

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

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Encepur (0,5 ml)

Injektionsvätska, suspension.

Vaccin mot fästingburen encefalit (TBE), inaktiverat.

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dos (0,5 ml) innehåller:

1,5 mikrogram inaktiverat TBE (fästingburen encefalit) virus, stam K23* adsorberad på aluminiumhydroxid (hydrerad) (0,3-0,4 mg AL³⁺)

*Vårdssystem: primära kycklingembryoceller (PCEC)

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

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

3 LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension.

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

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Aktiv immunisering mot fästingburen virusencefalit (TBE) för personer från och med 12 år.

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

Encepur ska användas enligt officiella rekommendationer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

0,5 ml dos till ungdomar och vuxna från 12 års ålder.

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 kan administreras enligt följande immuniseringsschema:

	Konventionellt schema	Förkortat immuniseringsschema
Dos 1	Dag 0	Dag 0
Dos 2	14 dagar till 3 månader efter 1:a dosen*	Dag 7
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.

Serokonversion kan förväntas tidigast 14 dagar efter den andra vaccinationsdosen. När grundimmuniseringsschemat är fullföljt, upprätthålls antikroppstitrarna i minst 12-18 månader (efter förkortat immuniseringsschema) 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 något av vaccinationsschemana, ska en booster dos ges enligt följande:

Förkortat immuniseringsschema		
	Första booster dosen	Efterföljande booster doser
12-49 år	12-18 månader efter sista grundimmuniseringsdosen	Var 5:e år
> 49 år	12-18 månader efter sista grundimmuniseringsdosen	Var 3:e år
Konventionellt schema		
	Första booster dosen	Efterföljande booster doser
12-49 år	3 år efter sista grundimmuniseringsdosen	Var 5:e år
> 49 år	3 år efter sista grundimmuniseringsdosen	Var 3:e år

Enligt WHO:s officiella rekommendationer kan Encepur 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*).

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

Får *ej* injiceras intravaskulärt.

4.3 Kontraindikationer

Akut febersjukdom.

Skulle komplikationer uppträda efter immunisering med Encepur är ytterligare vaccinationer med Encepur att betrakta som kontraindicerade tills komplikationsorsaken utretts.

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.

Encepur 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 för personer som klassats med "allergi mot kycklingprotein" endast baserat på ett frågeformulär eller positivt pricktest. Vaccination med Encepur 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 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 vaccin är det möjligt att ett skyddande immunsvaret inte frambringas hos alla vaccinerade.

Det kan förväntas att adekvat immunsvaret inte uppstår hos patienter som får immunosuppressiv behandling och patienter med immunbrist (inklusive iatrogen och åldersrelaterad). 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). Det är viktigt att det finns rutiner för att undvika skador vid svimning.

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

Klinisk erfarenhet saknas för gravida och ammande kvinnor. Djurexperimentella data finns ej tillgängliga. Uppgift saknas om passage över i modersmjölk.

Encepur skall ges till gravida och ammande kvinnor endast efter noggrann bedömning av risker och nytta för moder och barn.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det finns inget som tyder på att Encepur påverkar förmågan att köra bil.

4.8 Biverkningar

Följande biverkningar rapporterades hos 3 223 försökspersoner som rekryterades till 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 allvarighet. 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

Huvudvärk Mycket vanliga

Magtarmkanalen

Illamående Vanliga

Kräkningar Mindre vanliga

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Myalgi Mycket vanliga

Artralgi Vanliga

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Smärta vid injektionsstället Mycket vanliga

Allmän sjukdomskänsla Mycket vanliga

Feber $> 38\ ^\circ\text{C}$ Vanliga

Erytem, ödem vid injektionsstället Vanliga

Influensaliknande symtom Vanliga

Beskrivning av valda biverkningar från kliniska studier

Influensaliknande symtom (inklusive feber, hyperhidros, stelhet) förekommer, framför allt efter den första vaccinationen. Dessa symtom 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

Organklass	Biverkning
Blodet och lymfsystemet	Lymfadenopati

Immunsystemet	Allergiska reaktioner
Centrala och perifera nervsystemet	Parestesi, yrsel, presynkope, synkope
Magtarmkanalen	Diarré
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Myalgi, artralgi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Granulom vid injektionsstället, trötthet, asteni

Beskrivning av valda biverkningar från rapporter efter marknadsintroduktion

Allergiska reaktioner såsom generaliserad urtikaria, angioödem, stridor, dyspné, bronkospasm, hypotoni) och andra cirkulatoriska reaktioner (möjligen åtföljda av transitoriska, icke-specifika synstörningar) och transitorisk trombocytopeni, som ibland kan vara svår.

Parestesi kan rapporteras som domningar, eller stickningar.

Granulom vid injektionsstället har emellanåt rapporterats med bildning av serom.

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.

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. 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

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.

Grundimmunisering

Totalt 12 kliniska studier, från fas I till fas IV, designades för att utvärdera immungenicitet och säkerhet med olika grundimmuniseringsscheman och boosterscheman med Encepur och inkluderade fler än 2600 ungdomar och vuxna.

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

Accelererat konventionellt immuniseringsschema		Konventionellt immuniseringsschema		Förkortat immuniseringsschema	
4 veckor efter dos 2		2 veckor efter dos 2			
NT \geq 10	NT GMT	NT \geq 10	NT GMT	NT \geq 10	NT GMT
79 %	23	95 %	66	79 %	23
3 veckor efter dos 3					
	100 %	1107	100 %	1155	97 %
					51

*Accelererat konventionellt schema är konventionellt schema men med andra dosen given 14 dagar efter första dosen.

Serokonversion kan förväntas inom cirka 14 dagar efter vaccinationsdos 2 då förkortat immuniseringschema används.

Boostervaccination

Andelen ungdomar och vuxna med TBE-antikroppstiter NT \geq 10 efter boosterdos visas i nedanstående tabell:

10 år efter boosterdos	NT \geq 10: >97 % oberoende av vilket grundimmuniseringsschema som använts. NT GMT: 260-301
------------------------	--

NT och GMT-värden var desamma oberoende av grundimmuniseringsschema.

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 ska ej blandas med andra injektionsvätskor i samma spruta.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Används före utgångsdatum som anges på förpackningen.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid 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).

Förfylld spruta (med eller utan nål) innehållande 0,5 ml suspension.

- Förpackning med 1 förfylld spruta (med/utan nålar) vardera innehållande 0,5 ml suspension
- Förpackning med 10 förfyllda sprutor (med/utan nålar) vardera innehållande 0,5 ml suspension
- Förpackning med 20 förfyllda sprutor (med/utan nålar) vardera innehållande 0,5 ml suspension (2x10 förpackningar)

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

13472

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: 1998-10-09

Förnyat godkännande: 2006-12-05

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2018-10-11