

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Encepur za otroke 0,75 mikrograma/0,25 ml suspenzija za injiciranje cepivo proti klopnemu meningoencefalitisu (z inaktiviranimi virusi)

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 odmerek za imunizacijo (0,25 ml suspenzije) vsebuje:

inaktiviran virus klopnega encefalitisa / sev K 23*,**	0,75 µg
* vzgojen na primarni celični kulturi piščančjih fibroblastov	
** adsorbiran na hidrirani aluminijev hidroksid	0,15-0,2 mg Al ³⁺

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

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Aktivna imunizacija proti klopnemu meningoencefalitisu (KME) pri dojenčkih od enega leta starosti dalje in pri otrocih do vključno 11. leta starosti. Za osebe, stare 12 let ali več, uporabimo cepivo proti KME za odrasle.

Bolezen povzroča virus KME, ki se prenaša z ugrizom klopa.

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

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Dojenčki in otroci od enega leta do vključno 11. leta starosti prejmejo enak odmerek 0,25 ml.

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 otroke 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 otroke, 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

Za poživitev popolnega osnovnega cepljenja po eni od dveh shem zadostuje ena injekcija 0,25 ml cepiva Encepur za otroke.

Poživitveni odmerek je treba dati kot sledi:

Poživitveni odmerek	Običajna shema	Hitra shema cepljenja
1. poživitveni odmerek	3 leta po zadnjem odmerku osnovnega cepljenja	12-18 mesecev po zadnjem odmerku osnovnega cepljenja
Nadaljnji poživitveni odmerki	Vsakih 5 let po 1. poživitvenem odmerku	

Za osebe, stare 12 let ali več, uporabimo cepivo proti KME za mladostnike in odrasle (npr. Encepur za odrasle). 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 otroke.

Način uporabe

Odmerek se injicira intramuskularno, najbolje v nadlaht (deltoidna mišica) ali v anterolateralni del stegna (odvisno od mišične mase).

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

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

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

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Praviloma ni povečanega tveganja med imunizacijo s cepivom Encepur za otroke pri osebah, ki navajajo, da so »alergični na ovalbumine«, ali pri katerih je kožni test za ovalbumine pozitiven: pri cepljenju s cepivom Encepur za otroke 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 vbod 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 otrocih 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).

Zlasti pri mlajših otrocih se lahko po prvi imunizaciji pojavi zvišana telesna temperatura (> 38 °C) (glejte poglavje 4.8); manj pogosto je opažena po drugem cepljenju. Po potrebi uvedite antipiretično zdravljenje.

Pri otrocih, ki prejemajo imunosupresivno zdravljenje ali pri otrocih z imunsko pomanjkljivostjo (vključno z iatrogeno), 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.

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 otroke 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 otroke 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 otroke in drugih cepiv ni potreben.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Navedba smiselno ni potrebna.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Podatek ni potreben.

4.8 Neželeni učinki

V randomiziranih kontroliranih preskušanjih, 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 pogostnosti; 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 pri otrocih, starih 3 leta in več; zaspanost pri otrocih, mlajših od 3 let
Bolezni prebavil	pogosti	slabost
	redki	bruhanje, diareja
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	pogosti	mialgija, artralgija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	zelo pogosti	bolečina na mestu injiciranja, zvišana telesna temperatura nad 38 °C pri otrocih, starih od 1–2 let

	pogosti	zvišana telesna temperatura nad 38 °C pri otrocih, starih od 3–11 let; gripi podobna bolezen; eritem, edem na mestu injiciranja; splošno slabo počutje; letargija
--	---------	---

Opis izbranih neželenih učinkov iz kliničnih študij

Gripi podobna bolezen (vključno s hiperhidrozo, okorelostjo in zvišano telesno temperaturo) se pogosteje pojavi po prvem cepljenju in običajno izgine 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, febrilna konvulzija, sinkopa
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	mialgija, artralgiya
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	granulom na mestu injiciranja

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

Alergijske reakcije (npr. generalizirana urtikarija, multiformni eksudativni eritem, otekanje sluznice, stridor, dispneja, bronhospazem, hipotenzija in prehodna trombocitopenija), ki v nekaterih primerih lahko postanejo hude; občasno lahko vključujejo tudi reakcije krvožilja, ki jih lahko spremljajo prehodne, nespecifične motnje vida.

Parestezija je lahko poročana kot omrtnost 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

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: J07B A01

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

Do sedaj je bilo zaključenih 9 kliničnih študij, od faze I do faze IV, zasnovanih, da ocenijo imunogenost in/ali varnost različnih osnovnih in požitvenih shem cepljenja s cepivom Encepur za otroke. Vključenih je bilo približno 3200 otrok.

Deleži otrok s titri KME protiteles ≥ 10 in zadevnimi GMT so predstavljeni v spodnji preglednici.

Običajna shema		Pospešena običajna*		Hitra shema	
2 tedna po 2. odmerku					
NT ≥ 10	NT GMT	NT ≥ 10	NT GMT	NT ≥ 10	NT GMT
98 %	72	91 %	25	ni bilo testirano	
3 tedne po 3. odmerku					
100 %	3672	100 %	3335	99 %	57

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

Trajanje imunskega odgovora

Vztrajanje protiteles pri otrocih je predstavljeno v spodnji preglednici:

Običajna shema		Pospešena običajna*		Hitra shema	
3 leta po zaključku primarne sheme				3 leta po prvem požitvenem cepljenju	
NT ≥ 10	NT GMT	NT ≥ 10	NT GMT	NT ≥ 10	NT GMT
98 %	459	96 %	233	100 %	475

5 let po zaključku primarne sheme				5 let po prvem požitvenem cepljenju	
91 %	244	86 %	109	100 %	588

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

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

Navedba smiselno ni potrebna.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

tris-(hidroksimetil) aminometan
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!

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

0,25 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.

0,25 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.

0,25 ml suspenzije v napolnjeni injekcijski brizgi (steklo tipa I) z iglo, s potisnim batom (mešani polistiren) in z zamaškom (bromobutil guma) v pakiranju z 1 ali 10 kosi.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Cepivo Encepur za otroke je pripravljen 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.

Neporabljeno 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 Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/99/00549/003-008

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 04.01.1999

Datum zadnjega podaljšanja: 22.10.2014

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

08. 03. 2021