

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

## **1 LÄKEMEDLETS NAMN**

Encepur Barn, (0,25 ml)

Injektionsvätska, suspension.

Vaccin mot fästingburen encefalit (TBE), inaktiverat.

## **2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING**

En dos (0,25 ml) innehåller:

0,75 mikrogram inaktiverat TBE (fästingburen encefalit) virus, stam K23\* adsorberad på aluminiumhydroxid (hydrerad) (0,15-0,20 mg AL<sup>3+</sup>)

\*Värdsystem: primära kycklingembryoceller (PCEC)

Encepur Barn innehåller spårmängder av formaldehyd, klortetracyclin, gentamycin och neomycin, och kan innehålla rester av ägg och kycklingproteiner. Se avsnitt 4.3 och 4.4

För hjälpämnen, se avsnitt 6.1

## **3 LÄKEMEDELFORM**

Injektionsvätska, suspension.

Encepur Barn är en vitaktig, grumlig injektionsvätska, suspension, i en förfylld spruta.

## 4 KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Aktiv immunisering mot fästingburen virusencefalit (TBE) för barn från 1 till och med 11 års ålder. För personer över 12 år används Encepur för vuxna.

Vaccinet är avsett för personer som temporärt eller permanent vistas i nära kontakt med naturen inom TBE-endemiska områden.

Encepur Barn ska användas enligt officiella rekommendationer.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

**Till barn 1 år till och med 11 år ges samma dos på 0,25 ml.**

a) Grundimmunisering:

Grundimmuniseringen består av 3 doser och bör helst ske under den kalla delen av året för att skydda under riskperioden (vår/sommar).

Encepur Barn kan administreras enligt följande immuniseringsschema:

	Konventionellt schema	Förkortat immuniseringsschema
Dos 1	Dag 0	Dag 0
Dos 2		Dag 7

	14 dagar till 3 månader efter 1:a dosen*	
Dos 3	9-12 månader efter den 2:a vaccinationsdosen	Dag 21

\*Administrering av andra dosen 14 dagar efter första dosen står under accelererat konventionellt immuniseringsschema i avsnitt 5.1 medan administrering 1-3 månader efter första dosen står som konventionellt schema.

Konventionellt immuniseringsschema är att föredra för personer som kontinuerligt löper risk för infektion. Förkortat vaccinationsschema är anpassat till barn som snabbt behöver immunisering.

Serokonversion kan förväntas tidigast 14 dagar efter den andra dosen. När grundimmuniseringen är fullföljd, upprätthålls antikroppstitrarna i minst 12-18 månader (enligt förkortat grundimmuniseringsschema) eller i minst 3 år (konventionellt schema) varefter den första booster dosen rekommenderas.

Se avsnitt 4.4 för ytterligare information om vaccinering av personer med någon form av nedsatt immunförsvar.

#### b) Boostervaccination

Efter grundimmuniseringen enligt ett av de två ovannämnda scheman, räcker det med ytterligare en injektion av 0,25 ml Encepur Barn för att förstärka grundskyddet.

En boosterdos ska ges enligt följande:

Booster	Konventionellt schema	Förkortat immuniseringsschema
Första boosterdos	3 år efter sista grundimmuniseringsdosen	12-18 månader efter sista grundimmuniseringsdosen
Efterföljande boosterdos	Vart 5:e år efter första boosterdos	

Över 12 år ska ett TBE-vaccin för ungdomar och vuxna användas (tex Encepur).

Enligt WHO's officiella rekommendationer kan Encepur Barn ges som booster efter grundimmunisering med något annat inaktiverat vaccin mot fästingburen encefalit (3 doser).

### Administreringssätt

Vaccinet ska omskakas väl innan injicering.

Vaccinet ska administreras intramuskulärt, helst i överarmen (*M. deltoideus*) eller anterolateralt i låret (beroende på muskelmassa).

Vid behov (t.ex. hos patienter med hemorragisk diates) kan vaccinet injiceras subkutant.

Får **ej** injiceras intravaskulärt.

### 4.3 Kontraindikationer

Akut febersjukdom.

Om komplikationer uppträder i samband med immunisering med Encepur Barn är fortsatt immunisering med Encepur Barn kontraindicerad till dess komplikationsorsaken är utredd.

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot formaldehyd, klortetracyclin, gentamycin, neomycin, ägg och kycklingproteiner.

## 4.4 Varningar och försiktighet

Nödvändigheten av att vaccinera personer med svåra neurologiska skador bör övervägas noga.

Som alltid vid injektion av vacciner skall sedvanlig övervakning och lämplig medicinsk behandling finnas tillgängliga i händelse av anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Barn under 3 år kan få hög feber  $>39,5$  °C. Behandling med antipyretika när detta är befogat rekommenderas på grund av risken för feberkramper. Feber ( $>38$  °C) uppstår huvudsakligen efter första vaccinationen och är mindre vanligt efter den andra vaccinationen.

Encepur Barn kan innehålla rester av ägg- och kycklingprotein såsom ovalbumin. Patienter som är allergiska mot ägg och reagerat med kliniska symtom som urtikaria, svullna läppar och struplock, laryngospasm eller bronkospasm, blodtrycksfall eller chock efter att ha ätit ägg, bör immuniseras endast under noggrann klinisk övervakning och med beredskap för omedelbar akutbehandling vid behov. I normalfallet föreligger ingen ökad risk vid vaccination med Encepur Barn för personer som klassats med "allergi mot kycklingprotein" endast baserat på ett frågeformulär eller positivt pricktest. Vaccination med Encepur Barn innebär normalt ingen förhöjd risk för sådana personer.

*Latex-känsliga personer:*

Förfylld spruta utan nål:

Trots att sprutans spets skydd inte innehåller naturgummilTEX har säker användning av Encepur Barn hos latex-känsliga personer inte fastställts.

Förfylld spruta med nål:

Nålskyddet är tillverkat av latex (naturgummi) som kan orsaka allvarliga allergiska reaktioner hos latex-känsliga personer.

Liksom med alla vacciner är det möjligt att ett skyddande immunsvaret inte frambringas hos alla vaccinerade.

Det kan förväntas att adekvat immunsvaret inte uppstår hos barn som får immunosuppressiv behandling och barn med immunbrist (inklusive iatrogen). I sådana fall bör antikroppssvaret analyseras med serologi och en ytterligare dos bör ges vid behov.

TBE-vaccination skyddar inte mot andra fästingburna sjukdomar (tex borrelia) även om de överförs samtidigt som fästingburen encefalit-virus.

Ångestrelaterade reaktioner, inklusive vasovagala reaktioner (synkope), hyperventilation och stressrelaterade reaktioner, kan förekomma i samband med vaccination som en psykogen reaktion på injektionen med nål (se avsnitt 4.8).

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Om vaccinet ges till patienter som får immunosuppressiv behandling kan effekten av vaccinationen bli nedsatt eller oviss.

Skilda injektionsställen måste användas om fler än ett injicerbart vaccin administreras.

### **Intervall till andra vaccinationer**

Intervall till andra vaccinationer behövs inte.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

Ej relevant då vaccinet är avsett för barn under 12 år.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Ej relevant då vaccinet är avsett för barn under 12 år.

## **4.8 Biverkningar**

Följande biverkningar rapporterades i randomiserade, kontrollerade prövningar. Biverkningar från kliniska prövningar är listade efter organsystemklass enligt MedDRA. Inom varje organsystemklass är biverkningarna ordnade efter frekvens, med de vanligaste biverkningarna först. Inom varje frekvensgrupp redovisas biverkningar efter minskande allvarlighet. För varje biverkning anges dessutom motsvarande frekvenskategori i enlighet med följande konvention (CIOMS III): mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ).

### **Biverkningar rapporterade i kliniska studier**

#### **Centrala och perifera nervsystemet**

	Mycket vanliga
--	----------------

Huvudvärk hos barn från 3 års ålder	
Dåsighet hos barn under 3 års ålder	Mycket vanliga

## Magtarmkanalen

Illamående	Vanliga
Kräkningar	Sällsynta
Diarré	Sällsynta

## Muskuloskeletal systemet och bindväv

Myalgi	Vanliga
Artralgi	Vanliga

## Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Smärta vid injektionsstället	Mycket vanliga
Feber > 38 °C hos barn i åldern 1-2 år	Mycket vanliga
Feber > 38 °C hos barn i åldern 3-11 år	Vanliga
Influensaliknande sjukdom	Vanliga
Erytem vid injektionsstället	Vanliga
Ödem vid injektionsstället	Vanliga
Allmän sjukdomskänsla	Vanliga
Letargi	Vanliga

## Beskrivning av valda biverkningar från kliniska studier

Influensaliknande sjukdom (inklusive hyperhidros, stelhet och feber) kan ofta utvecklas efter den första vaccinationen, men avklingar vanligen inom 72 timmar.



Följande biverkningar har identifierats på basis av spontan rapportering efter marknadsintroduktionen och anges efter systemorganklass. Eftersom dessa biverkningar rapporteras frivilligt från en population av okänd storlek går det inte alltid att tillförlitligt beräkna frekvensen.

### **Biverkningar rapporterade efter marknadsintroduktion**

<b>Organklass</b>	<b>Biverkning</b>
Blodet och lymfsystemet	Lymfadenopati
Immunsystemet	Allergiska reaktioner
Centrala och perifera nervsystemet	Parestesi, cerebrala krampanfall med feber, synkope
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Myalgi, artralgi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Granulom vid injektionsstället,

### **Beskrivning av valda biverkningar rapporterade efter marknadsintroduktion**

Allergiska reaktioner t.ex. generaliserad urtikaria, exudativt erythema multiforme, slemhinnesvullnad, stridor, dyspné, bronkospasm, hypotoni och transitorisk trombocytopeni som i vissa fall kan vara svåra. Allergier kan emellanåt också inkludera cirkulatoriska reaktioner, möjligen åtföljda av transitoriska, icke-specifika synstörningar.

Parestesi kan rapporteras som domningar eller stickningar.

Myalgi och artralgi lokaliserat i nackregionen kan tyda på meningism. Dessa symtom är mycket sällsynta och går över inom ett par dagar utan några följsymtom.

Granulom vid injektionsstället har emellanåt rapporterats med bildning av serom.

I enstaka fall, har sjukdomar i centrala och perifera nervsystemet, inkluderande stigande grad av paralyt upp till andningsförlamning (t.ex. Guillain-Barrés syndrom) rapporterats.

Artralgi och myalgi i nackregionen kan visa samma symtom som meningism. Dessa symtom är ovanliga och går över inom ett par dagar utan några följsymtom.

Vaccination kan liksom alla typer av immunostimulering orsaka en förvärring av autoimmuna sjukdomar som t.ex. multipel skleros och iridocyklit hos vissa patienter.

#### *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, [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se). Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

## **4.9 Överdoser**

Kända symtom: Redan efter administrering av dosen 3 mikrogram riskeras en kraftigt ökad risk för biverkningar.

## 5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vaccin mot encefalit. ATC-kod: J07B A01.

Immungenicitet hos vaccinerade individer kan mätas med ELISA-metod, metod för att mäta neutraliserande antikroppar (NT) samt hemagglutinationsiniberingstest (HI). Eftersom NT är en funktionell mätmetod anses den vara standardmetod för utvärdering av immungenicitetutvärdering av TBE-vaccin i kliniska studier. I de kliniska studierna användes en validerad NT-metod där  $NT > 2$  indikerar seropositivitet och  $NT \geq 10$  har valts som den mest konservativa antikroppsgräns som kan anses kliniskt meningsfull. Immungenicitet inducerades 3 veckor efter komplett genomförd grundimmunisering med Encepur, analyserat med metod för att mäta neutraliserade antikroppar (NT).

#### Grundimmunisering

Totalt 9 kliniska studier har genomförts, från fas I till fas IV, designade för att utvärdera immungenicitet och säkerhet med olika grundimmuniseringsscheman och boosterscheman med Encepur Barn som inkluderade cirka 3200 barn.

Andelen barn med TBE antikroppstiter  $NT \geq 10$  och respektive geometriskt medelvärde avseende antikroppar (GMT) visas i nedanstående tabell:

Konventionellt immuniseringsschema		Förkortat immuniseringsschema
------------------------------------	--	-------------------------------

		Accelererat konventionellt immuniseringsschem a*			
2 veckor efter dos 2					
NT $\geq$ 10	NT GMT	NT $\geq$ 10	NT GMT	NT $\geq$ 10	NT GMT
98 %	72	91 %	25	Ej testat	
3 veckor efter dos 3					
100 %	3672	100 %	3335	99 %	57

\*Accelerat konventionellt immuniseringsschema är konventionellt schema men med andra dosen given 14 dagar efter första dosen (se avsnitt 4.2)

### Immunsvarets beständighet

Hur länge antikroppar kvarstår hos barn presenteras i följande tabell:

Konventionellt immuniseringsschem a		Accelererat konventionellt immuniseringsschem a*		Förkortat immuniseringsschem a	
3 år efter genomförd grundimmunisering				3 år efter första boostervaccinationen	
NT $\geq$ 10	NT GMT	NT $\geq$ 10	NT GMT	NT $\geq$ 10	NT GMT
98 %	459	96 %	233	100 %	475
5 år efter genomförd grundimmunisering				5 år efter första boostervaccinationen	
91 %	244	86 %	109	100 %	588

\*Accelerat konventionellt immuniseringsschema är konventionellt schema men med andra dosen given 14 dagar efter första dosen (se avsnitt 4.2)

Publicerade data från vaccinerade som fått 3 doser grundimmunisering indikerar att Encepur även inducerar antikroppar mot några Fjärran Östern-isolat av TBE-virus.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Ej relevant.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Vaccinet förefaller att tolereras väl. Inga allvarliga lokala eller systemiska skadliga effekter noterades efter injektion hos sedvanliga försöksdjur.

# **6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

## **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Trometamol

Sackaros

Natriumklorid

Vatten för injektionsvätskor.

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Vaccinet får inte blandas med andra injektionsvätskor i samma spruta.

## **6.3 Hållbarhet**

24 månader

Används före utgångsdatum som anges på förpackningen.

## 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C). Ljuskänsligt.

Får ej frysas. Vaccin som har varit fruset får inte användas.

Används omedelbart efter att behållaren har öppnats.

## 6.5 Förpackningstyp och innehåll

De förfyllda sprutorna (typ 1-glas) är försedda med en sprutpropp (brombutyl) och kolvstång (polystyren).

De förfyllda sprutorna med nål (rostfritt stål) är försedda med ett nålskydd (av latex) medan de förfyllda sprutorna utan nål har ett förslutningssystem med luerkon med ett spetskydd (styrenbutadien).

Encepur Barn tillhandahålls i endossprutor (med eller utan nål).

Varje spruta innehåller 0,25 ml. Förpackningsstorlek: 1 x 0,25 ml, 10 x 0,25 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vaccinet ska skakas väl före användning.

Parenterala läkemedel ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering. Vacciner med avvikande utseende ska kasseras.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

GSKVaccines GmbH

Emil-von-Behring-Straße 76D-35041 Marburg

Tyskland

## **8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

17432

## **9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Första godkännandet: 2002-11-01

Förnyat godkännande: 2007-11-01

## **10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2018-10-11