CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Encepur Adults, zawiesina do wstrzykiwań
Szczepionka przeciw kleszczowemu zapaleniu mózgu, inaktywowana.
Dawka dla dorosłych.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 dawka (0,5 ml zawiesiny) zawiera:
Wirus kleszczowego zapalenia mózgu, szczep K23*, inaktywowany** 1,5 mikrograma

* namnożony w fibroblastach kurzych.; ** adsorbowany na glinu wodorotlenku uwodnionym (0,3 - 0,4 mg Al^{3+})

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.
Szczepionka Encepur Adults jest białą, mętną zawiesiną.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Czynne uodpornienie przeciw kleszczowemu zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu u młodzieży w wieku od 12 lat i dorosłych. Chorobę wywołuje wirus przenoszony przez kleszcze.

Wskazaniami do szczepienia objęte są osoby przebywające czasowo lub stale na terenach endemicznych dla kleszczowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Młodzież w wieku od 12 lat oraz dorośli otrzymują dawkę 0,5 ml.

a) Szczepienie podstawowe

Zaleca się przeprowadzenie cyklu szczepienia podstawowego złożonego z trzech dawek w chłodniejszych miesiącach roku w celu zapewnienia odporności w okresie zwiększonego ryzyka (wiosna/lato).

Szczepionka Encepur Adults może być podana zgodnie z następującymi schematami szczepienia:

	Schemat szczepienia klasyczny	**Schemat szczepienia ekspresowy**
Pierwsza dawka	Dzień 0.	Dzień 0.

notyfikacja art. 155

	Schemat szczepienia klasyczny	Schemat szczepienia ekspresowy
Druga dawka	14 dni do 3 miesięcy po podaniu pierwszej dawki*	Dzień 7.
Trzecia dawka	9 do 12 miesięcy po podaniu drugiej dawki	Dzień 21.

* podanie drugiej dawki 14 dni po pierwszej dawce określane jest w punkcie 5.1 jako schemat szybki, a podanie w okresie 1 do 3 miesięcy po pierwszej dawce określane jest jako schemat klasyczny.

Szczepienie według schematu klasycznego jest zalecane w przypadku stałego ryzyka zakażenia.
Szczepienie według schematu ekspresowego zalecane jest w przypadku konieczności uzyskania szybkiego uodpornienia. Serokonwersji można oczekiwać najwcześniej 14 dni po podaniu drugiej dawki.

Po ukończeniu podstawowego cyklu szczepienia, przeciwciała utrzymują się przez co najmniej 12 do 18 miesięcy (po szybkim cyklu szczepienia) lub co najmniej 3 lata (schemat klasyczny), a po tym czasie zaleca się podanie dawki przypominającej.

W celu uzyskania dodatkowych informacji na temat szczepienia osób z osłabionym układem odporności patrz punkt 4.4.

b) Szczepienie przypominające

Po pełnym cyklu szczepienia wykonanym według jednego z zalecanych schematów, dawkę przypominającą należy podać w następujący sposób:

Schemat ekspresowy		
	Pierwsza dawka przypominająca	Kolejne dawki przypominające
Osoby w wieku 12 – 49 lat	zalecane podanie 12 do 18 miesięcy po ukończeniu szczepienia podstawowego	Co 5-10 lat*
Osoby w wieku > 49 lat	zalecane podanie 12 do 18 miesięcy po ukończeniu szczepienia podstawowego	Co 3 lata
Schemat klasyczny/szybki		
	Pierwsza dawka przypominająca	Kolejne dawki przypominające
Osoby w wieku 12 – 49 lat	3 lata po ukończeniu szczepienia podstawowego	Co 5-10 lat*
Osoby w wieku > 49 lat	3 lata po ukończeniu szczepienia podstawowego	Co 3 lata

*Częstotliwość podawania dawek przypominających powinna być dostosowana do stanu odporności i stanu klinicznego danego pacjenta i określona przez lekarza prowadzącego.

Zgodnie z oficjalnymi rekomendacjami WHO, szczepionkę Encepur Adults można zastosować jako dawkę przypominającą po ukończeniu podstawowego 3-dawkowego cyklu szczepienia przy użyciu innej szczepionki przeciw kleszczowemu zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu zawierającej wirusa namnażanego na hodowli komórkowej (ang. anti-TBE cell culture vaccine).

Sposób podawania

Szczepionkę należy przed użyciem dokładnie wstrząsnąć.

Szczepionkę podaje się domięśniowo, najlepiej w mięsień naramienny.

W uzasadnionych przypadkach (np. u pacjentów ze skazą krwotoczną), szczepionka Encepur Adults może być podana podskórnie.

Szczepionki nie wolno podawać donaczyniowo.

Całkowitą ochronę można osiągnąć tylko po zakończeniu pełnego cyklu szczepienia.

4.3 Przeciwwskazania

Szczepionki nie należy podawać osobom będącym w ostrej fazie choroby wymagającej leczenia i w ciągu przynajmniej 2 tygodni po wyleczeniu.
W przypadku osób, u których występuje nadwrażliwość na składniki szczepionki Encepur Adults, szczepienie nie jest wskazane. Szczepionka zawiera śladowe ilości formaldehydu, siarczanu neomycyny, chlorotetracykliny i siarczanu gentamycyny oraz albuminę jaja kurzego jako pozostałości po procesie produkcji. W związku z tym stosowanie tej szczepionki u pacjentów z alergią na powyższe związki jest niewskazane.

Jeżeli po podaniu produktu pojawią się powikłania, do czasu wyjaśnienia ich przyczyn należy traktować je jako przeciwwskazanie do dalszego uodparniania tą samą szczepionką. Dotyczy to szczególnie niepożądanych odczynów poszczepiennych, które nie ograniczają się do miejsca szczepienia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność
W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Szczepionka Encepur Adults nie jest wskazana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Na ogół nie stwierdza się zwiększonego ryzyka związanego ze stosowaniem szczepionki Encepur Adults u osób uznanych za „uczulone na białka kurze" wyłącznie w oparciu o wynik ankiety lub w oparciu o pozytywny wynik testu skórnego; szczepienie takich osób produktem Encepur Adults z reguły nie naraża ich na zwiększone ryzyko.

Tak jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciu, należy zapewnić możliwość odpowiedniego leczenia i nadzoru na wypadek wystąpienia rzadkiej reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.
Szczepionki tej w żadnym wypadku nie wolno podawać donaczyniowo.
Nieumyślne donaczyniowe podanie szczepionki może wywołać reakcję organizmu ze wstrząsem włącznie. W takiej sytuacji należy podjąć natychmiastowe działania przeciwwstrząsowe.

Tak jak w przypadku wszystkich szczepionek, jest możliwe, że nie wszyscy zaszczepieni uzyskają ochronną odpowiedź immunologiczną.

W związku z podaniem szczepionki mogą wystąpić reakcje lękowe, w tym reakcje wazowagalne (omdlenie), hiperwentylacja lub reakcje związane ze stresem, stanowiące psychogenną reakcję na wkłucie igły (patrz punkt 4.8). Ważne jest, aby podjąć środki mające na celu zapewnienie uniknięcia obrażeń na wypadek omdlenia.

Należy zwrócić szczególną uwagę na wskazania do szczepienia osób z wcześniejszymi ciężkimi schorzeniami neurologicznymi.
Szczepionka przeciw kleszczowemu zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu nie chroni przed innymi chorobami przenoszonymi przez kleszcze (np. boreliozie z Lyme), nawet jeśli są one przenoszone równocześnie.
Po każdym ukąszeniu przez kleszcza powinien być sprawdzony status szczepień przeciw tężcowi.

Można się spodziewać, że u osób poddawanych terapii immunosupresyjnej lub u osób z niedoborem odporności (w tym o podłożu jatrogennym lub związanym z wiekiem) może nie zostać uzyskana odpowiednio silna odpowiedź immunologiczna. W takich przypadkach należy ocenić odpowiedź immunologiczną za pomocą technik serologicznych i, jeśli to konieczne, podać dodatkową dawkę szczepionki.

Ostrzeżenie dla osób z nadwrażliwością na lateks

Ampułko-strzykawka z zamocowaną igłą
Osłonka igły jest wytworzona z naturalnej gumy zawierającej lateks, który może wywoływać reakcje alergiczne u osób z nadwrażliwością na lateks.

Ampułko-strzykawka bez zamocowanej igły (z igłą dołączoną do opakowania)
Chociaż w nasadce ampułko-strzykawki nie stwierdzono obecności lateksu pochodzącego z naturalnej gumy, nie potwierdzono bezpieczeństwa stosowania szczepionki Encepur Adults u osób z nadwrażliwością na lateks.

Zawartość sodu
Ta szczepionka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu".

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Szczepienie może być nieskuteczne u osób w trakcie leczenia immunosupresyjnego.

U osób, które otrzymały immunoglobulinę przeciw wirusowi kleszczowego zapalenia mózgu, szczepienie szczepionką Encepur Adults powinno rozpocząć się po upływie co najmniej 4 tygodni od podania immunoglobuliny. W przeciwnym wypadku poziom swoistych przeciwciał po szczepieniu może być niższy.
W przypadku podawania w drodze iniekcji więcej niż jednej szczepionki, wstrzyknięcia muszą być wykonane w różne miejsca ciała.

Odstęp czasowy w stosunku do innych szczepień
Zachowanie odstępów czasowych w stosunku do innych szczepień nie jest wymagane.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w ciąży i karmiące piersią powinny być zaszczepione tylko po dokładnym rozważeniu stosunku ryzyka do korzyści, ponieważ bezpieczeństwo stosowania szczepionki Encepur Adults u ciężarnych i matek karmiących nie zostało zbadane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem szczepionki na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W randomizowanych, kontrolowanych badaniach klinicznych zaobserwowano poniższe działania niepożądane. Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych zostały wymienione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA. Działania niepożądane w obrębie każdej kategorii układów i narządów zostały uporządkowane zgodnie z częstością występowania, począwszy od występujących najczęściej. Działania niepożądane o tej samej częstości występowania wymieniono zgodnie ze zmniejszającym się stopniem ciężkości.

Ponadto, dla każdego wymienionego działania niepożądanego wskazano odpowiednią kategorię częstości występowania, zgodnie z następującą konwencją (CIOMS III): bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000), bardzo rzadko (<1/10 000).

Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych

Klasyfikacja układów i narządów	**Częstość**	**Działania niepożądane**
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Nudności
	Niezbyt często	Wymioty
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	Ból mięśni
	Często	Ból stawów
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Ból w miejscu wstrzyknięcia, ogólne osłabienie
	Często	Gorączka (>38ºC), zaczerwienienie w miejscu podania, obrzęk w miejscu podania, choroba grypopodobna

Opis wybranych działań niepożądanych zgłaszanych w badaniach klinicznych

Choroba grypopodobna (w tym nadmierne pocenie się, dreszcze i gorączka) może wystąpić często, szczególnie po pierwszym podaniu szczepionki. Zazwyczaj ustępuje ona w ciągu 72 godzin.
W oparciu o spontaniczne zgłoszenia po wprowadzeniu do obrotu zidentyfikowano następujące działania niepożądane, uporządkowane zgodnie z klasyfikacją układów i narządów. Ponieważ te działania niepożądane były zgłaszane dobrowolnie i dotyczyły populacji o nieokreślonej wielkości, określenie częstości ich występowania nie jest możliwe.

Działania niepożądane zgłaszane w ramach nadzoru po wprowadzeniu do obrotu

Klasyfikacja układów i narządów	**Działania niepożądane**
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Uogólnione powiększenie węzłów chłonnych
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje alergiczne
Zaburzenia układu nerwowego	Parestezje, zawroty głowy, stan przedomdleniowy, omdlenie
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból mięśni, ból stawów
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Ziarniniak w miejscu podania, uczucie zmęczenia, uczucie osłabienia (astenia)

Opis wybranych działań niepożądanych zgłoszonych w ramach nadzoru po wprowadzeniu do obrotu

Reakcje alergiczne, takie jak: uogólniona pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, świst oddechowy, duszność, skurcz oskrzeli, spadek ciśnienia krwi oraz inne zaburzenia układu krążenia z możliwymi towarzyszącymi, przemijającymi, niespecyficznymi zaburzeniami widzenia i przemijająca trombocytopenia, które mogą mieć również ciężki przebieg.

Mogą wystąpić parestezje opisywane jako drętwienie lub mrowienie.

Bóle mięśni i stawów zlokalizowane w okolicy szyi, które mogą być objawem podrażnienia opon mózgowo-rdzeniowych (odczyn oponowy, ang. meningism). Objawy te występują bardzo rzadko i zanikają całkowicie w ciągu kilku dni.

Sporadycznie zgłaszano wystąpienie ziarniniaka w miejscu podania, niekiedy z nagromadzeniem płynu surowiczego.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie są znane objawy przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Szczepionka przeciw kleszczowemu zapaleniu mózgu
Kod ATC: J07B A01

W badaniach klinicznych użyto zwalidowanego testu neutralizacji (ang. Neutralization Test, NT), gdzie wartość NT > 2 była wskaźnikiem seropozytywności, a wartość NT ≥ 10 wyznaczono jako najbardziej konserwatywny próg dla poziomu przeciwciał, który może być uznany za istotny klinicznie.

Szczepienie podstawowe

Przeprowadzono łącznie 12 badań klinicznych od I fazy do IV fazy, z udziałem młodzieży i dorosłych (w sumie ponad 2 600 osób), zaprojektowanych do oceny immunogenności i/albo bezpieczeństwa stosowania szczepionki Encepur Adults według różnych schematów szczepienia podstawowego i przypominającego.

Odsetek osób z uzyskanymi mianami przeciwciał TBE NT ≥ 10 oraz odpowiednimi średnimi geometrycznymi (GMT) wskazano w tabeli poniżej:

Schemat szybki*		**Schemat klasyczny**		**Schemat ekspresowy**	
4 tygodnie po 2. dawce		2 tygodnie po 2. dawce			
NT ≥10	NT GMT	NT ≥10	NT GMT	NT ≥10	NT GMT

Schemat szybki*		Schemat klasyczny		Schemat ekspresowy	
79%	23	95%	66	79%	23
3 tygodnie po 3. dawce					
100%	1107	100%	1155	97%	51

* Schemat szybki jest zgodny ze schematem klasycznym, ale 2. dawka szczepionki podawana jest 14 dni po pierwszej (patrz punkt 4.2).

W przypadku zastosowania ekspresowego schematu szczepienia, serokonwersji można oczekiwać około 14 dni po podaniu drugiej dawki szczepionki.

Szczepienie przypominające

Odsetek młodzieży i dorosłych z mianami przeciwciał TBE NT ≥ 10 po dawce przypominającej wskazano w tabeli poniżej:

10 lat po podaniu dawki przypominającej	NT ≥10: > 97% bez względu na to, który schemat szczepienia podstawowego zastosowano NT GMT: 260-307
15 lat po podaniu pierwszej dawki przypominającej	NT ≥10: ≥96% bez względu na rodzaj zastosowanego schematu szczepienia podstawowego NT GMT: 142-215

Wartości NT i GMT były podobne niezależnie od zastosowanego schematu szczepienia podstawowego.

Dane z publikacji dotyczące osób, które ukończyły 3-dawkowy cykl szczepienia podstawowego wskazują, że szczepionka Encepur indukuje również wytwarzanie przeciwciał przeciw niektórym dalekowschodnim izolatom wirusa kleszczowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak jest danych z badań na zwierzętach, w związku z czym bezpieczeństwo stosowania szczepionki u kobiet w ciąży i wpływ tej szczepionki na rozwój zarodka, płodu oraz na okres okołoporodowy i rozwój noworodkowy nie są znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza
Trój(hydroksymetylo)-aminometan
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami w jednej strzykawce.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Nie zamrażać. Nie stosować szczepionki, która uległa zamrożeniu.
Szczepionkę należy zużyć natychmiast po jej otwarciu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

0,5 ml zawiesiny w ampułko-strzykawce ze szkła typu I z zatyczką tłoka z gumy bromobutylowej, z zamocowaną igłą (z gumową osłonką igły zawierającą lateks) lub z 1 igłą dołączoną do opakowania - opakowania po 1.

0,5 ml zawiesiny w ampułko-strzykawce ze szkła typu I z zatyczką tłoka z gumy bromobutylowej, z zamocowaną igłą (z gumową osłonką igły zawierającą lateks) – opakowania po 10.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Szczepionka Encepur Adults jest produktem gotowym do podania.
Przed użyciem szczepionki należy dokładnie wstrząsnąć zawiesinę.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bavarian Nordic A/S
Philip Heymans Alle 3
2900 Hellerup, Dania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: R/0015

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30.11.1998
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 21.03.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO