

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Encepur za odrasle 1,5 mikrograma/0,5 ml suspenzija za injiciranje  
cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu (z inaktiviranimi virusi)

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 odmerek za imunizacijo (0,5 ml suspenzije) vsebuje:

inaktiviran virus klopnega encefalitisa / sev K 23*,**	1,5 µg
* vzgojen na primarni celični kulturi piščančjih fibroblastov	
** adsorbiran na hidrirani aluminijev hidroksid	0,3-0,4 mg Al <sup>3+</sup>

Cepivo Encepur za odrasle vsebuje v sledih formaldehid, klortetraciklin, gentamicin ter neomicin in lahko vsebuje ostanke jajčnih in piščančjih beljakovin, glejte poglavji 4.3 in 4.4.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

suspenzija za injiciranje

Cepivo Encepur za odrasle je belkasta, motna suspenzija za injiciranje.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Aktivna imunizacija proti klopnemu meningoencefalitisu (KME) pri osebah, starih 12 let in več.  
Bolezen povzroča virus KME, ki se prenaša z ugrizom klopa.

Cepljenje je namenjeno predvsem osebam, ki se stalno ali občasno zadržujejo na podeželju na območjih, kjer je virus KME endemičen.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

##### Odmerjanje

Odmerek 0,5 ml se daje mladostnikom in odraslim, starim 12 let in več.

##### a) Osnovno cepljenje

Osnovno cepljenje sestoji iz treh odmerkov in se po možnosti opravi v hladnejših mesecih, da se zagotovi zaščita v obdobju tveganja (pomlad/poletje).

Cepivo Encepur za odrasle se lahko daje po naslednjih shemah:

	Običajna shema	Hitra shema cepljenja
1. odmerek	dan 0	dan 0
2. odmerek	14 dni do 3 mesece po prvem odmerku*	dan 7

3. odmerek	9 do 12 mesecev po drugem odmerku	dan 21
------------	-----------------------------------	--------

\* shema, pri kateri se drugi odmerek daje 14 dni po prvem odmerku, je v poglavju 5.1. poimenovana pospešena običajna shema, medtem, ko se shema, pri kateri se drugi odmerek daje 1-3 mesece po prvem, imenuje običajna shema.

Za posameznike, ki so tveganju za okužbo izpostavljeni stalno, priporočamo običajno shemo cepljenja. Za posameznike, ki potrebujejo hitro imunizacijo, se uporabi hitra shema cepljenja. Serokonverzijo lahko pričakujemo najhitreje 14 dni po drugem cepljenju.

Ko je osnovno cepljenje opravljeno, protitelesa vztrajajo vsaj 12 – 18 mesecev (po hitri shemi cepljenja) in vsaj 3 leta (običajna shema cepljenja), ko priporočamo dati prvi poživitveni odmerek.

Glejte poglavje 4.4. za dodatne informacije o cepljenju oseb z okvarami imunskega sistema.

## b) Poživitveno cepljenje

Po osnovnem cepljenju s katerokoli od cepilnih shem, je treba dati poživitveni odmerek kot sledi:

	Hitra shema	
	1. poživitveni odmerek	Vsi nadaljnji poživitveni odmerki
Osebe stare 12 – 49 let	Priporočeno 12 – 18 mesecev po zaključenem osnovnem cepljenju	Vsaki 5 let
Osebe stare > 49 let	Priporočeno 12 – 18 mesecev po zaključenem osnovnem cepljenju	Vsaka 3 leta
	Običajna shema	
	1. poživitveni odmerek	Vsi nadaljnji poživitveni odmerki
Osebe stare 12 – 49 let	3 leta po zaključenem osnovnem cepljenju	Vsaki 5 let
Osebe stare > 49 let	3 leta po zaključenem osnovnem cepljenju	Vsaka 3 leta

Skladno z uradnimi priporočili SZO, se lahko, po zaključenem osnovnem cepljenju (3 odmerki) z drugim cepivom proti KME, vzgojenim na celični kulturi, za poživitveni odmerek uporabi cepivo Encepur za odrasle.

### Način uporabe

Odmerek se injicira intramuskularno, najbolje v nadlaht (deltoidna mišica).

Če je potrebno (npr. pri bolnikih s hemoragično diatezo) se lahko cepivo injicira subkutano.

Za navodila za pripravo glejte poglavje 6.6.

## 4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1, ali na ostanke: v sledih formaldehid, klortetraciklin, gentamicin in neomicin ter jajčne in piščančje beljakovine.

Pri osebah z akutnimi težavami, pri katerih je potrebno zdravljenje, cepljenje prestavimo na vsaj dva tedna po popolni ozdravitvi.

V primeru komplikacij po imunizaciji to šteje kot kontraindikacija za nadaljnjo imunizacijo z enakim cepivom, vse dokler niso razjasnjeni vzroki komplikacije. To je predvsem pomembno v primeru reakcij, ki niso omejene na mesto injiciranja.

#### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Cepivo Encepur za odrasle ni indicirano za uporabo pri otrocih do 12. leta starosti.

Praviloma ni povečanega tveganja med imunizacijo s cepivom Encepur za odrasle pri osebah, ki navajajo, da so »alergične na ovalbumine«, ali pri katerih je kožni test za ovalbumine pozitiven: pri cepljenju s cepivom Encepur za odrasle praviloma niso izpostavljeni večjemu tveganju.

Pri cepljenju je, tako kot pri vseh cepivih, ki se jih injicira, treba zagotoviti ustrezno obliko zdravljenja in nadzora, ki bo v primeru, če bi se pojavila anafilaktična reakcija, ki je sicer redka, nemudoma na voljo.

Cepiva se ne sme injicirati v žilo!

Če je cepivo pomotoma injicirano v žilo, obstaja tveganje neželenih učinkov, v skrajnih primerih šok. Potrebno je takojšnje ustrezno urgentno ukrepanje za preprečitev šoka.

Kot druga cepiva tudi to cepivo morda ne bo sprožilo zaščitnega imunskega odziva pri vseh cepljenih osebah.

Pri cepljenju se lahko kot psihogeni odziv na vboj igle pojavijo s tesnobo povezane reakcije, vključno z vazovagalnimi reakcijami (sinkopa), hiperventilacija ali s stresom povezane reakcije (glejte poglavje 4.8). Pomembno je, da so uvedeni postopki za preprečevanje telesnih poškodb zaradi omedlevice.

Pri osebah z obstoječimi resnimi nevrološkimi stanji je potrebno skrbno pretehtati nujnost cepljenja.

Cepljenje s cepivom proti KME ni učinkovito proti drugim boleznim, ki jih prenašajo klopi (npr. borelioza).

Pri osebah, ki prejemajo imunosupresivno zdravljenje ali pri osebah z imunsko pomanjkljivostjo (vključno z iatrogeno in s starostjo povezano), se lahko pričakuje, da zadosten imunski odziv morda ne bo dosežen. V takih primerih se po potrebi oceni odziv protiteles s serološkimi preiskavami in se, če je potrebno, da dodatni odmerek cepiva.

Indicirana cepljenja se opravijo tudi pri osebah s kroničnimi boleznimi, ker so te osebe še posebej izpostavljene tveganju resnih komplikacij v primeru bolezni, ki jih je mogoče preprečiti s cepljenjem. Osebe s kroničnimi boleznimi je treba obvestiti o koristi cepljenja v primerjavi s tveganjem, da zbolijo. Na voljo ni trdnih dokazov, da bi lahko epizode bolezni, ki se verjetno pojavijo v času cepljenja, povzročilo cepljenje.

Osebe občutljive na lateks:

Napolnjena injekcijska brizga brez pritrjene igle:

Čeprav v snemljivi zaporki brizge ni bil zaznan lateks iz naravne gume, varna uporaba cepiva Encepur za odrasle pri osebah, občutljivih na lateks, ni bila dokazana.

Napolnjena injekcijska brizga s priloženo iglo:

Čeprav v snemljivi zaporki brizge ni bil zaznan lateks iz naravne gume, varna uporaba cepiva Encepur za odrasle pri osebah, občutljivih na lateks, ni bila dokazana.

Napolnjena injekcijska brizga s pritrjeno iglo:

Ščitnik igle je proizveden iz naravne gume (lateks). Lateks lahko povzroči resne alergijske reakcije.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni brez natrija.

#### 4.5 Medsebojna delovanja z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pri bolnikih, ki prejemajo imunosupresivno zdravljenje, je lahko uspešnost imunizacije oslABLjena ali vprašljiva.

V primeru cepljenja z več kot enim cepivom, ki se injicira, je treba cepiva injicirati na različna mesta.

#### Presledki med cepivi

Časovni presledek pri uporabi cepiva Encepur za odrasle in drugih cepiv ni potreben.

#### 4.6 Nosečnost in dojenje

Varnost uporabe cepiva Encepur za odrasle med nosečnostjo ni bila potrjena s kliničnimi raziskavami (glejte poglavje 5.3). Zato bi ga v takih primerih bilo treba uporabiti le po tehtnem premisleku in ob upoštevanju tveganj in koristi za noseče in doječe ženske.

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Navedba smiselno ni potrebna.

#### 4.8 Neželeni učinki

Pri 3223 preiskovancih, vključenih v randomizirana kontrolirana preskušanja, so poročali o naslednjih neželenih učinkih. Neželeni učinki iz kliničnih preskušanj so naštetih po organskih sistemih v MedDRA. Pri vsakem organskem sistemu so neželeni učinki razvrščeni po pogostosti; najpogostejši neželeni učinki so navedeni najprej. V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti. Poleg tega so neželeni učinki navedeni v skladu s pogostnostjo, določeno z naslednjim dogovorom (CIOMS III): zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ); pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ); redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ); zelo redki ( $< 1/10.000$ ).

Neželeni učinki poročani v kliničnih študijah

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Bolezni živčevja	zelo pogosti	glavobol
Bolezni prebavil	pogosti	slabost
	občasni	bruhanje
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	zelo pogosti	mialgija
	pogosti	artralgija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	zelo pogosti	bolečina na mestu injiciranja, splošno slabo počutje
	pogosti	zvišana telesna temperatura nad 38 °C, eritem, edem na mestu injiciranja, gripi podobna bolezen

#### Opis izbranih neželenih učinkov iz kliničnih študij

Gripi podobna bolezen (vključno z zvišano telesno temperaturo, hiperhidrozo in okorelostjo) se pogosto pojavijo, še posebej po prvem cepljenju. Ti simptomi običajno izginejo v 72 urah.

O naslednjih neželenih učinkih so poročali spontano v času spremljanja cepiva po pridobitvi dovoljenja za promet in so razvrščeni po organskih sistemih. Ker so poročani prostovoljno iz populacije neznane velikosti, njihove pogostnosti ni mogoče vedno zanesljivo oceniti.

#### Neželeni učinki poročani v obdobju spremljanja cepiva po pridobitvi dovoljenja za promet

Organski sistem	Neželeni učinki
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	limfadenopatija
Bolezni imunskega sistema	alergijske reakcije
Bolezni živčevja	parestezija, omotica, presinkopa, sinkopa
Bolezni prebavil	diareja
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	mialgija, artralgiya
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	granulom na mestu injiciranja, utrujenost, astenija

#### Opis izbranih neželenih učinkov iz obdobja spremljanja cepiva po pridobitvi dovoljenja za promet

Alergijske reakcije (npr. generalizirana urtikarija, angioedem, stridor, dispneja, bronhospazem, hipotenzija), druge reakcije obtočil (ki jih lahko spremljajo prehodne, nespecifične motnje vida) in prehodna trombocitopenija, ki lahko postane resna.

Parestezija je lahko poročana kot omrtvičenost ali mravljinčenje.

Mialgija in artralgiya sta lokalizirani v predelu vratu in lahko kažeta na meningizem. Ti simptomi so zelo redki in ponavadi izginejo brez posledic v nekaj dneh.

Granulom na mestu injiciranja se občasno lahko razvije v serom.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke  
 Sektor za farmakovigilanco  
 Nacionalni center za farmakovigilanco  
 Slovenčeva ulica 22  
 SI-1000 Ljubljana  
 Tel: +386 (0)8 2000 500  
 Faks: +386 (0)8 2000 510  
 e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si  
 spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja.

### **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: cepivo proti virusom encefalitisa / cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu z inaktiviranimi virusi

Oznaka ATC: J07BA01

V naših kliničnih študijah smo uporabljali validiran NT test, pri katerem  $NT > 2$  kaže na seropozitivnost. Vrednost  $NT \geq 10$  je bila izbrana kot najbolj konzervativen prag protiteles, ki se lahko obravnava kot klinično pomemben.

#### **Osnovno cepljenje**

Skupno 12 kliničnih študij, od faze I do faze IV, je bilo zasnovanih, da oceni imunogenost in varnost različnih osnovnih in poživitvenih shem cepljenja s cepivom Encepur za odrasle. Vključenih je bilo več kot 2600 mladostnikov in odraslih. Deleži oseb s titri KME protiteles  $NT \geq 10$  in zadevnimi GMT so predstavljeni v spodnji preglednici.

Pospešena običajna*		Običajna shema		Hitra shema	
4 tedne po 2. odmerku		2 tedna po 2. odmerku			
NT $\geq 10$	NT GMT	NT $\geq 10$	NT GMT	NT $\geq 10$	NT GMT
79%	23	95%	66	79%	23
3 tedne po 3. odmerku					
100%	1107	100%	1155	97%	51

\*Pospešena običajna shema je usklajena z običajno, le da je 2. odmerek dan 14 dni po prvem odmerku (glejte poglavje 4.2).

Serokonverzija se pričakuje v približno 14 dneh po drugem cepljenju pri uporabi hitre sheme.

### Poživitveno cepljenje

Delež mladostnikov in odraslih s titri KME protiteles  $NT \geq 10$  po poživitvenem odmerku je predstavljen v spodnji preglednici.

10 let po poživitvenem odmerku	NT $\geq 10$ : > 97 % neodvisno od uporabljene sheme za osnovno cepljenje NT GMT: 260-301
--------------------------------	--

Izmerjeni NT in GMT so bili enaki neodvisno od osnovne sheme cepljenja.

Objavljeni podatki cepljenih oseb, ki so prejeli osnovno shemo cepljenja s tremi odmerki, kažejo, da cepivo Encepur inducira protitelesa tudi proti nekaterim daljnovzhodnim izolatom KME virusa.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

## 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Podatki poskusov na živalih glede uporabe cepiva Encepur za odrasle med nosečnostjo niso na voljo. Študije na živalih ne zadostujejo za oceno vpliva na nosečnost in razvoj zarodka ter plodu, obporodno obdobje in postnatalni razvoj.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

tris-(hidroksimetil) aminometan (puferska raztopina)  
natrijev klorid  
saharoza  
voda za injekcije

Za adjuvant glejte poglavje 2.

### 6.2 Inkompatibilnosti

Cepiva ne smemo mešati z drugimi zdravili v isti injekcijski brizgi.

### **6.3 Rok uporabnosti**

24 mesecev

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Cepiv, ki so bila zamrznjena, ne uporabljajte!

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

0,5 ml suspenzije v napolnjeni injekcijski brizgi (steklo tipa I) brez igle, s potisnim batom (mešani polistiren), z zaporko konice (stiren butadien) in z zamaškom (bromobutil guma) v pakiranju z 1 ali 10 kosi.

0,5 ml suspenzije v napolnjeni injekcijski brizgi (steklo tipa I) s priloženo iglo, s potisnim batom (mešani polistiren), z zaporko konice (stiren butadien) in z zamaškom (bromobutil guma) v pakiranju z 1 ali 10 kosi.

0,5 ml suspenzije v napolnjeni injekcijski brizgi (steklo tipa I) s pritrjeno iglo, s potisnim batom (mešani polistiren) in z zamaškom (bromobutil guma) v pakiranju z 1 ali 10 kosi.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Cepivo Encepur za odrasle je pripravljeno za takojšnjo uporabo.

Pred uporabo cepivo dobro pretresite!

Zdravila za parenteralno uporabo je treba pred uporabo vizualno pregledati, ali morda vsebuje kakršnekoli tuje delce ali je spremenilo videz. V primeru neobičajnega videza cepivo zavržite.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Zdravnik mora poročati o opravljenih cepljenjih in imunoglobulinih v osebni dokumentaciji cepljene osebe (knjižica o cepljenju oz. potrdilo o cepljenju). Za to uporabite nalepke, ki so priložene posameznim brizgam. Le zaključen postopek imunizacije zagotavlja optimalno zaščito.

Zdravstveni zavod oz. zasebni zdravnik, ki opravlja cepljenje, mora o opravljenem cepljenju voditi evidenco in poročati območnemu zavodu za zdravstveno varstvo oz. Nacionalnemu inštitutu za javno zdravje.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

Bavarian Nordic A/S  
Philip Heymans Allé 3  
2900 Hellerup  
Danska

## **8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET**

H/99/00549/001-002

H/99/00549/009-012

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

Datum prve odobritve: 04.01.1999

Datum zadnjega podaljšanja: 13.02.2009

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

08. 03. 2021