

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ 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

¹Konjugiert an CRM₁₉₇-Trägerprotein. CRM₁₉₇ 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 CRM₁₉₇-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.

Für Informationen zum Schutz vor bestimmten Pneumokokken-Serotypen, siehe Abschnitte 4.4 und 5.1.

CAPVAXIVE sollte entsprechend den offiziellen Impfeempfehlungen angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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

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 18 Jahren sind nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

CAPVAXIVE ist nur durch eine intramuskuläre Injektion zu verabreichen. Dieser Impfstoff sollte bei Erwachsenen 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 hat 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 Antikoagulanzen 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.

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.

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

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen nach einer Impfung mit CAPVAXIVE bei Personen ab 18 Jahren wurden strukturiert erfasst. 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 $\leq 1,0$ % der Erwachsenen auf (siehe Tabelle 1).

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 von > 18 Jahren mit oder ohne Vorerkrankung ein.

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 ($\geq 1/10$)

- Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
- Selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
- Sehr selten ($< 1/10\ 000$)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Tabelle 1: Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Lymphadenopathie	Gelegentlich
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktion, einschließlich Bronchospasmus	Selten
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Sehr häufig
	Schwindelgefühl	Gelegentlich
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit Diarrhö Erbrechen	Gelegentlich
Skelettmuskulatur-Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Myalgie*	Häufig
	Arthralgie	Gelegentlich
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schmerzen an der Injektionsstelle Ermüdung/Fatigue	Sehr häufig
	Erythem an der Injektionsstelle* Schwellung an der Injektionsstelle* Fieber	Häufig
	Jucken an der Injektionsstelle Schüttelfrost Blauer Fleck an der Injektionsstelle	Gelegentlich

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

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 vom 23-valenten Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff (PPSV23) (siehe Abschnitt 5.1).

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 in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem 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 (CRM₁₉₇) 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 Immunglobulin-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-Elektrochemilumineszenz-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	2 871,8	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 erhielt (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 Immunobridging 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	1 420,0	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 ≥ 50 Jahre (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.

Klinische Studien bei Erwachsenen mit vorheriger Pneumokokken-Impfung

Protokoll 006

In einer deskriptiven Phase-3-Studie wurden Personen im Alter von ≥ 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.

Besonderen 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/ μ l, 18,6 % CD4+-T-Zellzahlen von ≥ 350 bis < 500 Zellen/ μ l und 74,7 % CD4+-T-Zellzahlen von ≥ 500 Zellen/ μ l; 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.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für CAPVAXIVE eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen zur Prävention von Erkrankungen, die durch *Streptococcus pneumoniae* verursacht werden, gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

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

2 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 beige packten Nadel oder mit 2 beige packten 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 bei Erwachsenen 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:

10. STAND DER INFORMATION

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

ANHANG II

- A. HERSTELLER DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN
URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE
CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND
HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

MSD International GmbH
Brinny, Innishannon
Cork,
T12 RD82
Irland

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN
GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG, wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS
INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND
WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;

- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON - Fertigspritze

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

2. WIRKSTOFFE

Eine Dosis (0,5 ml) enthält 4 µg Pneumokokken-Polysaccharid der Serotypen 3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, de-O-acetylierter Typ 15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F und 35B, konjugiert an CRM₁₉₇-Trägerprotein.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: NaCl, Histidin, E 432, HCl, Wasser für Injektionszwecke.
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigspritze (0,5 ml) ohne Nadel
1 Fertigspritze (0,5 ml) + 1 Nadel
1 Fertigspritze (0,5 ml) + 2 Nadeln
10 Fertigspritzen (zu je 0,5 ml) ohne Nadeln
10 Fertigspritzen (zu je 0,5 ml) + 10 Nadeln
10 Fertigspritzen (zu je 0,5 ml) + 20 Nadeln

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Intramuskuläre Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis
verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.
Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/25/1913/001 - 1er Packung ohne Nadeln
EU/1/25/1913/002 - 1er Packung + 1 Nadel
EU/1/25/1913/003 - 1er Packung + 2 Nadeln
EU/1/25/1913/004 - 10er Packung ohne Nadeln
EU/1/25/1913/005 - 10er Packung + 10 Nadeln
EU/1/25/1913/006 - 10er Packung + 20 Nadeln

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT - Fertigspritze

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

CAPVAXIVE
Injektionslösung Injektion
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Intramuskuläre Anwendung

3. VERFALLDATUM

verwendbar bis
verw. bis
EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.
Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis (0,5 ml)

6. WEITERE ANGABEN

MSD

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

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

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie geimpft werden, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieser Impfstoff wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie ihn nicht an Dritte weiter.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist CAPVAXIVE und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von CAPVAXIVE beachten?
3. Wie ist CAPVAXIVE anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist CAPVAXIVE aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist CAPVAXIVE und wofür wird es angewendet?

CAPVAXIVE ist ein Pneumokokken-Impfstoff zur Anwendung bei:

- **Personen ab 18 Jahren**, um vor Erkrankungen zu schützen, die durch Bakterien namens *Streptococcus pneumoniae* oder Pneumokokken verursacht werden. Diese Erkrankungen umfassen: Lungenentzündung (Pneumonie), Entzündung der Hirn- und Rückenmarkshäute (Meningitis) und Infektion des Blutes (Bakteriämie).

Dieser Impfstoff wirkt, indem er Ihrem Körper hilft, eigene Antikörper herzustellen, die Sie vor diesen Erkrankungen schützen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von CAPVAXIVE beachten?

Sie dürfen CAPVAXIVE nicht erhalten,

- wenn Sie allergisch gegen die Wirkstoffe, einschließlich Diphtherie-Toxoid, oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Impfstoffs sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie CAPVAXIVE erhalten, wenn

- Sie hohes Fieber oder eine schwere Infektion haben. In diesen Fällen kann es sein, dass die Impfung verschoben werden muss, bis Sie sich besser fühlen. Leichtes Fieber oder eine leichte Infektion (wie beispielsweise eine Erkältung) ist jedoch kein Grund für eine Verzögerung der Impfung.

- Sie eine Blutungsstörung haben, leicht blaue Flecken bekommen oder Arzneimittel nehmen, die Blutgerinnsel vermeiden sollen.
- Sie Ängste im Zusammenhang mit Injektionen haben oder schon einmal nach einer Injektion ohnmächtig wurden.
- Ihr Immunsystem geschwächt ist (was bedeutet, dass die Fähigkeit des Körpers, Infektionen abzuwehren, eingeschränkt ist) oder wenn Sie bestimmte Arzneimittel einnehmen, die das Immunsystem schwächen könnten.

Wie bei jedem Impfstoff schützt CAPVAXIVE möglicherweise nicht alle Personen vollständig, die den Impfstoff erhalten.

Kinder und Jugendliche

CAPVAXIVE wurde bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht untersucht.

Anwendung von CAPVAXIVE zusammen mit anderen Arzneimitteln/Impfstoffen

CAPVAXIVE kann gleichzeitig mit einem Grippeimpfstoff (inaktivierte Influenza) gegeben werden.

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn:

- Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.
- Sie kürzlich einen anderen Impfstoff erhalten haben oder planen, einen solchen zu erhalten.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Impfstoffs Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

CAPVAXIVE hat keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Einige der unter Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ erwähnten Nebenwirkungen könnten jedoch vorübergehend die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen.

CAPVAXIVE enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

CAPVAXIVE enthält Polysorbat 20

Dieses Arzneimittel enthält 0,5 mg Polysorbat 20 in jeder 0,5-ml-Dosis der Injektionslösung. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

3. Wie ist CAPVAXIVE anzuwenden?

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie zuvor bereits einen Pneumokokken-Impfstoff erhalten haben.

Erwachsene

Sie erhalten 1 Injektion (1 Dosis von 0,5 ml).

Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird den Impfstoff in Ihren Oberarmmuskel spritzen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von CAPVAXIVE haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Impfstoffe kann auch CAPVAXIVE Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Geimpften betreffen):

CAPVAXIVE kann allergische (Überempfindlichkeits-)Reaktionen auslösen, einschließlich übermäßigem Verkrampfen der Atemwegsmuskulatur, was Schwierigkeiten beim Atmen verursacht (Bronchospasmus). Suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie Symptome einer allergischen Reaktion haben, wie z. B.:

- Pfeifende Atmung (Giemen) oder Atembeschwerden
- Anschwellen des Gesichts, der Lippen oder der Zunge
- Quaddeln
- Ausschlag

Sonstige Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden nach der Anwendung von CAPVAXIVE beobachtet:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Geimpften betreffen):

- Kopfschmerzen
- Schmerz an der Injektionsstelle
- Müdigkeit

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Geimpften betreffen):

- Muskelschmerzen (sehr häufig bei Personen im Alter von 18 bis 49 Jahren)
- Rötung oder Schwellung an der Injektionsstelle (sehr häufig bei Personen im Alter von 18 bis 49 Jahren)
- Fieber

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Geimpften betreffen):

- Schwellung der Lymphknoten
- Schwindelgefühl
- Übelkeit
- Durchfall
- Erbrechen
- Gelenkschmerz
- Juckreiz an der Injektionsstelle
- Schüttelfrost
- Blauer Fleck an der Injektionsstelle

Diese Nebenwirkungen sind im Allgemeinen leicht oder moderat und dauern nur kurze Zeit an.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist CAPVAXIVE aufzubewahren?

Bewahren Sie diesen Impfstoff für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett der Fertigspritze nach „verwendbar bis“ bzw. „verw. bis“ oder „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

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. In Fällen, in denen CAPVAXIVE sich vorübergehend außerhalb der Kühlung befindet, ist der Impfstoff bei Temperaturen bis 25 °C für 96 Stunden stabil. 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. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was CAPVAXIVE enthält

Die Wirkstoffe sind:

- Polysaccharide der Pneumokokken-Typen 3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, de-O-acetylierter Typ 15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F und 35B (4 Mikrogramm von jedem Typ);

Jedes Polysaccharid ist an ein Trägerprotein (CRM₁₉₇) gebunden. Die Polysaccharide und das Trägerprotein sind nicht lebend und verursachen keine Erkrankung.

Eine Dosis (0,5 ml) enthält etwa 65 Mikrogramm Trägerprotein.

Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumchlorid (NaCl), Histidin, Polysorbat 20 (E 432), Salzsäure (HCl; zur Einstellung des pH-Werts) und Wasser für Injektionszwecke. Für weitere Informationen zu Polysorbat 20 (E 432) siehe Abschnitt 2.

Wie CAPVAXIVE aussieht und Inhalt der Packung

CAPVAXIVE ist eine farblose, klare bis opaleszierende Injektionslösung (Injektion) und wird als Einmaldosis-Fertigspritze (0,5 ml) angeboten. CAPVAXIVE ist verfügbar in Packungsgrößen von 1 oder 10 Fertigspritzen, entweder ohne Nadeln, mit jeweils 1 beigepackten Nadel oder jeweils 2 beigepackten Nadeln pro Fertigspritze.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel. +370 5 2780 247

dpoc_lithuania@msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,

тел.: + 359 2 819 3737

info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium

Tél/Tel: +32 (0) 27766211

dpoc_belux@msd.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf.: + 45 4482 4000
dkmail@msd.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel.: +49 (0) 89 20 300 4500
medinfo@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: +372 614 4200
dpoc.estonia@msd.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@msd.com

France

MSD France
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 66 11 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Ísland

Vistor ehf.
Sími: + 354 535 7000

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
medinfo.norway@msd.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L
Tel: + 4021 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386 1 5204 201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
dpoc.italy@msd.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@msd.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

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

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

- 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 bei Erwachsenen 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.

CAPVAXIVE kann bei Erwachsenen gleichzeitig mit einem quadrivalenten Influenza-Impfstoff (Spaltimpfstoff, inaktiviert) verabreicht werden. Verschiedene injizierbare Impfstoffe sollten immer an verschiedenen Injektionsstellen verabreicht werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.