiert, die mindestens ein Jahr vor Einschluss in die Studie mit einem anderen Pneumokokken-Impfstoff geimpft worden waren. Die Teilnehmenden wurden randomisiert, um entweder CAPVAXIVE oder einen anderen Pneumokokken-Impfstoff zu erhalten.

Über alle 3 Kohorten hinweg war CAPVAXIVE immunogen für alle 21 im Impfstoff enthaltenen Serotypen, wie durch Serotyp-spezifischen OPA-GMTs ermittelt wurde. Die OPA-GMTs waren für die gemeinsamen Serotypen im Allgemeinen vergleichbar zwischen den beiden Impfgruppen und höher in der CAPVAXIVE Gruppe für die zusätzlichen Serotypen, die nur in CAPVAXIVE enthalten sind.

Besondere Personengruppen

HIV-infizierte Erwachsene

Protokoll 007

In einer Doppelblindstudie wurden 313 Erwachsene mit HIV, mit oder ohne Pneumokokken-Impfung in der Vorgeschichte, im Verhältnis 1:1 randomisiert. Sie erhielten entweder CAPVAXIVE gefolgt von Placebo 8 Wochen später oder PCV15 gefolgt von

PPSV23 (PCV15+PPSV23) 8 Wochen später. Zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung hatten von den geimpften Studienteilnehmenden 6,7 % CD4+-T-Zellzahlen von ≥ 50 bis < 350 Zellen/µl, 18,6 % CD4+-T-Zellzahlen von ≥ 350 bis < 500 Zellen/µl und 74,7 % CD4+-T-Zellzahlen von ≥ 500 Zellen/µl; 83 % hatten eine nicht nachweisbare HIV-Viruslast (< 20 Kopien/ml).

CAPVAXIVE war für alle 21 im Impfstoff enthaltenen Serotypen immunogen, wie 1 Monat nach der Impfung mit CAPVAXIVE durch Serotyp-spezifische OPA-GMTs ermittelt wurde. CAPVAXIVE löste Immunantworten aus, die im Allgemeinen mit PCV15+PPSV23 für die 13 gemeinsamen Serotypen vergleichbar waren und die für die in CAPVAXIVE enthaltenen 8 zusätzlichen Serotypen höher waren, wie durch OPA-GMTs 1 Monat nach der Impfung mit CAPVAXIVE und 1 Monat nach der Impfung mit PCV15+PPSV23 ermittelt wurde.

Erwachsene mit erhöhtem Risiko für Pneumokokken-Erkrankungen

Protokoll 008
In einer Doppelblindstudie wurden 518 Personen im Alter von 18 bis 64 Jahren mit einer oder mehreren vordefinierten chronischen Erkrankungen, von denen bekannt ist, dass sie das Risiko für Pneumokokken-Erkrankungen erhöhen (Diabetes mellitus, chronische Herzerkrankungen, chronische Nierenerkrankungen, chronische Lebererkrankungen oder chronische Lungenerkrankungen), im Verhältnis 3:1 randomisiert. Sie erhielten entweder CAPVAXIVE gefolgt von Placebo 8 Wochen später oder PCV15 gefolgt von PPSV23 (PCV15+PPSV23) 8 Wochen später. Die Studienteilnehmenden hatten zuvor keine Pneumokokken-Impfstoffe erhalten, mit Ausnahme routinemäßiger Impfungen mit PCVs in der Kindheit.

CAPVAXIVE war für alle 21 im Impfstoff enthaltenen Serotypen immunogen, wie 1 Monat nach der Impfung mit CAPVAXIVE durch Serotyp-spezifische OPA-GMTs ermittelt wurde. CAPVAXIVE löste Immunantworten aus, die im Allgemeinen mit PCV15+PPSV23 für die 13 gemeinsamen Serotypen vergleichbar waren und die für die in CAPVAXIVE enthaltenen 8 zusätzlichen Serotypen höher waren, wie durch OPA-GMTs 1 Monat nach der Impfung mit CAPVAXIVE und 1 Monat nach der Impfung mit PCV15+PPSV23 ermittelt wurde.

Kinder und Jugendliche

Erfahrungen aus klinischen Studien bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis < 18 Jahren

Protokoll 013
In einer doppelblinden Studie wurden 882 Personen im Alter von 2 bis unter 18 Jahren mit einer oder mehreren vordefinierten chronischen Erkrankungen, die bekanntermaßen das Risiko für Pneumokokken-Erkrankungen erhöhen, und die mindestens 8 Wochen vor Studieneinschluss eine Pneumokokken-Grundimmunisierung abgeschlossen hatten, im Verhältnis 3:2 randomisiert, um entweder CAPVAXIVE oder PPSV23 zu erhalten. Unter den geimpften Teilnehmenden hatten 135 (15,4 %) Diabetes mellitus, 143 (16,4 %) eine chronische Herzerkrankung, 76 (8,7 %) eine chronische Nierenerkrankung, 60 (6,9 %) eine chronische Lebererkrankung, 499 (57,1 %) eine chronische Lungenerkrankung und 36 (4,1 %) hatten mindestens 2 Risikofaktoren. Die Immunogenität wurde anhand der OPA-GMTs 1 Monat nach der Impfung mit entweder CAPVAXIVE oder PPSV23 bewertet.

CAPVAXIVE erfüllte das vorab definierte statistische Kriterium für die Nichtunterlegenheit gegenüber PPSV23 für die 12 in beiden Impfstoffen enthaltenen Serotypen, bewertet anhand des GMT-Verhältnisses (CAPVAXIVE/PPSV23), wobei das statistische Kriterium für Nichtunterlegenheit erfüllt war, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI > 0,5 war. CAPVAXIVE erfüllte das vorab definierte Kriterium für die Überlegenheit gegenüber PPSV23 für die 9 zusätzlichen Serotypen in CAPVAXIVE, bewertet anhand des GMT-Verhältnisses (CAPVAXIVE/PPSV23), wobei das statistische Kriterium für Überlegenheit erfüllt war, wenn die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI > 2,0 war (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Serotyp-spezifische OPA-GMTs bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis unter 18 Jahren mit erhöhtem Risiko für Pneumokokken-Erkrankungen (Protokoll 013)

Pneumokokken-Serotyp	CAPVAXIVE (N = 527)		PPSV23 (N = 347)		GMT-Verhältnis* (CAPVAXIVE/PPSV23) (95%-KI)*
	n	GMT*	n	GMT*	
12 gemeinsame Serotypen†					
3	488	526,6	314	517,0	1,02 (0,89; 1,17)
7F	486	20 618,1	315	14 207,2	1,45 (1,24; 1,70)
8	485	12 294,5	313	8 966,9	1,37 (1,20; 1,56)
9N	485	35 556,8	315	18 587,8	1,91 (1,64; 2,23)
10A	485	13 719,7	311	5 363,8	2,56 (2,18; 3,00)
11A	486	10 396,3	312	3 129,8	3,32 (2,80; 3,95)
12F	486	14 752,0	314	4 820,1	3,06 (2,62; 3,58)
17F	481	40 011,8	312	11 267,4	3,55 (3,02; 4,17)
19A	486	9 009,8	314	9 797,6	0,92 (0,78; 1,08)
20A	480	37 532,2	311	14 787,0	2,54 (2,13; 3,02)
22F	487	20 162,7	313	7 770,3	2,59 (2,21; 3,04)
33F	488	73 201,8	314	40 609,0	1,80 (1,54; 2,11)
9 zusätzlich in CAPVAXIVE enthaltene Serotypen‡					
6A	480	16 910,9	311	5 653,8	2,99 (2,46; 3,64)
15A	485	69 527,8	315	5 332,2	13,04 (11,13; 15,27)
15C	480	34 539,1	308	4 398,4	7,85 (6,29; 9,81)
16F	485	31 544,9	313	5 449,7	5,79 (5,01; 6,69)
23A	474	28 591,7	296	4 882,0	5,86 (4,88; 7,03)
23B	485	5 988,2	312	370,5	16,16 (12,03; 21,72)
24F	478	11 102,2	297	2 771,8	4,01 (3,40; 4,72)
31	484	46 163,7	311	2 563,0	18,01 (15,09; 21,50)
35B	482	40 102,8	311	7 812,5	5,13 (4,45; 5,93)
Kreuzreaktiver Serotyp					
15B	483	18 395,6	307	4 863,4	3,78 (3,03; 4,73)

* GMTs, GMT-Verhältnis und 95%-KI wurden anhand eines eingeschränkten Longitudinal-Datenanalysemodells geschätzt.
† Eine Schlussfolgerung der Nichtunterlegenheit für die gemeinsamen Serotypen basierte darauf, dass die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für das geschätzte GMT-Verhältnis (CAPVAXIVE/PPSV23) > 0,5 betrug.
‡ Eine Schlussfolgerung der Überlegenheit für die zusätzlichen Serotypen in CAPVAXIVE im Vergleich zu PPSV23 basierte darauf, dass die untere Grenze des zweiseitigen 95%-KI für das geschätzte GMT-Verhältnis (CAPVAXIVE/PPSV23) > 2,0 betrug.
N = Anzahl der randomisierten und geimpften Personen; n = Anzahl der Personen, die zur Analyse beigetragen haben.

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 Daten aus nicht-klinischen Studien keine Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid (NaCl)
Histidin
Polysorbat 20 (E 432)
Salzsäure (HCl; zur pH-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 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.

CAPVAXIVE sollte nach Entnahme aus dem Kühlschrank so bald wie möglich angewendet werden.

Stabilitätsdaten zeigen, dass CAPVAXIVE bei Temperaturen bis 25 °C für 96 Stunden stabil ist. Am Ende dieses Zeitraums sollte CAPVAXIVE entweder verwendet oder verworfen werden. Diese Information soll medizinischem Fachpersonal lediglich für den Fall temporärer Temperaturabweichungen Hilfestellung geben.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,5 ml Lösung in einer Einzeldosis-Fertigspritze (Typ-I-Glas) mit einem Kolbenstopfen (Bromobutyl-Gummi) und einer Verschlusskappe (Styrol-Butadien- oder Isopren-Bromobutyl-Gummi).

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

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 Lösung ist vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen zu überprüfen. Der 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.
- CAPVAXIVE ist nur durch eine intramuskuläre Injektion zu verabreichen. Dieser Impfstoff sollte bevorzugt in den Deltamuskel des Oberarms gegeben werden, wobei darauf zu achten ist, dass keine Injektion in oder in die Nähe von Nerven und Blutgefäßen erfolgt.

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. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/25/1913/001
EU/1/25/1913/002
EU/1/25/1913/003
EU/1/25/1913/004
EU/1/25/1913/005
EU/1/25/1913/006

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 24. März 2025

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2026

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

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

12. KONTAKTADRESSE IN DEUTSCHLAND

Für weitere Informationen zu diesem Präparat wenden Sie sich bitte an die deutsche Vertretung des Zulassungsinhabers:

MSD Sharp & Dohme GmbH
Levelingstr. 4a
81673 München

Tel.: +49 (0) 89 20 300 4500
E-Mail: medinfo@msd.de

13. HINWEISE

Gemäß § 22 Infektionsschutzgesetz müssen alle Schutzimpfungen vom Impfarzt mit dem Impfdatum, Handelsnamen, der Chargen-Bezeichnung, der Angabe der Krankheit, gegen die geimpft wurde, sowie Name, Anschrift und Unterschrift des impfenden Arztes in einen Impfausweis eingetragen werden.

Häufig unterbleiben indizierte Impfungen, weil bestimmte Umstände irrtümlicherweise als Kontraindikationen angesehen werden. Einzelheiten hierzu und weitere Informationen finden Sie in den jeweils aktuellen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut, aktuell abrufbar über www.stiko.de.

RCN: 000029162-DE
FACH-9000370-0003