FASS

Produktresumé (SPC): *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

1 LÄKEMEDLETS NAMN

FSME-IMMUN Vuxen, injektionsvätska, suspension i förfylld spruta
Vaccin mot fästingburen encefalit (helvirus inaktiverat).

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dos (0,5 ml) innehåller: 2,4 mikrogram inaktiverat TBE-virus (stam Neudörfl) odlat i kycklingembryofibroblastcellkulturer (CEF-celler) och adsorberat till hydratiserad aluminiumhydroxid (0,35 mg Al^{3+}).

Hjälpämne(n) med känd effekt:
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta.
Då sprutan skakats är suspensionen vitaktig och ogenomskinlig.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

FSME-IMMUN Vuxen är indicerat för aktiv (profylaktisk) immunisering mot fästingburen virusencefalit (TBE) av personer som är 16 år och äldre.

FSME-IMMUN Vuxen ska ges enligt officiella rekommendationer och med grundval av behov och lämplig tidpunkt.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Grundvaccinationsschema

Grundvaccinationsschemat är likadant för alla personer 16 år och äldre och består av tre doser FSME-IMMUN Vuxen.

Den första dosen och den andra dosen ska ges med 1 till 3 månaders intervall. När det är nödvändigt att snabbt uppnå ett immunskydd kan den andra dosen ges två veckor efter den första. Efter de första två doserna förväntas ett gott skydd mot den pågående fästingssäsongen (se avsnitt 5.1). Den tredje dosen ska ges 5 till 12 månader efter den andra dosen. Efter den tredje dosen så förväntas skyddet kvarstå i minst 3 år.

För att hinna uppnå immunitet till våren när fästingsäsongen börjar, ska den första och andra dosen helst ges under vintermånaderna. Vaccinationsschemat bör helst fullföljas med den tredje vaccinationen inom samma fästingsäsong, eller åtminstone innan den följande fästingsäsongen börjar.

Grundimmunisering	Dos	Konventionellt immuniseringsschema	Förkortat immuniseringsschema
Dos 1	0,5 ml	Dag 0	Dag 0
Dos 2	0,5 ml	1 till 3 månader efter den första vaccinationen	14 dagar efter den första vaccinationen
Dos 3	0,5 ml	5 till 12 månader efter den andra vaccinationen	5 till 12 månader efter den andra vaccinationen

Påfyllnadsdoser

Personer 16-60 år
Den första påfyllnadsdosen ska ges tre år efter den tredje dosen (se avsnitt 5.1). Ytterligare påfyllnadsdoser ska ges vart femte år efter den föregående påfyllnadsdosen.

Personer från 60 år och äldre
Generellt ska intervallet av påfyllnadsdoser inte överstiga tre år för personer äldre än 60 år.

Påfyllnadsdos ≥ 16 till < 60 år	Dos	Tidpunkt
Första påfyllnadsdos	0,5 ml	3 år efter den tredje vaccinationen

Påfyllnadsdos ≥ 16 till < 60 år	Dos	Tidpunkt
Påföljande påfyllnadsdoser	0,5 ml	Vart femte år

Påfyllnadsdos ≥ 60 år	Dos	Tidpunkt
Alla påfyllnadsdoser	0,5 ml	Vart tredje år

Förlängning av intervallet mellan någon av doserna (primärt vaccinationsschema och påfyllnadsdoserna) kan leda till ofullständigt skydd mot infektion hos den vaccinerade (se avsnitt 5.1). Ifall vaccinationsschemat avbryts efter minst 2 vaccineringar, är dock en efterföljande engångsdos (catch-up) tillräcklig för att fortsätta vaccinationsschemat (se avsnitt 5.1).

Personer med nedsatt immunförsvar (inklusive de som genomgår immunosuppressiv behandling)
Kliniska data att basera dosrekommendationer på saknas. Man bör överväga att bestämma antikroppskoncentrationen fyra veckor efter den andra dosen och ge ytterligare en dos om serokonversion ej erhålls vid denna tidpunkt. Detsamma gäller för alla påföljande doser.

Administreringsätt

FSME-IMMUN Vuxen ska ges som intramuskulär injektion i överarmen (*musculus deltoideus*).

Endast i undantagsfall (till personer med en blödningsrubbning eller till personer som får förebyggande antikoagulationsbehandling) kan vaccinet administreras subkutant (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Det är viktigt att se till att injektionen inte ges intravaskulärt av misstag (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne eller någon restsubstans som kvarstår från tillverkningen (formaldehyd, neomycin, gentamicin, protaminsulfat), anges i avsnitt 6.1. Korsallergier mot aminoglykosider andra än neomycin och gentamicin bör beaktas.

Allvarlig överkänslighet mot ägg och hönsprotein (anafylaktisk chock efter oralt intag av äggprotein) kan orsaka svåra allergiska reaktioner hos sensibiliserade personer (se även avsnitt 4.4).

TBE-vaccinering ska skjutas upp om individen lider av en måttlig eller svår akut sjukdom (med eller utan feber).

4.4 Varningar och försiktighet

Som för alla vacciner som injiceras bör lämpliga resurser för medicinsk behandling och övervakning finnas tillgängliga om en sällsynt anafylaktisk reaktion skulle inträffa efter administrering av vaccinet.

Lindrig allergi mot äggprotein utgör normalt ingen kontraindikation. Oavsett detta ska dessa individer bara vaccineras med FSME-IMMUN Vuxen under medicinsk observation och akutbehandling ska finnas tillgänglig vid behov.

Halterna av kalium och natrium är lägre än 1 mmol per dos, d.v.s. näst intill ”kalium- och natriumfritt”.

FSME-IMMUN Vuxen får under inga omständigheter ges intravaskulärt, eftersom detta kan leda till överkänslighetsreaktion er som t.ex. chock.

Intramuskulär administrering rekommenderas. Detta är dock eventuellt inte lämpligt i de fall då patienten har en blödningsrubbning eller står på förebyggande antikoagulationsbehandling. Begränsade data hos friska vuxna individer tyder på att immunsvaret vid subkutana respektive intramuskulära påfyllnadsvaccinationer är jämförbart. Subkutan administrering kan dock leda till ökad risk för lokala biverkningar. Data saknas för patienter från 60 år och äldre. Dessutom saknas data för grundimmunisering administrerat subkutant.

Ett skyddande immunsvar uppnås eventuellt inte hos personer som genomgår immunosuppressiv behandling.
När det anses nödvändigt att utföra serologiska tester för att fastställa behovet av ytterligare doser rekommenderas att ett kvalificerat laboratorium utvärderar testerna. Detta beror på att korsreaktivitet med pre-existerande antikroppar p.g.a. naturlig exponering eller tidigare vaccination mot andra flavivirus (t.ex. Japansk encefalit, Gula febern eller Dengue-feber) kan ge falskt positiva resultat.

I fall av känd eller misstänkt autoimmun sjukdom måste risken för eventuell TBE-infektion vägas mot risken för vaccinationens ogynnsamma inverkan på sjukdomen.

Noggrant övervägande bör göras då man beslutar om vaccination av individer med cerebrala sjukdomar såsom aktiv demyeliniserande sjukdom eller dåligt kontrollerad epilepsi.

Data saknas vad gäller postexpositionsprofylax med FSME-IMMUN Vuxen.
Som för alla vacciner finns det en liten risk att FSME-IMMUN Vuxen inte ger ett fullgott skydd hos den vaccinerade.För detaljer om administration till personer från 60 år och äldre och personer med nedsatt immunförsvar se avsnitt 4.2.

Fästingbett kan även överföra andra infektioner än TBE, inklusive vissa patogener som ibland kan ge en klinisk bild som liknar TBE. TBE-vacciner skyddar inte mot Borrelia-infektion. En vaccinerad person med kliniska tecken och symtom på möjlig TBE-infektion ska även undersökas noga med avseende på annan orsak till infektionen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier med andra vacciner eller läkemedel har utförts. Samtidig administrering av FSME-IMMUN Vuxen och andra vacciner ska endast ske i enlighet med officiella rekommendationer. Om andra vacciner injiceras samtidigt ska olika injektionsställen, och helst olika extremiteter, väljas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användning av FSME-IMMUN Vuxen i gravida kvinnor.

Amning

Det är okänt om FSME-IMMUN Vuxen utsöndras i bröstmjölk.

Under graviditet och amning ska FSME-IMMUN Vuxen därför endast ges när det är angeläget att uppnå skydd mot TBE och efter särskilt övervägande av fördelar och risker.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det är osannolikt att FSME-IMMUN Vuxen påverkar en persons förmåga att köra bil eller använda maskiner. Det bör dock beaktas att synstörningar eller yrsel kan inträffa.

4.8 Biverkningar

Frekvenserna i nedan tabell är angivna per vaccination och är beräknade baserade på en sammanräknad analys av biverkningar från 7 kliniska studier genomförda med FSME-IMMUN Vuxen (2.4 µg) på personer i åldrarna 16 år till 65 år som har fått 3 vaccinationer (3512 personer efter den första vaccineringen, 3477 efter den andra vaccineringen och 3274 efter den tredje vaccineringen).

Biverkningar i detta avsnitt listas enligt den rekommenderade frekvensindelningen:

Biverkningar från kliniska studier

Klassificering av organsystem	Frekvens			
	Mycket vanliga (≥ 1/10)	**Vanliga (≥ 1/100, < 1/10)**	**Mindre vanliga (≥ 1/1000, < 1/100)**	**Sällsynta: (≥ 1/10 000, < 1/1000)**
Blodet och lymfsystemet			Lymfadenopati	
Immunsystemet				Överkänslighet
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk		Somnolens
Öron och balansorgan				Svindel[1]
Magtarmkanalen		Illamående	Kräkningar	Diarré Buksmärta
Hud och subkutan vävnad				
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Myalgi, Artralgi		
Allmänna symtom och/eller	Reaktioner vid injektionsstället, t.ex.	Trötthet, Sjukdomskänsla	Pyrexi, Blödning på injektionsstället	Reaktioner vid injektionsstället såsom:

symtom på administreringsstället	smärta vid injektionsstället			• Erytem • Induration • Svullnad • Klåda • Parestesi • Värme-ökning

[1] Frekvensen för svindel baseras på antalet rapporterade fall efter den första vaccinationen (n=3512). Svindel rapporterades inte efter den andra eller tredje vaccinationen.

Biverkningar efter marknadsföring

Följande ytterligare biverkningar har rapporterats efter marknadsföring.

Klassificering av organsystem	Frekvens*
	Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)
Infektioner och infestationer	Herpes zoster (utlöst hos tidigare exponerade patienter)
Immunsystemet	Utlösande eller försämring av autoimmuna sjukdomar (t.ex. multipel skleros), anafylaktiska reaktioner
Centrala och perifera nervsystemet	Demyeliniserande sjukdomar (akut disseminerad encefalomyelit, Guillain-Barrés syndrom, myelit, transversell myelit), encefalit,

Klassificering av organsystem	Frekvens*
	krampanfall, aseptisk menengit, meningism, sensoriska störningar och motorisk dysfunktion (facialispares, paralys/pares, neurit, hypoestesi, parestesi), neuralgi, opticusneurit, yrsel
Ögon	Synnedsättning, fotofobi, ögonsmärta
Öron och balansorgan	Tinnitus
Hjärtat	Takykardi
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Dyspné
Hud och subkutan vävnad	Urtikaria, utslag (erytematösa, makulopapulösa), pruritus, dermatit, erytem, hyperhidros
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Ryggsmärta, ledsvullnad, nacksmärta, muskuloskeletal stelhet (inklusive nackstelhet), smärta i extremitet
Allmänna symtom och/eller symtom på administreringsstället	Gångsvårigheter, frossbrytningar, influensaliknande symtom, asteni, ödem, inskränkt ledrörlighet i nära anslutning till injektionsstället såsom ledsmärta, uppkomst av en liten knut och inflammation

*Den övre gränsen för 95% konfidensintervallet för biverkningsfrekvensen beräknas med 3/n, där n representerar antal patienter inkluderade i alla kliniska studier med FSME-IMMUN

Vuxen. Därför representerar den beräknade frekvensen ”Sällsynta” den teoretiska maximala frekvensen för dessa biverkningar.

I en liten jämförande studie av immunsvaret efter intramuskulär och subkutan administrering av FSME-IMMUN till friska vuxna individer ledde subkutan administrering till kraftigare lokala reaktioner, särskilt hos kvinnor.

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.
Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

4.9 Överdosering

Inget fall av överdosering har rapporterats. På grund av de förfyllda sprutorna är överdosering av volym inte trolig.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vaccin mot encefalit.
ATC kod: J07BA01

Produktens farmakodynamiska effekt består i dess förmåga att inducera en tillräckligt hög koncentration av antikroppar mot TBE-virus vilket ger immunitet mot fästingburen encefalit.

Skyddseffekten av tidigare TBE-vaccin har bestämts i en uppföljningsstudie som utförts på den österrikiska befolkningen kontinuerligt sedan 1984. I denna uppföljning har en skyddseffekt på över 90% efter den andra vaccinationen, och över 97% efter fullföljande av grundvaccinationsschemat (3 doser) beräknats.

Baserat på en uppföljande studie som utfördes på hela den österrikiska befolkningen åren 2000 till 2006, beräknades en skyddseffekt på 99 % utan några statistiskt signifikanta skillnader mellan åldersgrupper hos regelbundet vaccinerade personer. Skyddseffekten är minst lika god efter de första två vaccinationerna i ett konventionellt immuniseringsschema och ett förkortat immuniseringsschema dvs innan grundimmuniseringen fullföljts med den tredje vaccinationen. Hos dem med oregelbunden vaccinationshistorik är skyddseffekten signifikant lägre.

I kliniska studier med FSME-IMMUN Vuxen definierades seropositivitet som ett ELISA-värde >126 VIE U/ml eller NT titrar på ≥10. Den sammanräknade seropositivitetsgraden mätt med ELISA och NT vid 21 dagar efter den andra och den tredje vaccinationen enligt grundimmunisering och enligt det accelererade immuniseringsschemat presenteras i Tabell 1 och Tabell 2.

Tabell 1: Grundimmuniseringsschema, sammanräknad seropositivitetsgrad[1] mätt med ELISA och NT på försökspersoner i åldern 16-65 år				
Dos	ELISA[2]		NT[2]	
	2:a	3:e	2:a	3:e
Seropositivitetsgrad[1], % (n/N)	87,5 (420/480)	98,7 (825/836)	94,8 (330/348)	99,4 (714/718)

[1] – uppmätt 21 dagar efter varje dos

[2] - Seropositivitet cut-off:ELISA >126 VIE U/ml; NT ≥ 1:10

Tabell 2: Accelererat immuniseringsschema, sammanräknad seropositivitetsgrad[1] mätt med ELISA och NT				
Dos	ELISA[2]		NT[2]	
	2:a	3:e	2:a	3:e
Seropositivitetsgrad hos personer i åldern 16-49 år, % (n/N)	86,6 (168/194)	99,4 (176/177)	97,4 (189/194)	100,0 (177/177)
Seropositivitetsgrad hos personer i åldern ≥ 50 år, % (n/N)	72,3 (125/173)	96,3 (155/161)	89,0 (154/173)	98,8 (159/161)

[1] – uppmätt 21 dagar efter varje dos

[2] - Seropositivitet cut-off: ELISA >126 VIE U/ml; NT ≥ 1:10

De högsta seropositivitetsgraderna mätta med ELISA och NT hos båda åldersgrupperna uppnåddes efter administrering av den tredje dosen. Därför är fullföljande av grundvaccinationsschemats tre doser nödvändigt för att uppnå skyddande antikroppsnivåer hos nästan alla som vaccineras.Förkortad immunisering med FSME-IMMUN Vuxen resulterade i höga seropositivitetsgrader mätt med NT så tidigt som 14 dagar efter den andra vaccineringen (89,3 %) och 7 dagar efter den tredje vaccineringen (91,7 %).

En uppföljningsstudie som undersökte beständigheten av antikropp ar mot TBE stöder behovet av en första påfyllnadsvaccinering ej senare än tre år efter grundimmuniseringen. Hos vuxna upp till 50 år förblev seropositivitetsgraderna mätt med NT höga i 5 år efter den första påfyllnadsvaccineringen (94,5 %); något lägre grader (>90,2 %) observerades hos personer i åldrarna 50-60 år, vilket stöder ett 5-årigt påfyllnadsintervall från första påfyllnadsdosen och framåt för personer under 60 års ålder.

Vaccinering med FSME-IMMUN Vuxen inducerar statistiskt likvärdiga titrar av TBE- virusneutraliserande antikroppar mot TBE-virusstammarna, European, Siberian och Far Eastern. I en publicerad studie inducerades dessutom omfattande kors-neutraliserande antikroppar mot Omsk Hemorrhagic Fever Virus, men dessa titrar var lägre än mot TBE-virus subtyper.

En studie som undersökte beständigheten av immunologiskt minne hos individer från 6 års ålder och äldre vars vaccineringsintervaller var längre än rekommenderat har genomförts. Hos individer som givits åtminstone en primärdos tidigare, framkallade en engångs

catch-up vaccinering med FSME-IMMUN Vuxen ett anamnestiskt antikroppssvar uppmätt enligt ELISA hos 99 % av vuxna i åldern ≥16 - <60 år och 96 % av vuxna i åldern ≥60 år, oavsett tid som förflutit sedan senaste vaccinationen (≤ 20 år). Data saknas gällande antikroppssvar uppmätt enligt NT

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi visade inte några särskilda risker för människa.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Humant albumin
Natriumklorid
Dinatriumfosfatdihydrat
Kaliumdivätefosfat
Sukros
Vatten för injektionsvätskor
Aluminiumhydroxid, hydrerat

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta vaccin inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

30 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C - 8 °C).
Förvara sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,5 ml injektionsvätska, suspension i förfylld spruta (typ I glas) med en gummipropp (halogenbutyl).

Förpackningar finns med 1 eller 10 sprutor. Förpackningen kan antingen innehålla 1 separat nål per spruta eller ingen nål. Nålarna är sterila och endast avsedda för engångsbruk.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Varje förfylld spruta är packad i ett blister. Öppningen av blisterförseglingen är avsedd för samt tillåter fuktutjämning under den uppvärmningstid som rekommenderas före administrering av vaccinet. Öppna blistret genom att ta bort locket och ta därefter ut sprutan. Tryck inte ut sprutan genom blistret.

För subkutan administrering, se avsnitt 6.6.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Låt vaccinet anta rumstemperatur innan det ges.

Skaka den förfyllda sprutan väl före administrering så att suspensionen av vaccin blandas ordentligt. FSME-IMMUN Vuxen är en vitaktig och ogenomskinlig homogen suspension efter att den skakats. Vaccinet ska inspekteras visuellt med avseende på

främmande partiklar och förändrat utseende innan det ges. Om någon förändring observeras ska vaccinet kasseras.

Efter borttag av sprutans lock, fäst nålen omedelbart och ta bort nålskyddet före administrering. När nålen är fäst måste vaccinet administreras omedelbart. Lämplig nål ska användas i de undantagsfall subkutan administrering sker.

Överbliven oanvänd produkt ska kasseras i enlighet med lokala riktlinjer.

Vaccineringen och tillverkningsnumret ska dokumenteras av läkaren. En löstagbar klisteretikett med tillverkningsnumret finns på varje förfylld spruta.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer AB
113 63 Stockholm

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

20050

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 2004-02-06
Förnyat godkännande: 2006–07–18

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-05-08