



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/746787/2017
EMA/H/C/000973

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Synflorix

Pneumokokkenpolysaccharid-Konjugatimpfstoff (adsorbiert)

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Synflorix. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Synflorix zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Synflorix benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Was ist Synflorix und wofür wird es angewendet?

Synflorix ist ein Impfstoff, der Teile des Bakteriums *Streptococcus pneumoniae* (*S. Pneumoniae*, auch als Pneumokokken bezeichnet) enthält. Synflorix wird zum Schutz von Säuglingen und Kleinkindern im Alter von sechs Wochen bis fünf Jahren gegen invasive Erkrankungen, Pneumonie (Lungenentzündung) und akute Otitis media (Mittelohrentzündung), die durch *S. Pneumoniae* verursacht werden, angewendet. Eine invasive Erkrankung tritt auf, wenn sich das Bakterium im Körper ausbreitet und schwerwiegende Infektionen wie Septikämie (Blutinfektion), Meningitis (Infektion der Hirn- und Rückenmarkshäute) und Pneumonie verursacht.

Wie wird Synflorix angewendet?

Synflorix ist als Injektionssuspension erhältlich. Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Das Impfschema für Synflorix richtet sich nach dem Alter des Kindes und sollte den offiziellen Impfeempfehlungen folgen.

- Säuglinge im Alter von sechs Wochen bis sechs Monaten erhalten eine Serie von drei Dosen im Abstand von mindestens einem Monat zwischen den Dosen, wobei die erste Dosis in der Regel im



Alter von zwei Monaten gegeben wird. Eine vierte Dosis wird als „Auffrischimpfung“ mindestens sechs Monate nach der dritten Dosis empfohlen, vorzugsweise wenn das Kind 12 bis 15 Monate alt ist.

- Wird Synflorix im Rahmen eines Programms zur routinemäßigen Immunisierung von Säuglingen angewendet (wenn alle Säuglinge in einem Gebiet etwa um dieselbe Zeit geimpft werden), kann ab dem Alter von sechs Wochen eine Serie von zwei Dosen im Abstand von zwei Monaten gegeben werden, gefolgt von einer Auffrischungsdosis mindestens sechs Monate später. Kinder unter sechs Monaten mit Erkrankungen, die die Wahrscheinlichkeit des Auftretens dieser invasiven Erkrankungen erhöhen, wie Kinder mit Infektionen mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV), Sichelzellenanämie oder Milzproblemen, sollten drei Dosen erhalten, gefolgt von einer Auffrischungsdosis.
- Frühgeborene (zwischen der 27. und 36. Schwangerschaftswoche geboren) erhalten eine Serie von drei Dosen im Abstand von mindestens einem Monat zwischen den Dosen, wobei die erste Dosis im Alter von zwei Monaten gegeben wird. Eine Auffrischungsdosis mindestens sechs Monate nach der dritten Dosis wird empfohlen.
- Säuglinge im Alter von sieben bis elf Monaten erhalten eine Serie von zwei Dosen im Abstand von mindestens einem Monat. Eine Auffrischungsdosis mindestens zwei Monate nach der zweiten Dosis wird im zweiten Lebensjahr des Kindes empfohlen.
- Kinder im Alter von 12 Monaten bis fünf Jahren erhalten eine Serie von zwei Dosen im Abstand von mindestens zwei Monaten.

Der Impfstoff wird bei Säuglingen in den Oberschenkelmuskel und bei Kleinkindern in den Oberarmmuskel injiziert.

Wie wirkt Synflorix?

Synflorix ist ein Impfstoff, der zum Schutz gegen Infektionen, die durch *S. Pneumoniae* verursacht werden, angewendet wird. Impfstoffe wirken, indem sie dem Immunsystem (der natürlichen Abwehr des Körpers) „beibringen“, den Körper gegen die Infektion zu verteidigen. Wenn der Impfstoff bei einer Person angewendet wird, erkennt das Immunsystem die Teile des in dem Impfstoff enthaltenen Bakteriums als „körperfremd“ und bildet entsprechende Antikörper. Das Immunsystem kann dann schneller Antikörper bilden, wenn es erneut mit dem Bakterium in Kontakt kommt. Dies trägt zum Schutz vor der Erkrankung bei.

Synflorix enthält geringe Mengen an Polysacchariden (eine Zuckerart), die aus der Hülle des Bakteriums *S. Pneumoniae* gewonnen wurden. Diese Polysaccharide wurden zunächst gereinigt und dann einer Trägersubstanz hinzugefügt (konjugiert), damit sie für das Immunsystem besser erkennbar sind. Der Impfstoff wird außerdem noch „adsorbiert“, d. h. an Aluminiumhydroxid angekoppelt, um eine stärkere Reaktion zu stimulieren.

Synflorix enthält die Polysaccharide von zehn verschiedenen Typen von *S. Pneumoniae* (Serotypen 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F und 23F). Diese sind in Europa für schätzungsweise 56 % bis 90 % aller Fälle von invasiven Erkrankungen bei Kindern unter fünf Jahren verantwortlich, die von *S. Pneumoniae* verursacht werden.

Welchen Nutzen hat Synflorix in den Studien gezeigt?

Synflorix wurde in einer Großstudie untersucht, an der mehr als 30 000 Kleinkinder unter sieben Monaten teilnahmen, die entweder Synflorix oder einen Vergleichsimpfstoff erhielten, der nicht gegen *S. Pneumoniae* wirkt. Die Kinder wurden anschließend über einen durchschnittlichen Zeitraum von zwei

Jahren beobachtet. Synflorix erwies sich als wirksam zum Schutz vor invasiven Erkrankungen: Bei den 10 000 Kindern, die drei Dosen Synflorix sowie eine Auffrischungsdosis erhalten hatten, trat kein Fall auf; bei den 10 000 Kindern, denen zwei Dosen Synflorix sowie eine Auffrischungsdosis gegeben wurden, trat ein Fall auf; bei den 10 000 Kindern, die den Vergleichsimpfstoff erhalten hatten, waren es 12 Fälle.

Synflorix wurde in einer weiteren Großstudie untersucht, an der mehr als 24 000 Kleinkinder im Alter zwischen 6 und 16 Wochen teilnahmen; im Mittelpunkt dieser Studie stand der Nutzen des Impfstoffs zur Verhinderung von ambulant erworbener Pneumonie. Die Kinder in dieser Studie erhielten entweder Synflorix oder einen Vergleichsimpfstoff, der nicht gegen *S. Pneumoniae* wirkt, und wurden über durchschnittlich 30 Monate nachbeobachtet. Der Prozentanteil der mit Synflorix geimpften Kinder, die an bakterieller Pneumonie erkrankten, lag bei 2,3 % (240 von über 10 000) gegenüber 3 % (304 von über 10 000) bei den Kindern, die den Vergleichsimpfstoff erhalten hatten.

Im Rahmen einer weiteren Hauptstudie wurde untersucht, ob Synflorix akute Otitis media verhindert. In der Studie, die fast 5000 Säuglinge im Alter von drei Monaten umfasste, wurde ein Prüfpfimpfstoff, der die gleichen Polysaccharide wie Synflorix enthält, mit einem anderen Impfstoff verglichen, der nicht gegen Infektionen mit *S. Pneumoniae* wirksam ist (in diesem Fall ein Impfstoff gegen das Hepatitis-A-Virus). Die Kinder wurden bis zum vollendeten zweiten Lebensjahr nachbeobachtet. Bei Kindern, die den Prüfpfimpfstoff erhielten, trat eine erste Episode von durch *S. Pneumoniae* verursachter akuter Otitis media nur etwa halb so häufig auf wie bei den mit dem Vergleichsimpfstoff behandelten Kindern. Aufgrund eines Vergleichs der Immunreaktion auf Synflorix mit der Immunreaktion auf den in der Studie verwendeten Prüfpfimpfstoff ist zu erwarten, dass Synflorix einen ähnlichen Schutz vor durch *S. Pneumoniae* verursachter akuter Otitis media verleiht.

Die Fähigkeit von Synflorix, die Bildung von Antikörpern auszulösen (Immunogenität), wurde in einer Hauptstudie mit 1650 gesunden Säuglingen im Alter zwischen sechs und zwölf Wochen untersucht. Im Rahmen der Studie wurde die Immunogenität von Synflorix mit der eines anderen Impfstoffs verglichen, der in der EU zum Schutz von Kindern vor Infektionen mit *S. Pneumoniae* zugelassen ist und sieben der zehn in Synflorix enthaltenen Polysaccharide enthält. Synflorix löste genauso wirksam wie der Vergleichsimpfstoff die Bildung von Antikörpern gegen fünf der Polysaccharide aus, die beide Impfstoffe enthielten (4, 9V, 14, 18C und 19F), war jedoch gegen zwei der Polysaccharide (6B und 23F) weniger wirksam als der Vergleichsimpfstoff. Gegen die drei zusätzlichen Polysaccharide (1, 5, 7F) löste Synflorix wirksam die Bildung von Antikörpern aus.

In weiteren Studien wurden die Wirkungen von Auffrischimpfungen und Impfungen bei älteren Säuglingen und Kleinkindern untersucht. Die Studien zeigten, dass Synflorix einen Anstieg der Antikörperproduktion nach Auffrischimpfungen bewirkt. Insbesondere wurde in zwei klinischen Studien mit Kindern zwischen zwei und fünf Jahren die Fähigkeit von Synflorix untersucht, in dieser Altersgruppe im Vergleich zu anderen Altersgruppen Antikörper zu bilden. Die Kinder erhielten in der ersten Studie eine Dosis Synflorix, in der zweiten Studie zwei Dosen. Die Zwei- bis Fünfjährigen sprachen ähnlich auf Synflorix an wie die jüngere Altersgruppe, wobei unter den Kindern, die zwei Dosen erhielten, bessere Ergebnisse erzielt wurden. In Studien mit Säuglingen und älteren Kleinkindern erfüllte Synflorix die vorgegebenen Kriterien, obwohl es eine geringere Antikörperreaktion als der Vergleichsimpfstoff auslöste, und wurde als akzeptabel in dieser Gruppe betrachtet.

Welche Risiken sind mit Synflorix verbunden?

Die häufigsten Nebenwirkungen von Synflorix (die mehr als 1 von 10 Personen betreffen können) waren Schmerzen, Rötungen und Schwellungen an der Injektionsstelle, Fieber, Schläfrigkeit,

Reizbarkeit und Appetitverlust. Die meisten dieser Reaktionen waren leicht bis mittelschwer ausgeprägt und hielten nicht lange an. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Synflorix berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Bei Patienten mit hohem Fieber darf Synflorix nicht angewendet werden, hingegen kann die Impfung bei Kindern mit einer leichten Infektion wie einer Erkältung durchgeführt werden. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Synflorix zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur stellte fest, dass die Reaktion des Immunsystems auf Synflorix mit der Reaktion auf einen anderen Impfstoff, der ebenfalls zum Schutz von Kindern vor *S. Pneumoniae* in der EU zugelassen ist, vergleichbar war. Die Agentur stellte ferner fest, dass Synflorix zusätzliche Polysaccharide der Typen von *S. Pneumoniae* enthält, die für Erkrankungen in Europa verantwortlich sind. Daher gelangte die Agentur zu dem Schluss, dass der Nutzen von Synflorix gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Synflorix ergriffen?

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten zur sicheren und wirksamen Anwendung von Synflorix wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Weitere Informationen über Synflorix

Am 30. März 2009 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Synflorix in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Synflorix finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Synflorix benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 11-2017 aktualisiert.