

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Encepur pro dospělé injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce
Inaktivovaná vakcína proti klíšťové encefalitidě

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (0,5 ml injekční suspenze) obsahuje:
virus encephalitis ixodibus inactivatum purificatum (K23) 1,5 mikrogramu
(inaktivovaný virus klíšťové encefalidity (KE), kmen K23, pomnožený na buněčných kulturách
kuřecích fibroblastů, adsorbovaný na hydroxid hlinitý 0,3-0,4 mg Al^{3+})

Vakcína Encepur pro dospělé obsahuje stopová množství formaldehydu, chlortetracyklinu, gentamicinu a neomycinu a může obsahovat rezidua vaječných a kuřecích proteinů. Viz body 4.3 a 4.4.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce
Encepur pro dospělé je bělavá, zakalená injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Aktivní imunizace proti klíšťové encefalitidě (KE) u osob ve věku 12 let včetně a starších. Toto onemocnění je způsobeno virem KE, který je přenášen při přisátí klíštěte.

Očkování je určeno zvláště pro osoby, které se trvale nebo přechodně zdržují v oblastech s endemickým výskytem KE.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělým a dospívajícím ve věku od 12 let se podává dávka 0,5 ml.

a) Základní očkování

Základní očkovací schéma je přednostně podáváno v chladnějších měsících, aby byla zajištěna ochrana v rizikovém období (jaro/léto), a sestává ze 3 dávek.

Vakcínu Encepur pro dospělé lze podávat dle následujících očkovacích schémat:

	Běžné očkovací schéma	Zrychlené očkovací schéma
1. dávka	den 0	den 0
2. dávka	14 dní až 3 měsíce po 1. dávce*	den 7
3. dávka	9 až 12 měsíců po 2. dávce	den 21

*Podání druhé dávky 14 dní po první dávce je v bodě 5.1 označováno jako zrychlené běžné očkovací schéma, zatímco podání druhé dávky za 1 – 3 měsíce po první dávce je označováno jako běžné očkovací schéma.

Běžné očkovací schéma je preferovaným schématem pro jednotlivce se stálým rizikem infekce. Zrychlené očkovací schéma se používá u osob, u nichž je potřebné dosáhnout rychlé imunizace. Sérokonverzi lze očekávat nejdříve 14 dní po druhé dávce.

Po ukončení základního očkovacího schématu přetrvávají titry protilátek nejméně po dobu 12 až 18 měsíců (zrychlené očkovací schéma) nebo nejméně po dobu 3 let (běžné očkovací schéma), po jejímž uplynutí se doporučuje podat první posilovací dávku.

Další informace o očkování osob s poruchou imunitního systému naleznete v bodě 4.4.

b) Přeočkování (booster)

Po ukončení základního očkování podle jednoho ze dvou uvedených očkovacích schémat má být posilovací (booster) dávka podána následovně:

Zrychlené očkovací schéma		
	První booster dávka	Další booster dávky
Osoby ve věku 12 – 49 let	12 – 18 měsíců po dokončení základního očkování	každých 5 let
Osoby ve věku > 49 let	12 – 18 měsíců po dokončení základního očkování	každé 3 roky
Běžné očkovací schéma		
	První booster dávka	Další booster dávky
Osoby ve věku 12 – 49 let	3 roky po dokončení základního očkování	každých 5 let
Osoby ve věku > 49 let	3 roky po dokončení základního očkování	každé 3 roky

Podle oficiálních doporučení WHO může být vakcína Encepur pro dospělé podána jako booster dávka po základním očkování jinou vakcínou (3 dávkami) obsahující inaktivovaný virus KE pomnožený na buněčných kulturách.

Způsob podání

Před upotřebením je třeba vakcínu dobře protřepat.

Encepur pro dospělé se aplikuje intramuskulárně, přednostně do deltového svalu (*m. deltoideus*).

Pokud je to nutné (např. u pacientů s hemoragickou diatézou), je možné aplikovat vakcínu Encepur pro dospělé subkutánně.

Všechny dávky vakcíny musí být zaznamenány lékařem do očkovacího průkazu s uvedením názvu vakcíny (obchodního názvu) a čísla šarže. Pro záznam použijte prosím štítky na injekčních stříkačkách, pokud jsou tyto dodávány. Pouze kompletně provedená imunizace poskytuje optimální ochranu.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1, nebo rezidua pocházející z výrobního procesu, jako jsou chlortetracyklin, gentamicin, neomycin, formaldehyd, vejce a kuřecí bílkoviny.

Osoby s akutním onemocněním vyžadujícím léčbu nesmí být očkovány dříve než dva týdny po jejich plném uzdravení.

Jestliže po předchozím očkování vzniknou nežádoucí účinky, musí být považovány za kontraindikaci

dalšího očkování stejnou vakcínou až do vyjasnění příčin vzniku těchto nežádoucích účinků. To je zvláště důležité u nežádoucích účinků, které se neomezují pouze na místo aplikace injekce.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Encepur pro dospělé není indikován pro použití u dětí do 12 let věku.

Obecně platí, že u osob, které byly klasifikovány jako „alergické na kuřecí bílkoviny“ pouze na základě dotazníku nebo pozitivního kožního testu, není v souvislosti s očkováním vakcínou Encepur pro dospělé riziko zvýšené: očkování vakcínou Encepur pro dospělé zpravidla nevystavuje tyto osoby vyššímu riziku.

Stejně jako u všech injekčně podávaných vakcín musí být vždy k dispozici lékařská péče a dohled pro vzácně se vyskytující případ rozvoje anafylaktické reakce po podání vakcíny.

Vakcína nesmí být za žádných okolností podána do cévy.

Při nesprávném intravenózním podání může dojít v krajním případě až k šokovému stavu. Odpovídající opatření k zvládnutí šokového stavu musí být provedena okamžitě.

Podobně jako je tomu u všech jiných vakcín, nemusí vakcína Encepur pro dospělé v plném rozsahu chránit všechny očkované osoby.

V souvislosti s očkováním se mohou vyskytnout reakce související s úzkostí, včetně vazovagálních reakcí (synkopy), hyperventilace nebo reakcí souvisejících se stresem, jako psychogenní reakce na injekční stříkačku s jehlou (viz bod 4.8). Je důležité zajistit, aby při eventuální mdlobě nemohlo dojít k úrazu.

Je nutné pečlivě zvážit očkování osob s anamnézou závažných poruch nervového systému.

Očkování vakcínou proti KE není účinné proti jiným nemocem přenášným klíštětem (např. Lymská borelióza), a to ani v případě, kdy dojde k nákaze těmito nemocemi společně s nákazou klíšťovou encefalitidou.

Po každém očkování proti klíšťové encefalitidě je nutné zkontrolovat stav očkování proti tetanu.

Lze očekávat, že u osob podstupujících imunosupresivní léčbu nebo u osob s imunodeficiencí (včetně iatrogenní a v souvislosti s věkem) nemusí být vyvolána odpovídající imunitní odpověď. V takových případech má být pomocí sérologických metod posouzena přítomnost protilátek a v případě nutnosti má být podána doplňková dávka vakcíny.

V některých případech není požadované očkování provedeno z důvodu mylného výkladu určitých symptomů, které jsou interpretovány jako kontraindikace pro použití vakcíny, jako jsou například:

- běžné infekce, i když jsou tyto doprovázeny subfebrilními teplotami (< 38 °C),
- možný kontakt pacienta, který má být očkovan, s osobami s nakažlivým onemocněním,
- výskyt křečí v rodinné anamnéze,
- výskyt febrilních křečí v anamnéze pacienta, který má být očkovan (protože teplota, jako jedna z možných reakcí na očkování, může vyprovokovat křeč, doporučuje se zvážit podání antipyretického prostředku u dětí náchylných ke křečím např. u inaktivovaných vakcín v době očkování, jakož i 4 a 8 hodin po tomto očkování),
- ekzémy a jiná dermatologická onemocnění, lokalizované kožní infekce,
- léčba antibiotiky nebo nízkými dávkami kortikosteroidů nebo topická aplikace přípravků obsahujících steroidy,
- vrozený nebo získaný imunodeficit,
- chronická onemocnění, včetně neprogresivních onemocnění CNS.

V případě, že se jedná o indikované očkování, lze ho provádět i u osob s chronickým onemocněním, protože u těchto osob je obzvláště velké riziko závažného průběhu a komplikace onemocnění, kterému lze preventivním očkováním předejít. Osoby s chronickými onemocněními mají být informovány o výhodách očkování ve srovnání s rizikem onemocnění klíšťovou encefalitidou. Nejsou dostupné spolehlivé důkazy, že by případné ataky chronického onemocnění vyskytnuvší se v době očkování mohly souviset s očkováním.

Upozornění pro osoby citlivé na latex:

Předplněná injekční stříkačka se samostatnou injekční jehlou:

Ačkoli v krytu hrotu injekční stříkačky nebyl detekován žádný latex, bezpečné použití vakcíny Encepur pro dospělé u jedinců citlivých na latex nebylo zhodnoceno.

Předplněná injekční stříkačka s fixní jehlou:

Kryt jehly obsahuje přírodní latex, který u jedinců citlivých na latex může vyvolat alergickou reakci.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

U pacientů prodávajících imunosupresivní terapii může být úspěšnost očkování snížena nebo nejistá.

V případě podávání více než jedné vakcíny je nutné použít pro aplikaci injekce různá místa.

Po injekčním podání KE imunoglobulinu se doporučuje zachování intervalu nejméně 4 týdnů před očkováním vakcínou Encepur pro dospělé, jinak může být hladina specifické protilátky snížena.

Intervaly se zřetelem na jiná očkování

Encepur je možné aplikovat současně s jinými vakcínami. Jednotlivé vakcíny musí být ale podány do různých očkovačích míst, nejlépe i do různých končetin. V případě vakcinace v odlišných očkovačích dnech je nutné dodržet obecná pravidla pro odstup mezi podáním jednotlivých vakcín.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Bezpečnost podání očkovací látky během těhotenství a kojení nebyla v klinických studiích stanovena. Proto je nutno pečlivě zvážit riziko a prospěch před aplikací očkovací látky těhotným nebo kojícím ženám.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

S vakcínou Encepur pro dospělé nebyly provedeny žádné studie k posouzení vlivu na schopnost řídit a používat stroje (viz bod 4.8).

Některé z nežádoucích účinků popsanych v bodě 4.8 mohou ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny v randomizovaných kontrolovaných klinických studiích. Nežádoucí účinky z klinických studií jsou uvedeny podle systému orgánové klasifikace MedDRA. V rámci každé třídy orgánových systémů jsou nežádoucí účinky seřazeny podle frekvence tak, že nejčastější nežádoucí účinky jsou uvedeny první. V rámci každé kategorie frekvence jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle klesající závažnosti. Odpovídající kategorie frekvence definované podle následující konvence (CIOMS III), jsou uvedeny pro všechny nežádoucí účinky: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$).

Nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
---------------------------------	------------------	-------------------------

Poruchy nervového systému	velmi časté	bolest hlavy
Gastrointestinální poruchy	časté	nauzea
	méně časté	zvracení
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	velmi časté	myalgie
	časté	artralgie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	velmi časté	bolest v místě vpichu injekce, malátnost
	časté	horečka $\geq 38^{\circ}\text{C}$, erytém v místě injekce, edém v místě injekce, onemocnění podobné chřipce

Popis vybraných nežádoucích účinků z klinických studií

Příznaky podobné chřipce (včetně horečky, hyperhidrózy, rigoru) se mohou vyskytnout často, zejména po první dávce a obvykle odezní v průběhu 72 hodin.

Následující nežádoucí účinky byly identifikovány na základě postmarketingových spontánních hlášení a jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů. Vzhledem k tomu, že tyto nežádoucí účinky jsou hlášeny dobrovolně z populace neznámé velikosti, není možné vždy spolehlivě odhadnout jejich frekvenci.

Nežádoucí účinky hlášené spontánně po registraci přípravku

Třídy orgánových systémů	Nežádoucí účinky
Poruchy krve a lymfatického systému	lymfadenopatie
Poruchy imunitního systému	alergické reakce
Poruchy nervového systému	parestezie, závratě, presynkopa, synkopa
Gastrointestinální poruchy	průjem
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	myalgie, artralgie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	granulom v místě vpichu, únava, astenie

Popis vybraných nežádoucích reakcí ze spontánních hlášení po registraci přípravku

Alergické reakce, jako je generalizovaná kopřivka, angioedém, stridor, dyspnoe, bronchospasmus, hypotenze a jiné reakce postihující oběhový systém (případně doprovázené přechodnými nespecifickými poruchami vidění) a přechodná trombocytopenie, která může být i závažná.

Může být hlášena parestezie projevující se jako necitlivost nebo brnění.

Myalgie a artralgie jsou lokalizovány v oblasti šíje a mohou vytvářet klinický obraz meningismu. Tyto příznaky jsou velmi vzácné a během několika dní bez následků odezní.

Granulom v místě vpichu je podle hlášení v některých případech doprovázen vznikem seromu.

Hlášení nežádoucích účinků

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Není relevantní.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcína proti virové encefalitidě, klíšťová encefalitida, inaktivovaný, celý virus.

ATC kód: J07BA01

V našich klinických studiích jsme použili validovaný NT, kde $NT > 2$ je indikátorem séropozitivity a hodnota $NT \geq 10$ je zvolena jako nejkonzervativnější množství protilátek, které lze z klinického hlediska považovat za významné.

Základní očkování

Bylo provedeno celkem 12 klinických studií fáze I až fáze IV, jejichž cílem bylo posoudit imunogenicitu a bezpečnost různých očkovacích schémat (primárních nebo booster dávek) vakcíny Encepur pro dospělé a do nichž se zapojilo celkem více než 2 600 dospívajících a dospělých.

V následující tabulce je uveden podíl jedinců s titry protilátek proti klíšťové encefalitidě $NT \geq 10$:

Zrychlené běžné očkovací schéma*		Běžné očkovací schéma		Zrychlené očkovací schéma	
4 týdny po druhé dávce		2 týdny po druhé dávce			
NT ≥ 10	NT GMT	NT ≥ 10	NT GMT	NT ≥ 10	NT GMT
79 %	23	95 %	66	79 %	23
3 týdny po třetí dávce					
100 %	1107	100 %	1155	97 %	51

*Zrychlené běžné očkovací schéma odpovídá běžnému očkovacímu schématu pouze s tím rozdílem, že druhá dávka je podána 14 dní po první dávce (viz bod 4.2)

Sérokonverzi lze při použití zrychleného schématu očekávat během přibližně 14 dnů po 2. očkování.

Posilovací (booster) dávka

Podíl dospívajících a dospělých s titry protilátek proti klíšťové encefalitidě $NT \geq 10$ po booster dávce je uveden v následující tabulce:

10 let po booster dávce	NT > 97 % bez ohledu na schéma základního očkování NT GMT: 260 - 301
-------------------------	---

Naměřené hodnoty NT a GMT byly stejné bez ohledu na základní očkovací schéma.

Publikovaná data od jedinců očkovaných podle 3dávkového základního očkovacího schématu naznačují, že vakcína Encepur vyvolává rovněž tvorbu protilátek proti některým izolátům viru KE z Dálného východu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Není relevantní.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Žádné studie toxicity, genotoxicity, kancerogenity a reprodukční toxicity nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Hydroxid hlinitý (adjuvans), sacharosa, chlorid sodný, trometamol, voda pro injekci
Stopové množství: neomycin-sulfát, chlortetracyklin, gentamicin-sulfát, formaldehyd

6.2 Inkompatibilit

Tato vakcína nesmí být mísená ve stejné stříkačce s jinými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Přípravek nesmí být používán po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Nepoužívejte vakcínu, která byla zmrazena.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Předplněná skleněná injekční stříkačka (sklo třídy I, Ph.Eur.) s polystyrenovým pístem se zátkou z brombutylové pryže, obsahující 0,5 ml injekční suspenze, s fixní injekční jehlou (s gumovým krytem jehly obsahujícím latex), nebo se samostatnou injekční jehlou, k jednorázové aplikaci, krabička z plastické hmoty, papírová skládačka.

Velikost balení: 1 nebo 10 předplněných injekčních stříkaček s fixní jehlou

1 nebo 10 předplněných injekčních stříkaček se samostatnou injekční jehlou

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před upotřebením je třeba vakcínu dobře protřepat.

Parenterální přípravky mají být před podáním vizuálně zkontrolovány na přítomnost cizorodých částic nebo změnu zabarvení. V případě zjištěných abnormalit musí být vakcína zlikvidována.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

59/682/93-A/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 17. 9. 1993

Datum posledního prodloužení registrace: 17. 12. 2014

10 DATUM REVIZE TEXTU

15. 5. 2023