

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Encepur 0,25 ml für Kinder Injektionssuspension in einer Fertigspritze

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Inaktivierter Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)-Impfstoff

1 Impfdosis (0,25 ml Suspension) enthält:

0,75 Mikrogramm inaktiviertes FSME-Virus, Stamm K 23*, adsorbiert an hydriertem Aluminiumhydroxid (0,15 – 0,20 mg Al³⁺)

* Wirtssystem: primäre embryonale Hühnerzellen (PCEC)

Encepur enthält Spuren von Formaldehyd, Chlortetracyclin, Gentamycin und Neomycin und kann Reste von Ei- und Hühnerproteinen enthalten. Siehe Abschnitt 4.3 und 4.4.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Encepur ist eine weißlich-trübe Injektionssuspension in einer Fertigspritze

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Aktive Immunisierung von Kindern ab dem vollendeten 1. Lebensjahr und bis zum Ende des 12. Lebensjahrs gegen Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME). Die Erkrankung wird durch das FSME-Virus ausgelöst, das durch Zeckenstich übertragen wird. Es sind die aktuellen nationalen Impfempfehlungen zu berücksichtigen.

Nach dem vollendeten 12. Lebensjahr ist Encepur 0,5 ml oder ein anderer FSME Impfstoff für Erwachsene zu verwenden.

Angezeigt ist die Impfung insbesondere bei Kindern, die sich dauernd oder vorübergehend in FSME-Endemiegebieten aufhalten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Kleinkinder und Kinder zwischen 1 und inklusive 11 Jahren erhalten die gleiche Dosis von 0,25 ml.

a) Grundimmunisierung

Das Grundimmunisierungsschema besteht aus 3 Teilimpfungen und wird vorzugsweise während der kälteren Monate verabreicht, um einen Schutz während des risikoreichen Zeitraums (Frühling/Sommer) zu erreichen.

Encepur 0,25 ml kann gemäß den folgenden Impfschemata verabreicht werden:

	Konventionelles Schema*	Schnellschema
1 Dosis	Tag 0	Tag 0
2 Dosis	14 Tage bis 3 Monate nach der 1. Dosis*	Tag 7
3 Dosis	9 bis 12 Monate nach der 2. Dosis	Tag 21

*die Verabreichung der 2. Dosis 14 Tage nach der 1. Dosis wird als beschleunigtes konventionelles Impfschema in Abschnitt 5.1 bezeichnet, während die Verabreichung 1-3 Monate nach der 1. Dosis als konventionelles Schema bezeichnet wird.

Das konventionelle Impfschema ist das bevorzugte Impfschema bei Personen, die einem kontinuierlichen Infektionsrisiko ausgesetzt sind. Das Schnellschema ist an Personen angepasst, die eine rasche Immunisierung benötigen. Eine frühestmögliche Serokonversion ist ab 14 Tagen nach der 2. Impfung zu erwarten. Nach Abschluss der Grundimmunisierung bleiben die Antikörpertiter für 12 – 18 Monate (nach dem Schnellschema) bzw. mindestens 3 Jahre (nach dem konventionellen Schema) bestehen, danach ist eine erste Auffrischungsimpfung empfohlen.

Für zusätzliche Informationen zur Impfung von Personen mit geschwächtem Immunsystem siehe Abschnitt 4.4.

b) Auffrischungsimpfungen

Nach erfolgter Grundimmunisierung nach einem der beiden obengenannten Impfschematas genügt eine Injektion mit Encepur 0,25 ml für Kinder, um einen Impfschutz wieder aufzubauen.

Eine Auffrischungsimpfung soll wie folgt verabreicht werden:

Auffrischungsimpfung	Konventionelles Schema	Schnellschema
1. Auffrischungsimpfung	3 Jahre nach abgeschlossener Grundimmunisierung	12-18 Monate nach abgeschlossener Grundimmunisierung
weitere Auffrischungsimpfungen	Alle 5 Jahre nach der 1. Auffrischungsimpfung	

Ab 12 Jahren ist ein FSME-Impfstoff für Jugendliche und Erwachsene (z.B. Encepur 0, 5ml) zu verwenden.

Entsprechend den offiziellen WHO Empfehlungen kann Encepur 0,25 ml für Kinder als Auffrischungsimpfung nach erfolgter Grundimmunisierung mit einem anderen anti-FSME Zellkultur Impfstoff (3 Dosen) verwendet werden. Ein Wechsel des FSME-Impfstoffes ist auch während der Grundimmunisierung möglich.

Art der Anwendung

Vor Gebrauch muss die Impfstoff-Suspension gut geschüttelt werden.

Die Applikation erfolgt intramuskulär, vorzugsweise in den Oberarm (M. deltoideus) oder in den anterolateralen M.vastus lateralis (abhängig von der Muskelmasse).

Wenn indiziert (z.B. bei hämorrhagischer Diathese), kann Encepur 0,25 ml für Kinder subkutan injiziert werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen eine der in Abschnitt 2 genannten Spuren oder Produktionsrückstände.

Kinder mit akuten behandlungsbedürftigen Erkrankungen sollen frühestens 2 Wochen nach Genesung geimpft werden.

Eine mit einer Komplikation verlaufene Impfung ist bis zur Klärung der Ursache eine Kontraindikation für eine nochmalige Impfung mit dem gleichen Impfstoff. Dieses gilt insbesondere für Nebenreaktionen, die sich nicht auf die Impfstelle beschränken.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Üblicherweise besteht für Kinder, die nur aufgrund einer Befragung oder eines positiven Hauttests als „allergisch auf Hühnereiweiß“ eingestuft wurden, kein erhöhtes Risiko bei einer Immunisierung mit Encepur 0,25 ml: eine Impfung mit Encepur 0,25 ml setzt diese Personen im Allgemeinen keinem erhöhten Risiko aus.

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen müssen für den Fall einer äußerst seltenen anaphylaktischen Reaktion nach der Impfung geeignete medizinische Behandlungsmöglichkeiten zur Akuttherapie bereitstehen.

Der Impfstoff darf unter keinen Umständen intravasal injiziert werden!

Bei unbeabsichtigter intravasaler Applikation können Reaktionen bis zum Schock auftreten. Geeignete Sofortmaßnahmen zur Schockbekämpfung sind zu ergreifen.

Wie bei allen Impfstoffen wird möglicherweise nicht bei allen geimpften Personen eine schützende Immunantwort hervorgerufen.

Im Zusammenhang mit Impfungen können angstbedingte Reaktionen wie z. B. vasovagale Reaktionen (Synkope), Hyperventilation oder stressbedingte Reaktionen als psychogene Antwort auf die Nadelinjektion auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Es sind Vorkehrungen zu treffen, um Verletzungen durch Bewusstlosigkeit vorzubeugen.

Die Impfindikation ist bei Kindern mit schwerwiegenden zerebralen Erkrankungen besonders sorgfältig zu stellen.

Die FSME Impfung bietet keinen Schutz gegen andere durch Zecken übertragene Krankheiten (z.B. Lyme-Borreliose/Erkrankung), auch wenn diese gleichzeitig übertragen werden.

Bei Kindern unter 3 Jahren kann hohes Fieber ($\geq 39.5^{\circ}\text{C}$) auftreten.

Vor allem bei kleineren Kindern kann nach der ersten Impfung Fieber ($> 38^{\circ}\text{C}$) auftreten (siehe Abschnitt 4.8); nach der zweiten Impfung wird dies weniger häufig beobachtet. Falls notwendig sollte hier eine antipyretische Behandlung erwogen werden.

Es kann erwartet werden, dass Kinder unter einer immunsuppressiven Behandlung oder Kinder mit einem beeinträchtigten Immunsystem (einschließlich iatrogenen Immundefizienz) keine ausreichende Immunantwort aufbauen können. In diesen Fällen soll die Antikörperantwort durch serologische Tests festgestellt und falls notwendig eine zusätzliche Impfung vorgenommen werden.

Encepur 0,25 ml für Kinder ist nicht für die Immunisierung von Personen (Jugendliche und Erwachsene) ab dem vollendeten 12. Lebensjahr geeignet. Anstelle von Encepur 0,25 ml für Kinder ist Encepur 0,5 ml oder ein anderer FSME Impfstoff für Erwachsene zu verwenden.

Bei bekannter oder vermuteter Autoimmunerkrankung muss das Risiko einer möglichen Infektion gegen das Risiko einer ungünstigen Beeinflussung der Autoimmunerkrankung durch die Impfung abgewogen werden.

Vorgehen nach Zeckenstich

Weitere Informationen zur Impfung und zum Vorgehen bei Zeckenstich entnehmen Sie der Fachliteratur und dem österreichischen Impfplan.

Bei bekannter Latex-Überempfindlichkeit

Fertigspritze ohne fixer Nadel

Auch wenn in der Verschlusskappe der Spritze kein Naturkautschuklatex nachweisbar ist, kann eine sichere Anwendung von Encepur 0,25 ml für Kinder bei Personen, die gegenüber Latex empfindlich sind, nicht sicher belegt werden.

Fertigspritze mit fixer Nadel

Die Nadel-Schutzkappe ist aus Naturkautschuk und enthält Latex, was schwere allergische Reaktionen bei Latex empfindlichen Personen auslösen kann.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Während einer immunsuppressiven Therapie kann der Impferfolg eingeschränkt oder in Frage gestellt sein. In diesen Fällen ist ein Antikörpernachweis zu Kontrollzwecken empfehlenswert.

Bei der Bestimmung von FSME Antikörpern mittels ELISA (Enzym Immunoassay) kann es zu falsch positiven Ergebnissen durch Kreuzreaktion mit Antikörper gegen Flaviviren (z.B. Gelbfieber) in Folge einer Infektion oder durch eine Impfung gegen diese Viren kommen.

Zeitabstände zu anderen Impfungen

Es liegen keine Studien über Wechselwirkungen mit anderen Impfstoffen vor.

Zeitabstände zu anderen Impfungen sind nicht erforderlich, es kann das angegebene Impfschema beibehalten werden. Wenn mehr als ein injizierbarer Impfstoff verabreicht wird, müssen verschiedene Applikationsorte gewählt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

nicht zutreffend

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

nicht zutreffend

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in randomisierten kontrollierten Studien berichtet. Die unten angeführten Nebenwirkungen von klinischen Studien sind nach den Systemorganklassen (MedDRA) geordnet. Innerhalb jeder Systemorganklasse werden die Nebenwirkungen nach abnehmender Häufigkeit gelistet. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben. Zusätzlich wird für jede Nebenwirkung die entsprechende Häufigkeitskategorie basierend auf folgender Konvention (CIOMS III) angegeben: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ und $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1,000$ und $< 1/100$), selten ($\geq 1/10,000$ und $< 1/1,000$) und sehr selten ($< 1/10,000$).

Nebenwirkungen aus klinischen Studien

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Nervensystems	sehr häufig	Kopfschmerzen bei Kindern ab 3 Jahren; Schläfrigkeit bei Kindern unter 3 Jahren
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	häufig	Übelkeit
	selten	Erbrechen, Diarrhoe

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	häufig	Myalgie, Arthralgie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	sehr häufig	Schmerzen am Injektionsort,; Fieber >38°C bei Kindern von 1-2 Jahren
	häufig	Fieber >38°C bei Kindern von 3-11 Jahren, Influenza-ähnliche Erkrankung; Erythem bzw. Ödem am Injektionsort, Unwohlsein, Lethargie

Beschreibung ausgesuchter Nebenwirkungen aus klinischen Studien

Influenza-ähnliche Symptome (einschließlich Hyperhidrose, Rigor und Fieber) können häufig nach der ersten Impfung auftreten, gehen aber im Allgemeinen innerhalb von 72 Stunden zurück.

Die folgenden Nebenwirkungen stammen von Spontanberichten nach der Markteinführung und sind nach Systemorganklassen angeführt. Da diese Nebenwirkungen auf freiwilliger Basis von einer Population ungewisser Größe berichtet wurden, lässt sich ihre Häufigkeit nicht zuverlässig abschätzen.

Nebenwirkungen nach Markteinführung

Systemorganklasse	Nebenwirkung
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Lymphadenopathie
Erkrankungen des Immunsystems	Allergische Reaktionen
Erkrankungen des Nervensystems	Missempfindungen, Fieberkrampf, Ohnmacht
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Myalgie, Arthralgie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Granulom am Injektionsort

Beschreibung ausgesuchter Nebenwirkungen aus Spontanberichten nach Markteinführung

Allergische Reaktionen, wie generalisierte Urtikaria, multiformes exudatives Erythem, Schwellungen der Schleimhäute, Stridor, Dyspnoe, Bronchospasmus, Hypotension, vorübergehende Thrombocytopenie, die in einigen Fällen schwerwiegend sein können. Allergien können bisweilen auch Kreislaufreaktionen und eventuell vorübergehende unspezifische Sehstörungen einschließen.

Missempfindungen können als Taubheitsgefühl, oder Kribbeln berichtet werden.

Arthralgie und Myalgie im Hals-/Nackebereich können ein Hinweis auf Meningismus sein. Diese Symptome sind sehr selten und gehen ohne Spätfolgen innerhalb weniger Tage zurück.

Granulom am Injektionsort wurde vereinzelt auch mit Serombildung berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
 Traisengasse 5
 1200 WIEN
 ÖSTERREICH
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207
 Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung sind das Risiko und die Art der Nebenwirkungen nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Frühsommer-Meningoenzephalitis Impfstoff (inaktiviert), ATC Code: J07BA01

In unseren klinischen Studien verwendeten wir einen validierten NT Assay, bei dem NT > 2 Seropositivität anzeigt. Ein NT \geq 10 wurde als konservativster Antikörper - Schwellenwert gewählt, dieser kann als klinisch bedeutend angesehen werden.

Grundimmunisierung

Insgesamt wurden 9 klinische Studien der Phase I bis Phase IV so geplant, um die Immunogenität und/oder Sicherheit der unterschiedlichen Grundimmunisierungs- und Auffrischungsschemata von Encepur 0,25 ml für Kinder zu bestimmen, unter Einbeziehung von ungefähr 3200 Kindern.

Der Prozentsatz der Kinder mit einem FSME Antikörpertiter NT \geq 10 und entsprechende GMTs sind in folgender Tabelle gezeigt:

beschleunigtes konventionelles Schema		konventionelles Schema		Schnellschema	
2 Wochen nach der 2. Dosis					
NT \geq 10	NT GMT	NT \geq 10	NT GMT	NT \geq 10	NT GMT
98%	72	91%	25	not tested	
3 Wochen nach der 3. Dosis					
100%	3672	100%	3335	99%	57

*Das beschleunigte konventionelle Impfschema ist auf das konventionelle Schema abgestimmt, mit der Ausnahme, dass die 2. Dosis 14 Tage nach der ersten verabreicht wird (siehe Abschnitt 4.2).

Persistenz der Immunantwort

Die Persistenz von Antikörper in Kindern ist in folgender Tabelle enthalten :

beschleunigtes konventionelles Schema		konventionelles Schema		Schnellschema	
3 Jahre nach abgeschlossener Grundimmunisierung				3 Jahre nach der ersten Auffrischimpfung	
NT \geq 10	NT GMT	NT \geq 10	NT GMT	NT \geq 10	NT GMT
98%	459	96%	233	100%	475
5 Jahre nach abgeschlossener Grundimmunisierung				5 Jahre nach der ersten Auffrischimpfung	
91%	244	86%	109	100%	588

*Das beschleunigte konventionelle Impfschema ist auf das konventionelle Schema abgestimmt, mit der Ausnahme, dass die 2. Dosis 14 Tage nach der ersten verabreicht wird (siehe Abschnitt 4.2).

Publizierte Daten zu Geimpften, die das 3 Dosen Grundschema erhielten, zeigen, dass Encepur auch Antikörper gegen einige fernöstliche FSME Viren Isolate induziert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Für Impfstoffe nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Tierexperimente lieferten keinen Hinweis auf ein Sicherheitsrisiko beim Menschen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Trometamol, Saccharose, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Der Impfstoff darf nicht mit anderen Arzneimitteln in derselben Spritze gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Das Arzneimittel darf nach Ablauf des auf dem Umkarton und Behältnis angegebenen Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht einfrieren! Impfstoffe, die gefroren waren, dürfen nicht mehr verwendet werden.

Nach dem Öffnen sofort verwenden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Fertigspritzen (Glastyp I) sind mit einem Stopfen (Brombutyl) und einem Kolben (Polystyrol) versehen.

Packungen zu 1, 10 oder 20 Fertigspritzen mit fixer Nadel (mit einer latexhältigen Nadel-Schutzkappe) mit 0,25 ml Injektionssuspension.

Packungen zu 1, 10 oder 20 Fertigspritzen (ohne fixer Nadel) mit 0,25 ml Suspension. Die Fertigspritzen verfügen über ein Luer Cone Verschlussystem mit einer Kappe (Styrol-Butadien). Es stehen Packungen mit und ohne beigelegter Verabreichungsnadel zur Verfügung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Injektionssuspension vor Gebrauch gut schütteln.

Parenterale Arzneimittel müssen vor der Verabreichung visuell auf Partikel oder Farbveränderungen überprüft werden. Verwerfen Sie den Impfstoff, falls er anormal aussieht.

Alle Impfungen sind vom Impfarzt mittels beigelegter Klebeetikette im Impfausweis zu dokumentieren.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 2-00268

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 11.12.2001
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22.11.2005

10. STAND DER INFORMATION

05/2023

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.