



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/90006/2015
EMA/H/C/001104

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Prevenar 13

Pneumokokkenpolysaccharid-Konjugatimpfstoff (13-valent, adsorbiert)

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Prevenar 13. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Prevenar 13 zu gelangen.

Was ist Prevenar 13?

Prevenar 13 ist ein Impfstoff. Es ist als Injektionssuspension erhältlich, die Teile von 13 verschiedenen Arten des Bakteriums *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) enthält.

Wofür wird Prevenar 13 angewendet?

Prevenar 13 wird angewendet, um Kinder im Alter zwischen sechs Wochen und 17 Jahren vor invasiven Erkrankungen, Pneumonie (Lungenentzündung) und akuter Otitis media (Mittelohrentzündung) zu schützen, die durch *S. pneumoniae* verursacht werden. Es wird ferner angewendet, um Erwachsene und ältere Menschen vor invasiven Erkrankungen und Lungenentzündungen zu schützen, die durch *S. pneumoniae* verursacht werden. Invasive Erkrankungen treten auf, wenn sich das Bakterium im Körper verbreitet und dadurch schwere Infektionen wie Sepsis (Blutvergiftung) und Meningitis (Entzündung der Hirn- und Rückenmarkshäute) verursacht.

Bei der Verschreibung von Prevenar 13 müssen das Risiko invasiver Erkrankungen und von Lungenentzündungen in den verschiedenen Altersgruppen, etwaige sonstige Erkrankungen der zu impfenden Personen sowie die Art der Bakterien in den verschiedenen geografischen Gebieten berücksichtigt werden.

Der Impfstoff ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.



Wie wird Prevenar 13 angewendet?

Erwachsenen und Kindern ab zwei Jahren sollte eine Einzeldosis von Prevenar 13 in den Schultermuskel gespritzt werden.

Kindern unter zwei Jahren wird der Impfstoff in den Oberschenkelmuskel gespritzt. Der Impfplan hängt vom Alter des Kindes ab und sollte sich nach den offiziellen Empfehlungen richten:

- Kinder im Alter zwischen sechs Wochen und sechs Monaten erhalten im Allgemeinen vier Dosen. Die ersten drei Dosen werden im Abstand von jeweils einem Monat verabreicht. Die vierte Dosis, der sogenannte Booster, wird im Alter zwischen 11 und 15 Monaten verabreicht. Wird Prevenar 13 im Rahmen eines Standard-Impfprogramms verabreicht, können alternativ zwei Dosen im Alter von zwei und vier Monaten, gefolgt von einer Boosterdosis im Alter von 11 bis 15 Monaten, verabreicht werden.
- Kinder im Alter zwischen sieben und 11 Monaten sollten zunächst zwei Dosen im Abstand von mindestens einem Monat erhalten, gefolgt von einer dritten Dosis im zweiten Lebensjahr.
- Kinder im Alter zwischen 12 und 23 Monaten sollten zwei Dosen im Abstand von mindestens zwei Monaten erhalten.
- Kinder im Alter zwischen zwei und 17 Jahren sollten eine Einzeldosis erhalten.

Prevenar 13 kann bei Kindern angewendet werden, die die Impfung mit Prevenar (einem anderen in der Europäischen Union für *S. pneumoniae* zugelassenen Impfstoff, der Teile von sieben der 13 *S. pneumoniae*-Arten in Prevenar 13 enthält) begonnen haben.

Weitere Informationen zur Anwendung von Prevenar 13 bei Personen mit erhöhtem Risiko für Pneumokokkeninfektionen (wie etwa Patienten mit HIV oder Personen, die ein hämatopoetisches Stammzellentransplantat erhalten haben) sowie zur Umstellung von Prevenar auf Prevenar 13 sind der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (ebenfalls Teil des EPAR) zu entnehmen.

Wie wirkt Prevenar 13?

Impfstoffe wirken, indem sie dem Immunsystem (der natürlichen Abwehr des Körpers) „beibringen“, wie es sich gegen Krankheiten wehren kann. Nach der Verabreichung des Impfstoffs erkennt das Immunsystem Teile des in dem Impfstoff enthaltenen Bakteriums als „körperfremd“ und bildet Antikörper dagegen. Das Immunsystem ist nun in der Lage, diese Antikörper schneller zu bilden, wenn es dem Bakterium erneut ausgesetzt ist. Auf diese Weise schützt die Impfung vor der Krankheit.

Prevenar 13 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), um sie für das Immunsystem besser erkennbar zu machen. Der Impfstoff wird außerdem noch „adsorbiert“, d. h. an eine Aluminiumverbindung angekoppelt, um die Immunreaktion zu verstärken.

Prevenar 13 enthält Polysaccharide aus 13 unterschiedlichen Arten von *S. pneumoniae* (Serotypen 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F und 23F). Man schätzt, dass diese in Europa – je nach Land – etwa 73 % bis 100 % der Fälle invasiver Erkrankungen bei Kindern unter fünf Jahren und mindestens 50 % bis 76 % der Fälle invasiver Erkrankungen bei Erwachsenen verursachen. Prevenar 13 ist Prevenar sehr ähnlich, jedoch enthält es sechs zusätzliche Polysaccharide von Serotypen, die etwa 16 % bis 60 % der Fälle verursachen.

Wie wurde Prevenar 13 untersucht?

Bei Kindern wurde die Fähigkeit von Prevenar 13, die Bildung von Antikörpern auszulösen (Immunogenität), in zwei Hauptstudien an 1 266 gesunden Kindern, die im Alter zwischen zwei und 15 Monaten geimpft wurden, sowie in einer dritten Studie an 598 Kindern zwischen fünf und 17 Jahren, die zuvor mit Prevenar geimpft worden waren oder die noch nie gegen invasive Pneumokokken-Erkrankungen geimpft wurden, bewertet. Prevenar 13 wurde mit Prevenar verglichen. In den Studien wurde die durch Prevenar 13 hervorgerufene Immunantwort mit der durch Prevenar hervorgerufenen Immunantwort auf die sieben Polysaccharide, die in beiden Impfstoffen enthalten sind, verglichen. In den ersten beiden Studien wurden sie direkt verglichen, in der dritten Studie wurden die Ergebnisse bei Prevenar 13 mit denen verglichen, die in einer vorherigen Studie bei Prevenar erreicht worden waren. Die Immunantwort auf die zusätzlichen sechs Polysaccharide in Prevenar 13 wurde mit der schwächsten Immunantwort auf die Polysaccharide in Prevenar verglichen. In weiteren Studien mit Kindern wurden die Wirkungen von Boosterimpfungen, die Umstellung von Prevenar auf Prevenar 13 und die Anwendung von Prevenar 13 neben anderen Standardimpfstoffen für Kinder untersucht.

Bei Erwachsenen wurde Prevenar 13 in vier Hauptstudien untersucht. Die erste Studie umfasste 835 Erwachsene zwischen 50 und 64 Jahren, die noch nicht gegen invasive, durch *S. pneumoniae* verursachte Erkrankungen geimpft worden waren. An der zweiten Studie nahmen 938 Erwachsene ab 70 Jahren teil, die bereits zuvor (mindestens fünf Jahre früher) gegen invasive, durch *S. pneumoniae* verursachte Erkrankungen geimpft worden waren. In beiden Studien wurde Prevenar 13 mit einem ähnlichen Impfstoff verglichen, der Polysaccharide aus 23 unterschiedlichen Arten von *S. pneumoniae* enthielt (23-valenter Polysaccharid-Impfstoff). Bei den Studien wurden die durch die beiden Impfstoffe hervorgerufenen Immunantworten einen Monat nach der Impfung verglichen. In einer dritten Studie mit 900 Erwachsenen zwischen 18 und 49 Jahren wurde die Immunantwort auf Prevenar 13 mit der Immunantwort bei Erwachsenen zwischen 60 und 64 Jahren verglichen. Eine vierte Studie schloss etwa 85 000 Erwachsene über 65 Jahren ein, die zuvor nicht mit dem 23-valenten Polysaccharid-Impfstoff geimpft worden waren, und verglich Prevenar 13 mit Placebo (eine Scheinbehandlung). Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl an Probanden, die eine erste Episode von Lungenentzündung aufgrund einer der von Prevenar 13 abgedeckten *S. pneumoniae*-Arten entwickelten.

Welchen Nutzen hat Prevenar 13 in diesen Studien gezeigt?

Bei Kindern unter fünf Jahren rief Prevenar 13 in der ersten Hauptstudie eine Immunantwort hervor, die bei sechs der sieben gemeinsamen *S. Pneumoniae*-Polysaccharide mindestens ebenso gut war wie bei Prevenar; bei der zweiten Hauptstudie galt dies für fünf der sieben Polysaccharide. In den Fällen, in denen die Immunantwort auf Prevenar 13 schwächer war als bei dem Vergleichsimpfstoff, waren die Unterschiede relativ gering. Alle sechs zusätzlichen Polysaccharide in Prevenar 13 riefen in der ersten Hauptstudie eine Immunantwort hervor, die mindestens ebenso gut war wie die schwächste Immunantwort bei Prevenar. In der zweiten Studie traf dies auf fünf der sechs zusätzlichen Polysaccharide zu.

Bei Kindern zwischen fünf und 17 Jahren rief Prevenar 13 eine Immunantwort hervor, die mindestens ebenso gut war wie die Immunantwort bei Prevenar auf alle sieben *S. Pneumoniae*-Polysaccharide, die beide Impfstoffe enthalten. Alle sechs zusätzlichen Polysaccharide in Prevenar 13 riefen eine Immunantwort hervor, die mit der auf die sieben Polysaccharide bei Prevenar vergleichbar war.

Aus den anderen Studien ging hervor, dass Prevenar 13 nach Boosterimpfungen zu einer verstärkten Antikörperbildung führte, und die Umstellung auf Prevenar 13 bei Kindern, die zunächst mit Prevenar geimpft wurden, konnte abgesichert werden. Es erwies sich, dass Prevenar 13 die Immunogenität anderer Standardimpfstoffe für Kinder nicht beeinträchtigte.

Bei Erwachsenen ab 50 Jahren rief Prevenar 13 in den ersten zwei Hauptstudien eine Immunantwort hervor, die bei allen 12 *S. pneumoniae*-Polysacchariden, die in beiden Impfstoffen enthalten sind, mindestens ebenso gut war wie bei dem 23-valenten Polysaccharid-Impfstoff; für mehrere dieser Serotypen war die Immunantwort bei Prevenar 13 besser. Bei den Erwachsenen zwischen und 18 und 49 Jahren war die Immunantwort mit Prevenar 13 genauso gut wie bei den Erwachsenen zwischen 60 und 64 Jahren.

Die vierte Studie mit Erwachsenen über 65 Jahren zeigte, dass Prevenar 13 die Inzidenz von Lungenentzündungen um fast die Hälfte senkte: 49 von 42 240 Probanden (etwa 0,1 %) in der Impfgruppe erkrankten an einer durch *S. pneumoniae* verursachten Lungenentzündung im Vergleich zu 90 von 42 256 Probanden (etwa 0,2 %) in der Placebo-Gruppe.

Welches Risiko ist mit Prevenar 13 verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Prevenar 13 bei Kindern (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind verminderter Appetit, Fieber (sehr häufig nur bei Kindern im Alter zwischen 6 Wochen und 5 Jahren), Reizbarkeit, Reaktionen an der Einstichstelle (Rötung oder Verhärtung der Haut, Schwellung, Schmerzen oder Empfindlichkeit), Schläfrigkeit und mangelhafte Schlafqualität. Sehr häufige Nebenwirkungen bei Erwachsenen und älteren Menschen (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind verminderter Appetit, Kopfschmerzen, Diarrhö (Durchfall), Fieber (sehr häufig nur bei Erwachsenen zwischen 18 und 29 Jahren), Erbrechen (sehr häufig nur bei Erwachsenen zwischen 18 und 49 Jahren), Hautausschlag, Reaktionen an der Einstichstelle, Einschränkung der Bewegungsfähigkeit des Arms, Arthralgie, Myalgie (Gelenk- und Muskelschmerzen), Schüttelfrost und Fatigue (Müdigkeit). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Prevenar 13 berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Prevenar 13 darf nicht bei Patienten angewendet werden, die überempfindlich (allergisch) gegen die Wirkstoffe, einen der sonstigen Bestandteile oder gegen Diphtherietoxoid (ein abgeschwächtes Toxin aus dem Bakterium, das Diphtherie hervorruft) sind. Patienten mit hohem Fieber dürfen erst geimpft werden, wenn sie wieder gesund sind; bei leichten Infektionen, beispielsweise einer Erkältung, kann der Impfstoff jedoch verabreicht werden.

Warum wurde Prevenar 13 zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Prevenar 13 gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen. Der CHMP stellte fest, dass die Antwort des Immunsystems auf Prevenar 13 bei Kindern mit der Reaktion auf Prevenar vergleichbar war, das in der EU bereits zum Schutz von Kindern vor *S. pneumoniae* zugelassen ist. Der Ausschuss wies ferner darauf hin, dass Prevenar 13 weitere Polysaccharide aus *S. pneumoniae*-Arten enthält, die in Europa Auslöser von Erkrankungen bei Kindern sind.

In Bezug auf Erwachsene und ältere Menschen stellte der Ausschuss fest, dass ambulant erworbene Lungenentzündungen und invasive Pneumokokken-Erkrankungen ein beträchtliches Gesundheitsproblem darstellen können und der Nutzen eines diesbezüglichen Schutzes das Risiko von Nebenwirkungen überwiegt. Obwohl die Anwendung von Prevenar 13 nur bei Erwachsenen über 65 Jahren untersucht wurde, war der CHMP bezüglich der Vorbeugung von Lungenentzündungen der Auffassung, dass die Ergebnisse auch auf jüngere Erwachsene übertragen werden können, da Studien gezeigt haben, dass ihre Immunantwort ähnlich oder höher als bei Erwachsenen über 65 Jahren ist.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Prevenar 13 ergriffen?

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Prevenar 13 so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Prevenar 13 aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

Weitere Informationen über Prevenar 13

Am 9. Dezember 2009 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Prevenar 13 in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Prevenar 13 finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Prevenar 13 benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 02-2015 aktualisiert.