

 20. februar 2023

**PRODUKTRESUMÉ**

 **for**

**Pneumovax, injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte**

**0. D.SP.NR.**

 20721

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Pneumovax

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

En dosis vaccine (0,5 ml) indeholder 25 mikrogram af hver af de følgende 23 serotyper af pneumokokpolysaccharider: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på

Natrium mindre end 1 mmol (23 mg) pr. dosis.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

 Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Vaccinen er en klar, farveløs opløsning.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Pneumovax anbefales til aktiv immunisering mod pneumokoksygdom hos børn over 2 år, unge og voksne.

Se pkt. 5.1 for oplysninger om beskyttelse mod specifikke pneumokokserotyper.

**4.2 Dosering og administration**

Immuniseringsplaner for Pneumovax skal baseres på officielle anbefalinger.

 **Dosering**

Primærimmunisering:

Voksne og børn fra og med 2 år: En enkelt dosis på 0,5 ml injiceres intramuskulært eller subkutant. Pneumovax anbefales ikke til brug hos børn under 2 år, da vaccinens sikkerhed og virkning ikke kendes, og antistofrespons kan være svagt.

Særlig dosering:

Det anbefales, at pneumokokvaccine så vidt muligt administreres mindst 14 dage inden ikke-akut splenektomi eller påbegyndelsen af kemoterapi eller anden immunosuppressiv behandling. Vaccination under kemoterapi eller strålebehandling bør undgås.

Efter fuldført kemoterapi og/eller strålebehandling af neoplastisk lidelse kan immunresponset over for vaccination forblive nedsat. Vaccination bør derfor ikke ske tidligere end tre måneder, efter, at en sådan behandling er afsluttet. For patienter, som har fået intensiv eller længerevarende behandling, kan det være på sin plads at vente længere (se pkt. 4.4).

Personer med asymptomatisk eller symptomatisk HIV-infektion bør vaccineres så snart som muligt, efter diagnosen er bekræftet.

Revaccination:

Én dosis på 0,5 ml injiceres intramuskulært eller subkutant.

Det specifikke tidspunkt samt behovet for revaccination skal fastsættes på basis af tilgængelige officielle anbefalinger.

Se pkt. 5.1 for oplysninger om immunrespons efter revaccination.

Revaccination med et interval på mindre end 3 år anbefales ikke, da der vil være en forøget risiko for bivirkninger. Hyppigheden af lokale reaktioner og, hos personer ≥65 år, visse systemiske reaktioner, har vist sig at være højere efter revaccination end ved primær vaccination, hvor der er 3-5 år mellem vaccinationerne. Se pkt. 4.8.

Der findes meget begrænsede kliniske data vedrørende administration af flere end 2 doser Pneumovax.

Voksne

Raske voksne bør ikke revaccineres rutinemæssigt.

Revaccination kan overvejes i tilfælde af personer med øget risiko for alvorlig pneumokokinfektion, som har fået pneumokokvaccine mere end fem år tidligere samt hos personer, der er kendt for at have et hurtigt fald i pneumokokantistofniveauerne. For udvalgte befolkningsgrupper (f.eks. splenektomerede patienter), som erkendes at have en øget risiko for fatale pneumokokinfektioner, bør revaccination efter 3 år overvejes.

Børn

Raske børn bør ikke revaccineres rutinemæssigt.

Børn fra og med 10 år

Revaccination kan overvejes i henhold til rekommandationerne for voksne (se ovenfor).

Børn mellem 2 og 10 år

Revaccination efter tre år bør kun overvejes, hvis et barn har en høj risiko for pneumokokinfektion (f.eks. børn med nefrotisk syndrom, aspleni eller seglcelleanæmi).

Administration

En dosis på 0,5 ml fra en enkelt dosis Pneumovax indgives intramuskulært (IM) eller subkutant (SC).

**4.3 Kontraindikationer**

 Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne, anført i pkt. 6.1.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

 Vaccinationen skal udsættes i tilfælde af akut sygdom med feber, anden aktiv infektion, eller når en systemisk reaktion ville udgøre en alvorlig risiko, medmindre en sådan udsættelse indebærer en endnu større risiko.

Pneumovax må aldrig injiceres intravaskulært, og der skal tages forholdsregler for at sikre, at nålen ikke penetrerer et blodkar. Vaccinen bør heller ikke injiceres intradermalt, da en sådan indgivelsesmåde medfører øgede lokale reaktioner.

Administreres vaccinen til patienter med immunsuppression, som enten skyldes en grundlæggende sygdom eller medicinsk behandling (f.eks. immunosuppressiv behandling såsom kemoterapi mod cancer eller stråleterapi), er det muligt, at den forventede serumantistof-respons ikke opnås efter den første eller anden dosis. Derfor er sådanne patienter muligvis ikke så godt beskyttet mod pneumokokinfektion som immunkompetente personer.

Som med enhver vaccine vil vaccination med Pneumovax muligvis ikke give fuldstændig beskyttelse af alle modtagere.

Hvad angår patienter i immunosuppressiv behandling, varierer den nødvendige periode for at genoprette immunresponset i henhold til sygdom og behandlingsform. Der er observeret en betydelig forbedring i antistof-responset hos nogle patienter i løbet af de 2 år efter fuldført kemoterapi eller anden immunosuppressiv behandling (med eller uden stråling), især når intervallet mellem behandlingens afslutning og pneumokokvaccinationen øges (se pkt. 4.2).

Som ved enhver vaccine skal fornødne behandlingsfaciliteter inkl. adrenalin være tilgængelige til øjeblikkelig anvendelse i tilfælde af, at en akut anafylaktisk reaktion skulle forekomme.

Nødvendig forebyggende antibiotikabehandling mod pneumokokinfektion må ikke standses efter pneumokokvaccinationen.

Patienter med særlig øget risiko for alvorlig pneumokokinfektion (f.eks. splenektomerede patienter samt de, der af en eller anden grund har fået immunosuppressiv behandling) bør informeres om, at det kan være nødvendigt med tidlig antimikrobiel behandling i tilfælde af alvorlig og pludselig febersygdom.

Pneumovax er muligvis ikke effektiv til at forebygge infektioner, som skyldes kraniebrud eller ekstern kontakt med cerebrospinalvæske.

En klinisk undersøgelse af primær vaccination og revaccination blev udført med 629 voksne ≥65 år og 379 voksne mellem 50 og 64 år. Data fra undersøgelsen indikerede, at bivirkninger ved injektionsstedet og systemiske bivirkninger ikke var hyppigere hos personer ≥65 år end hos personer på mellem 50 og 64 år. Det bør bemærkes, at ældre i almindelighed ikke tåler lægelige indgreb lige så godt som yngre personer, og en højere frekvens og/eller mere alvorlige reaktioner hos enkelte ældre mennesker kan derfor ikke udelukkes (se pkt. 4.2).

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede lægemiddels navn og batchnummer anføres tydeligt.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

 Pneumovax kan gives samtidig med influenzavaccine men i separate sprøjter og på forskellige injektionssteder.

I et lille klinisk studie medførte samtidig administration af Pneumovax og Zostavax nedsat immunogenicitet af Zostavax (se pkt. 5.1.). Data indsamlet i et stort observationsstudie tydede dog ikke på øget risiko for udvikling af herpes zoster efter samtidig administration af de to vacciner.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Fertilitet

Vaccinen er ikke blevet evalueret i fertilitetsundersøgelser.

 Graviditet

Dyreforsøg er utilstrækkelige med hensyn til virkningerne på reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Vaccinen må ikke anvendes under graviditet, medmindre det er klart nødvendigt (den mulige fordel skal opveje en eventuel risiko for fosteret).

Amning

Det vides ikke, om denne vaccine udskilles i modermælk. Pneumovax bør gives med forsigtighed til ammende kvinder.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

 Ikke mærkning.

Der er ikke foretaget nogen undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

**a.** **Sammendrag af sikkerhedsprofilen**

En klinisk undersøgelse af primærvaccination og revaccination blev udført med 379 voksne på mellem 50 og 64 år og 629 voksne på ≥65. Hyppigheden af bivirkninger ved injektionsstedet i den ældre gruppe, der blev revaccineret, var sammenlignelig med hyppigheden i den yngre gruppe, der blev revaccineret. Bivirkninger ved injektionsstedet opstod inden for tre dage efter vaccination og forsvandt typisk ved dag fem.

Hyppigheden af systemiske reaktioner og vaccinerelaterede systemiske reaktioner i den ældre gruppe, der blev revaccineret, var sammenlignelig med hyppigheden i den yngre gruppe, der blev revaccineret. Generelt set var de mest almindelige systemiske bivirkninger: asteni/træthed, myalgi og hovedpine. Symptomatisk behandling resulterede i de fleste tilfælde i fuldstændig helbredelse.

**b.** **Sammendrag af bivirkninger i tabelform**

Nedenstående tabel giver en oversigt over hyppigheden af bivirkningerne af Pneumovax indberettet i forbindelse med kliniske undersøgelser og/eller erfaringer fra overvågning efter markedsføring. Hyppigheden er angivet i henhold til konventionen: Meget almindelig (≥ 1/10); almindelig (≥ 1/100 til < 1/10); ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100); sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000); meget sjælden (< 1/10.000); ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra foreliggende data).

|  |  |
| --- | --- |
| **Bivirkninger** | **Hyppighed** |
| *Blod- og lymfesystem* |
| Hæmolytisk anæmi\*LeukocytoseLymfadenitisLymfadenopatiTrombocytopeni\*\* | Ikke kendt |
| *Immunsystemet* |
| Anafylaktoide reaktionerAngioneurotisk ødemSerumsyge | Ikke kendt |
| *Nervesystemet* |
| FeberkramperGuillain-Barré syndromHovedpineParæstesiRadikuloneuropati | Ikke kendt |
| *Mave-tarm-kanalen* |
| KvalmeOpkastning | Ikke kendt |
| *Hud og subkutane væv* |  |
| UdslætUrticaria | Ikke kendt |
| *Knogler, led, muskler og bindevæv* |
| ArtralgiArtritisMyalgi | Ikke kendt |
| *Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet* |
| Pyreksi (≤38,8°C)Reaktioner på administrationsstedet: * erytem
* induration
* smerte
* ømhed
* hævelse
* varmefornemmelse
 | Meget almindelig |
| Omfattende hævelse af den vaccinerede ekstremitet† | Sjælden |
| AsteniKulderystelserPyreksiNedsat bevægelighed i den injicerede ekstremitetUtilpashed Perifert ødem†† | Ikke kendt |
| *Undersøgelser* |  |
| Forøget C-reaktivt protein | Ikke kendt |

\* hos patienter, som har haft andre hæmatologiske forstyrrelser

\*\* hos patienter med stabiliseret idiopatisk trombocytopenisk purpura

† med debut kort tid efter vaccinationen, defineret ved en klinisk gennemgang af tilfælde, hvor der blev rapporteret de foretrukne termer for omfattende hævelse af den vaccinerede ekstremitet, cellulitis på injektionsstedet og cellulitis, som alle blev beskrevet som cellulitis-lignende reaktioner.

†† i den injicerede ekstremitet

**c.** **Pædiatrisk population**

Der blev udført et klinisk forsøg for at evaluere sikkerheden og immunogeniciteten af pneumokokpolysaccharidvaccine hos 102 personer, inklusive 25 forsøgspersoner på mellem 2 og 17 år, 27 forsøgspersoner på mellem 18 og 49 år samt 50 personer på 50 år eller derover. De indberettede bivirkninger ved injektionsstedet og systemiske bivirkninger blandt børn på mellem 2 og 17 år var sammenlignelige i type og alvorlighedsgrad med dem, der blev indberettet hos voksne på 18 år og derover. Dog var fordelingen af forsøgspersoner, som indberettede bivirkninger ved injektionsstedet og systemiske bivirkninger, højere blandt forsøgspersoner på mellem 2 og 17 år end dem på 18 år og derover.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle mistænkte bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

 Ikke relevant.

**4.10 Udlevering**

 B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Pneumokokvacciner, *pneumococcus, purified polysaccharides antigen.* ATC-kode: J07AL01.

 Vaccinen er fremstillet af rensede pneumokokkapselpolysaccharid-antigener isoleret fra de 23 serotyper, som forårsager ca. 90% af alle invasive sygdomme med pneumokok­infektioner. Følgende pneumokokkapselpolysaccharider er inkluderet: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F.

Immunogenicitet

Tilstedeværelse af typespecifikke humorale antistoffer anses generelt for at være effektiv, når det gælder forebyggelse af pneumokokinfektioner. En ≥2-gange stigning i antistofniveau efter vaccination blev forbundet med effekt i kliniske forsøg med polyvalente pneumokokpolysaccharidvacciner. Koncentrationen af antikapsel-antistof, der kræves for at beskytte imod pneumokokinfektioner forårsaget af specifikke kapseltyper, er imidlertid ikke blevet bestemt.

De fleste personer i alderen ≥2 år (85 til 95 %) reagerer på vaccination ved at udvikle antistoffer mod de fleste eller samtlige 23 pneumokok polysaccharider i vaccinen. Bakterielle kapselpolysaccharider inducerer antistoffer primært via T-celleuafhængige mekanismer og udløser ringe eller inkonsistente antistofresponser hos børn i alderen <2 år.

Antistoffer kan detekteres ved den 3. uge efter vaccinationen, men antallet kan falde så hurtigt som 3 til 5 år efter vaccinationen, og et hurtigere fald kan forekomme i nogle grupper (f.eks. hos børn og ældre mennesker).

Immunresponset på otte af polysacchariderne i Pneumovax er blevet sammenlignet efter indgivelse af en enkelt dosis vaccine eller placebo. Fire grupper af forsøgspersoner blev rekrutteret efter alder (50-64 år og ≥65 år) og efter forudgående vaccinationsstatus (ikke tidligere vaccineret eller én vaccination 3-5 år tidligere).

* + Forud for vaccination var antistofniveauerne højere i revaccinationsgruppen end i den primære vaccinationsgruppe.
	+ I primær- og revaccinationsgruppen steg det geometriske middel antistofniveau for hver serotype fra før til efter vaccinationen.
	+ Forskellene i geometrisk middel antistofkoncentration efter serotype ved dag 30 mellem dem, som blev revaccineret og dem, der fik en primær vaccination, lå i området fra 0,60-0,94 i aldersgruppen ≥65 år og fra 0,62-0,97 for aldersgruppen 50-64 år.

Den kliniske relevans af de lavere antistofresponser observeret efter revaccination sammenlignet med primær vaccination kendes ikke.

*Samtidig administration*

I et dobbeltblindet, kontrolleret klinisk studie blev 473 voksne på 60 år eller ældre randomiseret til at få en enkelt dosis Zostavax enten samtidig (N=237) eller ikke-samtidig (N=236) med 23-valent pneumokokpolysaccharidvaccine. Fire uger efter vaccinationen svarede de VZV-specifikke immunresponser, efter samtidig indgift, ikke til de VZV-specifikke immunresponser ved ikke-samtidig indgift. I et amerikansk kohortestudie vedrørende effektivitet med 35.025 voksne ≥60 år blev der dog ikke observeret øget risiko for herpes zoster (HZ) hos personer, der fik Zostavax sammen med 23-valent pneumokokpolysaccharidvaccine (N=16.532) sammenlignet med personer, der fik Zostavax en måned til et år efter 23-valent pneumokokpolysaccharidvaccine (N=18.493) i praksis. Den justerede *hazard ratio*, der sammenlignede incidensraten af HZ i to grupper var 1,04 (95% CI, 0,92; 1,16) over en median opfølgningsperiode på 4,7 år. Data tyder ikke på, at samtidig administration af de to vacciner ændrer effektiviteten af Zostavax.

Virkning

Effekten af polyvalent pneumokokpolysaccharidvaccine til forebyggelse af lungebetændelse forårsaget af pneumokokker samt bakteriæmi blev bestemt i randomiserede kontrollerede forsøg udført blandt nye guldminearbejdere i Sydafrika. Den beskyttende effekt mod lungebetændelse forårsaget af pneumokokker, det primære effektmål for disse studier, var 76,1 % med en 6-valent vaccine, mens effekten af et 12-valent præparat var 91,7 %.

I forsøg udført blandt populationer, som vaccinen er indiceret til (se pkt. 4.1), blev vaccinens effekt rapporteret til at være 50 til 70 % (f.eks. personer med diabetes mellitus, kronisk hjerte- eller lungesygdom og anatomisk aspleni).

En undersøgelse viste, at vaccinens beskyttelse mod invasiv pneumokoksygdom forårsaget af flere individuelle serotyper (f.eks. 1, 3, 4, 8, 9V og 14) var signifikant. Hvad andre serotyper angår, blev der i denne undersøgelse observeret for få tilfælde til at kunne drage konklusioner vedrørende serotypespecifik beskyttelse.

Resultater fra én epidemiologisk undersøgelse antyder, at vaccination kan give beskyttelse i mindst 9 år efter administration af den første dosis. Hvad angår effekt, er der rapporteret faldende estimater jo længere intervallet efter vaccination er, især hos meget gamle personer (≥85 år).

Vaccinen forebygger ikke akut mellemørebetændelse, bihulebetændelse og andre almindelige øvre luftvejsinfektioner.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

 Da Pneumovax er en vaccine, er der ikke udført farmakokinetiske studier.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

 Der blev ikke udført prækliniske sikkerhedsstudier af vaccinen.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

 Phenol

Natriumchlorid

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

 Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette præparat ikke blandes med andre præparater.

**6.3 Opbevaringstid**

 28 måneder.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

 Opbevares i køleskab (2°C – 8°C).

Må ikke fryses.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

 0,5 ml opløsning i fyldte injektionssprøjter (glas) med en stempelstopper (brombutylelastomer) og hætte (isopren bromobutyl polyisoprenblanding eller styren-butadiengummi) uden nål.

0,5 ml opløsning i fyldte injektionssprøjter (glas) med en stempelstopper (brombutylelastomer) og hætte (isopren bromobutyl polyisoprenblanding eller styren-butadiengummi) med 1 særskilt nål.

0,5 ml opløsning i fyldte injektionssprøjter (glas) med en stempelstopper (brombutylelastomer) og hætte (isopren bromobutyl polyisoprenblanding eller styren-butadiengummi) med 2 særskilte nåle.

Pakningsstørrelser på 1 eller 10 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

 Vaccinen skal være en klar, farveløs opløsning.

Parenterale produkter skal inspiceres visuelt for fremmedpartikler og/eller misfarvning før indgivelse. Hvis man observerer en af disse ting, skal lægemidlet bortskaffes.

Vaccinen skal anvendes som leveret. Ingen fortynding/rekonstitution er påkrævet.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

 Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2003 PC Haarlem

Holland

**Repræsentant**

MSD Danmark ApS

Havneholmen 25

1561 København V

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

 54102

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 25. januar 2001

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 20. februar 2023