



Zervix-, Endometrium- und Ovarialkarzinom

Gynäkoonkologie: Wird die Chemotherapie obsolet?



Am ASCO-Jahrestreffen wurden neue Ergebnisse zum Benefit der Checkpoint-Inhibitor-Immuntherapie beim Zervix- und Endometriumkarzinom vorgestellt. Auch weitere Resultate der KEYNOTE-826- und der RUBY-Studie wurden präsentiert.

KEYNOTE-826: Pembrolizumab + Chemotherapie vs. Placebo + Chemotherapie

Erstmals wurde die therapie- und prognoseverändernde KEYNOTE-826-Studie zum fortgeschrittenen persistierenden oder rezidierten Zervixkarzinom am ESMO-Kongress 2021 in Paris von Nicoletta Colombo vorgestellt und kurz darauf publiziert.¹ In dieser Studie wurden Patient:innen mit dem aktuellen Standard (Paclitaxel/Cisplatin oder Carboplatin ± Bevacizumab) im Vergleich zu der Ergänzung mit dem Checkpoint-Inhibitor Pembrolizumab verabreicht. Die Randomisierung erfolgte 1:1 in einen der beiden Arme.

Die dieses Jahr am ASCO-Jahrestreffen gezeigte Analyse wurde an jenem präspezifizierten Zeitpunkt vorgenommen, an dem 378 Ereignisse, nämlich Todesfälle, eingetroffen waren (in der Population CPS ≥ 1).² Der mediane Follow-up-Rahmen lag bei 39,1 Monaten (32,1–46,5 Monate). Pembrolizumab wurde über bis zu 35 Zyklen, also bis zu über zwei Jahre verabreicht.

Die Resultate zeigten eine Reduktion in der Mortalitätsrate im Pembrolizumab-Arm um 40% (medianes Überleben 29 vs. 17 Monate). Das progressionsfreie Überleben (PFS) verlängerte sich um zwei Monate (10 vs. 8 Monate) und die Ansprechrate (RR) betrug 68% vs. 51%.

Eine brennende offene Frage ist die nach dem Benefit durch die Zugabe von Bevacizumab, das nicht bedingt vorgeschrieben war. Diese Analyse ist noch nicht vorgestellt worden; sie wird am ESGO Kongress in Istanbul im September 2023 in der Sitzung «Best oral abstract in cervical cancer» vorgestellt werden.

Bisherige Resultate zum Benefit eines Anti-PD/L1-Checkpoint-Inhibitors mit Ergänzung durch antiangiogene Therapie in allerdings vorhertherapierten Endometriumkarzinomen zeigte ein Ansprechen von nur 25–44,4%, sodass eher von keinem Benefit auszugehen ist.^{3,4} Die grösste derartige Studie ist KEYNOTE-775 mit Pembrolizumab+Lenvatinib, die mit 411 Patient:innen durchgeführt wurde und einen Überlebensvorteil von 32% zeigte. Diese Kohorte enthielt jedoch nur 65 dMMR («deficient mismatch repair»)-Patient:innen, sodass man von einem verbesserten Effekt in einer alleinigen dMMR-Gruppe ausgehen könnte.⁵

RUBY: Dostarlimab bei fortgeschrittenem oder rezidiertem Endometriumkarzinom

Chemotherapie mit Carboplatin/Paclitaxel ist der Standard in der Erstlinientherapie des fortgeschrittenen oder rezidierten Endometriumkarzinoms, wobei das Gesamtüberleben in dieser Gruppe von Patient:innen bisher unter drei Jahren liegt.

Die Phase-III-Studie RUBY untersucht in dieser Population, ob die Ergänzung durch einen Checkpoint-Inhibitor (Dostarlimab) von Vorteil ist.⁶ Die den Standard verändernden Studienresultate in Bezug auf die Zunahme der progressionsfreien Zeit wurden von Mansoor Mirza bereits am SGO-Jahrestreffen gezeigt und publiziert.⁷

Beim ASCO-Jahrestreffen wurden nun die Analysen zum progressionsfreien Überleben vorgestellt, die von einem unabhängigen Assessment-Team erhoben wurden. Dieser Prozess nennt sich «blinded independent central review» (BICR), wird bei Phase-III-Studien angewandt und sucht, möglichen Bias auszuschliessen. Diese neue Analyse zeigte nun also keine grossen Un-

terschiede in der dMMR-Population mit hochgradiger Mikrosatelliteninstabilität (MSI-H), die den grössten Vorteil durch die Therapieergänzung mit Dostarlimab hatte (HR: 0,28 [0,162–0,495], $p < 0,0001$ vs. HR: 0,29 [0,158–0,543], $p < 0,0001$). Es zeigte sich eine hohe Konkordanz zwischen beiden Analysemethoden, mit einem Benefit durch die Zugabe von Dostarlimab in der Reduktion der Rezidivrate oder Mortalitätsrate um 34% in der Gesamtpopulation und 71% in der dMMR/MSI-H-Population.

Aktuell gilt es, die reifen Überlebensdaten abzuwarten und weitere prädiktive Faktoren für den Benefit der Immuntherapie zu identifizieren. Eine weitere spannende Frage, deren Beantwortung uns bevorsteht, ist, ob man in der Erstlinientherapie beim fortgeschrittenen Endometriumkarzinom einen stärkeren Effekt als in der Zweitlinientherapie beim Rezidiv sehen kann.

«Patient-reported outcomes» in der RUBY-Studie

«Patient-reported outcomes» messen die Erfahrung der Patient:innen unter einer gegebenen Therapie aus der Patient:innenperspektive und erlauben daher eine Aussage zur Lebensqualität. Es wurden zwei validierte Fragebögen genutzt, die das allgemeine Funktionieren und die Symptomkontrolle sowie endometriumkarzinomspezifische Nebenwirkungen abfragen.⁸

Die Patient:innen füllten beide Fragebögen ähnlich aus, unabhängig davon, welche Therapie sie erhielten. Es zeigte sich ab dem siebten Zyklus der Therapie ein beginnender signifikanter Unterschied in der globalen und emotionalen Lebensqualität, insbesondere in der dMMR/MSI-H-Population. Der Unterschied bestand im physi-

kalischen Funktionieren und im Ausmass des Schmerzempfindens im Rücken und kleinen Becken. Diese Veränderungen traten nicht mehr ab Zyklus 13 auf und auch nicht in der allgemeinen Population. Die Daten zeigen eindrücklich, dass der durch die Ergänzung von Dostarlimab erreichte Benefit in der rezidivfreien Zeit nicht auf Kosten der Lebensqualität erfolgt.

Eine Frage, die sich nun ergibt, ist, ob es die Chemotherapie in den Zeiten der Checkpoint-Blockade überhaupt noch braucht, zumal die Chemotherapie die Lebensqualität vermindert. Eine aktuell rekrutierende Studie wird hierzu Antworten liefern, indem sie Pembrolizumab mit einer Platinum/Taxol-Chemotherapie bei dMMR-Patient:innen mit fortgeschrittener oder rezidivierter Erkrankung untersucht.⁹ Die zweite Studie, die dies in gleicher Weise, aber mit Dostarlimab statt Pembrolizumab, in den Fokus nimmt, ist die Studie ENGOT-en13/GINECO/DOMENICA.¹⁰

Die zweite Frage, die sich bei den Checkpoint-Inhibitor-Studien aufdrängt, ist die zur Dauer der Immuntherapie. In der Studie RUBY wurden Patient:innen bis drei Jahre nach Chemotherapie immuntherapeutisch behandelt, in der vergleichbaren Studie mit Pembrolizumab hingegen nur 84 Wochen.

Neue wichtige Hoffnungsträger in der Therapie von schwierig zu behandelnden Ovarialkarzinompatient:innen mit schlechter Prognose werden bei Patient:innen ohne BRCA-Mutation (Studie DUO-O) und Patient:innen mit Rezidiv, bei denen Platin keine Option mehr darstellt (Studie STRO-002-GM2), gesucht.^{11,12}

Die DUO-O/ENGOT-ov46/AGO-OVAR 23/GOG-3025-Studie¹³

Seit den Daten der Studie PAOLA-1 ist die Erhaltungstherapie mit dem PARP-Inhibitor Olaparib ± Bevacizumab zum Meilenstein der Erhaltungstherapie bei Patient:innen mit BRCA-Mutation mit fortgeschrittenem epitheliales Ovarialkarzinom

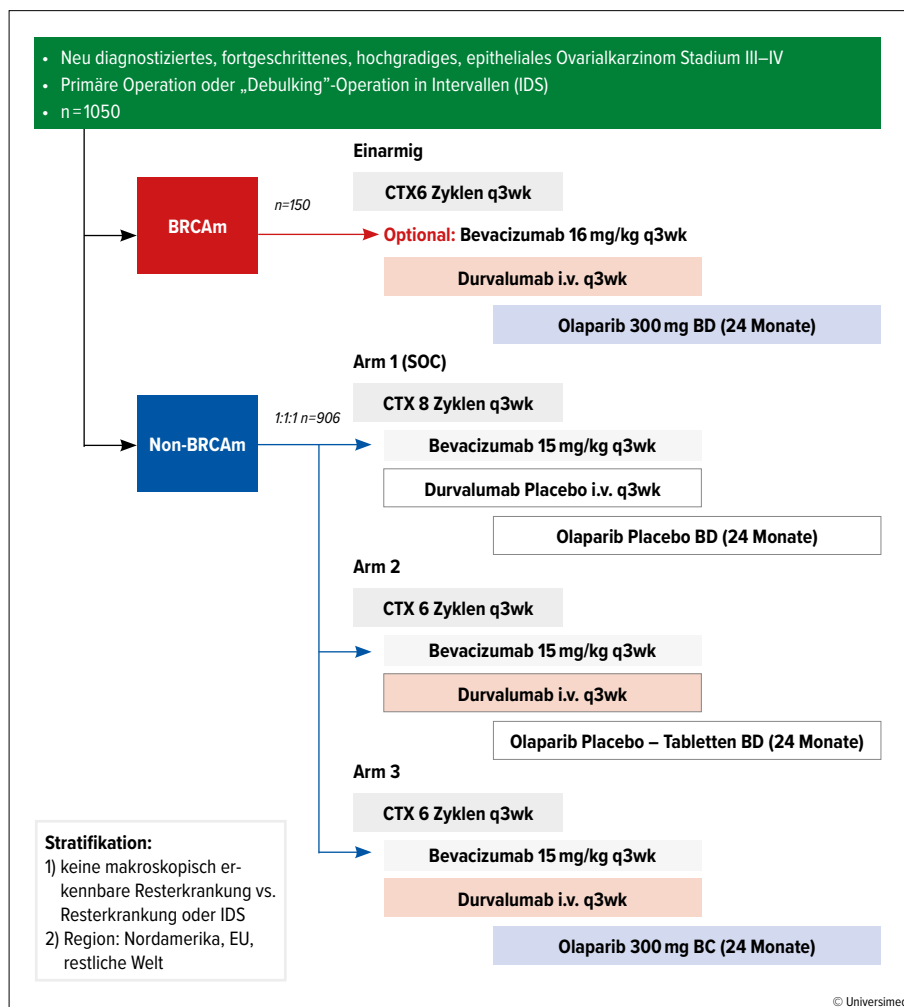


Abb. 1: Aufbau der AGO-OVAR 23/ENGOT-ov46/DOU-O-Studie. Modifiziert nach Harter P et al.¹³

geworden.¹⁴ Die Ergänzungen durch Immuntherapien haben bislang keinen Benefit gezeigt.

Einzig in der Phase-II-Studie MEDIOLA, in der eine Kombination von Durvalumab, Bevacizumab und Olaparib bei Patient:innen ohne Germline-BRCA-Mutation bei einem platinsensitiven Rezidiv gegeben wurde, zeigte sich eine positive klinische Aktivität.¹⁵

Am ASCO-Jahrestreffen wurden nun die vorgeplanten Interimsdaten zum progressionsfreien Überleben in der Kohorte der Patient:innen mit neu diagnostiziertem, fortgeschrittenem «High-grade»-Ova-

rialkarzinom ohne BRCA-Mutation im FIGO-Stadium III-IV vorgestellt.

Diese Gruppe von Patient:innen wurde in drei Arme randomisiert (Abb. 1). Im ersten Arm erhielten die Patient:innen Chemotherapie + Bevacizumab, im zweiten Arm Chemotherapie + Bevacizumab + Durvalumab und im dritten Arm Chemotherapie + Bevacizumab + Durvalumab + Olaparib, wobei hier Olaparib erst in der Erhaltung nach Ende der Chemotherapie gegeben wurde.

Der Vergleich von Arm 1 und Arm 3 zeigte in der nicht-BRCA-mutierten, aber HRD-positiven Population eine HR von

Non-BRCA, non-HRD	Arm 1: Chemotherapie + Bevacizumab, n = 216	Arm 2: Chemotherapie + Bevacizumab + Durvalumab, n = 199	Arm 3: Chemotherapie + Bevacizumab + Durvalumab + Olaparib, n = 211
Ereignisse, n (%)	157 (73)	142 (71)	127 (60)
Medianes PFS, Monate	17,4	15,4	20,9
HR (95% CI) vs. Arm 1		0,94 (0,75–1,18)	0,68 (0,54–0,86)

Tab. 1: Medianes progressionsfreies Überleben (PFS) in der DUO-O/ENGOT-ov46/AGO-OVAR23/GOG-3025-Studie. Modifiziert nach Harter P et al.¹³

0,49 (0,39–0,69) mit einem $p < 0,0001$ und einem medianen progressionsfreien Überleben von 37,3 Monaten (in der Vierfachkombination) gegenüber 23 Monaten (in der Zweifachkombination). In der schlechteren, nicht-HRD- und nicht-BRCA-mutierten Kohorte zeigte das mediane progressionsfreie Überleben im selben Vergleich nur eine HR von 0,68 (0,54–0,86; 20,9 vs. 17,4 Monate) (Tab. 1).

Nach zwei negativen Immuntherapie-Studien zum Ovarialkarzinom ist DUO-O die erste positive Checkpoint-Inhibitor-Studie beim Ovarialkarzinom.^{16,17} Sie zeigt auch als erste Studie einen Benefit in der BRCA- und HRD-negativen Patient:innen-Gruppe, im Gegensatz zu anderen Studien davor, die hier keinen Vorteil aufwiesen.^{14,18} Anders als bei diesen beiden Studien wurde bei DUO-O die Randomisierung bereits zu Beginn der Chemotherapie durchgeführt, das heisst, dass auch Patient:innen mit stabiler Erkrankung in die Studie kamen.

Wir warten nun sehr gespannt auf die Ergebnisse anderer ausstehender Studien zu Immuntherapien in der Erstlinie (FIRST [Dostarlimab+Niraparib], ATHENA-COMBO/GOG-3020 [Nivolumab+Rucaparib], ENGOT-ov43/GOG-3036/KEY-LYNK-001 [Pembrolizumab+Olaparib]).^{19–21}

STRO-002: Patient:innen mit FOLRalpha-Expression

Es wurden am ASCO-Jahrestreffen die Daten der Phase-I-Studie STRO-002 zur Dosisescalation in einer Gruppe von platinresistenten Patient:innen mit bisher aussichtslosen Fallgeschichten vorgestellt.²² Diese Patient:innen haben ein medianes PFS von drei bis vier Monaten und ein medianes Gesamtüberleben von etwa zwölf Monaten.

Zielgerichtete Therapie mit einem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat hat grosses Potenzial. Hier wird als Zielstruktur der Folatezeptor-alpha gewählt, der beim Ovarialkarzinom im Vergleich zu normalem Gewebe überexprimiert ist.

Die Patient:innen wurden in zwei Dosisgruppen randomisiert. Der primäre Endpunkt war die Gesamtansprechrate (ORR). Die Mehrheit der Patient:innen (61%) erhielt fünf oder mehr Zyklen der Therapie. Nur ein kleiner Prozentsatz stoppte die Therapie wegen Nebenwirkungen. In der unselektierten Kohorte wurde eine ORR

von 32% demonstriert, und in der Gruppe der Patient:innen mit einer Folatezeptor-Expression TPS >25% betrug die mediane Dauer des Ansprechens 5,5 Monate und das progressionsfreie Überleben 6,1 Monate.

Die häufigsten Nebenwirkungen waren Neutropenie, Nausea, Fatigue und Arthralgie. Sie führten bei 61,4% der Patient:innen zu einer Dosisreduktion und bei nur 6,8% zu einem Absetzen der Therapie. Die Studie demonstrierte einen sinnvollen Cut-off für die Folatezeptor-alpha-Expression von >25%. Eine Nachfolgestudie wird demnächst als Phase-II/III-Studie rekrutieren.²³ ■

Autorin:

Prof. Dr. med. **Viola Heinzelmann-Schwarz**
Gynäkologisches Tumorzentrum
Universitätsklinik Basel

E-Mail: viola.heinzelmann@usb.ch

■1512

Literatur:

1 Colombo N et al.: Pembrolizumab for persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer. *N Engl J Med* 2021; 385: 1856–67 **2** Monk BJ et al.: KEYNOTE-826: final overall survival results from a randomized, double-blind, phase 3 study of pembrolizumab + chemotherapy vs placebo + chemotherapy for first-line treatment of persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer. *J Clin Oncol* 2023; 41(Suppl 16): Abstr. #5500 **3** Lheureux S et al.: Translational randomized phase II trial of cabozantinib in combination with nivolumab in advanced, recurrent, or metastatic endometrial cancer. *J Immunother Cancer* 2022; 10(3): e004233 **4** Wang H et al.: Camrelizumab plus apatinib in patients with advanced or recurrent endometrial cancer after failure of at least one prior systemic therapy: a single-arm phase II trial. *J Clin Oncol* 2023; 41(Suppl 16): Abstr. #5516 **5** Makker V et al.: Lenvatinib plus pembrolizumab in previously treated advanced endometrial cancer: updated efficacy and safety from the randomized phase III study 309/KEYNOTE-775. *J Clin Oncol* 2023; 41(Suppl 16): 2904–10 **6** Powell MA et al.: Dostarlimab for primary advanced or recurrent (A/R) endometrial cancer (EC): outcomes by blinded independent central review (BICR) of the RUBY trial (ENGOT-EN6/NSGO/GOG-3031/RUBY). *J Clin Oncol* 2023; 41(Suppl 16): Abstr. #5503 **7** Mirza MR et al.: Dostarlimab for primary advanced or recurrent endometrial cancer. *N Engl J Med* 2023; 388(23): 2145–58 **8** Mirza MR et al.: Patient-reported outcomes (PROs) in primary advanced or recurrent endometrial cancer (pA/REC) for patients (pts) treated with dostarlimab plus carboplatin/paclitaxel (CP) as compared to CP in the ENGOT-EN6/GOG3031/RUBY trial. *J Clin Oncol* 2023; 41(Suppl 16): Abstr. #5504 **9** Slowowitz BM et al.: KEYNOTE-C93/GOG-3064/ENGOT-en15: a phase 3, randomized, open-label study of first-line pembrolizumab versus platinum-doublet chemotherapy in mismatch repair deficient advanced or recurrent endometrial carcinoma. *J Clin Oncol* 2022; 40(Suppl 16): Abstr. #TP55623 **10** Joly F et al.: Randomized phase III trial in MMR deficient (MMRd) endometrial cancer (EC) patients comparing chemotherapy (CT) alone versus dostarlimab in first line advanced/metastatic setting: DOMENICA study (GINECO-EN105b/

ENGOT-en13 study). *J Clin Oncol* 2023; 41(Suppl 16): Abstr. #TP55630 **11** Harter P et al.: DUO-O: a randomized phase III trial of durvalumab (durva) in combination with chemotherapy and bevacizumab (bev), followed by maintenance durva, bev and olaparib (olap), in newly diagnosed advanced ovarian cancer patients. *J Clin Oncol* 2019; 37(Suppl 15) **12** Naumann RW et al.: STRO-002-GM2: a phase 1, open-label, safety, pharmacokinetic, and preliminary efficacy study of STRO-002, an anti-folate receptor alpha (FolRa) antibody-drug conjugate (ADC), in combination with bevacizumab in patients with advanced epithelial ovarian cancer (EOC, including fallopian tube or primary peritoneal cancers). *J Clin Oncol* 2022; 40(Suppl 16): Abstr. #TP55622 **13** Harter P et al.: Durvalumab with paclitaxel/carboplatin (PC) and bevacizumab (bev), followed by maintenance durvalumab, bev, and olaparib in patients (pts) with newly diagnosed advanced ovarian cancer (AOC) without a tumor BRCA1/2 mutation (non-tBRCAm): results from the randomized, placebo (pbo)-controlled phase III DUO-O trial. *J Clin Oncol* 2023; 41(Suppl 17): Abstr. #LBA5506 **14** Ray-Coquard I et al.: Olaparib plus bevacizumab first-line maintenance in ovarian cancer: final overall survival results from the PAOLA-1/ENGOT-ov25 trial. *Ann Oncol* 2023; 34(8): 681–92 **15** Banerjee S et al.: Phase II study of olaparib plus durvalumab with or without bevacizumab (MEDIOLA): final analysis of overall survival in patients with non-germline BRCA-mutated platinum-sensitive relapsed ovarian cancer. *Ann Oncol* 2022; 33(Suppl 7): S235–82 **16** Monk BJ et al.: Chemotherapy with or without avelumab followed by avelumab maintenance versus chemotherapy alone in patients with previously untreated epithelial ovarian cancer (JAVELIN Ovarian 100): an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2021; 22(9): 1275–89 **17** Moore KN et al.: Atezolizumab, bevacizumab, and chemotherapy for newly diagnosed stage III or IV ovarian cancer: placebo-controlled randomized phase III trial (IMagyn050/GOG 3015/ENGOT-OV39). *J Clin Oncol* 2021; 39(17): 1842–55 **18** González-Martín A et al.: Niraparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer. *N Engl J Med* 2019; 381: 2391–402 **19** Hardy-Bessard AC et al.: ENGOT-OV44/FIRST study: a randomized, double-blind, adaptive, phase III study of platinum-based therapy with dostarlimab (TSR-042) + niraparib versus standard-of-care (SOC) platinum-based therapy as first-line treatment of stage 3/4 non-mucinous epithelial ovarian cancer (OC). *J Clin Oncol* 2019; 37(Suppl 15) **20** Monk BJ et al.: ATHENA (GOG-3020/ENGOT-ov45): a randomized, phase III trial to evaluate rucaparib as monotherapy (ATHENA-MONO) and rucaparib in combination with nivolumab (ATHENA-COMBO) as maintenance treatment following frontline platinum-based chemotherapy in ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2021; 31(12): 1589–94 **21** Vergote I et al.: ENGOT-OV43/KEY-LYNK-001: A phase III, randomized, double-blind, active- and placebo-controlled study of pembrolizumab plus chemotherapy with olaparib maintenance for first-line treatment of BRCA-nonmutated advanced epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2019; 37(Suppl 15): Abstr. #TP55603 **22** Oaknin A et al.: Luveltamab tazevibulin (STRO-002), an anti-folate receptor alpha (FolRa) antibody drug conjugate (ADC), safety and efficacy in a broad distribution of FolRa expression in patients with recurrent epithelial ovarian cancer (OC): update of STRO-002-GM1 phase 1 dose expansion cohort. *J Clin Oncol* 2023; 41(Suppl. 16): Abstr. #5508 **23** REFRAme-O1: A study to investigate the efficacy and safety of luveltamab tazevibulin in women with ovarian cancer (including fallopian tube or primary peritoneal cancers) expressing FOLR1. *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05870748*

Neu:
Kassenzulässigkeit
für Risikopersonen ab 65 Jahren¹



Prevenar 13[®]

Schützen Sie Ihre kleinen (bis 5 Jahre) und grossen Patienten (ab 65 Jahren) gegen Pneumokokken-Erkrankungen.²



REFERENZEN: 1. Bundesamt für Gesundheit (BAG). Spezialitätenliste. Bern: BAG, Stand März 2023. 2. Prevenar 13[®]: Aktuelle Fachinformation auf www.swissmedinfo.ch. Referenzen auf Anfrage erhältlich.

GEKÜRZTE FACHINFORMATION PREVENAR 13[®]: Prevenar 13[®] (13-valenter Pneumokokken-Konjugatimpfstoff, Pneumokokkenpolysaccharide der Serotypen 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F und CRM₁₉₇-Trägerprotein). **Indikationen:** Aktive Immunisierung zur Prävention von invasiven Erkrankungen, Pneumonie und akuter Otitis media, die durch *Streptococcus pneumoniae* verursacht werden, bei Säuglingen und Kindern im Alter von 6 Wochen bis 5 Jahren. Aktive Immunisierung zur Prävention von invasiven Erkrankungen und Pneumonien, die durch *Streptococcus pneumoniae* verursacht werden, bei Erwachsenen ≥ 65 Jahren. Prevenar 13 schützt nicht gegen Erkrankungen verursacht durch *S. pneumoniae*-Serotypen, welche nicht in dem Impfstoff enthalten sind. **Dosierung:** Säuglinge im Alter von 6 Wochen – 6 Monaten: 3 Dosen im Abstand von mind. 1 Monat, erste Dosis normalerweise im Alter von 2 Monaten, mit vierter (Booster-)Impfung im Alter von 11–15 Monaten. Im Rahmen eines Standard-Impfprogramms alternatives Impfschema möglich: erste Dosis ab einem Alter von 2 Monaten, die zweite Dosis 2 Monate danach, mit dritter (Booster-)Dosis im Alter von 11–15 Monaten. Frühgeborene Säuglinge: Grundimmunisierung mit 3 Dosen im Abstand von mind. 1 Monat, erste Dosis normalerweise im Alter von 2 Monaten (möglich bereits im Alter von 6 Wochen), mit vierter (Booster-)Impfung im Alter von 11–15 Monaten. Ungeimpfte Säuglinge im Alter von 7–11 Monaten: 2 Dosen im Abstand von mind. 1 Monat sowie eine 3. Dosis im zweiten Lebensjahr; ungeimpfte Kinder zwischen 12 und 23 Monaten: 2 Dosen im Abstand von mind. 2 Monaten; ungeimpfte Kinder zwischen 2 und 5 Jahren: 1 Dosis. Erwachsene ≥ 65 Jahre: 1 Dosis. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegen einen der Wirkstoffe, einen der sonstigen Bestandteile oder gegen Diphtherie-Toxoid. Schwere akute fieberige Erkrankungen. **Warnhinweise/Vorsichtsmassnahmen:** Nicht intravaskulär verabreichen. Anaphylaktische Reaktion. Thrombozytopenie und andere Koagulationsstörungen. Schutz unter gewissen Umständen / bei bestimmten Personengruppen eingeschränkt oder keine Daten zur Sicherheit und Immunogenität verfügbar. Enthält Natrium. Säuglinge und Kinder im Alter von 6 Wochen bis 5 Jahren: Apnoerisiko bei extrem Frühgeborenen, Fieber/Antipyretikagabe. **Interaktionen:** Säuglinge und Kinder im Alter von 6 Wochen bis 5 Jahren: Kann gleichzeitig mit gängigen anderen pädiatrischen Impfstoffen unter Berücksichtigung des Schweizer Impfplans verabreicht werden. Erwachsene ≥ 65 Jahre: Gemeinsame Gabe mit Grippeimpfstoffen wurde untersucht. Gemeinsame Anwendung mit anderen Impfstoffen wurde nicht untersucht. **Unerwünschte Wirkungen:** Säuglinge und Kinder im Alter von 6 Wochen bis 5 Jahren: Appetit vermindert, Fieber, Reizbarkeit, Erythem, Verhärtung/Schwellung, Schmerzen/Druckschmerz an der Injektionsstelle, Schläfrigkeit, mangelhafte Schlafqualität, Krampfanfall (einschliesslich Fieberkrampf), u. a.. Erwachsene ≥ 65 Jahre: Lokale Reaktionen (Rötung, Schwellung, Schmerz, eingeschränkte Beweglichkeit des Arms), Fieber, Ermüdung, Kopfschmerz, Schüttelfrost, Ausschlag, Appetit vermindert, Muskelschmerz, Gelenkschmerz, u. a.. **Packungen:** 1x0.5 ml und 10x0.5 ml Injektionssuspension in einer Fertigspritze. Verkaufskategorie B. **Zulassungsinhaber:** Pfizer AG, Schärenmoosstrasse 99, 8052 Zürich. Ausführliche Informationen siehe Arzneimittel-Fachinformation unter www.swissmedinfo.ch. (V032)

Abbildung mit Personen zeigen fiktive Beispiele und dienen illustrativen Zwecken.



Pfizer AG
Schärenmoosstrasse 99
8052 Zürich