

1. LEGEMIDLETS NAVN

Pneumovax injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Vaksine mot pneumokokkpolysakkarid

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 dose (0,5 ml) inneholder 25 mikrogram av hver av de følgende 23 pneumokokkpolysakkaridserotypene: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte.

Vaksinen er en klar, fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Pneumovax anbefales for aktiv immunisering mot sykdom forårsaket av pneumokokker hos barn fra 2 års alder, ungdom og voksne.

Se pkt. 5.1 for informasjon om beskyttelse mot spesifikke pneumokokkserotyper.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Immuniseringsplanen for Pneumovax bør baseres på offisielle retningslinjer.

Dosering

Primærvaksinasjon:

Voksne og barn over 2 år – 1 dose (0,5 ml) som injiseres subkuttant eller intramuskulært. Pneumovax anbefales ikke til bruk hos barn under 2 år, siden sikkerheten og effekten av vaksinen ikke er etablert og antistoffresponsen kan være dårlig.

Spesiell dosering:

Det anbefales at pneumokokkvaksinen om mulig gis minst to uker før planlagt splenektomi eller igangsetting av kjemoterapi eller annen immunsuppressiv behandling. Hos personer som er i behandling med kjemo- eller stråleterapi, må vaksinasjon unngås.

Etter fullføring av kjemo- og/eller stråleterapi for neoplastisk sykdom oppnås muligens ikke tilstrekkelig immunrespons ved vaksinasjon, og vaksinen må derfor ikke gis før det er gått tre måneder etter at slik behandling er fullført. For pasienter som har fått intensiv eller forlenget behandling, kan det være nødvendig å øke denne tiden (se pkt. 4.4).

Personer med asymptomatisk eller symptomatisk HIV-infeksjon må vaksineres så snart som mulig etter at diagnosen er bekreftet.

Revaksinasjon:

1 dose (0,5 ml) som injiseres intramuskulært eller subkutant.

Det bestemte tidsintervallet og behovet for revaksinasjon bør avgjøres på grunnlag av tilgjengelige offentlige retningslinjer.

Se pkt. 5.1 for informasjon om immunsystemresponser etter revaksinasjon.

Revaksinasjon med et mindre intervall enn tre år frarådes på grunn av den økte faren for bivirkninger. Frekvensen av lokale og, hos personer ≥ 65 år, enkelte systemiske reaksjoner har vist seg å være høyere etter revaksinasjon enn etter primærrevaksinasjon når det har gått tre til fem år mellom dosene. Se pkt. 4.8.

Det foreligger svært begrensede kliniske data fra bruk av flere enn to doser med Pneumovax.

Voksne

Friske voksne bør ikke revaksineres rutinemessig.

Revaksinasjon kan vurderes for personer med økt risiko for alvorlig pneumokokkinfeksjon som har fått pneumokokkvaksine for mer enn fem år siden, eller for personer som er kjent for å ha raskt synkende pneumokokkantistoffnivåer. Revaksinasjon etter tre år kan vurderes for personer i høyrisikogrupper for fatal pneumokokkinfeksjon (for eksempel personer uten milt).

Barn

Friske barn bør ikke revaksineres rutinemessig.

Barn 10 år og eldre

Revaksinasjon kan vurderes som for voksne (se ovenfor).

Barn mellom 2 og 10 år

Revaksinasjon etter tre år bør kun vurderes for barn med høy risiko for pneumokokkinfeksjon (for eksempel barn med nefrotisk syndrom, sigdcelleanemi eller barn uten milt).

Administrasjonsmåte

1 dose (0,5 ml) Pneumovax skal injiseres intramuskulært (i.m.) eller subkutant (s.c.).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet(ene) eller overfor et eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Vaksinasjonen må utsettes i tilfelle av akutt infeksjon med feber, annen aktiv infeksjon eller når en systemisk reaksjon vil utgjøre en betydelig risiko, med mindre en slik utsettelse innebærer en enda større risiko.

Pneumovax må ikke injiseres intravaskulært, og det må tas forholdsregler slik at nålen ikke trenger inn i en blodåre. Vaksinen må heller ikke injiseres intradermalt, siden en slik administrasjonsmåte kan føre til økte lokale reaksjoner.

Hvis vaksinen administreres til pasienter som har nedsatt immunreaksjon på grunn av en underliggende tilstand eller medisinsk behandling (for eksempel immunsuppressiv behandling som kjemoterapi mot kreft eller strålebehandling), er det mulig at den forventede serumantistoffresponsen ikke oppnås etter den første eller andre dosen. Det er derfor mulig at slike pasienter ikke er like godt beskyttet mot pneumokokkinfeksjoner som immunkompetente personer.

Som med alle andre vaksiner, kan det hende at Pneumovax ikke vil gi fullstendig beskyttelse for alle mottakere.

For pasienter som får immunsuppressiv behandling, vil den nødvendige tiden for å gjenopprette immunresponsen variere i henhold til sykdom og behandlingsform. Det er observert betydelig bedring i antistoffresponsen hos noen pasienter i løpet av de to årene etter fullføring av kjemoterapi eller annen immunsuppressiv behandling (med eller uten stråling), særlig når intervallet mellom behandlingsslutt og pneumokokkvaksinasjonen økes (se pkt. 4.2).

Som med alle andre vaksiner, bør egnet utstyr til behandling av en eventuell akutt anafylaktisk reaksjon, inkludert adrenalin, være tilgjengelig for øyeblikkelig bruk.

Nødvendig forebyggende antibiotikabehandling mot pneumokokkinfeksjon må ikke stoppes etter vaksinasjonen.

Pasienter som er spesielt utsatte for alvorlig pneumokokkinfeksjon (for eksempel personer uten milt eller personer som har fått immunsuppressiv behandling), må i tillegg få informasjon om at det kan være nødvendig med tidlig antimikrobiell behandling i tilfelle av alvorlig og plutselig febersykdom.

Pneumokokkvaksinen er muligens ikke effektiv for forebygging av infeksjoner som skyldes basalt kraniebrudd eller ekstern kontakt med cerebrospinalvæske.

I en klinisk studie av Pneumovax ble det utført primærvaksinasjon og revaksinasjon av 629 personer ≥ 65 år og 379 personer mellom 50 og 64 år. Dataene som ble innsamlet viste at frekvensen for bivirkninger på injeksjonsstedet og systematiske bivirkninger ikke var høyere hos personer ≥ 65 år enn hos personer mellom 50 og 64 år. Det påpekes at eldre generelt kanskje ikke tolererer medisinsk behandling like godt som yngre mennesker; en høyere frekvens og/eller en høyere alvorlighetsgrad på bivirkningene hos noen eldre personer kan ikke utelukkes (se pkt. 4.2).

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium i hver doseenhet, og er så godt som «natriumfritt».

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Pneumokokkvaksine kan gis samtidig med influensavaksine, men i separate sprøyter og på forskjellige injeksjonssteder.

Samtidig bruk av Pneumovax og Zostavax førte til redusert immunogenitet for Zostavax i en liten klinisk studie (se pkt. 5.1). Data fra en stor observasjonsstudie indikerte imidlertid ikke økt risiko for å utvikle herpes zoster etter samtidig administrering av de to vaksinene.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data fra studier av dyr når det gjelder effekter på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Pneumovax må bare gis til en gravid kvinne hvis dette er absolutt nødvendig (den potensielle nytten med vaksinen må veies opp mot den potensielle risikoen for fosteret).

Amming

Det er ukjent om denne vaksinen går over i morsmelk. Pneumovax må gis med forsiktighet til kvinner som ammer.

Fertilitet

Pneumovax er ikke evaluert i fertilitetsstudier.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

a. Sammendrag av sikkerhetsprofilen

I en klinisk studie av Pneumovax ble det utført primærvaksinasjon og revaksinasjon av 379 personer mellom 50 og 64 år og 629 personer ≥ 65 år. Andelen av reaksjoner på injeksjonsstedet hos den eldre gruppen som ble revaksinert var sammenlignbar med andelen hos den yngre gruppen som ble revaksinert. Reaksjoner på injeksjonsstedet oppsto innen 3 dager etter vaksinasjonen og opphørte normalt innen dag 5. Andelen av systemiske og vaksinerelaterte reaksjoner hos den eldre gruppen av revaksinerte personer var sammenlignbar med andelen for den yngre gruppen av revaksinerte personer. De vanligste systemiske bivirkningene som oppsto totalt sett var: asteni/fatigue, myalgi og hodepine. Symptomatisk behandling førte i de fleste tilfeller til fullstendig helbredelse.

b. Tabell over bivirkninger

Tabellen under oppsummerer frekvensene av bivirkningene som ble rapportert for Pneumovax i kliniske forsøk og/eller erfaringer etter markedsføring, i henhold til følgende kategorisering: svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10\ 000$); ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Bivirkninger	Frekvens
<i>Sykdommer i blod og lymfatiske organer</i>	
Hemolytisk anemi* Leukocytose Lymfadenitt Lymfadenopati Trombocytopeni**	Ikke kjent
<i>Forstyrrelser i immunsystemet</i>	
Anafylaktiske reaksjoner Angionevrotisk ødem Serumsykdom	Ikke kjent
<i>Nevrologiske sykdommer</i>	
Feberkramper Guillain-Barrés syndrom Hodepine Parestesi	Ikke kjent

Radikuloneuropati	
<i>Gastrointestinale sykdommer</i>	
Kvalme Brekninger	Ikke kjent
<i>Hud- og underhudssykdommer</i>	
Utslett Urtikaria	Ikke kjent
<i>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</i>	
Artralgi Artritt Myalgi	Ikke kjent
<i>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</i>	
Feber ($\leq 38,8^{\circ}\text{C}$) Reaksjoner på injeksjonsstedet: <ul style="list-style-type: none"> • erytem • indurasjon • smerte • ømhet • hevelse • varme 	Svært vanlige
Cellulitt på injeksjonsstedet [†]	Sjeldne
Asteni Frysninger Feber Nedsatt mobilitet i den injiserte ekstremiteten Illebefinnende Perifert ødem ^{††}	Ikke kjent
<i>Undersøkelser</i>	
Økt C-reaktivt protein	Ikke kjent

* hos pasienter som har hatt andre hematologiske sykdommer

** hos pasienter med stabilisert idiopatisk trombocytopenisk purpura

† som oppstår kort tid etter administrering av vaksinen

†† i den injiserte ekstremiteten

c. Pediatrisk populasjon

Det ble utført en klinisk studie på 102 personer, inkludert 25 personer mellom 2 og 17 år, 27 personer i alderen 18 og 49 år, og 50 personer på 50 år og eldre, for å evaluere sikkerhet og immunogenitet av Pneumovax. Type og alvorlighetsgrad av reaksjoner på injeksjonsstedet og systemiske bivirkninger rapportert hos barn mellom 2 og 17 år var sammenlignbare med de som ble rapportert hos voksne på 18 år og eldre. Imidlertid var andelen som rapporterte om reaksjoner på injeksjonsstedet og systemiske bivirkninger høyere hos personer mellom 2 og 17 år enn hos personer på 18 år og eldre.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: pneumokokkvaksiner, rensset pneumokokk-polysakkaridantigen, ATC-kode: J07A L01

Vaksinen er fremstilt av rensede kapselpolysakkarider isolert fra de 23 vanligste pneumokokkserotypene, som forårsaker rundt 90 % av invasive pneumokokkinfeksjoner. Følgende pneumokokk kapselpolysakkarider er inkludert: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F.

Immunogenitet

Tilstedeværelse av typespesifikke humorale antistoffer anses generelt sett for å være en effektiv faktor når det gjelder forebygging av pneumokokkinfeksjoner. En ≥ 2 ganger økning i antistoffnivå etter vaksinasjon ble assosiert med beskyttelse i kliniske studier av polyvalente pneumokokkpolysakkaridvaksiner. Konsentrasjonen av antistoff mot kapselpolysakkarid som er nødvendig for å beskytte mot pneumokokkinfeksjon forårsaket av en spesifikk serotype er imidlertid ikke fastslått. De fleste personer som er 2 år eller eldre (85 til 95 %) responderer på vaksinasjonen ved å utvikle antistoff mot alle de 23 kapselpolysakkaridene i vaksinen. Bakterielle kapselpolysakkarider inducerer hovedsakelig antistoffer ved hjelp av T-celleuavhengige mekanismer og fremkaller dårlige eller inkonsekvente antistoffresponser hos barn < 2 år.

Antistoffer kan påvises tre uker etter vaksinasjon, men kan synke så raskt som 3 til 5 år etter vaksinasjon og en raskere reduksjon i antistoffnivåer kan forekomme i noen grupper (for eksempel barn og eldre).

Immunrespons mot åtte av polysakkaridene i Pneumovax er blitt sammenlignet etter administrering av en enkelt vaksinedose eller placebo. Fire grupper ble innlemmet i henhold til alder (50–64 og ≥ 65 år) og tidligere vaksinasjonsstatus (ingen tidligere vaksinasjon eller 1 vaksinasjon for 3–5 år siden).

- Før vaksinasjon var antistoffnivåer høyere i revaksinasjonsgruppen, enn i primærvaksinasjonsgruppen.
- I primær- og revaksinasjonsgruppene økte de geometriske gjennomsnittlige antistoffnivåene for hver serotype fra før til etter vaksinasjon.
- Forholdstallene mellom serotypespesifikke antistoffkonsentrasjoner (geometrisk gjennomsnitt) hos revaksinerte og primærvaksinerte ved dag 30 lå mellom 0,60–0,94 for gruppen på ≥ 65 år og mellom 0,62–0,97 for gruppen i alderen 50–64 år.

Den kliniske betydningen av de lavere antistoffresponsene observert ved revaksinasjon sammenlignet med primærvaksinasjon er ikke kjent.

Samtidig vaksinasjon

I en dobbeltblindet, kontrollert klinisk studie ble 473 voksne som var 60 år eller eldre randomisert til å få en enkeltdose med Zostavax enten samtidig (N=237) eller på forskjellige tidspunkter (N=236) med en 23-valent polysakkaridvaksine mot pneumokokkinfeksjon. Fire uker etter vaksinasjon var den VZV-spesifikke immunresponsen etter samtidig administrering lavere enn når vaksinen var gitt på forskjellige tidspunkter. I en kohortstudie på effekt i USA med 35025 voksne ≥ 60 år ble det imidlertid ikke observert en økt risiko for herpes zoster (HZ) hos individer som fikk Zostavax og den 23-valente polysakkaridvaksinen mot pneumokokkinfeksjon samtidig (N=16532), sammenlignet med individer som fikk Zostavax én måned til ett år etter den 23-valente polysakkaridvaksinen mot

pneumokokkinfeksjon (N=18493) som standard praksis. Justert hazard ratio ved sammenligning med insidensraten av HZ i de to gruppene var 1,04 (95% KI: 0,92, 1,16) over en median oppfølgingsperiode på 4,7 år. Dataene indikerer ikke at samtidig administrering av de to vaksinene påvirker effekten av Zostavax.

Effekt

Effekten av polyvalente pneumokokkpolysakkaridvaksiner er blitt påvist for pneumokokklungebetennelse og bakteriemi i randomiserte, kontrollerte forsøk utført blant gullgruvearbeidere i Sør-Afrika. Den beskyttende effekten mot pneumokokklungebetennelse, det primære endepunktet i disse forsøkene, var 76,1 % med en 6-valent vaksine, og 91,7 % med en 12-valent vaksine. I undersøkelser utført i målgruppene som vaksinen er indisert for (se pkt. 4.1), ble det rapportert at vaksinen hadde en effekt på 50 til 70 % (for eksempel for personer med diabetes mellitus, kronisk hjerte- eller lungesykdom og anatomisk aspleni).

En undersøkelse fant at vaksinen var signifikant beskyttende mot invasiv pneumokokkinfeksjon forårsaket av forskjellige individuelle serotyper (for eksempel 1, 3, 4, 8, 9V og 14). For andre serotyper var antall tilfeller som ble oppdaget i denne undersøkelsen for få til å trekke konklusjoner om serotypespesifikk beskyttelse.

Resultater fra én epidemiologisk undersøkelse har vist at vaksinen kan gi beskyttelse i minst 9 år etter at personen har fått den første dosen. Det er rapportert om avtagende estimater for beskyttelse ved økende intervall etter vaksinasjon, særlig hos svært gamle mennesker (≥ 85 år).

Vaksinen gir ikke effektiv beskyttelse mot otitis media, sinusitt og andre vanlige øvre luftveisinfeksjoner.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Siden Pneumovax er en vaksine, er det ikke utført farmakokinetiske undersøkelser.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det ble ikke utført testing av preklinisk sikkerhet ved bruk av Pneumovax.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Fenol
Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, bør dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

28 måneder

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C–8 °C).

Skal ikke fryses.

6.5 Emballasje (type og innhold)

0,5 ml injeksjonsvæske i ferdigfylt sprøyte (glass) med stempelpropp (bromobutylelastomer) med avtakbar hette (styrenbutadiengummi) uten kanyle.

0,5 ml injeksjonsvæske i ferdigfylt sprøyte (glass) med stempelpropp (bromobutylelastomer) med avtakbar hette (styrenbutadiengummi) med 1 separat kanyle.

0,5 ml injeksjonsvæske i ferdigfylt sprøyte (glass) med stempelpropp (bromobutylelastomer) med avtakbar hette (styrenbutadiengummi) med 2 separate kanyler.

Pakningsstørrelse på 1 eller 10.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Vanlig utseende: vaksinen er en klar, fargeløs oppløsning.

Parenterale legemidler skal undersøkes visuelt for fremmedpartikler og/eller misfarging før administrering. Hvis noe av dette observeres, skal legemidlet kastes.

Vaksinen skal brukes direkte slik den leveres, ingen fortykning eller rekonstituering er nødvendig.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

14-10072

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 23.06.2015

Dato for siste fornyelse: 26.04.2020

10. OPPDATERINGSDATO

17.12.2019